SESIÓN PLENARIA (SP)

Fecha de recepción: 04-07-2026
Fecha de aceptación: 04-09-2026
DOI: 10.24875/RHT.M26000098

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

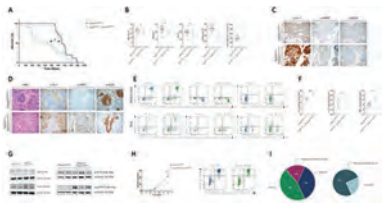
SP-001

IMPACTO DE LA PÉRDIDA DE P53 EN CÉLULAS BCMA+: INMUNOSUPRESIÓN, MIELOPROLIFERACIÓN Y MAYOR RIESGO DE INFECCIONES Y LEUCEMIA

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

(1)Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre; (2)Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO); (3)Universidad Complutenses de Madrid (UCM); (4)Hospital 12 de Octubre

Introducción: La expresión selectiva del antígeno de maduración de células B (BCMA) en células plasmáticas ha convertido esta molécula en una diana terapéutica clave en el tratamiento del mieloma múltiple. Sin embargo, a pesar de su relevancia terapéutica, se desconoce cómo alteraciones genéticas restringidas a células BCMA$^+$ afectan tanto al microambiente como al sistema inmune. **Objetivo:** Con el objetivo de explorarlo, inducimos la pérdida de p53, una alteración de alto riesgo en neoplasias de células plasmáticas, específicamente en el compartimento BCMA$^+$. **Material:** Generamos ratones *Tnfrsf17*^{CreERT2} con deleción condicional de *Trp53* en células BCMA$^+$ mediante la activación del sistema CreERT2, inducida por dieta con tamoxifeno, comenzando 21 días tras el destete. Evaluamos la supervivencia, los parámetros hematológicos, la histología de la médula ósea y el bazo, la composición inmunológica por citometría de flujo, el perfil inflamatorio por ELISA, la activación de STAT3/NF-κB mediante western blot y la función citotóxica de linfocitos T CD8$^+$ mediante ensayos *ex vivo*. **Resultados:** La pérdida de *Trp53* en células BCMA+ redujo la supervivencia (Fig. A). Los animales presentaron anemia, linfopenia y aumento de células mieloides circulantes (Fig. B). El análisis inmunohistoquímico reveló un incremento de células mieloides y una disminución de la serie B en médula ósea (Fig. C). A nivel esplénico, se evidenció una pérdida de arquitectura esplénica, infiltración mieloide y reducción de células B (Fig. D). Además, la citometría de flujo confirmó acumulación de células mieloides supresoras (MDSCs, CD11b$^+$/Ly6G/6C$^+$) en médula ósea y bazo, además de un aumento de otras poblaciones inmunosupresoras como macrófagos M2 (CD11b$^+$/CD163$^+$) y linfocitos T reguladores (CD4$^+$/CD25$^+$, Fig. E). Este perfil inmunológico se asoció a una elevación significativa de citoquinas proinflamatorias e inmunosupresoras como IL-6, IL-10 y TNFα (Fig. F), junto con la activación de las vías STAT3 y NF-κB (Fig. G). Funcionalmente, el microambiente inmunosupresor resultante provocó la disfunción de los linfocitos T CD8$^+$, disminuyendo su capacidad de expansión y citotoxicidad frente a células tumorales (Fig. H). Esta disfunción inmune facilitó el desarrollo de infecciones y leucemias, que representaron el 73% de las causas de muerte en el modelo experimental (Fig. I). **Conclusiones:** La pérdida de *Trp53* en células BCMA$^+$ induce una reprogramación del microambiente hacia un estado inflamatorio, inmunosupresor y mieloproliferativo, mediado por IL-6/STAT3. Este proceso favorece la expansión de MDSCs y otras poblaciones inmunosupresoras, lo que conlleva a la disfunción de linfocitos T citotóxicos y una alta incidencia de infecciones y leucemias. Nuestros resultados no solo revelan un efecto no autónomo de la pérdida de *Trp53* en el compartimento BCMA$^+$, sino que subrayan la importancia de caracterizar alteraciones genéticas más allá del tumor, ya que podrían influir tanto en la progresión de la enfermedad como en la eficacia terapéutica. Este trabajo ha sido apoyado por la Asociación CRIS contra el cáncer (CNIO-CRIS agreement 2024-2027 y proyecto PR_TPD_2022-21), proyectos AES ISCIII (PI18/00295, PI21/00191, PI24/01614 y PI24/01042), ISCIII Miguel Servet (CP19/00140), ISCIII PFIS (FI22/00234) cofinanciado por el Fondo Social Europeo (FSE) y el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER "El Fondo Social Europeo invierte en tu futuro", "Una manera de hacer Europa"); y la subvención Marie Sklodowska-Curie - Acción de Becas Individuales (MAtChinG – 101027864). **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.



SEHH - LEUCEMIAS

SP-002

VALIDACIÓN CLÍNICA DE UN ENSAYO EN BIOPSIA LÍQUIDA BASADO EN SECUENCIACIÓN DE ÚLTIMA GENERACIÓN PARA LA EVALUACIÓN PRONÓSTICA DE LA ENFERMEDAD MEDIBLE RESIDUAL EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Álvarez Sánchez-redondo, N (1); Mora Raya, A (1); Martín-muñoz, A (2); Colmenares, R (3); Toledano, N (2); Zamanillo, I (3); Losana, P (2); Carreño-tarragona, G (3); Martínez-lópez, J (4); Ayala Díaz, RM (4)

(1)1. Departamento de Hematología Traslacional, Instituto de Investigación del Hospital 12 de Octubre (i+12), Unidad de Investigación Clínica en Tumores Hematológicos H120-CNIO, CIBERONC; (2)2. Altum Sequencing Co., Madrid, España; (3)1. Departamento de Hematología Traslacional, Instituto de Investigación del Hospital 12 de Octubre (i+12), Unidad de Investigación Clínica en Tumores Hematológicos H120-CNIO, CIBERONC,; (4)1. Departamento de Hematología Traslacional, Instituto de Investigación del Hospital 12 de Octubre (i+12), Unidad de Investigación Clínica en Tumores Hematológicos H120-CNIO, CIBERONC, 3. Departamento de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, M

Introducción: La enfermedad medible residual (EMR) constituye uno de los principales marcadores pronósticos en leucemia mieloide aguda (LMA). Aunque la evaluación estándar se basa en cuantificar las células tumorales presentes en médula ósea (MO) o sangre periférica (SP), el ADN libre circulante (cfDNA) en SP representa una alternativa mínimamente invasiva con potencial utilidad clínica. **Objetivo:** Validar el uso de un ensayo ultrasensible basado en secuenciación de última generación (NGS) para la cuantificación de EMR a partir de ADN de leucocitos de MO o SP (CTC), y de cfDNA, analizando su concordancia con citometría de flujo (CFM) y su valor pronóstico en LMA. **Material:** Se incluyeron 48 pacientes con LMA diagnosticados en nuestro hospital. El perfil mutacional se determinó mediante un panel de NGS de 42 genes implicados en patologías mieloides al diagnóstico (Tabla 1). Las mutaciones somáticas se utilizaron para el seguimiento en muestras de MO (n = 61), CTC (n = 76) y cfDNA (n = 80) mediante el test Altum TRACKseq® (Altum Sequencing) (sensibilidad 10^{-6}). El umbral de positividad de la EMR se fijó en 10^{-4} en el biomarcador con la VAF más alta, excluyendo las variantes de significado incierto, *missense* y *non-frameshit*, y las no elegibles según Hasserjian et al. (*Blood* 2020) si existía una reducción ≥ 1Log con respecto al diagnóstico. Los resultados se compararon con la CFM en MO. **Resultados:** La mediana de edad fue de 55,5 años (rango:18-84). Los pacientes recibieron tratamientos basados en regímenes intensivos (3+7 o similares; n = 43) o no intensivos (azacitidina, venetoclax, decitabina; n = 5). Las muestras se recogieron durante el seguimiento post-inducción y post-consolidación. Se detectaron biomarcadores de EMR en 45/48 pacientes (93,7%). Las correlaciones entre compartimentos analizados por NGS mostraron alta concordancia entre CTCs/cfDNA (R^2 = 0.792), CTCs/MO (R^2 = 0.920) y cfDNA/MO (R^2 = 0.299) (p<0.001). La comparación con CFM mostró correlaciones significativas para cfDNA (R^2 = 0.131), MO (R^2 = 0.354) y CTCs (R^2 = 0.256) (p<0.01) (Fig 1A). La mediana de SLR fue de 17 meses y la de SG fue de 21,6 meses. La EMR+ se asoció a una menor SLR en MO [49.2 vs 20.2 meses]; CTCs [37.4 vs 17.1 meses], cfDNA [40.5 vs 18.9 meses] y CFM [30,2 vs 17,2 meses; y una menor SG en MO [51 vs 32 meses], CTCs [41.4 vs 35.3 meses], cfDNA [47.1 vs 34.2 meses] y CFM [44,1 vs 27,9 meses] (Fig 1B). **Conclusiones:** La evaluación de la EMR mediante NGS mostró valor pronóstico consistente en MO, CTC y cfDNA. La cuantificación en cfDNA presentó una elevada correlación y una capacidad predictiva comparable con la MO y la CFM, apoyando su potencial como herramienta mínimamente invasiva para el seguimiento y detección precoz de recaída en pacientes con LMA.

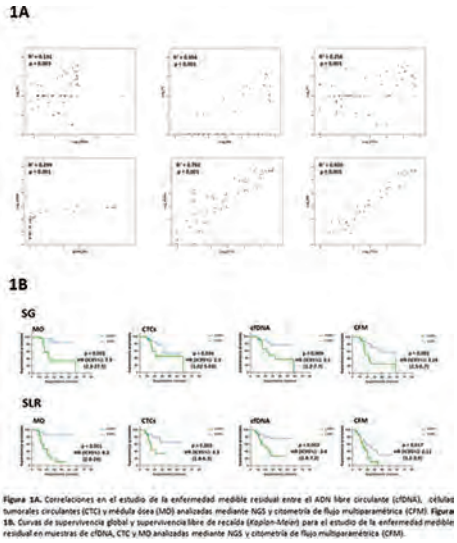


Figura 1A. Correlaciones en el estudio de la enfermedad medible residual entre el ADN libre circulante (cfDNA), células tumorales circulantes (CTCs) y médula ósea (MO) analizadas mediante NGS y citometría de flujo multiparamétrica (CFM). Figura 1B. Curvas de supervivencia global y supervivencia libre de recaída (Kaplan-Meier) para el estudio de la enfermedad medible residual en muestras de cfDNA, CTC y MO analizadas mediante NGS y citometría de flujo multiparamétrica (CFM).

SETH - TROMBOSIS

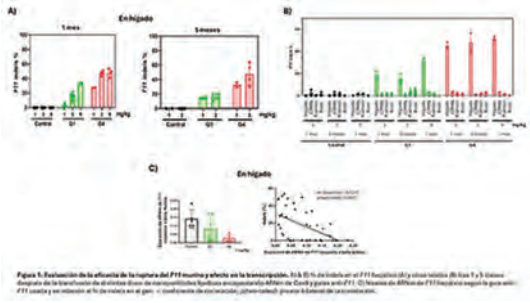
SP-003

IDENTIFICACIÓN DE VARIANTES GENÉTICAS QUE CAUSAN RESISTENCIA A ANTITROMBINA POR NUEVOS MECANISMOS: ALTA INCIDENCIA EN ESTADOS TROMBOFÍLICOS

Amorós Abellán, JJ (1); Zaragoza Huesca, D (1); Suchon, P (2); Bravo Pérez, C (1); Peiretti, F (2); Biron Andreani, C (3); Arques, MC (1); López Correas, P (1); Lozano, ML (1); Trégouët, D (4); Huntington, J (5); Morange, PE (2); De La Morena Barrio, ME (1); Corral, J (1)

(1)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, ImuBi, CIBERER-ISCIII, Murcia, España; (2)Hôpital de la Timone, Marseille, Francia; (3)Hôpital Saint-Eloi, Montpellier, Francia; (4)University of Bordeaux, Bordeaux, Francia; (5)University of Cambridge, Cambridge, Reino Unido

Introducción: El eje Trombina-Antitrombina (T-AT) es esencial en hemostasia, y cualquier desequilibrio puede llevar a un estado protrombótico o hemorrágico. Existen 3 variantes muy raras en la Arg596 de la Protrombina que, aunque reducen su actividad coagulante, son muy protrombóticas porque impiden la interacción directa T-AT, causando resistencia a AT. También la unión de Fibrina protege a la T de la AT. **Objetivo:** Identificar nuevos elementos y mecanismos responsables de resistencia a AT con alto impacto trombótico. **Material:** Secuenciamos el exoma o genoma de 204 pacientes con historial trombótico grave, negativos para trombofilias clásicas. Seleccionamos las variantes raras de genes potencialmente implicados en resistencia a AT: *F2, SERPINC1, FGG, FGB* y *FGA*. La resistencia a AT se evaluó en plasma de portadores analizando los complejos T-AT por Western blot y ELISA, y midiendo la actividad residual de T por un método cromogénico. **Resultados:** 11 pacientes no relacionados tenían variantes heterocigotas candidatas: 2 presentaban la variante *SERPINC1* p.S426L, afectando al residuo P1´ del centro reactivo de la AT. Su actividad anti-FXa era normal, así como la formación de complejos FVIIa-AT al suplementar el plasma con FVIIa, pero mostraban una reducción drástica de complejos T-AT al añadir T (Fig1). 2 eran portadores de la variante *F2* p.R425L, asociada con menor actividad coagulante (FII:C 54–65%). Ambos formaban menos complejos T-AT que los controles al activar su Protrombina (Fig2A). El modelado estructural de la variante, que afecta al exositio 1 de unión al Fibrinógeno, sugiere que genera una superficie más hidrofóbica e incrementa la ganancia de energía de solvatación en la unión con el Fibrinógeno (Fig2B). Por último, los portadores de *FGG* p.G42S, *FGB* c.*21G>T y, en menor medida, *FGG* p.G191R (N = 2), presentaron una reducción significativa en la formación de complejos T-AT (Fig3A), junto con una mayor actividad residual de T (Fig3B). En contraste, los portadores de *FGB* p.P265L (N = 2) y *FGA* c.1892-3del mostraron resultados similares a los controles. **Conclusiones:** Variantes en diferentes genes de la hemostasia desencadenan un mismo fenotipo protrombótico grave de resistencia a AT, a través de dos mecanismos diferentes: afectando la interacción directa T-AT o implicando al Fibrinógeno/Fibrina como escudo protector de la T. La presencia de T no inhibida por AT es un mecanismo protrombótico muy grave, justifica el riesgo trombótico de variantes con pérdida de función prohemorrágica, como ciertas disprotrombinemias o disfibrinogenemias, y es prevalente entre casos con trombofilia (4% en nuestra cohorte). PI24/00429. Fundación Séneca FSRM/10.13039/100007801. **Aux1:** Ningún autor presenta conflicto de interés.



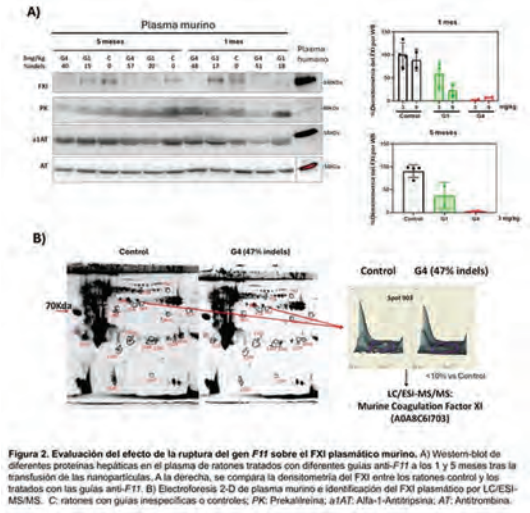


Figura 2. Evaluación del efecto de la ruptura del gen *F11* sobre el FXI plasmático murino. A) Western-blot de diferentes proteínas hepáticas en el plasma de ratones tratados con diferentes guías anti-*F11* a los 1 y 5 meses tras la transfusión de las nanopartículas. A la derecha, se compara la densitometría del FXI entre los ratones control y los tratados con las guías anti-*F11*. B) Electroforesis 2-D de plasma murino e identificación del FXI plasmático por LC/ESI-MS/MS. *C*: ratones con guías inespecíficas o controles; *PK*: Prekalikreína; *a1AT*: Alfa-1-Antitripsina; *AT*: Antitrombina.

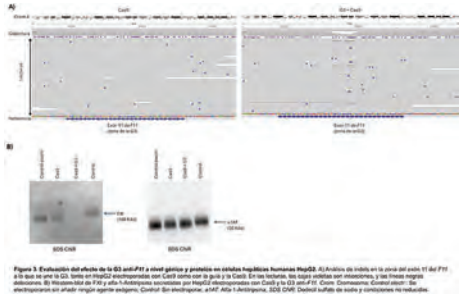


Figura 3. Evaluación del efecto de la G3 anti-*F11* a nivel génico y proteico en células hepáticas humanas HepG2. A) Análisis de indels en la zona del exón 11 del *F11* a lo que se une la G3. Ionis en HepG2 electroporadas con Cas9 como con la guía y la Cas9. En las lecturas, las tapas violetas son inserciones, y las líneas negras deleciones. B) Western-blot de FXI y alfa-1-Antitripsina secretadas por HepG2 electroporadas con Cas9 y la G3 anti-*F11*. Cnm: Donnaxina; *Control electr.*: Sin electroporar; *Control sin electroporar*: sin añadir ningún agente exógeno; Control: Sin electroporar; *a1AT*: Alfa-1-Antitripsina; SDS CNR: Desnaturalizante sin reducción.

SEHH - LINFOMAS

SP-004

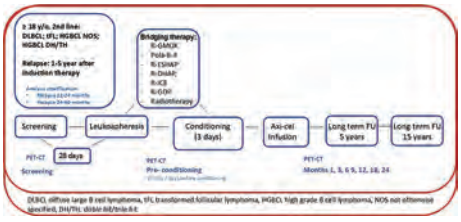
AXICABTAGÉN CILOLEUCEL COMO TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA EN PACIENTES CON LINFOMA DE CÉLULAS B GRANDES EN RECAÍDA TARDÍA: ANÁLISIS INTERMEDIO DEL ENSAYO CLÍNICO LATE-R DEL GRUPO ESPAÑOL DE LINFOMAS GELTAMO

Bastos-oreiro, M (1); Martín García-sancho, A (2); Delgado, J (3); Zeberio, I (4); Gonzalez-barca, E (5); Luzardo, H (6); Gutierrez, A (7);

Terol, MJ (8); Gonzalez De Villambrosia, S (9); Iacoboni, G (10); Jimenez-ubieto, A (11); Lopez-godino, O (12); Noriega, V (13); Canales, M (14); Davis, M (15); Bedognetti, D (15); Palla García, M (15); Quiroga, R (15); López-guillermo, A (16)

(1)Hospital Universitario Gregorio Marañón; (2)Hospital Clínico Universitario de Salamanca; (3)Hospital Universitario Virgen del Rocío; (4)Hospital Univesitario de Donostia; (5)Instituto Catalán de Oncología; (6)Hospital Universitario de Gran Canaria Dr Negrín; (7)Hospital Universitario Son Espases; (8)Hospital Clínico Universitario de Valencia; (9)Hospital Universitario Marqués de Valdecillas; (10)Hospital Universitario Vall d'Hebron; (11)Hospital Universitario12 de Octubre; (12)Hospital Morales Meseguer; (13)Complejo Universitario de A Coruña; (14)Clínica Universitaria de Navarra; (15)Gilead/Kite; (16)Hospital Clinic de Barcelona

Introducción: La terapia CAR-T es el estándar de tratamiento en pacientes con linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) refractario o con recaída precoz. Sin embargo, los pacientes que recaen más allá de los 12 meses tras la quimioinmunoterapia (QIT) de primera línea son una población heterogénea, con escasa evidencia prospectiva sobre el papel de CAR-T. **Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad de axicabtagén ciloleucel (axi-cel) en linfomas B agresivos en recaída tardía. **Material:** LATE-R es un ensayo fase II, abierto, multicéntrico y de un solo brazo, promovido por GELTAMO en colaboración con Kite. El diseño de muestra en la figura 1. Incluyó pacientes ≥ 18 años con LDCBG, linfoma folicular transformado o linfoma B de alto grado, en recaída 12–60 meses tras finalizar la QIT de primera línea. Se permitió tratamiento puente. El objetivo primario fue la respuesta completa (RC) a los 3 meses tras axi-cel, evaluada por PET-TC. Los objetivos secundarios incluyeron respuesta global (RG), supervivencia libre de progresión (SLP), supervivencia global (SG) y seguridad. Se presenta un análisis intermedio preespecificado. **Resultados:** A fecha de 1 de abril de 2026, se cerró el reclutamiento tras la inclusión de los 45 pacientes previstos en el ensayo, de los cuales 42 han recibido axi-cel (3 pacientes discontinuados antes de la infusión por evento adverso no relacionado, retirada del consentimiento y modificación del diagnóstico, respectivamente). La mediana de edad fue 63 años (28–79) y 19 pacientes (54%) eran varones. El 49% había recaído entre 12–24 meses y el 51% entre 24–60 meses desde la QIT; el 26% presentaba HGBCL double hit, el 83% estadio Ann Arbor III–IV y el 74% IPI ≥ 2. De los 34 pacientes evaluables a los 3 meses, la tasa de RC fue del 85,3% (29/34) y la de RG del 88,2% (30/34). Dos pacientes progresaron y 2 pacientes no se evaluaron en el mes 3 tras alcanzar RC en la semana 4 post-infusión, uno de ellos por éxitus precoz a los 34 días de la infusión y el otro por retirada de consentimiento. La mejor tasa de RC en estos 34 pacientes fue del 91,2%. Los otros 8 pacientes están pendientes de la evaluación del mes 3. Se notificaron 115 acontecimientos adversos de especial interés. El síndrome de liberación de citocinas ocurrió en el 88%, principalmente grado 1–2; el grado ≥ 3 fue infrecuente (7,1%), sin eventos grado 4–5. El ICANS se notificó en el 50%; los eventos grado 3 y 4 ocurrieron en el 16,6% y 9.5% de pacientes, sin neurotoxicidad grado 5. Las citopenias grado ≥ 3 más frecuentes fueron trombocitopenia (31%) y neutropenia (45%). Hubo infecciones graves en 5 casos (14%), incluyendo un fallecimiento por shock séptico a los 34 días de axi-cel. **Conclusiones:** En este análisis intermedio, axi-cel mostró tasas de RC muy elevadas en linfomas B agresivos en recaída tardía tratados en segunda línea, con toxicidad manejable y acorde con su perfil conocido. Estos datos sugieren que los pacientes con recaída tardía tras QIT podrían beneficiarse de axi-cel. **Aux1:** no.



SEHH - TERAPIA CELULAR

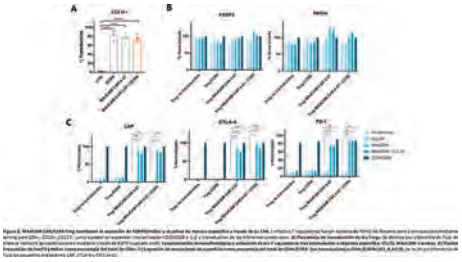
SP-005

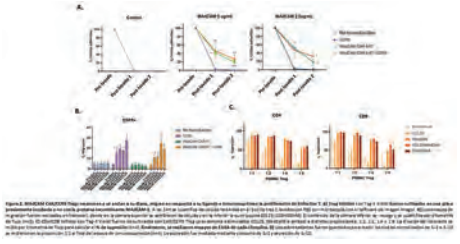
DESARROLLO DE CAR-T REGULADORES DE 4ª GENERACIÓN PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD INJERTO CONTRA RECEPTOR

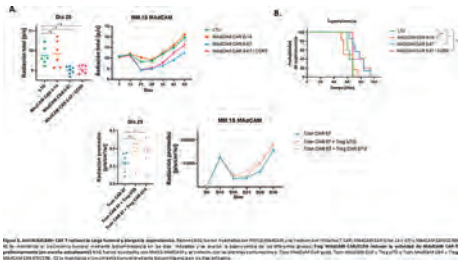
Carrasco-brocal, I (1); Guijarro-albaladejo, B (2); Sierro-martínez, B (2); Mesa, R (2); Bella, Á (2); Hernández-díaz, P (2); De La Rosa-garrido, M (2); Robles-benítez, C (2); Burgos-cazorla, C (2); García-guerrero, E (2); Rodríguez-gil, A (3); Lara-chica, M (2); Pérez-simón, JA (1)

(1)Hospital Universitario Virgen del Rocío/Instituto de Biomedicina de Sevilla/Universidad de Sevilla; (2)Hospital Universitario Virgen del Rocío/Instituto de Biomedicina de Sevilla; (3)Universidad de Sevilla/Instituto de Biomedicina de Sevilla

Introducción: La enfermedad injerto contra receptor (EICR) es la principal causa de morbimortalidad tras el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos. La afectación gastrointestinal es una de las formas más graves y se produce, en parte, por el tráfico linfocitario mediado por los ejes α4β7/MAdCAM-1 y CCR9/CCL25. Aunque los Tregs policlonales se han propuesto como terapia, su baja especificidad y eficacia limitan su uso. **Objetivo:** Por ello, desarrollamos un CAR-Treg de 4ª generación (MAdCAM CAR/CCR9) dirigido a MAdCAM-1 (anclaje) con sobreexpresión de CCR9 ("homing"). **Material:** Los Tregs se aislaron de PBMCs humanas, expandieron con CD3/CD28 e IL-2 y se transdujeron con los diferentes vectores lentivirales. La expresión de los constructos, inmunofenotipo y activación se evaluaron por citometría de flujo. El reconocimiento de la diana se analizó mediante ensayos de adhesión (microscopía) y migración (citometría). Además, se estudió la inmunosupresión, secreción de citocinas y capacidad citolítica mediante co-cultivos con T efectores, ELISA y ensayos de citotoxicidad frente a células diana, respectivamente. Se evaluó la actividad antitumoral en un modelo de mieloma múltiple modificado (MM.1S MAdCAM) tratado con MAdCAM CAR/CCR9-Tcon. Usando el mismo modelo, se estudió la supresión *in vivo* de CAR/CCR9-Treg sobre los CAR-Tcon. La progresión tumoral y supervivencia se monitorizaron por bioluminiscencia. **Resultados:** Se obtuvo una alta eficiencia de transducción (> 60%) en los Tregs $CD25^{high}/CD127^{low}/CD4^{high}$ aislados (Fig 1A). Los CAR-Tregs de 4ª generación conservan un fenotipo regulador estable, con alta expresión de FOXP3 y Helios (Fig 1B). Tras estimulación antigénica (MAdCAM, CCL25 o ambos), los Tregs MAdCAM CAR/CCR9 mantienen altos niveles de CD25 y aumentan CTLA-4, PD-1 y LAP (Fig 1C). Los Tregs MAdCAM CAR/CCR9 se adhieren de forma estable al interaccionar con MAdCAM-1 (Fig 2A) y muestran una quimiotaxis significativa dependiente de dosis hacia CCL25 (Fig 2B). Estas células no son citotóxicas y ejercen una supresión robusta y antígeno-específica de Tcon, potenciada por MAdCAM-1 (Fig 2C), observando un consumo de IL-2 y secreción de IL-10. *In vivo*, los MAdCAM CAR/CCR9 Tcon retrasan la progresión tumoral y aumentan la supervivencia (Fig 3A-B) en modelos de tumor MAdCAM+, proceso que se revierte en presencia de MAdCAM CAR/CCR9 Treg (modelo combinado CAR/CCR9 Treg + CAR-Tcon) (Fig 3C). **Conclusiones:** En resumen, los CAR-Treg de 4ª generación conservan un fenotipo estable, integran la activación y migración antígeno-específica y permiten una inmunosupresión dirigida con potencial terapéutico en EICR gastrointestinal. **Aux1:** J.A-P-S actúa como asesor o consultor para Novartis, Janssen, Roche, Jazz Pharmaceuticals, Amgen y Gilead Sciences; ha recibido financiación para investigación de Novartis, Janssen, Pfizer, Roche y Takeda; ha recibido ayudas para viajes de Roche, Gilead Sciences y Janssen; y posee patentes, royalties u otra propiedad intelectual junto con Entourage Bioscience relacionada con derivados cannabinoides. E.G-G ha actuado como consultor para Celgene y GLS, y ha recibido ayudas para viajes y/o honorarios como ponente de Celgene, Amgen y Janssen. E.G-G es además coinventor en una solicitud de patente presentada por la University of Würzburg (Alemania) y licenciada a T-CURX GmbH (Alemania) (WO2021/209498 A1), así como en otras solicitudes de patente relacionadas con células CAR-T aún pendientes, presentadas por el Hospital Universitario Virgen del Rocío y la University of Seville.







SETH - TROMBOSIS

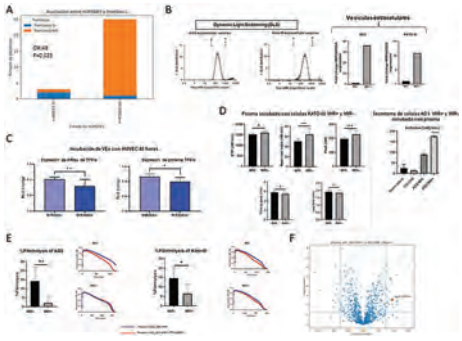
SP-006

LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE MIR-5683 COMO PREDICTORES DE RIESGO TROMBÓTICO EN CÁNCER GÁSTRICO AVANZADO

Dotsenko-bilostotska, T (1); Fernández-meijer, E (1); Miguel, CP (1); Zaragoza-huesca, D (1); Parra, A (2); Roca, J (2); García-barberá, N (1); Ayala-de La Peña, F (3); Ricote, G (4); Jiménez-fonseca, P (5); Visa, L (6); Hernández, R (7); Martínez De Castro, E (8); Fernández, A (9); Montero-morenete, D (1); González-conejero, R (1); Lozano, ML (1); Carmona-bayonas, A (1); Martínez, C (1); Martínez-martínez, I (1)

(1)Centro Regional de Hemodonación, Departmento de Hematología y Oncología Médica, Hospital General Universitario Morales Meseguer, Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, Murcia; (2)Departamento de Medicina y Cirugía Animal. Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia. IMIB-Pascual Parrilla; (3)Departamento de Oncología Médica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; (4)Departamento de Oncología Médica, Hospital General Universitario de Vinalopó, Elche.; (5)Departamento de Oncología Médica, Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias-ISPA, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.; (6)Departamento de Oncología Médica, Hospital del Mar, Barcelona.; (7)Departamento de Oncología Médica, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife.; (8)Departamento de Oncología Médica, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.; (9)Departamento de Oncología Médica, Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, Ourense.

Introducción: Los pacientes con cáncer presentan un mayor riesgo de desarrollar eventos trombóticos respecto a la población general. La trombosis asociada al cáncer constituye una de las principales causas de morbimortalidad, asociándose a un incremento de la mortalidad (*Hazard Ratio*~2). Sin embargo, la tromboprofilaxis no está indicada de forma universal debido al riesgo hemorrágico y a la carga terapéutica derivada de la administración diaria de heparina. La adecuada estratificación del riesgo trombótico y la identificación de pacientes candidatos a profilaxis continúan siendo necesidades clínicas no resueltas. Dado que el potencial trombogénico varía entre tumores, la identificación de biomarcadores específicos podría mejorar la predicción individualizada del riesgo trombótico. Nuestro grupo se ha centrado en el estudio del cáncer gástrico avanzado (CGA). Mediante un análisis transcriptómico en biopsias de una cohorte de 97 pacientes con y sin trombosis, seleccionados mediante *propensity score matching* a partir del registro AGAMENON (n > 8000 pacientes), identificamos 15 genes diferencialmente expresados. Entre ellos destacó el gen MIR5683, cuyas potenciales dianas incluyen el inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI). **Objetivo:** Validar su expresión plasmática en pacientes con CGA y caracterizar el mecanismo mediante el cual la sobreexpresión de miR5683 contribuye al estado de hipercoagulabilidad. **Material:** Se aisló RNA plasmático de una cohorte de 28 pacientes con CGA en el momento del diagnóstico y se cuantificó la expresión de miR-5683 mediante qPCR. La sobreexpresión de miR-5683 se realizó mediante vectores lentivirales en las líneas celulares AGS y KATO-III. Se aislaron vesículas extracelulares de ambas líneas celulares, con y sin sobreexpresión de miR-5683 (MIR+ y MIR-), y se incubaron con células endoteliales HUVEC. La expresión de las isoformas TFPIα y TFPIβ se cuantificó mediante RT-qPCR y *western blot*. La generación de trombina (GT) se evaluó mediante Trombinografía Automatizada Calibrada, mientras que la fibrinólisis se analizó por absorbancia. La inducción de trampas extracelulares de neutrófilos (NETosis) se estudió mediante inmunofluorescencia y la activación plaquetaria mediante citometría de flujo. Se realizó análisis proteómico cuantitativo del secretoma mediante SWATH-MS. También se evaluaron la GT y la fibrinólisis en plasma incubado durante 3 horas con células MIR+ y MIR-. El análisis estadístico se realizó utilizando R. **Resultados:** El análisis de la expresión plasmática de miR-5683 en pacientes con cáncer gástrico avanzado mostró niveles significativamente superiores en aquellos que desarrollaron un evento trombótico (*Odds Ratio* = 48; p = 0.023) (Fig.1A). En nuestros modelos celulares, el miR-5683 se incorporó a las vesículas extracelulares aisladas de células MIR+ (Fig.1B) y reguló negativamente la expresión endotelial de TFPIα tanto a nivel transcripcional como proteico (Fig.1C). Las células KATO-III-MIR+ incrementaron significativamente el *ETP*, entre otros parámetros, y los secretomas de células AGS MIR+ aumentaron el *VelIndex* en ensayos de GT (p < 0.05) (Fig.1D), además de reducir significativamente la fibrinólisis en ambas líneas celulares (p < 0.05) (Fig.1E). El análisis proteómico del secretoma identificó la sobreexpresión de α2-antiplasmina en las células MIR+ (*Fold Change(FC)* = 2.44; p = 0.0026) (Fig.1F). Ninguno de los secretomas tuvo un efecto significativo en la activación plaquetaria ni la NETosis. **Conclusiones:** El miR-5683 regula la expresión de TFPIα y α2-antiplasmina, por lo que su sobreexpresión podría contribuir al riesgo trombótico en pacientes con CGA. Asimismo, la presencia de miR-5683 en plasma se asocia a una probabilidad significativamente mayor de desarrollar trombosis. Estos hallazgos deberán validarse en cohortes independientes de mayor tamaño para determinar el potencial valor pronóstico de este biomarcador. Financiación: PI24/00173 &FEDER, GERM, 23054/GERM/25, Premio López Borrasca 2022. **Aux1:** No existe conflicto de interés.



COMUNICACIONES DE SIMPOSIO (CS)

SEHH - LINFOMAS

CS-01

CAUSAS DE MUERTE EN PACIENTES CON LINFOMA FOLICULAR (LF) DURANTE CUATRO DÉCADAS: IMPACTO DE RECAÍDA PRECOZ, TRANSFORMACIÓN HISTOLÓGICA (TH) Y SEGUNDAS NEOPLASIAS (2N).

Moreno Pazmiño, J (1); Rivero, A (1); Aguilar, E (1); Brillembourg, H (1); Lázaro, A (1); Sastre Martin, P (1); Jimenez Mira, C (1); Correa, JG (1); Mozas Fernández, P (1); Rivas Delgado, A (1); Albiol, N (1); Ortiz Maldonado, V (1); Martínez Cibrian, N (1); Gaya Valls, A (1); Pérez, A (1); Beà, S (1); López, C (1); Frigola, G (1); Villamor, N (1); Campo, E (1); Giné, E (1); Magnano, L (1); López Guillermo, A (1)

(1)Hospital Clínic Barcelona

Introducción: El LF se caracteriza por una larga supervivencia global (SG), cercana a los 20 años, con alto riesgo de recaída. Pese a las mejoras terapéuticas, muchos pacientes acaban falleciendo por el linfoma. **Objetivo:** Analizar las causas de muerte de los enfermos con LF a lo largo de las últimas décadas, focalizando en el impacto de la edad, el momento de la recaída, 2N y TH. **Material:** Se incluyeron 906 pacientes (471H/435M; edad mediana 58 años) diagnosticados consecutivamente de LF de grados 1-3a en un solo centro. Los estudios iniciales, el tratamiento y la evaluación fueron los convencionales a lo largo de las décadas (D1 1981-90; D2 1991-2000; D3 2001-10 y D4 2011-20). Se estudió el impacto de las principales variables clínicas y evolutivas (momento del diagnóstico, edad, POD24, TH, 2N) sobre las causas de muerte y la supervivencia relativa (SR) respecto a la población española de igual edad y sexo. Finalmente, se estudió la población de pacientes con respuesta completa (RC) de larga duración. **Resultados:** Tras un seguimiento mediano de 10,8 años, 332 pacientes (36%) habían fallecido, con una SG a los 10 y 20 años de 66% y 46% (fig. 1A). Las causas de muerte fueron: progresión (149 casos; 45%), toxicidades precoces o tardías (44, 13%), 2N (44, 13%) y otras (95, 29%), entre ellas, eventos cardiovasculares (17 casos). La SR mostró una disminución de la esperanza de vida a los 10 y 20 años del 24 y 42%. En las décadas D3/D4, la SR mejoró significativamente respecto a las anteriores (fig.1A) y la muerte por progresión ocurrió en una proporción menor. El LF impactó más en los pacientes de > 70 años, particularmente en las décadas D3/D4 (fig. 1B). Los 187 pacientes con POD24 presentaron mayor mortalidad, debida fundamentalmente a progresión y toxicidad (fig. 2). Este fenómeno se mantuvo al estudiar únicamente a los enfermos de D3/D4. De los 154 pacientes en RC de más de 10 años de duración, 23 fallecieron eventualmente, la mayoría por causas distintas al LF (fig. 3A). La SR de tales pacientes no fue distinta de la población control (fig. 3B). La TH (HR 7,5; p < 0,0001) y la 2N (HR 5,5; p < 0,0001) impactaron desfavorablemente en la SG. **Conclusiones:** La principal causa de muerte en el LF sigue siendo el linfoma, especialmente en pacientes con POD24. En contraste, quienes mantienen respuestas prolongadas presentan un excelente pronóstico y fallecen principalmente por causas no relacionadas con el linfoma. **Aux1:** Ninguno de los autores tiene conflictos de intereses que declarar.

Figura 1.

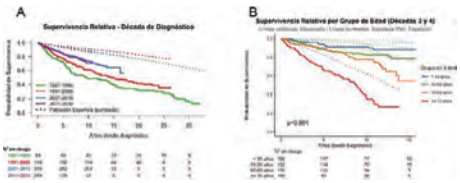


Figura 2.

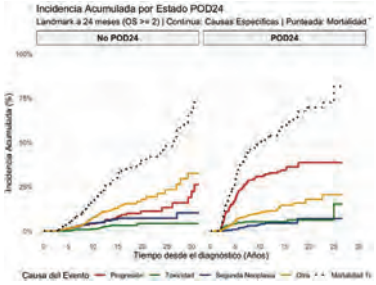
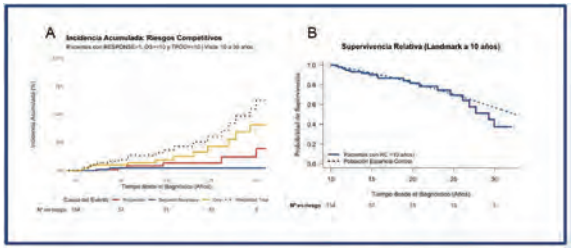


Figura 3.



SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

CS- 02

DASATINIB A DOSIS REDUCIDA (50 MG/DÍA) COMO PRIMERA LÍNEA DE TRATAMIENTO EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA: ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN VIDA REAL DEL GRUPO ESPAÑOL DE LMC

Maortua Langdon, G (1); De Paz Arias, R (1); Stuckey, R (2); Bautista, G (3); Segura, A (2); Carreño, G (4); Fonseca Cuervo, A (4); Chamorro, P (5); Morales, Y (6); González, JD (6); Gómez-garcía De Soria, V (7); Pérez López, R (8); Villareal, JA (9); Roldán Pérez, A (10); Santaliestra Tomás, M (11); Garrido Paniagua, S (12); Ortí, G (12); Mata-vázquez, MI (13); García-gutiérrez, V (14)

(1)Hospital Universitario La Paz; (2)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín/ Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (IISC); (3)Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda; (4)Hospital Universitario 12 de Octubre; (5)Hospital Universitario de Cabueñes; (6)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria; (7)Hospital Universitario de la Princesa; (8)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca/Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria; (9)Institut Català d'Oncologia Hospitalet; (10)Hospital Universitario Infanta Sofía; (11)Hospital Universitario MútuaTerrasa; (12)Hospital Universitario Vall d'Hebron; (13)Hospital Universitario Costa del Sol; (14)Hospital Universitario Ramón y Cajal. IRYCIS

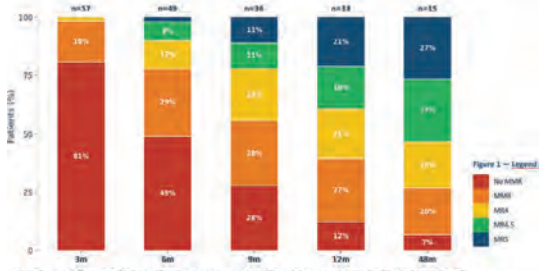
Introducción: Dasatinib, inhibidor de tirosin kinasa (ITK) de BCR::ABL1 de 2ª generación, está aprobado a 100 mg/día como primera línea en leucemia mieloide crónica (LMC). La dosis reducida de 50 mg/día podría mitigar la toxicidad, especialmente el derrame pleural, preservando la eficacia, aunque la evidencia en vida real es escasa. Evaluamos su eficacia y seguridad en una cohorte multicéntrica española. **Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad de dasatinib 50 mg/día como tratamiento de primera línea en una cohorte multicéntrica de pacientes con LMC en vida real. **Material:** Estudio observacional retrospectivo multicéntrico en 13 hospitales españoles. Se incluyeron 58 pacientes con LMC de nuevo diagnóstico que iniciaron dasatinib 50 mg/día en primera línea (2020-2025). La respuesta molecular (RM) se evaluó por PCR cuantitativa de BCR::ABL1 (IS) a los 3, 6, 9, 12 y 48 meses. **Resultados:** La cohorte incluyó 58 pacientes, 30 (51,7%) varones, con mediana de edad de 58,5 años (rango 22-88). Al diagnóstico, 56 (96,6%) pacientes en fase crónica, siendo 28 de riesgo bajo, 23 intermedio y 6 alto según el índice de Sokal. Todos expresaban transcrito p210. Dos pacientes (3,4%) presentaron alteraciones citogenéticas adicionales con cariotipo complejo (Tabla 1). Tras una mediana de seguimiento de 17,1 meses (rango 0,1-48,0), 41 pacientes (70,7%) alcanzaron RMM (mediana 6 meses, rango 3-48). La tasa de respuesta ≥ RMM fue del 19,3% a los 3 meses (11/57), 51,0% a los 6 meses (25/49) y 87,9% a los 12 meses (29/33). Tres presentaron pérdida transitoria de RMM a los 9 meses. A 48 meses (n = 15), 14 (93,3%) mantenían RM profunda (≥ RM4) (Figura 1). Se suspendió el tratamiento en 14 pacientes (24,1%; mediana 7,6 meses, rango 0,1-25,5). Los motivos fueron intolerancia (8), intolerancia y resistencia (4), resistencia aislada (1) y otras causas (1). Se registraron dos éxitus, uno bajo dasatinib por causa no relacionada con LMC y otro tras la suspensión. Doce cambiaron a ITK de segunda línea (imatinib 5, nilotinib 4, asciminib 2, bosutinib 1) y uno redujo a 20 mg/día con resolución de la toxicidad manteniendo RMM. Se registraron eventos adversos (EA) en 25 pacientes (43,1%): 10 (40%) de grado 1-2, 14 (56%) de grado 3 y 1 (4%) sin grado disponible. El derrame pleural se presentó en 7 pacientes (12,1%), predominantemente grado 3, con mayor incidencia en ≥ 70 años (31,2% vs 4,8%). Un caso de hipertensión arterial pulmonar motivó la suspensión. Otros EA fueron: toxicidad musculoesquelética, hematológica, insuficiencia cardiaca, hipoacusia, ginecomastia y exantema. **Conclusiones:** Dasatinib 50 mg/día en primera línea mostró tasas elevadas de respuestas moleculares precoces y profundas, con un perfil de seguridad manejable. Estos hallazgos apoyan

el uso de dasatinib a dosis reducida como optimización en primera línea en LMC, si bien la tasa de derrame pleural continua siendo alta en pacientes mayores. **Aux1:** Los autores declaran que no tienen conflictos de interés.

Table 1. Baseline patient characteristics

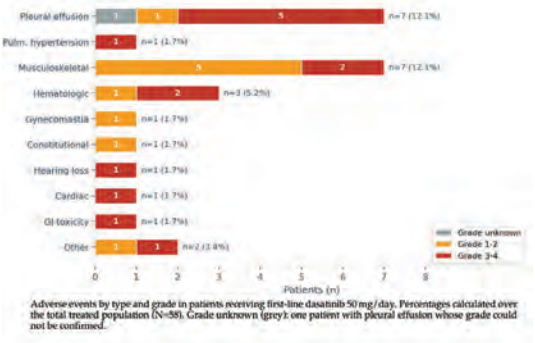
CHARACTERISTIC	N = 58
Male sex	30 (51,7%)
Median age, years (range)	58.5 (22-88)
Patients ≥70 years	16 (27,6%)
Disease stage	
Chronic	56 (96,6%)
Accelerated /blast	3 (3,4%)
Transcript type	
p210	58 (100%)
SOKAL score	
Low	28 (49,1%)
Intermediate	23 (40,4%)
High	6 (10,5%)
ND	1 (1,8%)
Additional cytogenetic abnormalities	2 (3,4%)
Median BCR::ABL at diagnosis, % (range)	84 (9,6-393)
Comorbidities	
Cardiovascular history	20 (34,5%)
Prior pulmonary disease	6 (10,3%)
Prior pleural effusion	2 (3,4%)
Prior autoimmune disease	3 (5,2%)
Median follow-up, months (range)	17.1 (0.1-48)

Figura 1. Respuesta molecular



At 3 months, 57/58 patients were evaluable. One patient lacked BCR::ABL assessment due to early treatment discontinuation.

Figura 2: Eventos Adversos. Tipos y grados.



Adverse events by type and grade in patients receiving first-line dasatinib 50 mg/day. Percentages calculated over the total treated population (N=58). Grade unknown (grey): one patient with pleural effusion whose grade could not be confirmed.

	<70 años (n=42)	>70 años (n=16)
Derrame pleural	2 (4,8%)	5 (31,2%)

Pleural effusion rates by age group in patients receiving first-line dasatinib 50 mg/day. Percentages calculated over the total number of patients in each age group.

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

CS- 03

EL QUIMERISMO MIXTO PRECOZ: ¿MARCADOR DE RIESGO O FASE FISIOLÓGICA DE TRANSICIÓN?

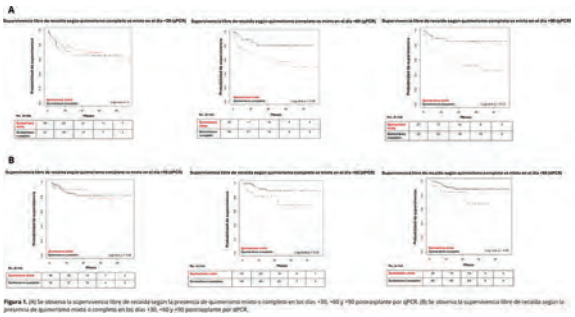
Herrera Hernández, C (1); Perera álvarez, MDM (1); Bilbao Sieryo, C (1); Torres Ochando, M (1); Gayoso Cruz, J (1); Morales Curbelo, A (1); González Pinedo, L (1); Stuckey, R (1); Santana Santana, G (1); López Esteban, N (1); Grobas Sebio, M (1); Moreno García, JA (1); Rodríguez Rodríguez, G (1); Betancor Pérez, M (1); Ramírez Hurtado, J (1); Naranjo Montero, A (1); Gómez Casares, MT (1)

(1)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín

Introducción: El trasplante de progenitores hematopoyéticos constituye la única opción curativa en leucemia mieloide aguda (LMA) y síndromes mielodisplásicos (SMD). La monitorización del quimerismo postrasplante permite evaluar el injerto y detectar precozmente el riesgo de recaída. Aunque estudios recientes sugieren que el quimerismo mixto en el día +30 se asocia con mayor riesgo de recaída, los datos son contradictorios y provienen de cohortes heterogéneas. **Objetivo:** Nuestro objetivo fue determinar su valor pronóstico en diferentes puntos temporales en una cohorte tratada con ciclofosfamida postrasplante. **Material:** Estudio retrospectivo, observacional y unicéntrico que incluyó 184 pacientes adultos (18-75 años) con LMA (n = 126) y SMD (n = 58) sometidos a TPH entre enero de 2018 y diciembre de 2025. El 100% recibió ciclofosfamida postrasplante como profilaxis de EICR. El quimerismo se monitorizó mediante qPCR a tiempo real (2018-2021) y dPCR mediante cuantificación de polimorfismos informativos —indels, alelos nulos y SNPs (single nucleotide polimorphisms) (2022-2025). Se definió quimerismo completo como <0,1% de DNA del receptor y mixto como ≥ 0,1%. Se realizó análisis landmark; la supervivencia global (OS) y supervivencia libre de recaída (RFS) se analizaron mediante Kaplan-Meier y modelos de regresión de Cox. **Resultados:** Las características de la cohorte se muestran en la Tabla 1. El quimerismo mixto en el día +30 no se asoció con peor RFS ni OS: qPCR [HR 0,81 (IC95% 0,30-2,17); p = 0,67] y dPCR [HR 0,76 (IC95% 0,25-2,30); p = 0,63]. Por el contrario, como se muestra en la Figura 1, el quimerismo mixto en los días +60 y +90 sí se asoció con peor RFS: día +60, qPCR [HR 2,82 (IC95% 1,03-8,03); p = 0,05] y dPCR [HR 3,10 (IC95% 1,01-9,51); p = 0,04]; día +90, qPCR [HR 4,14 (IC95% 1,35-12,71); p = 0,01] y dPCR [HR 3,66 (IC95% 1,03-13,00); p = 0,04]. El acondicionamiento mieloablativo se asoció de forma independiente con mejor RFS. La EICR crónica se asoció de forma independiente con mejor RFS y OS. **Conclusiones:** En nuestra cohorte, el quimerismo mixto en el día +30 carece de valor pronóstico independientemente de la técnica empleada. En cambio, su persistencia en los días +60 y +90 se asocia con mayor riesgo de recaída, con resultados concordantes entre qPCR y dPCR. El quimerismo mixto precoz podría representar una fase fisiológica de transición hacia la hematopoyesis del donante más que un marcador de riesgo real, lo que reforzaría la necesidad de diferir las decisiones clínicas a puntos temporales más tardíos. Estos hallazgos cuestionan la utilidad de intervenciones precoces basadas en el día +30 y subrayan la importancia de la monitorización seriada del quimerismo en el manejo postrasplante. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Tabla 1. Características de la muestra.

Variable		Resultado
N		184
Edad (años)	Mediana (RIQ)	56 (46-63)
Sexo – n (%)	Mujer	97 (52,72)
	Hombre	87 (47,28)
Fuente de progenitores – n (%)	Sangre periférica	183 (99,45)
	Médula ósea	1 (0,54)
Diagnóstico—n (%)	LMA	126 (68,48)
	SMD	58 (31,52)
Enfermedad preTPH –LMA—n (%)	Respuesta completa	108 (85,71)
	CR1	99 (91,66)
	CR2	9 (8,33)
	Persistencia de enfermedad	18 (14,29)
Enfermedad preTPH–SMD—n (%)	Respuesta completa	21(36,21)
	Persistencia de enfermedad	37 (63,79)
Tipo de donante –n (%)	DNE 9/10	5 (2,72)
	DNE 10/10	29 (15,76)
	Haploidéntico	78 (42,39)
	HLA idéntico	72 (39,13)
Tipo Acondicionamiento –n (%)	MAC	128 (69,57)
	RIC	56 (30,43)
Inmunosupresión—n (%)	Tacrólimus + MMF	184 (100)
Profilaxis EICR—n (%)	PTCy	184 (100)
EICRa—n (%)	Si	56 (30,43)
	No	128 (69,56)
Grado EICRa —n (%)	1	21 (11,41)
	2	16 (8,69)
	3	10 (5,43)
	4	9 (4,89)
EICRc —n (%)	Yes	54 (29,34)
	No	130 (70,65)
Grado EICRc —n (%)	Leve	18 (9,78)
	Moderado	25 (13,58)
	Severo	11 (5,87)
Recaída —n (%)		32 (17,78)
Éxitus — n (%)	Total	64 (34,78%)
	Relacionado con la recaída	24 (37,5%)
	Relacionado con otras causas	40 (62,5%)



SEHH - ERITROPATOLOGÍA

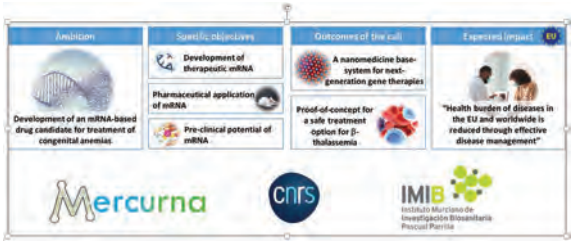
CS- 04

NUEVO POTENCIAL TRATAMIENTO BASADO EN MRNA Y NANOPARTÍCULAS DIRIGIDAS A MÉDULA ÓSEA COMO ALTERNATIVA A LA TERAPIA GÉNICA EN BETA-TALASEMIA PARA PACIENTES NO CANDIDATOS A ESTA

Lachaud, C (1); Van Asbeck- Van Der Wijst, J (2); Girondier, L (1); Braud, LB (1); Dieker, J (2); Huijs, LH (2); Martínez-blasalobre, E (3); Bernabe-garcía, M (3); Navarro-ruíz, V (3); Muñoz-navarro, MD (3); Cabañas, V (4); Blanquer, MB (4); Salido Fierrez, E (4); Perez-oliva, AB (3)

(1)CNRS Marsella Francia; (2)Mercurna; (3)IMIB Murcia; (4)Hospital Virgen de la Arrixaca

Introducción: La beta-talasemia es una enfermedad hematológica hereditaria caracterizada por una producción deficiente de cadenas beta de hemoglobina, lo que conduce a anemia crónica y eritropoyesis ineficaz. En este trabajo se desarrolló una nueva estrategia terapéutica basada en nanopartículas dirigidas a la médula ósea para la administración de ARNm con potencial aplicación en el tratamiento de la beta-talasemia. Estudio financiado por la Comisión Europea. **Objetivo:** Desarrollo de un nuevo tratamiento como alternativa a la terapia génica en beta-talasemia para pacientes no candidatos a esta. **Material:** La eficiencia de transfección se estudió inicialmente utilizando mRNA codificante para GFP y nanoluciferasa. La biodistribución de las nanopartículas se analizó in vivo en modelos murinos. Asimismo, se realizaron estudios de toxicidad mediante análisis histológicos y evaluación de paneles de citoquinas inflamatorias. Se analizaron cambios en las poblaciones celulares de la médula ósea tras la administración de las nanopartículas a los animales. Finalmente, se llevaron a cabo ensayos ex vivo en muestras de pacientes mediante cultivos de metilcelulosa para evaluar la capacidad de producción de colonias eritroides. **Resultados:** De las tres formulaciones desarrolladas, una mostró una llegada significativamente superior a la médula ósea en comparación con las restantes y una menor acumulación en hígado. Los estudios in vivo en ratones no evidenciaron efectos tóxicos en ninguno de los tejidos analizados ni alteraciones relevantes en los paneles de citoquinas inflamatorias ni en machos ni en hembras. Y demostraron que son capaces de alcanzar la médula ósea y provocar cambios en ella. Además, los ensayos ex - vivo realizados con muestras de pacientes demostraron un incremento en la producción de colonias eritroides tras el tratamiento con el mRNA de estudio. **Conclusiones:** Estos resultados demuestran el potencial de este nuevo tratamiento basado en nanopartículas dirigidas a la médula ósea para la administración de mRNA como estrategia terapéutica innovadora y segura para el tratamiento de la beta-talasemia, especialmente como alternativa para pacientes que no son candidatos a la terapia génica. **Aux1:** No existen COI.



SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

CS- 05

HIPERANTITROMBINEMIA EN ENFERMEDAD HEPÁTICA PEDIÁTRICA: ACTIVACIÓN TRANSCRIPCIONAL DE SERPINC1 MEDIADA POR CDCA Y UN POLIMORFISMO RICO EN SECUENCIAS HNF

Sevivas, T (1); Toderici, M (2); López-correas, P (2); Zaragoza Huesca, D (2); Arques, MC (2); Fuentes, M (2); Miñano, A (2); García-barberá, N (2); Ferreira, S (3); Nobre, S (3); Botelho, T (3); Vicente, V (2); Lozano, ML (2); Ramos-molina, B (4); De La Morena-barrio, ME (2); Corral, J (2)

(1)Serviço de Imumo-hemoterapia, Unidade Local de Saúde de Coimbra, Portugal; (2)Servicio de Hematología y Oncología Médica, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB-Arrixaca, ImuBi, CIBERER-ISCIII, Murcia, Spain; (3)Unidade de Transplantação Hepática do Hospital Pediátrico, Unidade Local de Saúde de Coimbra, Portugal; (4)Grupo de Obesidad, Diabetes y Metabolismo, Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria (IMIB), Murcia, Spain

Introducción: La antitrombina es un anticoagulante de síntesis hepática cuya deficiencia incrementa el riesgo trombótico. Sin embargo, los mecanismos reguladores del gen codificante (*SERPINC1*) y los factores que pudieran aumentar los niveles de antitrombina son poco conocidos. La detección de niveles de antitrombina inesperadamente altos en niños con hepatopatía, especialmente colestásica, motivó el estudio de sus determinantes clínicos, bioquímicos y genéticos. **Objetivo:** Describir los determinantes clínicos, bioquímicos, genéticos y experimentales de la hiperantitrombinemia pediátrica en la hepatopatía, con énfasis en el papel de los ácidos biliares y del polimorfismo de longitud rs3138521 del promotor de SERPINC1, y explorar su posible relevancia terapéutica en la trombofilia hereditaria por déficit de antitrombina. **Material:** Se seleccionaron 11 pacientes pediátricos (7 niñas, 4 niños; mediana de edad=9 años, rango=0.3-15) de 130 casos con hepatopatías (colestásicas crónicas, metabólicas no colestásicas y oncológicas), por tener niveles elevados de antitrombina (> 120%) pretransplante hepático. Se recogieron datos clínicos y analíticos, y se secuenció *SERPINC1*. La expresión de *SERPINC1* en respuesta a diferentes sales biliares: ácido quenodeoxicólico (CDCA), colico (CA), ursodeoxycolico (UDCA), litocolico y glicocenodeoxycolico sódico, se evaluó mediante qRT-PCR en células HepG2, organoides hepáticos humanos y modelos murinos. **Resultados:** La media de los niveles máximos de antitrombina en los 11 pacientes seleccionados fue del 147% (máximo 188%). Los pacientes con colestasis, todos tratados con UDCA, presentaron las cifras más altas (media=161%). En células hepáticas humanas HepG2, CDCA fue la sal biliar que inducía, de forma dosisdependiente, mayores aumentos en la expresión de *SERPINC1* (hasta dos veces el basal). Este hallazgo se confirmó en organoides hepáticos humanos así como en ratones silvestres y con deficiencia heterocigota de antitrombina (Fig.1). La secuenciación de *SERPINC1* no identificó variantes codificantes, pero 6 pacientes eran portadores del polimorfismo rs3138521 de tamaño localizado en su región promotora (MAF: 0.455 vs 0.226 en población general). En organoides hepáticos, este polimorfismo se asoció con un moderado aumento basal de la expresión de *SERPINC1* que subía hasta 2,5 veces tras la exposición a CA o especialmente CDCA (Fig 2). **Conclusiones:** Las hepatopatías colestásicas crónicas favorecen una hiperantitrombinemia pese al daño hepático, alcanzando valores de hasta 188%, sin impacto hemorrágico. La activación transcripcional de *SERPINC1* por sales biliares, en especial CDCA, se demostró en modelos celulares, organoides hepáticos y modelos murinos, y fue más intensa en presencia del polimorfismo rs3138521 en el promotor del gen, con 3 sitios de unión para el factor nuclear hepático HNF. En conjunto, estos hallazgos definen un eje regulador de los niveles de antitrombina basado en ácidos biliares y variantes promotoras de *SERPINC1* que, además, podría tener interés terapéutico. **Declaración de conflicto de interés:** No existen conflictos de interés por ninguno de los autores en la realización de esta comunicación. **Financiación:** PI24/00429, Fundación Séneca FSRM/10.13039/100007801.

Figura 1. Efectos de diferentes sales biliares en la expresión de SERPINC1 en células HepG2 (A), organoides hepáticos humanos (B), ratones silvestres (C) y ratones silvestres o KO heterocigotos para SERPINC1 (D). El análisis de la expresión de ARNm de SERPINC1 se realizó mediante RT PCR cuantitativa, se normalizó frente a la expresión de ARNm de β actina y se expresa respecto al valor observado en controles. Los resultados se muestran como media ± SEM. * p< 0.05 vs control.

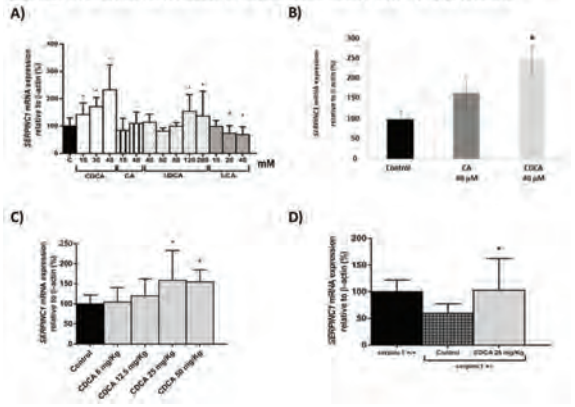
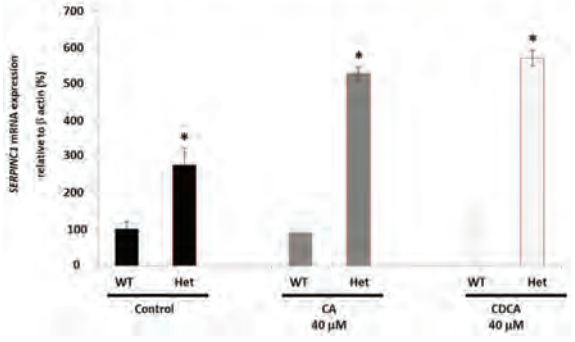


Figura 2. Expresión de SERPINC1 en organoides hepáticos humanos portadores de distintos genotipos para el polimorfismo de longitud rs3138521 del promotor de SERPINC1 (WT: silvestre, Het: heterocigoto) en condiciones basales (Control) o tras estimulación con 40 mM de CA o CDCA. El análisis de la expresión de ARNm de SERPINC1 se realizó mediante RT PCR cuantitativa y se normalizó frente a la expresión de ARNm de β actina y se expresa respecto al valor observado en controles. Los resultados se muestran como media ± SEM. * p< 0.05 vs control.



SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

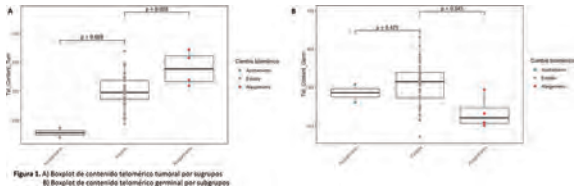
CS- 06

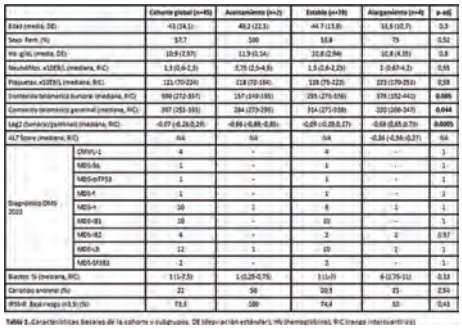
DINÁMICA TELOMÉRICA GERMINAL-TUMORAL MEDIANTE SECUENCIACIÓN COMPLETA DE GENOMA EN SMD DE INICIO TEMPRANO: IDENTIFICACIÓN DE UN SUBGRUPO CON ALARGAMIENTO PARADÓJICO

Beas, F (1); Balbastre-úbeda, F (1); Gabarrós-subirà, M (1); Torres-esquius, S (1); Pomares, H (2); Chen-liang, T (3); Hurtado, AM (3); Bernal, T (4); Hermosín, L (5); Del Rey, M (6); Palomo, L (7); Hernández, F (8); Arnán, M (2); Zamora, L (7); Acha, P (1); Bosch, F (1); Díez-campelo, M (6); Valcárcel, D (1); Montoro, MJ (1); Jerez, A (1)

(1)Myeloid Malignancies Research Group, Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO), Departamento de Hematología., Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.; (2)Clinical Hematology Department, ICO-Hospitalet, Hospital Durán i Reynals. IDIBELL, Barcelona.; (3)Departamento de Hematologia, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Murcia.; (4)Departamento de Hematología. Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA). Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias (IUOPA).; (5)Departamento de Hematología, Hospital Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera, Cádiz.; (6)Departamento de Hematología. Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL).; (7)Laboratory of Hematology, Institut Català d'Oncologia, Badalona. Instituto de investigación contra la Leucemia Josep Carreras.; (8)Departamento de Hematología, University Hospital Virgen de las Nieves, Granada

Introducción: Las neoplasias mielodisplásicas (SMD) en pacientes jóvenes (<50 años) constituyen una entidad clínica diferenciada, en la que las variantes de predisposición germinal (incluidas las telomeropatías, en ocasiones diagnosticadas únicamente por acortamiento telomérico) tienen un papel relevante. Se ha descrito que estos pacientes pueden adquirir mutaciones teloméricas compensatorias provocando un alargamiento telomérico mediante vía clásica o alternativa (ALT). **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue caracterizar la dinámica telomérica mediante secuenciación de genoma completo (WGS), como posible marcador de hematopoyesis clonal adaptativa en SMD de inicio joven. **Material:** Se incluyeron pacientes < 50 años diagnosticados de SMD de múltiples centros-GESMD. Se realizó WGS (30x) con análisis somático y germinal mediante panel virtual mieloide y panel de predisposición a neoplasia hematológica, en muestras pareadas de tumor y germinal. El contenido telomérico se estimó utilizando TelomereHunter (v.1.1.0) ponderado por aneuploidías. Los pacientes se clasificaron según el ratio-log2 tumor/germinal en tres dinámicas teloméricas: 1) Acortamiento, en aquellos que mostraron una ratio <-1.5; 2) Estabilidad, en aquellos con ratio entre -1.5 a 1.5; y 3) Alargamiento, en aquellos con ratio > 1.5. Asimismo, se calculó un score de alargamiento de vía alternativa (ALT) basado en el contenido de *singletons* TVR (variantes de repetición teloméricas). **Resultados:** Se analizaron un total de 45 pacientes cuyas características principales se recogen en la Tabla 1. El análisis de dinámica telomérica mostró acortamiento en muestra tumoral en 2 pacientes (4,4%), estabilidad en 39 (86,7%) y alargamiento en 4 (8,9%). Los tres subgrupos resultaron comparables en edad, sexo, parámetros analíticos, blastos, citogenética e IPSS-R (Tabla 1). El subgrupo con acortamiento mostró un contenido telomérico tumoral significativamente menor que el estable (157 vs 295; p = 0.028), sin diferencias significativas en el contenido telomérico germinal (284 vs 314; p = 0.475). El análisis germinal identificó una variante probablemente patogénica en TERT. El subgrupo estable mostró un perfil mutacional típico de SMD, con TP53 (n = 6), ASXL1, SF3B1 y SRSF2 (n = 4; cada uno) como genes somáticos recurrentes, con presencia variantes germinales aisladas probablemente patogénicas en ERCC6L2, MECOM y FANCD2 en heterocigosis (n = 1; cada una). Finalmente, el subgrupo con alargamiento presentó un contenido telomérico tumoral significativamente mayor que el estable (376 vs 295; p = 0,028; Figura 1) y, de forma paralela, un contenido telomérico germinal significativamente menor (220 vs 314; p = 0,045; Figura 1). El score ALT no mostró enriquecimiento en este subgrupo (mediana -0,36; RIC -0,56 a -0,27). Asimismo, no se detectaron variantes germinales en el grupo de alargamiento, identificándose únicamente una variante somática en NF1 (Tabla 2). **Conclusiones:** Nuestros datos sugieren que, en el SMD del adulto joven, la mayoría de pacientes presentan una dinámica telomérica estable, identificándose un subgrupo con alargamiento telomérico y perfil paradójico (telómeros cortos germinales con alargamiento telomérico tumoral por la vía clásica). Este patrón sugiere un mecanismo compensatorio de la vía clásica, posiblemente sobre un sustrato de telomeropatía basal no caracterizada. Estos hallazgos podrían posicionar la dinámica telomérica como potencial marcador subrogado de hematopoyesis clonal. Se están realizando estudios de validación mediante qPCR para confirmar dichos hallazgos. **Aux1:** Financiación: PI22/00102, PI25/0097, PI22/01633, PMP24/00025 (ISCIII)





	Acortamiento (n=2)	Estable (n=39)	Alargamiento (n=4)	p-adj
Mutaciones germinales	*TERT* (n=1)	*ERCC5L2* (n=1), *MECOM* (n=1), *FANCD2* (n=1)	-	NA
Mutaciones somáticas	-	*TP53* (n=6), *ASXL1* (n=4), *SF3B1* (n=4), *SRSF2* (n=4), *DNMT3A* (n=3), *EZH2* (n=3), *NF2* (n=2), *KLHL1, STAG2, CREBBP, BCOR, KRAS, ARID2, SETBP1, JAK2, CBL, U2AF1, WT2* (n=1)	*NF1* (n=1)	NA
Cobertura germinal (mediana, RIC)	22,4 (22,1-22,6)	22,1 (21,5-22,6)	19,5 (18-20,4)	0,1
Cobertura tumoral (mediana, RIC)	22,2 (22,1-22,3)	22,5 (22,2-23,1)	22,8 (21,9-23)	0,5

Tabla 2. Características moleculares de los distintos subgrupos. RIC (rango intercuartílico)

SEHH - LINFOMAS

CS-07

CAPACIDAD PREDICTIVA DEL ÍNDICE PRONÓSTICO DE LABORATORIO Y EL VOLUMEN METABÓLICO TUMORAL FRENTE A LOS ÍNDICES PRONÓSTICOS ESTÁNDAR EN LA IDENTIFICACIÓN DE PACIENTES CURABLES CON R-CHOP EN LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULA GRANDE

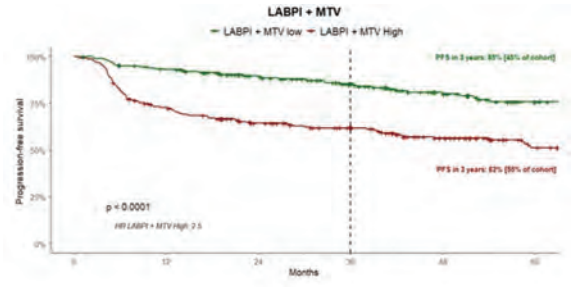
Browne Arthur, SF (1); Sarandeses Fernández, P (2); Cortés Romera, M (3); Castillejos Rodríguez, ML (4); González Barca, E (5); Sturla, AL (5); Jiménez Ubieto, A (2); Martínez Lorca, A (6); López Jiménez, J (6); Marquet, J (6); Gómez Prieto, P (7); De La Cruz Benito, B (7); Coronado Poggio, M (7); Monachello Araujo, D (7); Bastos-oreiro, M (8); Llácer, MJ (8); Silva De Tena, P (8); Fernández-caldas, P (8); Gómez Fernández, MI (8); Sánchez Fonseca, G (9); Alonso Trillo, R (4); Tagliatori Nogueira, MB (4); Vázquez Díaz, MS (10); Camacho Falcón, MD (10); Gonzalo Sánchez, Á (11); Riaza Grau, R (11); Peñalver Párraga, FJ (12); Ortiz Algarra, A (13); Canales, M (1); Huerga Domínguez, S (1); Herrero Carrasco, C (1); Blanco Montes, C (1); Figueroa Mora, R (1); García Belaústegui, L (1); Martín-moro, F (6); Grande García, C (1)

(1)Clínica Universidad de Navarra; (2)Hospital Universitario 12 de Octubre; (3)Hospital Universitari Bellvitge; (4)Hospital Universitario de Getafe; (5)Institut Català D'oncologia Hospitalet, Universidad de Barcelona, Idibell; (6)Hospital Universitario Ramón Y Cajal; (7) Hospital Universitaro La Paz; (8)Hospital General Universitario Gregorio Marañón; (9)Hospital Universitario Reina Sofía; (10)Hospital Juan Ramón Jiménez; (11)Hospital Universitario Severo Ochoa; (12)Hospital Universitario Fundación Alcorcón; (13)Hospital Universitario Hm Sanchinarro

Introducción: R-IPI, GELTAMO-IPI y NCCN-IPI identifican un 10% de pacientes con linfoma B difuso de célula grande (LBDCG) de muy buen pronóstico tras R-CHOP en primera línea, con una tasa de supervivencia libre de progresión (SLP) ≥ 90% a 3 años. El Índice Pronóstico de Laboratorio (LABPI, *ESMO Open*) muestra una capacidad discriminativa equivalente al R-IPI con tres parámetros analíticos objetivos. El Volumen Metabólico Tumoral (VMT) refleja la carga tumoral, aportando información pronóstica independiente de los índices estándar. La combinación del LABPI y VMT podría mejorar la discriminación e identificar a una mayor proporción de pacientes curables con R-CHOP. **Objetivo:** Desarrollar un modelo basado en LABPI y VMT y comparar su capacidad predictiva en SLP tras R-CHOP en primera línea en LBDCG frente a los índices pronósticos estándar. **Material:** Se incluyeron retrospectivamente pacientes diagnosticados de LBDCG tratados con R-CHOP con un PET/TC basal. El LABPI se calculó en base a la puntuación de beta-2-microglobulina (0-2), lactato deshidrogenasa (0-1) y hemoglobina (0-1), dando lugar a los siguientes niveles establecidos: Bajo (0), Intermedio-Bajo (1-2), Intermedio-Alto (3) y Alto (4). El VMT se calculó por segmentación SUV4.0 para volúmenes mayores de 3mL, método recomendado por el consorcio PETRA en LBDCG, para luego dicotomizarse según la mediana: Bajo (≤ 193 cm^3) y Alto (> 193 cm^3). Se calcularon las tasas de SLP y supervivencia global (SG) mediante Kaplan-Meier y regresión logística comparando los resultados de nuestro modelo frente a los índices estándar de respuesta a R-CHOP. **Resultados:** Se seleccionaron 320 pacientes (mediana de seguimiento: 51.4 meses), con unas tasas de SLP del 73% y SG del 81% a los 3 años. LABPI + VMT identificó un 43.1% de pacientes de muy buen pronóstico frente al 6.6% por R-IPI (SLP: 85%, SG: 93%, p < 0.001) (Figura 1), dado que VMT contribuyó principalmente a reclasificar los pacientes con LABPI Bajo-intermedio (Figura 2). La capacidad de discriminación fue similar a la de los índices estándar, con un mayor c-index (0.7) (Figura 3). Mediante regresión logística multivariable, se observó que LABPI Intermedio-Alto/Alto (OR: 3.39, IC95%: 2.18 – 5.29) y VMT Alto (OR: 2.67, IC95%: 1.72 - 4.18) tenían carácter independiente de respuesta a 3 años.

Conclusiones: El modelo de LABPI y VMT es una herramienta predictiva que supera a los índices pronósticos tradicionales en la discriminación de pacientes de muy buen pronóstico frente a R-CHOP. Este modelo se encuentra actualmente en fase de validación. **Aux1:** Ninguno.

Figura 1.



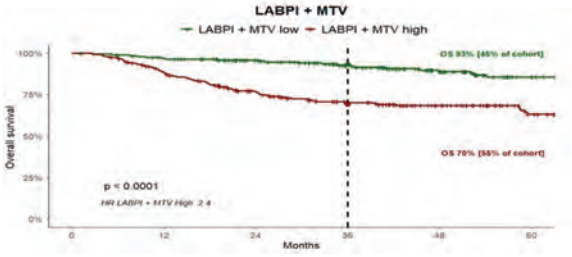


Figura 2.

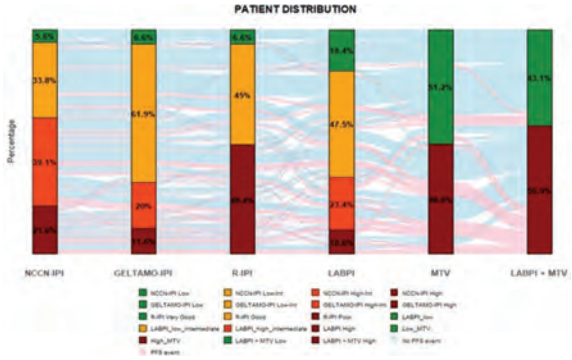
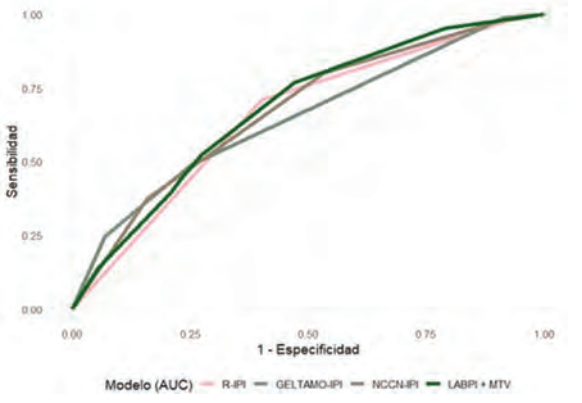


Figura 3.



SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

CS- 08

RESULTADOS EN VIDA REAL DE AVATROMBOPAG TRAS TRATAMIENTO PREVIO CON OTRO AR-TPO EN TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DEL GRUPO ESPAÑOL DE PTI (GEPTI)

Pascual Izquierdo, C (1); Bastida Bermejo, JM (2); Valcarcel, D (3); Blanca, SG (4); Mingot-castellano, ME (5); Canaro-hirnyk, M (6); Aguilar-monserrate, G (7); Ortiz Lopez, A (8); Carbonell, S (9); García-lázaro, S (10); Martín-carrizosa, A (3); Alonso-martínez, C (3); Alcalde-mellado, P (5); Pedrote-amador, B (5); Serrasolses-alemany, E (6); Remezal-serrano,, M (6); Gómez-del-castillo, MDC (11); Lasa-eguialde, M (12); García-jaén, P (2); Carrasco-macedo, S (12); González-gascón-y-marín, I (13); Zafra, D (14); Fernández-canal, C (15); Piernas-fontanilla,, S (16); Hernández-vázquez, L (17); Morales-espino, E (18); Cobo-rodríguez, T (19); Martínez-carballeira, D (20); González-marugán, P (8); Bolaños-caderón, E (21); Caballero-navarro, G (22); Revilla-calvo, N (23); Arquero-portero, T (23); Cervera, M (24); Rodríguez-lópez, M (25); Bañon Soria, J (8); Ramirez Lopez, A (26); Alvarez Roman, T (27)

(1)HOSPiTAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑON; (2)Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Universidad de Salamanca (USAL), Salamanca, Spain; (3)Hospital Universitario Vall D´Hebron, Barcelona, Spain; (4)Hospital del Mar, Barcelona, Spain; (5)Hospital Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS/CSIC), Sevilla, Spain; (6)Hospital Universitario Son Espases, Palma, Islas Baleares, Spain; (7)Hospital Clínico de Valladolid, Valladolid, Spain; (8)Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain 2. Instituto de Investigación Gregorio Marañón, Madrid, Spain; (9)Hospital Josep Trueta de Girona (ICO), Girona, Spain; (10)Hospital Universitario Severo Ochoa, Madrid, Spain; (11)Hospital Universitario A Coruña, La Coruña, Spain; (12)Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, Spain; (13)Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, Spain; (14)Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Spain; (15)Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón, Spain; (16)Hospital Universitario Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, Spain; (17)Hospital de Basurto, Bilbao, Spain; (18)Hospital Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, Spain; (19)Hospital Universitario del Sureste, Madrid, Spain; (20)Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Spain; (21)Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid, Spain; (22)Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, Spain; (23)Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain; (24)Hospital Universitario Joan XXIII, Tarragona, Spain; (25)Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo, Spain; (26)Hospital Universitario de Toledo, Toledo, Spain; (27)Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain

Introducción: Los agonistas del receptor de trombopoyetina (AR-TPO) constituyen una estrategia terapéutica fundamental en segunda línea en la trombocitopenia inmune primaria (PTI). Sin embargo, la respuesta clínica y la tolerabilidad pueden variar entre pacientes, lo que hace necesario optimizar las estrategias de secuenciación terapéutica. Avatrombopag (AVA), AR-TPO oral sin restricciones alimentarias, ha mostrado eficacia y seguridad en PTI, aunque la evidencia en práctica clínica real tras cambio desde otros AR-TPO continúa siendo limitada. **Objetivo:** Evaluar, en práctica clínica real, la eficacia, seguridad y persistencia de avatrombopag tras el cambio desde eltrombopag y/o romiplostim en pacientes adultos con PTI. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico del GEPTI en adultos con PTI que cambiaron de ELT/ROMI a AVA entre 09/2021 y 04/2025, con intervalo ≤ 30 días. Se evaluaron respuesta (R; plaquetas ≥ 50×10^9/L y duplicación basal, sin sangrado), respuesta completa (RC; ≥ 100×10^9/L), dosis, medicación concomitante, persistencia y eventos adversos emergentes durante el tratamiento (EAET).El estudio se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki. **Resultados:** Se incluyeron 208 pacientes; La mediana de edad fue 56 años (IQR 42-71) y la mediana de seguimiento 63,9 semanas. Las características demográficas y clínicas se muestran en la tabla 1. El cambio fue por falta de efectividad en 115/208 (55,3%), conveniencia en 66/208 (31,7%) y EAET en 27/208 (13,0%). En la cohorte global, 197/208 (94,7%) alcanzaron R y 172/208 (82,7%) RC. La R/RC fue del 91%/76% tras falta de efectividad y del 98,9%/92% tras conveniencia o EAET (Figura 1). En pacientes con exposición previa a ambos AR-TPO (ELT y ROMI), 44/46 (95,7%) respondieron y 33/46 (71,7%) alcanzaron RC. En este subgrupo, el 80,4% continuaban con AVA en la última visita, 73,0% mantenían R y 54,1% RC. La mayoría inició AVA a 20 mg/día. La dosis mediana al alcanzar respuesta se mantuvo en 140 mg/semana. Entre los pacientes con RC en la última visita, el 78,4% recibía. Al inicio de AVA, el 33,8% de pacientes recibían medicación concomitante, con mayor frecuencia tras falta de efectividad del AR-TPO previo. En este subgrupo, hasta el 55,3% redujo y finalmente suspendió la medicación concomitante. Al final del estudio, 173/206 pacientes (84,0%) continuaban con AVA. La persistencia fue del 78,1% tras falta de efectividad y del 91,3% tras conveniencia o EAET. El 78,8% no notificó EAET. Entre los EAET sin suspensión de AVA, se comunicaron trombocitopenia, trombocitosis y cefalea en 8, 7 y 4 pacientes. Once pacientes (5,3%) suspendieron definitivamente AVA por EAET. **Conclusiones:** En práctica clínica real, avatrombopag mostró elevada eficacia y buena tolerabilidad en pacientes con PTI primaria previamente tratados con otros AR-TPO, incluyendo aquellos con fracaso previo o intolerancia. La alta tasa de respuesta sostenida y la posibilidad de alcanzar RLT respaldan el papel de AVA como estrategia eficaz de secuenciación terapéutica en PTI. **Aux1:** NC.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes

Cohorte global	n/N (%)*
Edad al cambio, años, mediana (IQR)	56 (42–71)
Sexo, femenino	129/208 (62,0)
PTI según tiempo de evolución	
Recién diagnosticada	3/208 (1,4)
Persistente	18/208 (8,6)
Crónica	187/208 (89,9)
PTI según etiología	
Primaria	180/208 (86,5)
Secundaria	28/208 (13,5)
Número de líneas de tratamiento antes de avatrombopag, mediana (IQR)	2 (2–3)
Tipo de TPO-RA previo a avatrombopag	
Eltrombopag	126/208 (60,6)
Romiplostim	82/208 (39,4)
Motivo de cambio a avatrombopag	
Ineficacia del TPO-RA previo†	115/208 (55,3)
Conveniencia‡	66/208 (31,7)
TEAEs§ (acontecimientos adversos emergentes del tratamiento)	27/208 (13,0)
Tiempo en el TPO-RA previo, meses, mediana (RIC)	
Eltrombopag	34 (11–62)
Romiplostim	16 (6–52)
Última dosis del TPO-RA previo	
Cuando el cambio fue por ineficacia del TPO-RA previo	
Eltrombopag, mg/semana, mediana (RIC), n = 66	525 (350–525)
Romiplostim, µg/semana, mediana (RIC), n = 49	500 (300–750)
Cuando el cambio fue por conveniencia o TEAEs	
Eltrombopag, mg/semana, mediana (RIC), n = 60	350 (225–450)
Romiplostim, µg/semana, mediana (RIC), n = 33	300 (170–525)

* Excepto que se indique lo contrario. † En este subgrupo, la mediana (IQR) del tiempo en tratamiento con el TPO-RA previo fue de 24,8 (7,6–59,7) meses. Se notificó pérdida de respuesta (LOR) en 111 de 115 pacientes. De ellos, 56 y 55 habían alcanzado previamente respuesta parcial (PR) y respuesta completa (CR), respectivamente. ‡ Los motivos fueron: evitar visitas hospitalarias repetidas (n = 9); evitar interacciones con alimentos (n = 26) o con otros fármacos (n = 1); mayor comodidad/posología más sencilla (n = 17); elección del paciente (n = 10); evitar fluctuaciones de plaquetas (n = 1); y no especificado (n = 2). En muchos casos, la adherencia estaba seriamente comprometida. § Los TEAEs fueron: mielofibrosis o sospecha de mielofibrosis (n = 2); toxicidad hepática (n = 10); trombosis esplénica o de la vena porta (n = 1); insuficiencia renal (n = 2); dolor abdominal (n = 1); al menos uno de los siguientes: artralgia, astenia, cefalea, diarrea, prurito, alopecia, calambres, sofocos, mareo, herpes labial o mialgia (n = 10); y otros/no especificados (n = 1).

Figura 1. Respuesta y respuesta completa en la cohorte global y subgrupos

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

CS-09

ADN DE BULBO PILOSO Y MUCOSA ORAL PARA EL ESTUDIO RÁPIDO DE PREDISPOSICIÓN GERMINAL EN NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

Balbastre úbeda, F (1); Torres Esquius, S (1); Gabarrós Subirà, M (1); Beas Hurtado, F (1); Leno Colorado, J (2); Sánchez Morales, C (2); Cheng Liang, TH (3); Urban Giral, S (2); Tena Alegre, M (2); Maria Hurtado, A (4); Casas Tió, MJ (2); Garrido, AM (2); Acha, P (1); Blanco álvarez, A (2); Solé, F (5); Del Rey, M (6); Díez Campelo, M (6); Valcárcel Ferreras, D (1); Montoro Gómez, MJ (1); Jerez Cayuela, A (1)

(1)Hospital Universitari Vall d'Hebron - VHIO; (2)Hospital Universitari Vall d'Hebron; (3)Hospital Universitario Morales Meseguer; (4)Hospital Universitario Morales Meseguer - Universidad Católica de Murcia; (5)Hospital Germans Trias i Pujol - Josep Carreras Leukemia Institute; (6)Hospital Universitario de Salamanca

Introducción: La identificación precoz de variantes de predisposición germinal a neoplasias hematológicas ha devenido crítica en la práctica clínica. Los fibroblastos cutáneos son el estándar de referencia para la obtención de ADN germinal no hematopoyético, ya que el uso de linfocitos T periféricos se ha visto comprometido por el fenómeno de reversión somática. No obstante, los prolongados tiempos de cultivo de los fibroblastos limitan su uso en contextos clínicos urgentes. **Objetivo:** En este estudio evaluamos el bulbo piloso y la mucosa oral como alternativas rápidas para la obtención de ADN germinal de alta calidad. **Material:** La extracción del ADN de bulbo piloso (ADNbp) y mucosa oral (ADNmo) se realizó mediante protocolos adaptados de kits comerciales. La concentración del ADN se midió por fluorimetría. La pureza se evaluó por espectrofotometría (relación A260/A280). La integridad molecular se evaluó por electroforesis microfluídica mediante dos métricas: el *DNA Integrity Number* (DIN) y el porcentaje de fragmentos > 10 kilobases (AUC_{10kb}). La contaminación hematopoyética se analizó en pacientes con secuenciación de exoma completo (WES) germinal y secuenciación dirigida tumoral pareada, interrogando las variantes somáticas en las secuencias germinales (Figura 1). **Resultados:** Se obtuvieron 117 muestras de ADNbp y 71 ADNmo. Las concentraciones medianas fueron 56,0 ng/µl (RIC, 24,4-106,5) para ADNbp y 53,0 ng/µl (15,8-123,5) para ADNmo (p = 0,940). El rendimiento fue consistente, con ≥ 100 ng en el 95,5% de ADNbp y 93,2% de ADNmo (p = 0,339). Los valores medianos de A260/A280 fueron 2,06 (RIC, 2,03-2,08) para ADNbp y 1,88 (1,79-1,95) para ADNmo, con el 97,9% y 92,8% de muestras, respectivamente, dentro del rango óptimo (1,6-2,2) (p = 0,105). El ADNbp mostró mayor integridad molecular, con valores superiores de DIN (mediana, 7,1 [RIC, 6,8-7,5] vs. 6,2 [4,3-6,7]; p < 0,001) y AUC_{10kb} (mediana, 57,74% [RIC, 51,94-63,84] vs. 36,75% [19,72-49,67]; p = 0,001) (Figura 2). El análisis de contaminación hematopoyética incluyó 27 casos (9 ADNbp y 18 ADNmo). No se detectó contaminación en las muestras de ADNbp, pero sí en 5 muestras de ADNmo (26,3%). La frecuencia alélica de las variantes (VAF) fue menor en el WES germinal respecto al panel tumoral pareado (media, 17,5% vs. 34,4%). Un caso con síndrome mielodisplásico y mielofibrosis *JAK2*^{mut} mostró una VAF mayor en WES (23% vs. 17%) (Tabla 1). El tratamiento citotóxico reciente (1 semana a 3 meses) se asoció a una reducción significativa del rendimiento del ADNbp (mediana,14,7 ng/µl [RIC, 7,9-41,7] vs. 59,2 ng/µl [34.9-110.5]; p < 0,001), pero no del ADNmo (p = 0,464). La presencia de trastornos de la biología de los telómeros no se asoció a variaciones en el rendimiento del ADNbp (p = 0,355). **Conclusiones:** En este estudio aportamos evidencia sólida que sustenta el bulbo piloso como fuente rápida de ADN germinal de calidad, con mejor integridad molecular y menor susceptibilidad a contaminación hematopoyética en comparación con la mucosa oral. Estos resultados respaldan su potencial implementación como opción de primera línea en el estudio germinal de las neoplasias hematológicas. **Financiación:** PI22/00102, PI25/0097, PI22/01633, MP24/00025 (ISCIII). **Conflictos de interés:** No.

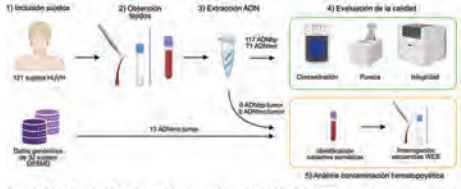


Figura 1. Flujo de trabajo del estudio para la evaluación de la calidad del ADN y la contaminación hematopoyética. HUVH, Hospital Universitari Vall d'Hebron; GESMD, Grupo Español de Síndrome Mielodisplásico; WES, secuenciación de exoma completo (del inglés whole exome sequencing).

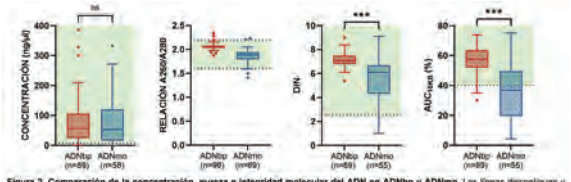


Figura 2. Comparación de la concentración, pureza e integridad molecular del ADN en ADNbp y ADNmo. Las líneas discontinuas y las regiones sombreadas en verde indican los rangos de características del ADN considerados adecuados para secuenciación de nueva generación. ***p < 0,001. ADNbp, ADN de bulbo piloso; ADNmo, ADN de mucosa oral.

Tabla 1. Variantes somáticas interrogadas en muestras germinales para el estudio de contaminación hematopoyética.

Nº paciente	Tejido origen	Variante somática con mayor VAF detectada en NGS tumoral	Variante detectada en WES?
1	Bulbo piloso	***SF3B1*** c.1874G>T, p.Arg625Leu (VAF 19%)	No detectada
2	Bulbo piloso	***SRSF2*** c.284C>A, p.Pro95His (VAF 48%)	No detectada
3	Bulbo piloso	***DNMT3A*** c.2645G>A, p.Arg882His (VAF 48%)	No detectada
4	Bulbo piloso	***CSF3R*** c.1853C>T, p.Thr618Ile (VAF 33%)	No detectada
5	Bulbo piloso	***FLT3*** c.2516A>G, p.Asp839Gly (VAF 37%)	No detectada
6	Bulbo piloso	***ASXL1*** c.1934del, p.Gly645ValfsTer58 (VAF 2.1%)	No detectada
7	Bulbo piloso	***ASXL1*** c.1934dup, p.Gly646TrpfsTer12 (VAF 12%)	No detectada
8	Bulbo piloso	***TET2*** c.3641G>A, p.Arg1214Gln (VAF 6.4%)	No detectada
9	Bulbo piloso	***KIT*** c.2466T>G, p.Asn822Lys (VAF 14%)	No detectada
10	Mucosa oral	***SRSF2*** c.284C>G, p.Pro95Arg (VAF 44%)	VAF 21%
11	Mucosa oral	***SRSF2*** c.284C>G, p.Pro95Arg (VAF 45%)	VAF 12%
12	Mucosa oral	***RUNX1*** c.319C>T, p.Arg107Cy (VAF 24%)	VAF 8.2%
13	Mucosa oral	***JAK2*** c.1849G>T, p.Val617Phe (VAF 17%)	VAF 23%
14	Mucosa oral	***SRSF2*** c.284C>A , p.Pro95His (VAF 42%)	VAF 23%
15	Mucosa oral	***RUNX1*** c.602G>A , p.Arg201Gln (VAF 37%)	No detectada
16	Mucosa oral	***DDX41*** c.1574G>A , p.Arg525His (VAF 7.0%)	No detectada
17	Mucosa oral	***KIT*** c.1500_1505dup, p.Ser501_Ala502dup (VAF 8.8%)	No detectada
18	Mucosa oral	***GATA2*** c.1114G>A , p.Ala372Thr (VAF 38%)	No detectada
19	Mucosa oral	***DNMT3A*** c.2645G>A, p.Arg882His (VAF 32%)	No detectada
20	Mucosa oral	***U2AF1*** c.101C>A, p.Ser34Tyr (VAF 24%)	No detectada
21	Mucosa oral	***ASXL1*** c.1926dup, p.Gly643ArgTer15 (VAF 24%)	No detectada
22	Mucosa oral	***WT1*** c.1170dup, p. Phe391LeufsTer10 (VAF 45%)	No detectada
23	Mucosa oral	***SF3B1*** c.1874G>T, p.Arg625Leu (VAF 42%)	No detectada
24	Mucosa oral	***RUNX1*** c.1283T>A, p.Ile428Asn (VAF 6.9%)	No detectada
25	Mucosa oral	***CBL*** c.1259G>A, p.Arg420Gln (VAF 17%)	No detectada
26	Mucosa oral	***KRAS*** c.35G>A, p.Gly12Asp (VAF 53%)	No detectada
27	Mucosa oral	***U2AF1*** c.101C>T, p.Ser34Phe (VAF 13%)	No detectada

SEHH - MISCELÁNEA

CS-10

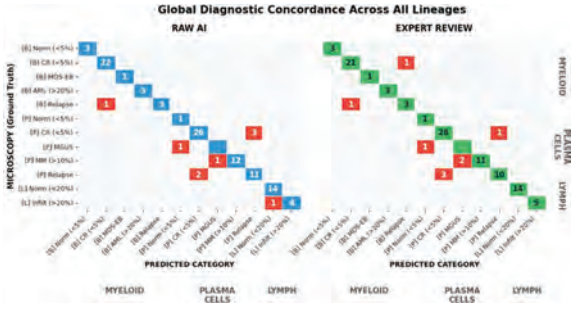
VALIDACIÓN CLÍNICA DE UNA PLATAFORMA DE IA PARA EL RECUENTO DIFERENCIAL EN ASPIRADO DE MÉDULA ÓSEA: PRECISIÓN DIAGNÓSTICA E IMPACTO DE LA REVISIÓN EXPERTA

De Felipe Noguerales, B (1); Bermejo Pelaez, D (2); Sánchez-Ilorca, P (1); Zamanillo, I (1); Del Campo Balguerias, G (1); Diez, N (2); Brau, D (2); Luengo Oroz, M (2); Ayala, RM (1); Martinez Lopez, J (1)

(1)Hospital Universitario 12 de Octubre; (2)Spotlab

Introducción: El análisis de aspirados de médula ósea mediante IA puede estandarizar el recuento diferencial celular y reducir la variabilidad interobservador. Su validación clínica debe trascender la precisión cuantitativa e incluir la clasificación diagnóstica según criterios OMS. **Objetivo:** (1) Evaluar la concordancia cuantitativa de la IA en las principales líneas celulares; (2) analizar la concordancia diagnóstica con y sin revisión experta frente a umbrales OMS; y (3) determinar el valor añadido de la revisión experta. **Material:** Se analizaron 125 aspirados de médula ósea con la plataforma de IA Spotlab (España), basada en la captura de imágenes mediante adaptador de smartphone acoplado al ocular (10 campos a 100x) y clasificación automatizada en seis líneas: granulocítica, monocítica, eritroide, linfoide, plasmática y blastos. En 109 casos, excluyendo neoplasias mieloproliferativas, se evaluó la concordancia diagnóstica frente a umbrales OMS para discrasias plasmocitarias, leucemia/SMD y linfoma. Los resultados sin revisión (Raw AI) y corregidos por expertos (Reviewed AI) se compararon con un recuento manual de 500 células mediante CCC y MAE. **Resultados:** Las células plasmáticas obtuvieron el mayor rendimiento, con mínima variación tras la revisión experta (CCC: 0,953-0,953; MAE: 2,20%-1,79%). La revisión mejoró sustancialmente la concordancia en blastos (CCC: 0,625-0,959; MAE: 3,33%-1,58%) y células linfoides (CCC: 0,595-0,896; MAE: 5,71%-4,33%), con impacto limitado en las series granulocítica y eritroide. La serie monocítica constituyó la principal limitación del sistema por solapamiento morfológico con precursores granulocíticos inmaduros (CCC: 0,167-0,370). A nivel diagnóstico, el Raw AI clasificó correctamente 100/109 casos

(91,7%). La revisión experta mejoró la concordancia cuantitativa sin reducir el número de discrepancias, localizadas en los márgenes de los umbrales diagnósticos y estadísticamente no significativas en 7/9 casos. Únicamente 2/109 casos (1,8%) representaron discrepancias diagnósticas verdaderas. **Conclusiones:** La evaluación de médula ósea basada en IA demostró una concordancia muy elevada con el recuento microscópico convencional. La concordancia diagnóstica fue igualmente alta; no obstante, persistió una pequeña proporción de casos discordantes, clínicamente relevantes pese a su baja frecuencia, que la supervisión por hematólogos permitió corregir. Estos resultados apoyan la integración de la IA como herramienta complementaria en la práctica rutinaria de hematopatología. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflicto de interés.



SETH - TROMBOSIS

CS-11

PREDICCIÓN DE RECURRENCIA TROMBÓTICA EN SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO TROMBÓTICO MEDIANTE MACHINE LEARNING: SEGUNDA VALIDACIÓN EXTERNA

Calvo Villas, JM (1); Rodríguez Barranco, C (2); Rodriguez Alen, A (2); Herrero Martín, S (3); Marcellini Antonio, S (4); Marco Rico, A (5); Marco Vera, P (6); Mateo Sotos, J (7); Fernández-bello, I (8)

(1)Hospital Universitario Miguel Servet; (2)Hospital Universitario de Toledo; (3)Hospital Universitario de Guadalajara; (4) Complejo Asistencial Universitario de Segovia; (5)Hospital Clínico Universitario Sant Joan, Alicante-ISABIAL.; (6)Profesor Emérito de Hematología, Departamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández de Elche, Alicante; (7)Medical Analysis Expert Group, Instituto de Investigación Sanitaria de Castilla-La Mancha (IDISCAM), Toledo; (8)Hospital General Universitario Dr. Balmis- ISABIAL,Alicante Universidad de Castilla-La Mancha, Cuenca

Introducción: El síndrome antifosfolípido trombótico (SAF-T) mantiene riesgo de recurrencia pese al tratamiento antitrombótico. La predicción individual es difícil por la heterogeneidad del fenotipo trombótico, perfil antifosfolípido, comorbilidades y tratamiento. La validación externa en cohortes independientes es imprescindible antes de considerar su uso clínico. **Objetivo:** Tras una primera validación, realizamos una segunda revalidación externa de un modelo predictivo de IA. **Material:** Estudio multicéntrico de cuatro centros que aportaron 71 pacientes con SAF-T, todos con información sobre recurrencia trombótica. Se aplicó el modelo previamente desarrollado en Alicante (n = 72). Se incluyeron variables demográficas, clínicas y analíticas: edad, sexo, fenotipo trombótico, perfil antifosfolípido, factores cardiovasculares, tratamiento antitrombótico, calidad del INR y dímero D. Se incluyeron todos los pacientes con información sobre recurrencia trombótica; el resto de variables se analizó según el n válido disponible, sin exclusión global por datos faltantes. Las variables continuas/ordinales se compararon con U de Mann-Whitney y las categóricas con X^2 o Fisher. Se evaluaron la máquina de vectores de soporte (SVM), el árbol de decisión, Naive Bayes, k vecinos más próximos (KNN), random forest y extreme gradient boosting (XGB), usando exactitud, sensibilidad, especificidad, AUC-ROC, F1-score, coeficiente de Matthews (MCC), kappa e índice de Youden. (aclarar el alto % de recurrencias). **Resultados:** La cohorte externa mostró 32/71 recurrencias trombóticas (45,1%). Presentó diferencias basales frente a la cohorte de desarrollo, incluyendo menor edad, mayor positividad de anticoagulante lúpico, menor uso de antivitamina K, mayor antiagregación y menor dímero D (Figura 1). Pese a evaluar una población clínicamente diferente, XGB mantuvo el mejor rendimiento: exactitud 86,10%, sensibilidad 86,21%, especificidad 85,98%, precisión 85,67%, AUC-ROC 0,86, F1-score 86,03%, MCC 0,76, kappa 0,77 e índice de Youden 0,72. Random Forest fue el segundo modelo, con exactitud 81,60%, AUC 81,74% y F1-score 81,65%. **Conclusiones:** Esta segunda validación externa apoya la robustez y transportabilidad del modelo XGB para estratificar el riesgo de recurrencia trombótica en SAF-T. Su buen rendimiento en una cohorte independiente y clínicamente distinta refuerza su utilidad potencial como herramienta de apoyo a la decisión clínica, pendiente de confirmación prospectiva y multicéntrica. **Aux1:** No conflicto de intereses.

Figura 1. Datos clínicos de los pacientes.

Variable	Cohorte de desarrollo del modelo (Alicante) n=72	Cohorte de validación externa n=71	p-valor
Edad, años	60,5 ± 14,7	44 [29,5–56,5]	<0,001*
Sexo femenino; n/N (%)	43/72 (59,7%)	46/71 (64,8%)	0,532
Trombosis venosa; n/N (%)	47/72 (65,3%)	46/71 (64,8%)	0,951
Trombosis arterial; n/N (%)	26/72 (36,1%)	25/71 (35,2%)	0,911
Ictus isquémico; n/N (%)	15/72 (20,8%)	17/71 (23,9%)	0,655
Anticoagulante lúpico positivo; n/N (%)	48/72 (66,7%)	61/71 (85,9%)	0,007*
Nº de anticuerpos aPL positivos	1,9 ± 1,1	2 [1–3]	0,115
Hipertensión arterial; n/N (%)	39/72 (54,2%)	31/71 (43,7%)	0,209
Diabetes mellitus; n/N (%)	14/72 (19,4%)	7/71 (9,9%)	0,105
Insuficiencia renal; n/N (%)	11/72 (15,3%)	9/71 (12,7%)	0,654
Tratamiento con antivitamina K; n/N (%)	54/72 (75,0%)	39/71 (54,9%)	0,012*
Tratamiento antiagregante; n/N (%)	16/72 (22,2%)	37/71 (52,1%)	<0,001*
Dímero D, mg/L; mediana [Q1–Q3]	0,29 [0,27–0,47]	0,24 [0,19–0,37]	0,002*
Recurrencia trombótica; n/N (%)	22/72 (30,6%)	32/71 (45,1%)	0,073

**Diferencia estadísticamente significativa entre cohortes para la variable analizada. Los porcentajes se calcularon utilizando el número de pacientes con la característica presente (n) y los datos disponibles totales para cada variable (N).*

Figura 2: Importancia relativa de las variables en el modelo predictivo basado en *Machine Learning*

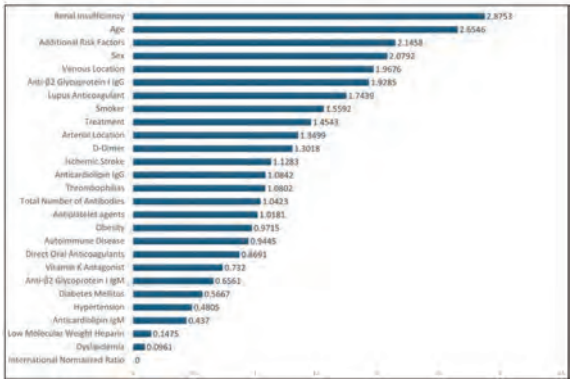
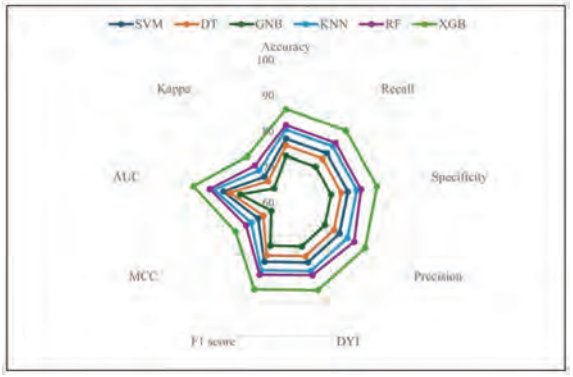


Figura 3: Comparación de las métricas de rendimiento de los modelos predictivos evaluados en la validación externa mediante gráfico radar



SEHH - LEUCEMIAS

CS-12

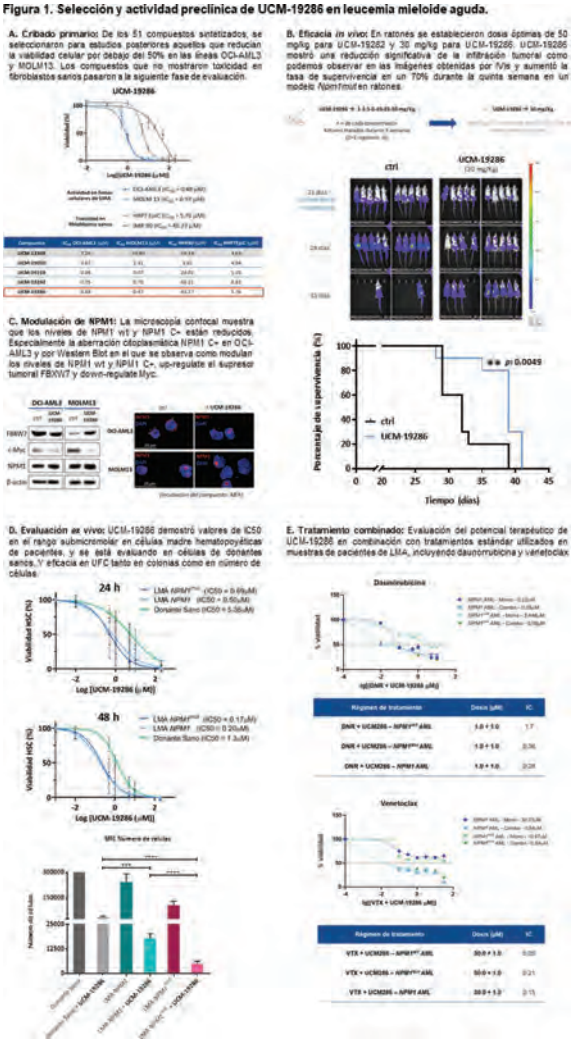
OPTIMIZACIÓN DE INHIBIDORES DE NPM1 Y EVALUACIÓN PRECLÍNICA DEL CANDIDATO UCM-19286 EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Navarro Aguadero, MÁ (1); Sánchez Merino, A (2); Algar, S (2); Otero Sobrino, Á (3); Giner Arroyo, RL (4); Tamargo Azpilicueta, J (4); Velasco Estevez, M (5); Martínez López, J (5); López Rodríguez, ML (6); Vázquez Villa, H (7); Díaz Moreno, I (8); Gallardo, M (9); Benhamú, B (10)

(1)FIBH12O-CNIO; (2)Laboratorio de Química Medica, Departamento de Química Orgánica, Universidad Complutense de Madrid, E-28040 Madrid, España; (3)²Departamento de Hematología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (imas12), Madrid, España.; (4)³Instituto de Investigaciones Químicas, cicCartuja, Universidad de Sevilla, CSIC, E-41092 Sevilla, España.; (5)Departamento de Hematología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (imas12), Madrid, España; (6)¹Laboratorio de Química Medica, Departamento de Química Orgánica, Universidad Complutense de Madrid, E-28040 Madrid, España; (7)Laboratorio de Química Medica, Departamento de Química Orgánica, Universidad Complutense de Madrid, E-28040 Madrid, España.; (8)Instituto de Investigaciones Químicas, cicCartuja, Universidad de Sevilla, CSIC, E-41092 Sevilla, España; (9)Departamento de Hematología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (imas12), Madrid, España.; (10)¹Laboratorio de Química Medica, Departamento de Química Orgánica, Universidad Complutense de Madrid, E-28040 Madrid, España

Introducción: La LMA es una neoplasia hematológica altamente heterogénea cuyo pronóstico y tratamiento dependen de diversos factores, cobrando especial importancia las mutaciones en genes como NPM1. Las mutaciones en este gen inducen su localización citoplasmática aberrante y contribuyen a la leucemogénesis. En fases anteriores del proyecto, tras llevar a cabo un *screening* de 51 análogos estructurales del compuesto UCM-13369, con actividad antileucémica pero alta toxicidad *in vivo*, se seleccionó el compuesto UCM-19286 como candidato final dado su perfil de eficacia y tolerabilidad. **Objetivo:** Evaluar la actividad preclínica de UCM-19286 en modelos de LMA, analizar su impacto en función del estado mutacional de NPM1 y determinar su potencial en combinación con tratamientos estándar. **Material:** Se evaluó la actividad de UCM-19286 en líneas celulares de LMA *NPM1mut* y *wild-type (Fig. 1A)*. Se realizaron estudios moleculares y biofísicos para caracterizar su mecanismo de acción y su interacción con NPM1. La eficacia *in vivo* se analizó en modelos murinos NSG de xenoinjerto de LMA. En muestras primarias de pacientes, se determinó la viabilidad celular y los valores de IC_{50} tras tratamiento con UCM-19286. Asimismo, se evaluaron combinaciones con daunorrubicina, citarabina, revumenib y venetoclax mediante curvas dosis–respuesta y análisis de sinergia utilizando el método de Chou–Talalay para el cálculo del índice de combinación (IC). **Resultados:** En modelos *in vivo*, redujo significativamente la carga tumoral con mejor tolerabilidad que el compuesto inicial (Fig. 1B). A nivel molecular, el tratamiento con UCM-19286 se asoció con una disminución de MYC y un aumento de FBXW7, sugiriendo una modulación de vías proliferativas y de supresión tumoral (Fig. 1C). El compuesto UCM-19286 presentó valores de IC_{50} en rango micromolar bajo en ensayos *ex vivo*. Además, se observaron diferencias de sensibilidad según el estado mutacional de NPM1, con mayor susceptibilidad en muestras mutadas (Fig. 1D). Además, los análisis en combinación tanto en línea celular y muestras de pacientes presentaron resultados dispares: mientras que con Citarabina e inhibidores de meninas como Revumenib no se vio interacciones positivas algunas, sí que presentó sinergia marcada con venetoclax (IC 0.15) y daunorrubicina, exarcebadamente en los pacientes con *NPM1mut* (IC 0.36). (Fig. 1E). **Conclusiones:** UCM-19286 se posiciona como un candidato terapéutico prometedor en LMA, con actividad en modelos preclínicos y muestras primarias, así como combinaciones sinérgicas selectivas que respaldan su desarrollo como estrategia terapéutica dirigida potencialmente combinable con esquemas actuales basados en venetoclax y quimioterapia convencional 3+7. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Figura 1. Selección y actividad preclínica de UCM-19286 en leucemia mieloide aguda.



SEHH - ERITROPATOLOGÍA

CS-13

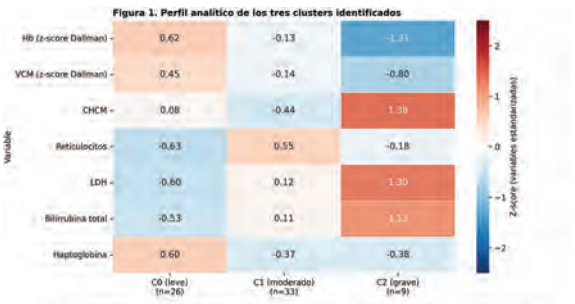
CLUSTERING NO SUPERVISADO EN ESFEROCITOSIS HEREDITARIA: TRES SUBGRUPOS CON CARACTERIZACIÓN GEN-FENOTIPO

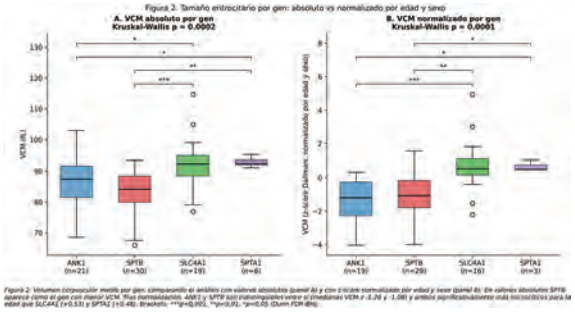
López De Hontanar Torres, G (1); Castilla García, L (2); Martínez Nieto, J (3); Gomez Alvarez, M (3); Garcia Feira, A (4); Jativa Saez, C (5); Cervera Zamora, JV (6); Ricard De Andres, P (7); Rodríguez Hernandez, I (8); Vagace Valero, JM (9); Salido Fierrez, E (10); Martín Pérez, S (11); López Rubio, M (12)

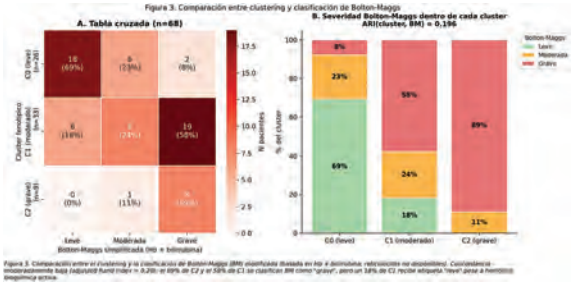
(1)Hospital Infantil Universitario Niño Jesús; (2)Hospital General Universitario Gregorio Marañón; (3)Hospital Clínico San Carlos; (4)Hospital Universitario Doctor Peset; (5)Hospital General Universitario Valencia; (6)Hospital Universitari I Politècnic La Fe; (7)Hospital Fundación de Alcorcón; (8)Ico-Hospital Universitari Germans Trias I Pujol; (9)Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz; (10)Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca; (11)Hospital Nuestra Señora de Sonsoles; (12)Hospital Universitario Príncipe de Asturias

Introducción: La esferocitosis hereditaria (EH) es la anemia hemolítica hereditaria más prevalente en poblaciones europeas. Su heterogeneidad fenotípica se clasifica tradicionalmente con la escala de Bolton-Maggs (BM: leve/moderada/grave), que no integra el genotipo. **Objetivo:** Evaluamos si clusterización mediante machine learning no supervisado aporta información complementaria a la clasificación clásica, y si existe correlación genotipo-fenotipo. **Material:** Estudio retrospectivo multicéntrico de 9 centros españoles en el seno del Grupo Español de Eritropatología. Se incluyeron 88 pacientes con EH y diagnóstico

genético confirmado (ANK1, SPTB, SLC4A1, SPTA1). Sobre los 68 con datos completos se aplicó clustering K-means (K=3) sobre siete variables estandarizadas: Hb y VCM normalizados por edad y sexo (z-score), CHCM, reticulocitos, LDH, bilirrubina total y haptoglobina (imputación KNN en datos faltantes). Las variables genéticas se excluyeron del clustering. Se evaluaron asociación gen-cluster y variante truncante-cluster (Fisher exact + FDR-BH); eventos clínicos por cluster; VCM por gen (VCM bruto Kruskal-Wallis + VCM-z Dunn FDR-BH); y concordancia con BM modificada (Hb + bilirrubina, sin reticulocitos) mediante adjusted Rand index (ARI). **Resultados:** Tres subgrupos ordenados por gravedad (Figura 1): C0 (n = 26, leve) con Hb-z casi normal (-0,10) y hemólisis compensada; C1 (n = 33, moderado) con Hb-z -2,80, reticulocitos 370 x 10^9/L y hemólisis activa; C2 (n = 9, grave) con descompensación máxima (Hb-z -4,28; LDH 588 U/L; bilirrubina 5,2 mg/dL). La asociación directa gen-cluster no fue significativa tras FDR (p ajustado = 0,35). Sin embargo, los análisis univariantes mostraron un patrón robusto en cuanto al VCM (Kruskal-Wallis VCM-z p = 0,0001; Figura 2): ANK1 y SPTB resultaron indistinguibles entre sí, ambos significativamente más microcíticos para la edad que SLC4A1 y SPTA1 (Dunn p ajustado <0,01 para los pares cruzados). La concordancia con BM modificada fue baja (Figura 3): ARI = 0,20. El 89% de C2 (graves) y 58% de C1 (moderados) se clasifican BM "grave"; un 18% de C1 (moderados) se etiqueta "leve" por BM modificado pese a hemólisis activa. **Conclusiones:** El clustering no supervisado identifica tres grupos fenotípicos con impacto clínico. Aunque la asociación directa gen-cluster no alcanza significación, el patrón gen-fenotipo sí se aprecia en análisis univariantes para VCM: ANK1 y SPTB igual de microcíticos ajustados a la edad, frente a SLC4A1 y SPTA1. La baja concordancia con Bolton-Maggs sugiere que nuestra clasificación aporta información complementaria y puede mejorar la estratificación pronóstica y la orientación del estudio genético en EH. **Aux1:** Los autores no declaran ningún conflicto de interés.







SETH - TROMBOSIS

CS-14

FIRMA TRANSCRIPTÓMICA CON POTENCIAL VALOR PRONÓSTICO DEL RIESGO TROMBÓTICO EN CÁNCER GÁSTRICO AVANZADO Y ESTUDIO FUNCIONAL DE LOS GENES IMPLICADOS

Fernández-meijer, E (1); Zaragoza-huesca, D (1); Miguel, CP (1); Dotsenko- Bilostotska, T (1); Teruel-montoya, R (2); García-barberá, N (1); Gómez-gonzález, PL (1); Guijarro, P (1); Ricote, G (3); Jiménez-fonseca, P (4); Visa, L (5); Hernández, R (6); Martínez De Castro, E (7); Fernández, A (8); Gonzáles-conejero, R (1); Rivera, J (1); Lozano, ML (1); Carmona-bayonas, A (1); Martínez, C (1); Martínez-martínez, I (1)

(1)Centro Regional de Hemodonación, Departamento de Hematología y Oncología Médica, Hospital General Universitario Morales Meseguer, Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, Murcia; (2)Centro de Bioquímica y Genética Clínica. Hospital Virgen de la Arrixaca. IMIB-Pascual Parrilla; (3)Departamento de Oncología Médica, Hospital General Universitario de Vinalopó, Elche.; (4)Departamento de Oncología Médica, Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias-ISPA, Hospital Universitario Central de Asturias, 33011 Oviedo.; (5)Departamento de Oncología Médica, Hospital del Mar, 08003 Barcelona.; (6)Departamento de Oncología Médica, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife.; (7)Departamento de Oncología Médica, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, 39008 Santander.; (8)Departamento de Oncología Médica, Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, 32005 Ourense

Introducción: El adenocarcinoma gástrico avanzado presenta un fenotipo altamente trombogénico. Las escalas de riesgo clínico actuales carecen de la sensibilidad óptima para identificar a los pacientes con alto riesgo trombótico, y la tromboprofilaxis universal está contraindicada por el riesgo hemorrágico concomitante. La trombosis asociada a cáncer (TAC) es la segunda causa de muerte en estos pacientes, reduciendo significativamente la supervivencia global. En este contexto, la identificación de biomarcadores moleculares es crucial. Previamente, mediante un diseño de casos-controles anidado (n = 97) y emparejamiento por índice de propensión en el registro AGAMENON-SEOM, identificamos una firma de 15 genes diferencialmente expresados (5 sobreexpresados y 10 infraexpresados) asociados a TAC en pacientes con cáncer gástrico avanzado al diagnóstico. **Objetivo:** Validar nuestra firma transcriptómica en una cohorte independiente no seleccionada de pacientes con cáncer gástrico avanzado al diagnóstico, y evaluar funcionalmente la contribución de los genes candidatos a la hipercoagulabilidad plasmática. **Material:** Se cuantificó la expresión génica mediante PCR digital tras extracción de ARN, retrotranscripción y preamplificación, a partir de 84 biopsias al diagnóstico procedentes de una cohorte multicéntrica (n = 6 hospitales) con un seguimiento de dos años. Para los estudios funcionales, se sobreexpresaron los genes candidatos mediante lentivirus en líneas celulares AGS y KATO-III. Se evaluó la generación de trombina (GT) mediante Trombinografía Automatizada Calibrada, fibrinólisis mediante absorbancia, inducción de trampas extracelulares de neutrófilos (NETosis) mediante inmunofluorescencia, activación plaquetaria por citometría de flujo y el perfil proteómico del secretoma mediante SWATH MS. También evaluamos la GT y la fibrinólisis en plasma incubado 3 horas con las células con y sin sobreexpresión de los genes candidatos. El análisis estadístico se realizó empleando R. **Resultados:** La sobreexpresión de *EPS8* al diagnóstico se asoció significativamente con eventos trombóticos a los 6 meses (p = 0.046), mientras que la infraexpresión de *SAA1* se asoció con trombosis al final del seguimiento (p = 0.037). El análisis multivariante de riesgos competitivos de Fine & Gray (considerando la muerte como riesgo competitivo) confirmó que la sobreexpresión de *EPS8* o la infraexpresión de *SAA1* predicen la incidencia acumulada de trombosis a los 12 meses (HR: 16.44 y 20.01, respectivamente). El perfil combinado de baja expresión de *SAA1* (< 44.13 copias/µl) y alta expresión de *EPS8* (> 385.55 copias/µl) estratificó a un subgrupo con eventos trombóticos tempranos (< 6 meses) (Fig 1). Funcionalmente, las células EPS8+ incrementaron de forma significativa la velocidad y el *Peak* en la GT del plasma (p < 0.05) y la NETosis al incubar con los secretomas de células EPS8+ (Fig. 2A). El análisis proteómico del secretoma de células EPS8+ reveló una desregulación de la anhidrasa carbónica (Fold Change 3.82 y p < 0.01) y la GMP sintasa (Fold Change 3.42 y p < 0.05), enzimas potencialmente implicadas en la activación y metabolismo de neutrófilos. La sobreexpresión de *SAA1* disminuyó la GT, afectando a parámetros como el *LagTime*, *ETP* y *Peak* (p < 0.05) y disminuyó la activación plaquetaria (Fig. 2B). Ninguno de los secretomas

alteró la fibrinólisis. **Conclusiones:** Se validó una firma transcriptómica (*EPS8*/*SAA1*) con alto valor predictivo para eventos trombóticos durante los primeros 12 meses postdiagnóstico. Nuestro estudio demuestra que *EPS8* promueve la coagulación y la NETosis, mientras que *SAA1* ejerce un efecto modulador sobre la GT y la activación plaquetaria. Futuras re-vaalidaciones confirmaran si esta firma mejora la predicción del riesgo trombótico y el valor potencial de alguno de estos genes como diana terapéutica en cáncer gástrico avanzado. **Financiación:** PI24/00173 &FEDER, PI23/00027 & FEDER, GERM, 23054/GERM/25, Premio López Borrasca 2022. **Aux1:** No existe conflicto de interés.

Figura 1.

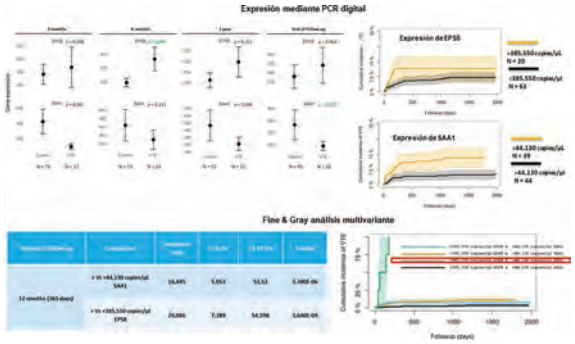
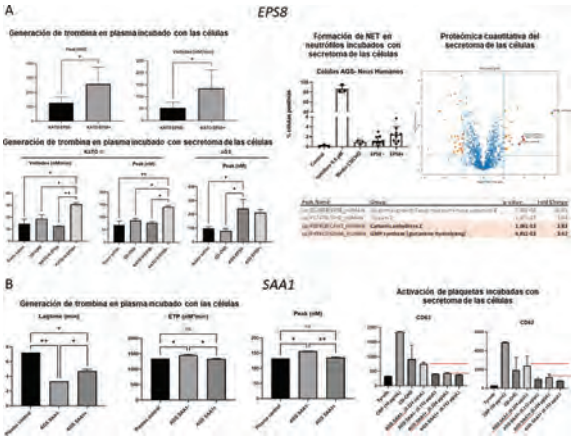


Figura 2.



SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

CS-15

VALOR PRONÓSTICO DE LAS TRAYECTORIAS LONGITUDINALES DE LEUCOCITOS, NLR Y PLR SOBRE EL EVENTO COMBINADO TROMBOSIS/MUERTE EN POLICITEMIA VERA

Morales, ML (1); Garrido-rodríguez, P (1); Arellano-rodrigo, E (2); Antón-maldonado, C (3); Cuenca-zamora, EJ (1); Chen-liang, TH (4); Navarro-fernández, J (1); Lozano, ML (5); Garrote, M (6); Triguero, A (6); Teruel-montoya, R (1); álvarez-larrán, A (6); Ferrer-marín, F (7)

(1)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Instituto Murciano de Investigación Sanitaria (IMIB)-Pascual Parrilla, Murcia, España.; (2)Hemostasis and Hemotherapy Department, Institut del Càncer i Malalties de la Sang (ICAMS), Hospital Clínic, Barcelona, España.; (3)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Instituto Murciano de Investigación Sanitaria (IMIB)-Pascual Parrilla, Murcia, España. Hospital de Vinalopó, Alicante, España.; (4)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Instituto Murciano de Investigación Sanitaria (IMIB)-Pascual Parrilla, Murcia, España; (5)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Instituto Murciano de Investigación Sanitaria (IMIB)-Pascual Parrilla, Murcia, España. CIBERER-ISCIII, Murcia, Spain.; (6)Servicio de Hematología, Hospital Clínic, IDIBAPS, Universitdad de Barcelona, Barcelona, España; (7)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Instituto Murciano de Investigación Sanitaria (IMIB)-Pascual Parrilla, Murcia, España. IIS-Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España. Universidad Católic

Introducción: En policitemia vera (PV), los leucocitos y los ratios neutrófilo/linfocito (NLR) y plaqueta/linfocito (PLR), se han propuesto como biomarcadores inflamatorios y de mieloproliferación accesibles, y de bajo coste. Dado que estos parámetros varían a lo largo de la enfermedad, su evaluación longitudinal podría aportar más información pronóstica que una única medición al diagnóstico. **Objetivo:** Nuestro objetivo fue analizar la asociación entre las trayectorias longitudinales de leucocitos, NLR y PLR como biomarcadores pronósticos en una cohorte multicéntrica de pacientes con PV en la práctica clínica real. **Material:** Se incluyeron retrospectivamente 313 pacientes con PV procedentes de dos hospitales del territorio nacional, con recogida seriada de hemogramas cada 6 meses desde el diagnóstico hasta un máximo de 60 meses. Se definió como evento principal el evento compuesto de trombosis (arterial o venosa) y/o éxitus. Se evaluó la evolución longitudinal de leucocitos, NLR y PLR y su asociación con el evento combinado mediante modelos longitudinales y un *joint model* bayesiano ajustado por covariables basales seleccionadas (Fig. 1A). Asimismo, se exploró la capacidad del modelo para realizar predicciones individualizadas de riesgo. Dado el patrón exponencial de las trayectorias de los principales biomarcadores se aplicó una transformación logarítmica (log). **Resultados:** La Tabla 1 muestra las características clínicas y biológicas de los pacientes incluidos. Durante el periodo de observación, 54/313 pacientes (17.3%) presentaron al menos un evento (trombosis y/o éxitus). En el análisis longitudinal, posiblemente como efecto de tratamiento citorreductor, los leucocitos descendieron en la cohorte global a razón de -0.12 por cada 6 meses (IC95%: -0.19 a -0.05; p = 0.001), y el PLR mostró una tendencia descendente (-1.85; IC95%: -3.97 a 0.27; p = 0.087). Sin embargo, este descenso no se observó en los pacientes que presentaron eventos (Fig. 1B). Pese a ello, los cambios longitudinales de leucocitos y PLR no difirieron significativamente entre pacientes con y sin evento combinado. Por el contrario, la NLR aumentó en la cohorte global a razón de 0.06 cada 6 meses (IC95%: 0.01 a 0.11; p = 0.018) y lo hizo de forma más marcada en los pacientes con evento (0.32; IC95%: 0.20 a 0.44; p < 0.001). Así, el cambio semestral del NLR fue significativamente diferente entre pacientes con y sin evento: 0.30 (IC95%: 0.17 a 0.43; p < 0.001). En el joint model bayesiano, se observó una asociación positiva entre el evento combinado y las trayectorias de las ratios [NLR (α = 2.614) y PLR (α = 2.123)], con probabilidades posteriores de efecto positivo del 99.9% (p < 0.001) y 98.9% (p = 0.011), respectivamente (Fig. 1C). La evidencia fue, por tanto, significativa y fuerte para NLR y PLR, pero no para los leucocitos. Así, por cada unidad de aumento en el log-NLR y el log- PLR, el riesgo de trombosis y/o muerte se multiplica por 2.6 y 2.1, respectivamente. El modelo permitió además realizar predicciones individualizadas: Tras 36 meses de observación, los pacientes que permanecieron libres de eventos hasta los 60 meses de observación mostraron un riesgo acumulado < 0.05 vs > 0.1 entre los que presentaron un evento posterior (Fig. 2). **Conclusiones:** En la PV, los cambios longitudinales en las NLR y PLR se asocian con riesgo aumentado del evento combinado trombosis/muerte, siendo la NLR el biomarcador dinámico con asociación más robusta. La monitorización longitudinal de estos índices podría mejorar la estratificación pronóstica en práctica clínica real. **Aux1:** No aplica.

Figura 1.

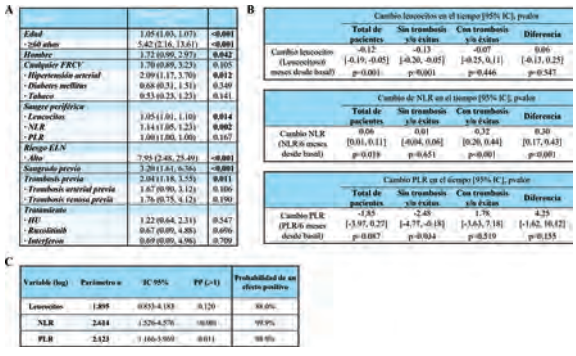
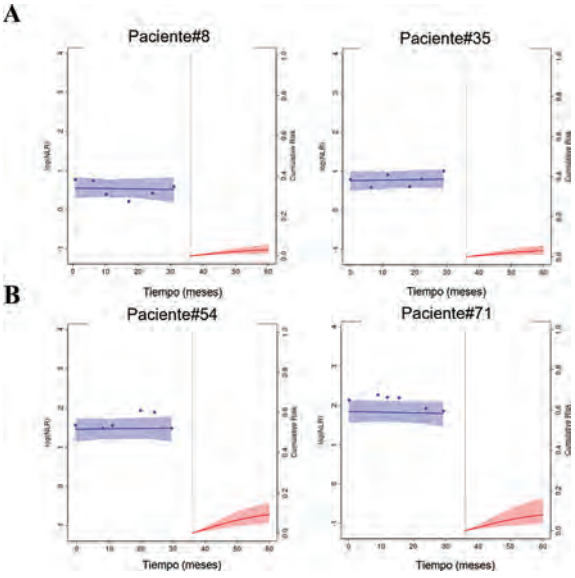


Tabla 1. Descripción de la cohorte global y estratificado por la aparición de evento combinado (Trombosis y/o Éxitus).

	Total		
N	**313**	**259 (82,7)**	**54 (17,3)**
Edad, mediana (RIC)	68 (55-77)	66 (50-76)	74 (67-83,5)
· ≥60 años, n (%)	207 (66,1)	158 (61,0)	49 (90,7)
Intervalos de edad, n (%)			
· 20-55 años	78 (24,9)	76 (29,3)	2 (3,5)
· 55-68 años	75 (24,0)	61 (23,6)	14 (25,9)
· 68-77 años	76 (24,3)	61 (23,6)	15 (27,8)
· 77-98 años	84 (26,8)	61 (23,6)	23 (42,6)
Hombre, n (%)	152 (48,6)	119 (45,9)	33 (61,1)
Sangre periférica			
· Hb (g/dL), media (DE)	16,8 (2,0)	16,8 (2,0)	17,2 (1,7)
· Leucocitos (x10³/µL), mediana (RIC)	10,0 (8,3-12,5)	9,8 (8,3-12,2)	11,1 (8,7-14,6)
· Linfocitos (x10³/µL), media (DE)	2,0 (0,8)	2,0 (0,8)	1,9 (0,9)
· Neutrófilos (x10³/µL), mediana (RIC)	6,9 (5,4-9,0)	6,7 (5,4-8,8)	8,1 (5,9-10,5)
· Plaquetas (x10³/µL), mediana (RIC)	490,0 (361,0-686,0)	489,0 (364,0-685,0)	490,0 (333,0-685,
· NLR, mediana (RIC)	3,9 (2,8-5,2)	3,8 (2,8-5,0)	4,3 (3,3-6,7)
· PLR, mediana (RIC)	268,6 (187,8-370,5)	266,9 (187,7-370,5)	301,0 (188,2-371,
Cualquier FRCV, n (%)	214 (68,4)	172 (66,4)	42 (77,8)
· Hipertensión arterial, n (%)	164 (52,4)	127 (49,0)	37 (68,5)
· Diabetes mellitus, n (%)	54 (17,3)	47 (18,1)	7 (13,0)
· Tabaco, n (%)	57 (18,2)	51 (19,7)	6 (11,1)
· Dislipemia, n (%)	78 (24,9)	64 (24,7)	14 (25,9)
Riesgo ELN			
· Bajo, n (%)	94 (30,0)	91 (35,1)	3 (5,6)
· Alto, n (%)	219 (70,0)	168 (64,9)	51 (94,4)
Sangrado previo, n (%)	23 (7,3)	13 (5,0)	10 (18,5)
Trombosis previa, n (%)	73 (23,3)	53 (20,5)	20 (37,0)
· Trombosis arterial previa, n (%)	50 (16,0)	37 (14,3)	13 (24,1)
· Trombosis venosa previa, n (%)	23 (7,3)	17 (6,6)	6 (11,1)
Trombosis al diagnóstico, n (%)	49 (15,7)	39 (15,1)	10 (18,5)
Trombosis en el seguimiento, n (%)	36 (11,5)	0 (0,0)	36 (66,7)
· Evento arterial, n (%)	20 (6,4)	0 (0,0)	20 (37,0)
· Evento venoso, n (%)	17 (5,4)	0 (0,0)	17 (31,5)
Tratamiento, n (%)			
· HU, n (%)	235 (75,1)	193 (74,5)	42 (77,8)
· Ruxolitinib, n (%)	9 (2,9)	8 (3,1)	1 (1,9)
· Interferón, n (%)	8 (2,6)	7 (2,7)	1 (1,9)
· Al menos un citorreductor, n (%)	243 (77,6)	200 (77,2)	43 (79,6)
Éxitus, n (%)	30 (9,6)	0 (0,0)	30 (55,6)
Evento combinado (Trombosis y/o Éxitus), n (%)	54 (17,3)	0 (0,0)	54 (100,0)

Figura 2.



SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CS-16

ETRANACOGENE DEZAPARVOVEC Y HEMOFILIA B: RESULTADOS A 10 MESES TRAS LA INFUSIÓN DEL PRIMER PACIENTE EN ESPAÑA

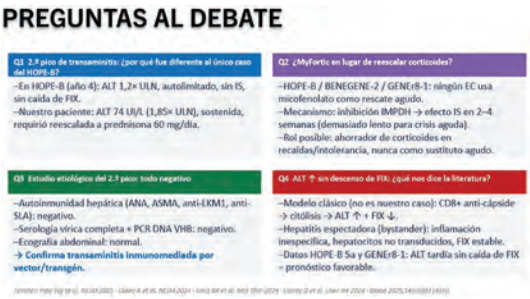
R. Lopez, M (1); Romero Ventoso, EY (1); Amoedo Bastos, A (1); Martinez Lago, A (1); Lopez Ansoar, ME (1); Sar Fuentes, P (1); Ocampo Martinez, R (1); Albo Lopez, C (1)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur, EOXIVigo

Introducción: Etranacogene dezaparvovec (ED) es la primera terapia génica aprobada por la EMA para hemofilia B (HB) severa o moderadamente severa (FIX ≤ 2%) sin inhibidores, financiada en España desde septiembre de 2024. Sin red nacional de centros de infusión establecida, nuestro centro fue el primero en administrarla en España y, hasta la fecha (2/5/26), el único. La transaminitis constituye el efecto secundario más relevante, generalmente entre la 4ª y 12ª semana, generalmente leve (grado 1) y sin trascendencia en el seguimiento (Pipe SW et al. N Engl J Med. 2026;394(5):463-74. DOI: 10.1056/NEJMoa2514332). **Objetivo:** Describir la evolución clínica, analítica e inmunosupresora del primer paciente tratado con ED en España a 10 meses, con especial énfasis en las incertidumbres de manejo surgidas durante el seguimiento en práctica real. **Material:** Reporte de caso. Varón de 41 años con HB moderadamente severa (FIX basal 1,6%), artropatía avanzada (HEAD-US 7), hepatitis C curada (Fibroscan 3,1 kPa), serología anti-AAV5 negativa, sin inhibidores. En profilaxis semanal con eftrenonacog alfa desde 2018. Infusión el 18/06/2025 (2 × 10^{13} gc/kg i.v.). Seguimiento ambulatorio semanal con determinación de FIX (ensayo una etapa), ALT y función hepática completa. Selección según roadmap BHEMOGEN (Álvarez-Román et al., Rare 2025). **Resultados:** Ascenso del FIX al 19% (D+7) y 31% (D+28). En la semana 5, descenso de FIX a 26,7% con elevación de ALT, iniciándose prednisona 60 mg/día con respuesta favorable tras 7 dias, inciandose la reducción de la IS. FIX escaló progresivamente hasta 66,7% en el mes 3. En la semana 16, durante la reducción de la Prednisona a 15 mg/dia, segundo pico de ALT (74 UI/L) sin descenso relevante de FIX, que requirió reescalada y descenso posterior más lento. Se efectuó -tras consulta con hepatología- despiste de autoinmunidad hepática, nuevas serologías de virus hepatotropos y ECO abdominal que resultaron normales concluyendose que la transaminitis estaba relacionada con el transgén. El seguimiento generó preguntas clave sin respuesta establecida en guías (Figura 1). A 10 meses: FIX 59,2% (percentil 90 de HOPE-B), ALT normalizada (37 UI/L), prednisona a 5 mg/día, cero sangrados y cero consumo de CFIX desde el día siguiente a la infusión (Ver Grafica 1). La valoración del estado articular con uso de HEAD-US muestra no progresión del daño articular 1 año postinfusion (Score: 23). El paciente manifiesta su satisfacción en relación al proceso, con desaparición del dolor articular y abandono de la analgesia habitual. **Conclusiones:** ED ha demostrado eficacia sostenida y seguridad manejable a 10 meses. Se espera una durabilidad a largo plazo de la expresión de FIX, basándose en datos de ensayos clave (Shah J. DOI: 10.1080/03007995.2022.2133492), y informes de seguimiento a 5 años de la actividad HOPE-B (FIX (~45,7%) sin preocupaciones de seguridad La transaminitis bifásica, controlada con corticoides en monoterapia, expone las limitaciones actuales de los protocolos de manejo inmunosupresor en práctica real: la ausencia de predictores obliga a monitorización intensiva e individualización de la pauta. Los niveles de FIX en percentil 90 de HOPE-B y la ausencia de sangrados avalan el éxito terapéutico. Se espera reportar los resultados a 12 meses durante el Congreso de la SETH (Bilbao, 2026).

Gráfica 1.

Figura 1.



SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

CS-17

PROGRESIÓN Y SUPERVIVENCIA RELATIVA DE UNA COHORTE DE 1022 PACIENTES CON GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INCIERTO: 50 AÑOS DE EXPERIENCIA DE UNA INSTITUCIÓN

Jimenez Mira, C (1); Torrecillas Mayayo, V (1); Aldaya Martínez, A (1); Medina, E (1); Mateos, JM (1); Tovar, N (1); De Daniel, A (1); Oliver Caldes, A (1); Rodríguez Lobato, LG (1); Cibeira, MT (1); Fernandez De Larrea, C (1); Bladé, J (1); Rosiñol, L (1); Moreno, D (1)

(1)Hospital Clinic de Barcelona

Introducción: La gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI) se caracteriza por la presencia de un componente monoclonal de baja cuantía sin criterios de mieloma múltiple (MM) u otra neoplasia linfoproliferativa, aunque con riesgo de transformación maligna. **Objetivo:** Este estudio describe las características basales, el pronóstico y la supervivencia en una amplia cohorte de pacientes con GMSI diagnosticados en nuestra institución en un período de 55 años. **Material:** Estudio unicéntrico y retrospectivo que incluyó un total de 1022 pacientes con GMSI diagnosticados entre 1969 y 2024. Los pacientes se estratificaron en GMSI IgM y GMSI no-IgM, analizando posteriormente la incidencia acumulada de progresión y la supervivencia relativa mediante el modelo de Fine-Gray la prueba de Ederer II, respectivamente. **Resultados:** Se incluyeron 1022 pacientes (51,9% hombres) con una edad mediana al diagnóstico de 68 años (rango intercuartílico, 59-76). 712 casos (69,7%) fueron GMSI no-IgM y 310 (30,3%) GMSI IgM. Los pacientes con GMSI IgM fueron ligeramente mayores (69 vs. 68 años, p = 0,016), más frecuentemente hombres (58% vs. 49%, p = 0,014) y con menor cuantía del componente monoclonal en suero (11,6 vs 12,5 g/l, p = 0,001) que los no-IgM (Tabla 1). Con una mediana de seguimiento de 12,4 años (IC95%, 11,3-13,4), 106 pacientes (10,4%) progresaron: 36 casos (11,6%) desde GMSI IgM y 70 casos (9,8%) desde GMSI no-IgM. La progresión más frecuente en los IgM fue a macroglobulinemia (22/36, 61%) y, en los no-IgM, a MM (49/70, 70%). La GMSI IgM se asoció a una mayor incidencia acumulada de progresión a 10 años que la GMSI no-IgM (11,3% vs 8,1%, p = 0,024), sin observarse diferencias significativas en mortalidad no relacionada con la gammapatía (p = 0,37) (Figura 1). A 10 y 20 años de seguimiento, el 29% vs. 43% y el 7% vs. 15% de los pacientes con GMSI IgM vs. no-IgM están vivos y libres de progresión, respectivamente. Comparado con la supervivencia esperada de la población española ajustada por edad y sexo, los pacientes con GMSI presentaron una supervivencia relativa del 90%, inferior a la esperada a los 10 años (Figura 2). **Conclusiones:** Tras un largo seguimiento y una cohorte amplia, los pacientes con GMSI IgM presentan un mayor riesgo de progresión que aquellos con GMSI no-IgM. En conjunto, los pacientes con GMSI presentan una supervivencia relativa inferior a la población general, lo que sugiere la presencia de comorbilidades adicionales a la progresión con implicancias clínicas relevantes en el seguimiento. **Aux1:** L.G.R.L.: Honoraria and travel grants from Janssen, Amgen, BMS, GSK, Menarini, and Sanofi. El resto de autores declaran no tener conflictos de interés.

Tabla 1: Características de los pacientes en el momento del diagnóstico y tipo de progresión.

	Total N = 1022 (100)	GMSI no-IgM N = 712 (69,7)	GMSI IgM N = 310 (30,3)	p-valor
Edad (años, rango)	68 (59-76)	67,9 (58,8-76,1)	69,2 (61,4-76,7)	**0,016**
Sexo				
Hombre	530 (51,9)	351 (49,3)	179 (57,7)	**0,014**
Isotipo	1022			
IgG	574 (56,1)	574 (80,6)	0	
IgA	106 (10,4)	106 (14,9)	0	
IgM	310 (30,3)	0	310 (100)	
Bicional	15 (1,5)	15 (2,1)	0	
Cadenas ligeras	17 (1,7)	17 (2,4)	0	
CM suero (g/L)	12,2 (8,1-15,8)	12,5 (9,2-16,4)	11,6 (5,1-15,2)	**0,001**
Cociente CL libres suero	366 (35,8)	200 (28,1)	166 (53,5)	
Anómalo (<0,26 / > 1,65)	149 (14,6)	87 (12,2)	62 (20,0)	0,242
Estudio en orina	887 (86,8)	603 (84,7)	284 (91,6)	
Inmunofijación positiva	386 (37,8)	259 (36,4)	127 (41,0)	0,663
Aspirado de médula ósea	795 (77,8)	533 (74,9)	262 (84,5)	
Células plasmáticas (%)	4 (2-6)	4 (2-6)	3 (2-5)	**<0,001**
Linfocitos (%)	8 (6-12)	7 (5-10)	9 (6-13)	**0,016**
Progresión	106 (10,4)	70 (9,8)	36 (11,6)	**0,024**
MM	49	49 (6,9)	0 (0,0)	
MW	22	0 (0,0)	22 (7,1)	
Amiloidosis AL	16	13 (1,8)	3 (1,0)	
LNH	13	3 (0,4)	10 (3,2)	
GMSC	6	5 (0,7)	1 (0,3)	

GMSI, gammapatía monoclonal de significado incierto; CM, componente monoclonal; CL, cadenas ligeras; MM, mieloma múltiple; MW, macroglobulinemia de Waldenstrom; LNH, linfoma no Hodgkin; GMSC, gammapatía monoclonal de significado clínico.

Figura 1: Incidencia acumulada de progresión y mortalidad no relacionada con la progresión en pacientes con gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI).

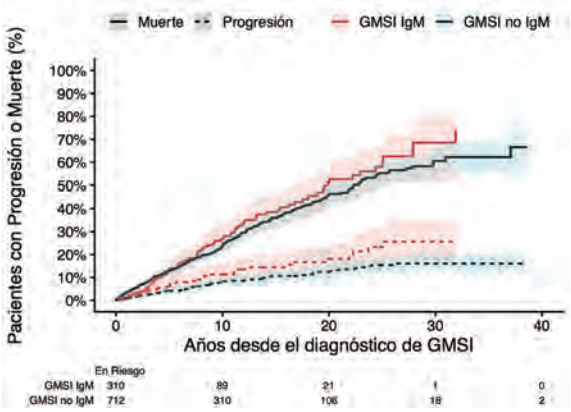
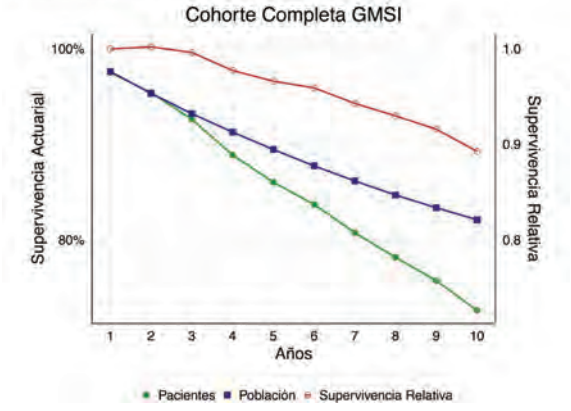


Figura 2: Supervivencia relativa de los pacientes con gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI) respecto a la población española ajustada por edad/sexo.



SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

CS-18

IMPACTO DE LA HEMODILUCIÓN ISOVOLÉMICA EN EL RECAMBIO ERITROCITARIO EN PACIENTES CON ANEMIA FALCIFORME.

Monleon Gil, R (1); Benito Mariscal, F (2); Picazo, D (3); Navarro, L (3); Andrés, S (3); Castaño, J (3); Rodríguez Vega, R (3); Solves Alcaina, P (3); Gómez Seguí, I (3)

(1)Hospital Miguel Servet; (2)Hospital Arnau de Vilanova; (3)Hospital La Fe

Introducción: La anemia falciforme es una hemoglobinopatía hereditaria por hemoglobina S que provoca deformación eritrocitaria, vasooclusión y daño orgánico progresivo. Estas complicaciones condicionan una elevada morbimortalidad y la necesidad de estrategias terapéuticas destinadas a reducir la fracción de eritrocitos falciformes circulantes. El recambio eritrocitario constituye una de las principales herramientas terapéuticas, tanto en el manejo de complicaciones agudas como en programas transfusionales crónicos. La hemodilución isovolémica previa al procedimiento se ha propuesto para disminuir hematocrito y viscosidad, facilitando el recambio y potencialmente reduciendo el consumo de hemoderivados. Sin embargo, la evidencia disponible es limitada y no existe recomendación clara en guías clínicas. **Objetivo:** Evaluar la eficacia de la hemodilución isovolémica previa al recambio eritrocitario terapéutico en comparación con el procedimiento estándar en pacientes con anemia falciforme. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo observacional en pacientes con anemia falciforme incluidos en un programa de recambio eritrocitario. Se analizaron 19 pacientes y un total de 173 procedimientos, de los cuales 73 se realizaron sin hemodilución isovolémica y 100 con hemodilución mediante solución salina fisiológica. Las variables continuas se

analizaron mediante t de Student. Además, se realizó un análisis pareado por volumen de hematíes (+/- 30 ml), en un total de 39 parejas. Los intercambios se realizaron en equipos de aféresis Spectra Optia con el programa de intercambio de hematíes (RBCx). La opción de hemodilución isovolémica solo se practicó en los tratamientos crónicos y en pacientes con hematocrito pre-proceso > 26%. **Resultados:** La fracción de células remanentes (FCR) real fue similar entre los tratamientos con y sin hemodilución inical (39.87 ± 7.62 vs 38.65 ± 7.20; p = 0.287), sin diferencias respecto a la FCR planificada (39.68 ± 6.11 vs 40.61 ± 6.05; p = 0.325). En el análisis pareado, la FCR también fue equivalente entre estrategias (39.1% con hemodilución vs 38.6% sin ella; p = 0.654), sin evidencia de superioridad de la intervención. El grupo con hemodilución previa empleó un mayor volumen de concentrados de hematíes (1279 ± 245 vs 1111 ± 326 mL; p < 0.001) y mayor volumen total procesado (2884 ± 639 vs 2248 ± 769 mL; p = <0.001). La discrepancia entre FCR planificada y real fue ligeramente mayor en el grupo con hemodilución (–1.94 ± 5.72 vs +0.25 ± 6.35; p = 0.0199), aunque de escasa magnitud y probable relevancia clínica limitada. No se observaron diferencias en el tiempo de procedimiento ni en los niveles de hemoglobina S pre o postratamiento. **Conclusiones:** En nuestro estudio la hemodilución isovolémica previa al recambio eritrocitario no demostró beneficios en la eficacia del procedimiento si bien hubo un sesgo de selección inicial que puede haber condicionado los resultados. La evidencia científica actual no permite establecer la superioridad de la estrategia sobre el procedimiento estándar, por lo que se requieren estudios prospectivos de mayor nivel de evidencia para definir su papel en la optimización del uso de hemoderivados sin comprometer la eficacia clínica. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

COMUNICACIONES ORALES (CO)

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CO-211

EVALUACIÓN INTEGRAL DE LA TRANSICIÓN A PROFILAXIS CON EFANESOCTOCOG ALFA EN UNA COHORTE PEDIÁTRICA CON HEMOFILIA A

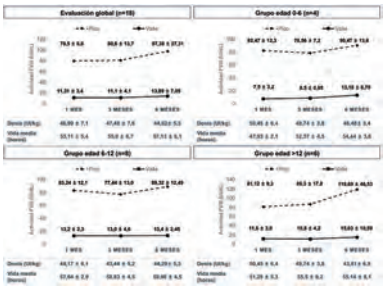
Berrueco, R (1); Caballero Mencía, N (1); Benedicto Moreno, C (1); López Ramos, MG (1); Casanova, E (1); Sarrate, E (1); Estival Monteliu, P (1); Rodríguez Nieva, N (1)

(1)Sant Joan de Déu

Introducción: Efanesoctocog alfa es un nuevo factor VIII (FVIII) recombinante de vida media ultra-larga y farmacocinética estable, aprobada para su uso en pacientes pediátricos con hemofilia A, que ofrece un régimen de tratamiento en pauta semanal. La transición desde otros esquemas profilácticos hacia efanesoctocog alfa requiere una valoración multidisciplinar de aspectos clínicos, analíticos, así como resultados reportados por los pacientes y sus familiares. **Objetivo:** Describir la experiencia de la transición de pacientes pediátricos con HA a efanesoctocog alfa mediante una evaluación integral. **Material:** Estudio observacional prospectivo en una unidad de hemofilia pediátrica. Se incluyeron pacientes menores de 18 años sin inhibidores que modificaron su tratamiento profiláctico previo a efanesoctocog alfa. Se evaluó el régimen de tratamiento, la adherencia, la tasa anual de sangrado (ABR), la farmacocinética, la salud articular, la actividad física/deportiva, la calidad de vida, la carga del tratamiento y la satisfacción/preferencia por el tratamiento, comparando los valores basales con el seguimiento durante un año de tratamiento con efanesoctocog alfa. **Resultados:** De un total de 30 pacientes bajo tratamiento profiláctico con efanesoctocog alfa, se incluyeron 18 pacientes (edad media 9,42 años; tabla 1). No se detectaron inhibidores tras un seguimiento de 365 ± 84,08 días. Se observó un aumento significativo de la vida media (de 13,57 ± 3,6 a 57,13 ± 6,1 horas; figura 1), lo que se asoció con una reducción de la ABR (de 0,39 a 0,05). La adherencia basal era buena, pero mejoró al cambiar de tratamiento. Se evidenció una mejoría de la salud articular a los 6 meses (n = 15 pacientes), impulsada por una reducción relevante de la sinovitis (disminución del 20% en codos y del 13,3% en tobillos), a pesar de que la actividad física era de nivel moderado-alta. La percepción de la calidad de vida mejoró a los 3 meses (incremento del EQ-VAS de 90,72 ± 10,31 a 95,25 ± 5,3; p = 0,03) y se mantuvo a los 6 y 12 meses, al igual que la carga del tratamiento (puntuación global HEMO-TEM en pacientes de 12–18 años: de 16,08 ± 11,43 a 11,72 ± 14,8). Los pacientes y/o cuidadores mostraron una clara preferencia por efanesoctocog alfa. **Conclusiones:** La transición a efanesoctocog alfa fue segura y eficaz en esta cohorte pediátrica. A pesar del seguimiento limitado, los datos sugieren que esta terapia aporta beneficios clínicos con una menor tasa de sangrados y mejoría de la salud articular, así como psicosociales relevantes. **Aux1:** Varios autores refieren conflictos de intereses por recibir honorarios/financiación/becas. RB: Takeda, Roche, Bayer, CSL-Behring, Novo Nordisk, Sobi, Octapharma, Amgen, Werfen, Stago, Boehringer Ingelheim and Pfizer. MS: Sobi. NC & CB: Sobi, Roche, Pfizer, CSL-Behring, Bayer. PE: Sobi, Pfizzer, Roche, CSL-Behring. CGA: Sobi. NRN Sobi.

FVIII previo	Tratamiento sustitutivo previo	Efanesoctocog alfa
	FVIII vida media estándar: 5 pacientes FVIII vida media extendida: 13 pacientes	18 pacientes
Dosis FVIII (UI/kg ± DE)	31,64 ± 9,47	46,99 ± 7,1
Dosis semanal (UI/kg ± DE)	89,56 ± 32,1	46,99 ± 7,1
Peso (media ± DE)	33,6 ± 12,9	
Peso (mediana; rango)	33,5 (rango 9,0-60,8)	
Administraciones por semana	3 veces por semana (n=16) 2 veces por semana (n=2)	1 por semana (n=18)
Adherencia	98,5% [97-100%]	100% [85,6 – 100%]
Tasa anual de sangrado	0,39 ± 0,59	0,05 ± 0,22

Tabla 1: comparación de datos entre el tratamiento previo al cambio a efanesoctocog



SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

CO-212

COMPARACIÓN DESCRIPTIVA DE LOS RESULTADOS HEMORRÁGICOS CON PROFILAXIS DE EMICIZUMAB Y CONCIZUMAB EN HEMOFILIA A CON INHIBIDORES: ANÁLISIS DE LOS DATOS DE PACO DE HAVEN-1 Y EXPLORER-7

Calviño Suarez, M (1); R. Lopez, M (2); Alvarez Roman, MT (3); Nuñez Vazquez, R (4); Albo Lopez, C (2)

(1)Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC); (2)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur, EOXIVigo; (3)Hospital Universitario La Paz, IdIPaz, Madrid; (4)Hospital Universitario Virgen del Rocio, Sevilla

Introducción: Emicizumab representa la terapia subcutánea de referencia en el campo de la profilaxis en Hemofilia A, en pacientes con o sin inhibidor. Recientemente se ha aprobado en nuestro país el Concizumab, que emplea esta misma via de administración, si bien con un mecanismo de acción diferente. El análisis intermedio del estudio EXPLORER-7 (PACO) proporciona los resultados más representativos para comparación con el ensayo HAVEN-1, al incluir exclusivamente a pacientes con hemofilia A con inhibidor (HAwI) ≥ 12 años y un periodo de observación de 24 semanas, equivalente al de HAVEN-1. **Objetivo:** Comparar la eficacia profiláctica del concizumab y el emicizumab en términos de tasa anualizada de sangrados tratados (ABR), porcentaje de pacientes sin sangrado y control articular, utilizando análisis descriptivo de los datos agregados publicados y la prueba exacta de Fisher para la comparación de proporciones. **Material:** Análisis comparativo descriptivo de datos agregados de HAVEN-1 (emicizumab, n = 35 aleatorizados a profilaxis, ≥ 24 semanas) y EXPLORER-7 (concizumab, subgrupo n = 33 HAwI, 24 semanas. Análisis asistido con ChatGPT5 y Claude Sonnet4.5, con soporte bibliográfico especializado. **Resultados:** Véase la Tabla 1. Ambos tratamientos mostraron un ABR mediano idéntico (0,0), con casi total solapamiento de rangos intercuartiles (0,0-3,3 frente a 0,0-3,7). La prueba exacta de Fisher no confirmó diferencias significativas en las proporciones que no lograron sangrados (63,6% frente a 63,0%; p = 0,96; diferencia absoluta 0,6%, IC 95%: -20% a 21%). Ambos agentes demostraron una reducción del ~87% en la ABR frente a la ausencia de profilaxis. La ABR mediana para sangrados articulares fue de 0,0 en ambos grupos, lo que indica una protección articular robusta. La comparación indirecta anclada (método Bucher) no fue factible debido a controles heterogéneos, análisis agrupados (para EXPLORER-7) y estimaciones de varianza que no se cumplen. El análisis se limita a la comparación descriptiva de estadísticas agregadas publicadas. **Conclusiones:** En el análisis PACO EXPLORER-7, los pacientes con HAwI ≥ 12 años tratados con concizumab tienen un ABR mediano de 0,0 y un 63,6% sin sangrado, prácticamente idéntico al emicizumab en HAVEN-1 (ABR mediano 0,0, 63% sin sangrado). Ambos fármacos reducen la ABR frente a la no profilaxis en aproximadamente un 87%, con resultados comparables en control articular y porcentaje de pacientes libres de hemorragia (Fisher (p = 0,96). No se observó superioridad de ningún tratamiento en los parámetros analizados. Clínicamente, ambos parecen tener una eficacia profiláctica comparable y un control hemostático robusto en esta población en pacientes con HAwI ≥ 12 años. El concizumab se presenta como una opción de tratamiento prometedora en la HAwI. La elección entre tratamientos debe tener en cuenta factores adicionales como el perfil de seguridad, el régimen de dosificación, las preferencias del paciente y la disponibilidad.

Tabla 1. Comparación de la eficacia profiláctica

Variable	Concizumab (EXPLORER-7, PACO HAwI)	Emicizumab (HAVEN-1)	Diferencia / Observación
Población	HAwI ≥12 years (n=33)	HAwI ≥12 years (n=35)	Poblaciones comparables
TAS mediano (sangrados tratados)	0.0 (IQR 0.0–5.4)	0.0 (IQR 0.0–3.7)	Medianos idénticos; Rangos intercuartiles casi idénticos
% no sangrados	63.6% (21/33)	63% (22/35)	Diferencia: 0,6% (IC 95%: -20% a 21%), p=0,96 (Fisher)
RR NB vs sin PPX	0.14* (CI 95% 0.07–0.29)	-0.13 (p<0.001)	86–87% reducion de la TAS
Sangrado articular (mediana)	0.0 (IQR 0.0–2.2) **	0.0 (IQR 0.0–2.2) **	Control de la articulación similar

*RR NB reportado para análisis combinado de HwI (HA+HB), no específico para el subgrupo PACO HAwI **Valor inferido de datos del Grupo A

REFERENCIAS 1. Oldenburg J, Mahlangu JN, Kim B, et al. Emicizumab prophylaxis in patients who have hemophilia A with inhibitors. N Engl J Med. 2017;377(9):809-818. DOI: 10.1056/NEJMoa1703068 2. Matsushita T, Shima M, Kawanaka N, et al. Concizumab in Hemophilia with Inhibitors. N Engl J Med. 2023;388(9):783-794. DOI: 10.1056/NEJMoa2210455 3. Novo Nordisk. EXPLORER-7: Concizumab prophylaxis in hemophilia A/B with inhibitors. Advisory Board Pre-read. 2023. 4. Vittinghoff E, Glidden DV, Shiboski SC, McCulloch CE. Regression Methods in Biostatistics. 2ª ed. Springer; 2012 ISBN: 978-1-4614-1352-3. 5. McDonald JH. Handbook of Biological Statistics. 3ª ed. Sparky House Publishing; 2014. ISBN: 978-0-578-21658-5. 6.Agresti A. Categorical Data Analysis. 3ª ed. Wiley; 2013. ISBN: 978-0-470-46363-5.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CO-213

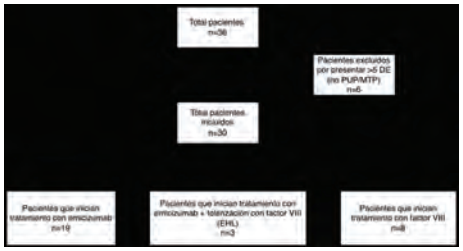
PRÁCTICA CLÍNICA REAL EN PACIENTES CON HEMOFILIA A PREVIAMENTE NO TRATADOS O MÍNIMAMENTE TRATADOS (PUP/MTP) QUE INICIAN PROFILAXIS EN ESPAÑA: ANÁLISIS PRELIMINAR DEL REGISTRO REPUM-HA

Sorribes Portella, M (1); Berrueco Moreno, R (1); Rodríguez López, M (2); Núñez Vázquez, R (3); Jiménez Yuste, V (4); Bastida Bermejo, JM (5); Benítez Hidalgo, O (6); Calviño, M (7); Canaro Hirnyk, M (8); Caro Gómez, A (9); Cuesta Tovar, J (10); Falcón Rodríguez, MD (11); Fernández Mosteirín, N (12); García Candel, F (13); Hernández Campillo, AM (13); Martínez Carballeira, D (9); Sierra Aisa, C (14); Álvarez Román, MT (4)

(1)Hospital Sant Joan de Déu; (2)Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro; (3)Hospital Universitario Virgen del Rocío; (4)Hospital Universitario La Paz; (5)Hospital Universitario de Salamanca; (6)Hospital Universitario Vall d'Hebron; (7)Complexo Hospitalario Universitario A Coruña; (8)Hospital Universitari Son Espases; (9)Hospital Universitario Central de Asturias; (10)Complejo Hospitalario Universitario de Toledo; (11)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Canarias; (12)Hospital Universitario Miguel Servet; (13)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; (14)Hospital Universitario de Cruces

Introducción: El desarrollo de inhibidores frente al factor VIII (FVIII) es una complicación relevante en pacientes con hemofilia A previamente no tratados (PUP). La introducción de terapias no sustitutivas permite iniciar profilaxis precoces tras el diagnóstico, aunque existen incertidumbres sobre la exposición a FVIII, la elección del tratamiento y las estrategias de manejo. **Objetivo:** El registro RePUM-HA pretende describir y evaluar en vida real la seguridad y eficacia de diferentes abordajes profilácticos en pacientes pediátricos de reciente diagnóstico PUP o mínimamente tratados (MTP) con hemofilia A. **Material:** Se realizó un análisis descriptivo de un corte transversal del registro nacional RePUM-HA donde se incluyeron todos los pacientes introducidos en el registro hasta el 26 de mayo de 2026. Se analizaron datos de pacientes con hemofilia A grave o moderada menores de 3 años que iniciaron profilaxis a partir de enero de 2020. Se estudiaron variables demográficas, gravedad, exposiciones a FVIII, tratamiento inicial y pauta. En los pacientes que desarrollaron inhibidor, se recogieron todos los datos clínicos hasta el desarrollo de inhibidor. **Resultados:** Se analizaron los datos de 36 pacientes con hemofilia (grave n = 31; moderada n = 5). La edad mediana al diagnóstico fue de 7 meses (IQR 0,75-10,25) y la alteración genética más frecuente la inversión del intrón 22. Seis pacientes (16,7%) fueron excluidos del estudio por presentar >5 días de exposición (DE) antes del inicio de profilaxis: sangrado de sistema nervioso central (n = 3), sangrado articular (n = 2) y sangrado muscular (n = 1). Dos de ellos desarrollaron inhibidor *(Figura 1)*. Un total de 30 pacientes fueron incluidos en el análisis final. La mediana de edad al inicio de la profilaxis fue 12 meses (IQR 9,25-16). Ocho pacientes (26,7%) iniciaron profilaxis con FVIII, FVIII de vida media extendida (n = 4), FVIII de vida media ultralarga (n = 2) y FVIII de vida media estándar (n = 2). Veintidós pacientes (73,3%) iniciaron profilaxis con emicizumab, mayoritariamente cada 2 semanas (72,7%). Los principales motivos de selección del fármaco fueron facilidad de administración y dificultad para conseguir accesos venosos. Tres pacientes cambiaron de estrategia de profilaxis durante el seguimiento, de factor EHL a tratamiento profiláctico no sustitutivo. De los pacientes que iniciaron profilaxis con emicizumab, tres (13,6%) recibieron tolerización concomitante con FVIII, EHL semanal (n = 1) y SHL cada 2 semanas (n = 2). En total, el tiempo medio de exposición a factor fue de 29,0 meses (IQR 20,0-51,0) y el de tratamiento no sustitutivo 20,5 (IQR 12,0-44,0). Durante el estudio, 7 pacientes desarrollaron complicaciones hemorrágicas y tres fueron sometidos a cirugías *(Tabla 1)*. Tres pacientes desarrollaron inhibidor durante el seguimiento (título mediano 4 [3,3-8,4]). Todos ellos eran hemofílicos graves con inversión del intrón 22 que habían iniciado profilaxis con emicizumab. Un paciente desarrolló un inhibidor de bajo título (3,3 UB) a los 4 DE. Los otros dos, además de emicizumab, recibían tolerización con factor VIII de vida media estándar (SHL) cada 2 semanas y desarrollaron el inhibidor tras 58 y 24 DE. No se reportó ningún efecto adverso relevante relacionado con la administración del tratamiento. **Conclusiones:** Los resultados iniciales respaldan la utilidad del RePUM-HA para reflejar tendencias terapéuticas reales y resolver incertidumbres sobre exposición a FVIII, tipos de concentrados y manejo en eventos intercurrentes. La incorporación progresiva de datos confirma su valor como herramienta descriptiva y permitirá extraer conclusiones más robustas. **Financiación:** Este estudio ha recibido financiación por parte de Roche[â]. **Declaración de intereses:** MTAR participó como ponente, consultor y en simposios patrocinados por Novo Nordisk, Takeda, Roche, Pfizer, Octapharma, Amgen, CSL Behring y Sobi. RBM ha recibido honorarios/financiación/becas de Takeda, Roche, Bayer, CSL-Behring, Novo Nordisk, Sobi, Octapharma, Amgen, Werfen, Stago, Boehringer Ingelheim and Pfizer. JCT participó como consultor para Sobi, Bristol Myers Squibb, Novo Nordisk, Octapharma, CSL Behring y Roche y recibió honorarios por parte de Novo Nordisk, Sobi, Rovi, Takeda, Octapharma, CSL Behring, Werfen, Bristol Myers Squibb, Stago, Roche y Roche Diagnostics. MFR recibió honorarios como ponente y autor de publicaciones de Roche, Sobi, Pfizer, CSL Behring, Novo Nordisk y Takeda. NFM recibió honorarios de Sobi, Pfizer, Roche, CSL Behring, Stago y Alter. FGC participó como ponente, miembro de comités asesores y en simposios de Novo Nordisk, Takeda, Roche, Pfizer, CSL Behring y Sobi. MSP es beneficiaria de la beca Blood kids program, financiada parcialmente por Roche.

	Tratamiento no sustitutivo (emicizumab)	Tratamiento sustitutivo (factor VIII)
Tratamiento con el que iniciaron profilaxis	19 pacientes emicizumab 3 pacientes emicizumab + inmunotolerancia con FVIII	8
Media tiempo desde inicio de tratamiento (meses)	29,0 (IQR 20,0-51,0)	20,5 (IQR 12,0-44,0)
Número de pacientes que presentaron sangrado	6	1
Número sangrados relevantes que precisaron tratamiento	7 TCE sin lesiones: EHL 1 dosis Sangrado articular tobillo: LHL 1 dosis Sangrado traumático glúteo: LHL 1 dosis Sangrado traumático frontal: EHL 1 dosis Fractura rodete tibial: SHL 3 dosis Sangrado labial traumático: LHL 1 dosis TCE sin lesiones: EHL 1 dosis	4 Sangrado espontáneo codo: FVIII plasmático 2 dosis Sangrado traumático muslo: EHL 2 dosis Sangrado espontáneo codo: FVIII [illegible]
Cirugías/procedimientos invasivos	2 Dacriocistorinostomía: EHL 1 dosis Hemorragia inguinal prolongada: UHL 1 dosis	1 Amigdalectomía: SHL 1 dosis



SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CO-214

EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS Y VARIABLES PREDICTORAS DE ÉXITO DE LA INMUNOTOLERANCIA EN PACIENTES CON HEMOFILIA E INHIBIDOR: EXPERIENCIA DEL REGISTRO ESPAÑOL GRINHE

Haya Guaita, S (1); Berrueco Moreno, R (2); Rodríguez López, M (3); Calvo Villegas, JM (4); Soto Ortega, I (5); Benítez Hidalgo, O (6); Gómez Del Castillo Solano, C (7); García Candel, F (8); López Jaime, FJ (9); Entrena Ureña, L (10); Cid Haro, AR (1); Paloma Mora, MJ (11); Sierra Aisa, C (12); González Mesonero, B (13); Mateo Arranz, J (14); Varo Castro, MJ (15); Bermejo Vega, N (16); Campos álvarez, RM (17); Marín Jiménez, M (18); Argilés Aparicio, B (19); Aguirre Arrizabalaga, MA (20); Quintana Paris, L (21); Falcón Rodríguez, M (22); Cuesta Tovar, J (23); Canaro Hirnyk, M (24); Nieto Hernández, M (25); Núñez Vázquez, R (26); Jiménez Yuste, V (27); Bonanad Boix, S (1); álvarez Román, M (28); Martín Salces, M (28)

(1)Unidad de Hemostasia y Trombosis. Servicio de Hematología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; (2)Servicio de Hematología Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu; (3)Servicio de Hematología. Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro. Vigo; (4)Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza; (5)Hemostasia y Trombosis. Hospital Universitario Central de Asturias; (6)Unidad de Hemofilia y Coagulopatías Congénitas. Hospital Universitari Vall d'Hebron; (7)Servicio de Hematología y Hemoterapia. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña; (8)Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; (9)Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Regional de Málaga; (10)Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen de la Nieves. Granada; (11)Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario de Navarra; (12)Hemostasia y Trombosis. Servicio de. Hospital Universitario de Cruces; (13)Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; (14)Hemostasia y Trombosis. L'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; (15)Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital General

Universitario de Albacete; (16)Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario San pedro de Alcantar. Cáceres; (17)Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario de Jerez de la Frontera; (18)Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Torrecárdenas; (19)Hematología Pediatrica. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; (20)Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Donostia; (21)Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Gran Canaria Dr. Negrin; (22)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria; (23)Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario de Toledo; (24)Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Son Espases; (25)Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario de Jaen; (26)Unidad de Coagulopatías. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla; (27)Servicio de Hematología. Hospital Universitario La Paz. Madrid; (28)Trombosis y Hemostasia. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Introducción: El desarrollo de inhibidores frente al factor deficitario en pacientes con hemofilia, implica un verdadero reto terapéutico por la mayor dificultad del control de los episodios hemorrágicos. En estos pacientes, sobre todo en niños, el objetivo fundamental era conseguir la tolerancia al factor mediante los tratamientos de inmunotolerancia (ITI). Desde la incorporación del emicizumab la profilaxis de los episodios hemorrágicos en los hemofílicos A con inhibidores es mucho más eficaz y ha supuesto una mejora en la calidad de vida, lo que ha reducido el uso de la ITI en estos pacientes. **Objetivo:** Evaluar los resultados e identificar las variables asociadas a la respuesta de los ITI incluidos en el Registro Español de los tratamientos de inmunotolerancia en hemofilia congénita (GRINHE). **Material:** Estudio retrospectivo basado en datos extraídos de las historias clínicas de pacientes pertenecientes a cuatro centros españoles. Se incluyeron 47 pacientes: 45 con hemofilia A grave, uno con hemofilia A leve y uno con hemofilia B grave. El tipo de mutación se clasificó como nula (grandes deleciones, inversiones y mutaciones de parada) o no nula (resto de mutaciones). Las variables continuas se expresaron como mediana e intervalo. La dosis de factor empleada durante la ITI se categorizó como bajas (< 100UI/kg/día), intermedia (= 100 UI/kg/día) y altas > 100 UI/kg/día). Se analizaron únicamente los primeros tratamientos de ITI de cada paciente y hemos excluido las ITI de rescate. El análisis estadístico se realizó utilizando el software R. **Resultados:** Treinta y seis pacientes tienen mutaciones nulas y 11 no nulas. La mediana de edad en el momento de iniciar el ITI fue 2 años (0-25). La demora desde la detección del inhibidor hasta el inicio del ITI 3,5 meses (0-63). El título máximo de inhibidor antes del ITI 16UB/mL(0,6-440). El título pre ITI 4 UB/mL(0-220). El título máximo durante el ITI 14 UB/mL(0-2048). Se emplearon dosis bajas de factor en 27 pacientes, intermedia en 11 y altas en 9. El concentrado de factor fue de origen plasmático en 23 pacientes y recombinante en 24. Se implantaron reservorios de acceso venoso central en 22 pacientes y se infectaron 11 de ellos. Durante el ITI, 17 pacientes recibieron profilaxis antihemorrágica: 4 emicizumab y el resto, según el momento evolutivo, rFVIIa y/o concentrado de complejo protrombínico activado. Tres pacientes sufrieron algún tipo de interrupción en el tratamiento. El ITI fue exitoso en 31 paciente (66%) y fracasó en 16 (34%). En el análisis de regresión logística multivariable, las variables asociadas de forma independiente con el éxito del ITI fueron un menor título máximo de inhibidor durante el ITI [OR: 1; IC95%: 0,99-1; p = 0,022] y la ausencia de profilaxis antihemorrágica durante el ITI [OR: 0,08; IC95%: 0,01-0,55; p = 0,025]. Recibieron profilaxis antihemorrágica el 26% de los pacientes con éxito y el 56% de los pacientes con fracaso. El resto de variables no mostró asociación estadísticamente significativa. **Conclusiones:** En nuestra serie el título máximo de inhibidor durante el ITI y la no utilización de profilaxis antihemorrágica en el ITI se asociaron con mayor probabilidad de éxito. Las posibles debilidades del trabajo son el carácter retrospectivo de la recogida de datos y el número de casos. Para mejorar el segundo punto nos planteamos el incorporar los pacientes antiguos del GRINHE, así como, la participación de otros centros. El GRINHE ha recibido financiación no dirigida de SOBI, ROCHE y OCTAPHARMA. **Aux1:** No tengo conflicto de intereses.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

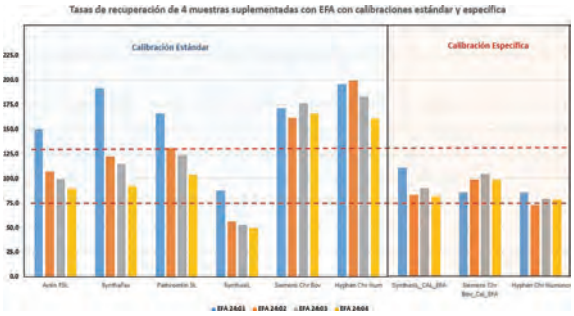
CO-215

MONITORIZACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE EFANESOCTOCOG ALFA EN PRESENCIA Y AUSENCIA DE EMICIZUMAB: IMPACTO DEL ENSAYO Y DE LA CALIBRACIÓN DEDICADA

Pinheiro, J (1); Luis, T (1); Marques, D (1); Campos, A (1); órfão, G (1); Tomaz, J (1)

(1)Laboratório de Hemostase, Centro de Referência de Cogulopatias Congénitas - Ramón Salvado, Serviço de Imuno-hemoterapia, Unidade Local de Saúde de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introducción: Efanesoctocog alfa (EFA) es un concentrado de FVIII de vida media ultralarga utilizado en profilaxis y cirugía, incluso en pacientes tratados con emicizumab (EMI). Su monitorización sigue siendo compleja, con una actividad que puede ser hasta ~1,9 veces mayor en ensayos cromogénicos (CSA) relativa a los coagulantes. La calibración con EFA (CAL_EFA) sugiere mejoras en el rendimiento analítico. En la presencia de EMI, el CSA bovino (BovCSA) parece adecuado para la monitorización del EFA, especialmente con CAL_EFA. **Objetivo:** Evaluar la recuperación de la actividad FVIII mediante OSA y CSA en muestras enriquecidas con EFA (± EMI) y determinar la utilidad de reactivos rutinarios de aPTT y BovCSA calibrados con CAL_EFA. **Material:** Se utilizaron nueve plasmas deficientes en FVIII del ejercicio UKNEQAS2024: cuatro suplementados con EFA (24:01-04), uno con FVIII concentrado (24:05) y cuatro con EFA+EMI (24:06–09). Los ensayos CSA y OSA (ácido elágico o sílice) se calibraron utilizando un calibrador de EFA y/o un calibrador estándar. Se determinaron las tasas de recuperación en función de la proximidade al rango aceptable (75-125%), cuando fue apropiado. Los datos se analizaron utilizando Excel y SPSS. **Resultados:** La recuperación difirió significativamente entre los ensayos ($p < 0,001$). Con las calibraciones estándar, el OSA basado en ácido elágico mostró buena concordancia, mientras que los OSA basados en sílice presentaron una variabilidad importante, con infraestimación en SynthasIL y valores aumentados en las concentraciones más bajas de EFA (IU/mL). Los CSA mostraron sobreestimación en todas las muestras. Estos hallazgos fueron concordantes con los resultados de UK NEQAS. Tras la calibración con CAL_EFA, la recuperación mejoró en todos los ensayos, observándose la mayor mejora en el BovCSA. Como era esperable, el OSA presentó una marcada sobrestimación en presencia de EMI, mientras que el BovCSA solo mantuvo resultados fiables cuando se utilizó CAL_EFA. En la muestra FVIIIcon, cuando se utilizó la calibración estándar, se observó el esperado; con CAL_EFA los resultados fueron discordantes entre SynthasIL y BovCSA. **Conclusiones:** La medición de EFA depende en gran medida del ensayo y del calibrador empleado. La calibración con CAL_EFA mejoró notablemente el rendimiento de SynthasIL (aPTT rutinario) y de los reactivos CSA, siendo el BovCSA el que proporcionó los resultados más fiables. La coexistencia de EMI redujo aún más la fiabilidad analítica. Además de la necesidad de una calibración específica para la medición de EFA, la presencia concomitante de EMI continúa representando un desafío importante y requiere estudios adicionales para garantizar una monitorización fiable. **Aux1:** No hay conflicto de interés a declarar por todos los autores.



SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CO-216

EXPERIENCIA EN MANEJO PERIOPERATORIO CON EFANESOCTOCOG ALFA EN PACIENTES CON HEMOFILIA A EN UN CENTRO DE REFERENCIA

Collante Guerrero, C (1); Rivas Pollmar, MI (1); López Martínez, A (1); Prieto Señaris, M (1); Martín Salces, M (1); Martín De Bustamante Gonzales-iglesias, JM (1); García Pérez, E (1); Gutierrez Alvariño, MDM (1); Jiménez Yuste, V (1); álvarez Román, MT (1)

(1)Hospital la paz

Introducción: La cirugía supone un importante reto hemostático en pacientes con hemofilia (PcH) y requiere mantener niveles hemostáticos de factor VIII (FVIII) mediante terapia sustitutiva. Efanesoctocog alfa (Altuvoct®) es un FVIII recombinante de vida media ultraextendida, cuya eficacia perioperatoria se demostró en los ensayos XTEND-1 y XTEND-Kids. Presentamos nuestra

experiencia como centro de referencia. **Objetivo:** Evaluar la efectividad y seguridad de Altuvoct® en el perioperatorio de PcH en vida real. **Material:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico que incluye los procedimientos invasivos realizados con Altuvoct® en PcH en profilaxis previa con el mismo. La dosis preoperatoria fue 50 UI/kg, con dosis adicionales según niveles. La respuesta hemostática se evaluó intra y postoperatoriamente por el cirujano y el hematólogo según la escala ISTH. Se recogieron dosis, niveles de FVIII, uso de antifibrinolíticos y tromboprofilaxis, ingreso hospitalario, retorno a profilaxis y complicaciones. **Resultados:** Se incluyeron 7 cirugías en 5 pacientes (3 menores, 4 mayores ortopédicas, edad 10–51 años, 1 pediátrico). Todos recibían profilaxis con Altuvoct® (50 UI/kg/semana). Se administró dosis preoperatoria de 50 UI/kg en 4 procedimientos; en los 3 restantes (1 endoscopia digestiva, 1 exéresis de lipoma y 1 exéresis de ránula sublingual) no se requirió dosis adicional, siendo suficiente la profilaxis habitual. Los niveles postdosis preoperatoria oscilaron entre 148–200%. En cirugía mayor, las dosis fueron 15–30 UI/kg cada 2–4 días, manteniendo niveles en rango objetivo según la World Federation of Hemophilia; el consumo total mediano desde Día -1 a +14 fue ≈159 UI/kg, similar al de XTEND-1 (176 UI/kg). Destacamos un recambio de prótesis total de rodilla infectada sin complicación hemorrágica. La estancia mediana en cirugía mayor ortopédica fue 5,5 días (5–10); las menores se manejaron con alta el mismo día o al día siguiente. La respuesta hemostática fue excelente en todos los procedimientos (ISTH). No se registraron transfusiones, eventos tromboembólicos ni desarrollo de inhibidores. **Conclusiones:** Altuvoct® representa un cambio de paradigma en el manejo quirúrgico de PcH, omitiendo la necesidad de infusión continua. Nuestra experiencia confirma en práctica clínica la eficacia y seguridad en el manejo perioperatorio, dosificación sencilla —incluyendo procedimientos en los que la profilaxis habitual proporcionó cobertura suficiente sin dosis adicional— y un bajo consumo postoperatorio respecto a los ensayos pivotales. Los niveles hemostáticos sostenidos permiten el alta precoz y un seguimiento ambulatorio cómodo, incluso en cirugías complejas. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Figura 1. Evolución de los niveles de factor VIII durante las cirugías mayores ortopédicas

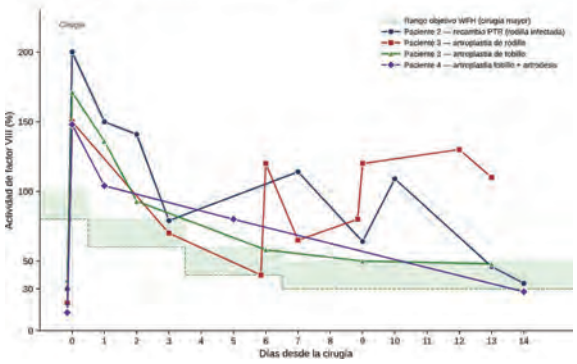


Tabla 1. Características y resultados de los procedimientos invasivos realizados bajo cobertura con efanesoctocog alfa.

#	Procedimiento	Tipo	Edad	Dosis preoperatoria	FVIII pre/post (%)	Dosis postoperatoria	Estancia	Respuesta ISTH
1	Biopsia esofágica	Menor	10	Profilaxis habitual	80 / —	—	1	Excelente
2	Recambio PTR (rodilla infectada), 1er tiempo	Mayor ortop.	51	47 UI/kg	30 / 200	24 UI/kg c/3–4 d	Prolongada*	Excelente
3	Artroplastia de rodilla	Mayor ortop.	45	50 UI/kg	18 / 149	15–30 UI/kg c/3–4 d	10	Excelente
4	Artroplastia de tobillo	Mayor ortop.	45	48 UI/kg	36 / 170	27–32 UI/kg c/3 d	6	Excelente
5	Exéresis de lipoma (6 × 15 cm)	Menor	43	Profilaxis habitual	13 / 189	—	1	Excelente
6	Artroplastia de tobillo + artrodesis subastragalina + alargamiento gemelar	Mayor ortop.	43	50 UI/kg	13 / 146	30 → 15 UI/kg	5	Excelente
7	Exéresis de ránula sublingual	Menor	16	Profilaxis habitual	11 / 168†	TXA oral	1	Excelente

Edad expresada en años; estancia hospitalaria en días.
* Ingreso prolongado por necesidad de antibioterapia intravenosa, sin complicación hemorrágica.
† Desmopresina (desmopresina) profilaxis con profilaxis habitual.
FVIII, factor VIII; ISTH, International Society on Thrombosis and Haemostasis; PTR, prótesis total de rodilla; TXA, ácido tranexámico.

Tabla 2. Consumo de efanesoctocog alfa y niveles de factor VIII en cirugías mayores ortopédicas (pacientes 2–4) y comparación con XTEND-1.

Procedimiento	Día 0	Día +3	Día +6	Día +9	Día +14	Consumo total D−1/+14 (UI/kg)
Paciente 2 — recambio PTR (rodilla infectada), 1er tiempo	47 (200)	24 (79)	24	24 (64)	24 (34–91)	143
Paciente 3 — artroplastia de rodilla	50 (149)	—	—	15–30	15–30	≈130
Paciente 3 — artroplastia de tobillo	48 (170)	32	27 (58)	32 (50)	48*	187
Paciente 4 — artroplastia de tobillo + artrodesis subastragalina + alargamiento gemelar	50 (148)	30	15 (80)†	30	50 (28)	175
Mediana de la serie	—	—	—	—	—	**158**
XTEND-1 — mayores ortopédicas‡	—	—	—	—	—	*176*

Las cifras expresan la dosis administrada en UI/kg, con el nivel de FVIII (%) determinado ese día entre paréntesis cuando estuvo disponible. El nivel de FVIII del día 0 corresponde al valor pico posdosis preoperatoria.
* Reanudación de profilaxis habitual a partir del día +13.
† Dosis administrada el día +5.
‡ Mediana de consumo total en cirugía mayor ortopédica en XTEND-1 (Kiamohr et al., Haemophilia, 2025).
FVIII, factor VIII; PTR, prótesis total de rodilla.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CO-217

DISFUNCIÓN SELECTIVA DE LA SEÑALIZACIÓN PLAQUETARIA MEDIADA POR EL RECEPTOR PAR-1 EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME DE NOONAN ASOCIADO A VARIANTES EN PTPN11

Lama Villanueva, A (1); Prieto Matos, P (2); Santos Marcos, C (3); Díaz Ajenjo, L (4); Aguilar Franco, C (5); Arroyo Ruiz, R (2); García Jaén, P (3); Gilabert Gutiérrez, MC (3); González Galán, AM (4); Hernández Rivas, JM (6); Benito Sánchez, R (4); González Porras, JR (3); Bastida Bermejo, JM (3)

(1)Centro de Investigación del Cáncer - CSIS - Universidad de Salamanca, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España; (2)Servicio de Pediatría, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España; (3)Servicio de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Universidad de Salamanca (USAL), Salamanca, España; (4)Centro de Investigación del Cáncer – CSIC – Universidad de Salamanca, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España; (5)Servicio de Hematología, Hospital Santa Bárbara (HSB), Complejo Asistencial Universitario de Soria (CAUS), Soria, España; (6)Centro de Investigación del Cáncer – CSIC – Universidad de Salamanca, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España | Servicio de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Invest

Introducción: El síndrome de Noonan (SN) es una rasopatía de herencia autosómica dominante causada, en el 50% de los casos, por variantes de ganancia de función en el gen *PTPN11*. Aunque se han observado manifestaciones hemorrágicas heterogéneas en estos pacientes, los mecanismos moleculares y el fenotipo funcional plaquetario subyacente no han sido definidos con precisión. **Objetivo:** Este estudio analiza el impacto en la activación plaquetaria y hemostasia global de la alteración de la proteína SHP2 (codificada por *PTPN11*), regulador clave de la señalización intracelular. **Material:** Se analizó una cohorte de 15 pacientes pediátricos (edad < 18 años) con diagnóstico genético molecular confirmado de SN asociado a variantes patogénicas descritas en heterocigosis en el gen *PTPN11*, comparando de forma individual a cada paciente con un control sano (n = 13), realizando la toma de muestras y el análisis en paralelo el mismo día. La evaluación clínica se realizó mediante la escala de sangrado ISTH-BAT. El estudio funcional incluyó: hemograma completo, agregometría de transmisión de luz (LTA) con múltiples agonistas, citometría de flujo (CMF) para cuantificar la expresión de glicoproteínas de superficie y la secreción inducida por agonistas y determinada mediante la intensidad mediana de fluorescencia (MFI), y ensayos de generación de trombina (TGT). **Resultados:** Las características clínicas de los pacientes se recogen en la Tabla 1. La mediana de edad fue de 10 años (4-16), con una distribución de 11 varones y 4 mujeres, dos de las cuales presentaron trombocitopenia leve. Dos pacientes presentaron un fenotipo hemorrágico significativo (ISTH-BAT ≥ 3). Los datos de cada paciente se muestran en la Figura 1. Los estudios de LTA mostraron una hiporrespuesta plaquetaria persistente, con una reducción de la agregación máxima frente a ADP (58,03 ± 27,53 % vs. 82,31 ± 18,12 % en controles, p = 0,0056) y TRAP-6 (26,17 ± 29,18 % vs. 65,12 ± 34,77 % en controles, p = 0,0007). La CMF constató el defecto observado en la vía del receptor PAR-1, evidenciado por una disminución significativa en la unión a fibrinógeno (MFI: 2847 ± 2925 vs. 4643 ± 4546 en controles, p = 0,0026), secreción de gránulos alfa (MFI: 4987 ± 3366 vs. 7705 ± 5424 en controles, p = 0,0020) y secreción de gránulos densos (MFI: 2088 ± 1657 vs. 3359 ± 2600 en controles, p = 0,0054) tras estimular con TRAP-6 [25 µM]. Además, en el TGT se observó una reducción del potencial endógeno de trombina (ETP) (ratio: 0,8452 vs. 1,150 en controles, p = 0,0263), confirmando un estado de hipocoagulabilidad global (Figura 2). **Conclusiones:** Las variantes patogénicas en *PTPN11* inducen una disfunción plaquetaria selectiva, afectando primordialmente la señalización mediada por el receptor de trombina (PAR-1). Este hallazgo sugiere que la desregulación de la proteína SHP2 interfiere directamente con el eje PAR-1, lo que podría contribuir al riesgo hemorrágico en la población pediátrica con SN. La identificación de este defecto específico permite una mejor estratificación diagnóstica y un manejo clínico más preciso de las complicaciones de sangrado.
Aux1: No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores. Este trabajo ha sido financiado por proyectos de investigación del Instituto Carlos III (PI24/01458), la Gerencia Regional de Salud de Castilla y León (GRS2993/A1/2024), la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (Premio López-Borrasca 2024) y RFVE 2023.

Figura 1. Valores individuales de los estudios realizados. A) Fenotipo clínico, hemorrágico y molecular. **B)** Resultados obtenidos en los estudios funcionales plaquetarios

A

Paciente	Sexo	Edad (años)	ISTH-BAT	Recuento plaquetario (x 10³/µL)	Variante en FERMT1		
					Cambio en secuencia genética	Cambio en proteína	Variante descrita
1	M	5	0	215	c.928A>G	p.Asn309Asp	Sí
2	M	3	0	150	c.1063G>A	p.Val394Met	Sí
3	M	0	0	285	c.1471C>A	p.Pro491Thr	Sí
4	M	10	0	244	c.944A>G	p.Asn282Ser	Sí
5	M	12	3	159	c.928A>G	p.Asn309Asp	Sí
6	M	5	1	268	c.1472C>T	p.Pro491Leu	Sí
7	M	16	0	232	c.922A>G	p.Asn308Asp	Sí
8	M	9	3	152	c.1403C>T	p.Thr468Met	Sí
9	M	10	0	259	c.1769>A	p.Gly590Ser	Sí
10	F	10	1	143	c.417G>C	p.Gln139His	Sí
11	M	13	0	282	c.1471C>T	p.Pro491Ser	Sí
12	F	17	1	195	c.1132A>G	p.Ile378Val	Sí
13	M	4	3	369	c.944C>G	p.Asn282Met	Sí
14	F	5	1	253	c.922A>G	p.Asn308Asp	Sí
15	F	15	1	230	c.1472C>T	p.Pro491Leu	Sí

B

Paciente	LTA (NAALT)	CMF (MFI con TRAP6 (25 µM))			TGT		
		Unión a fibrinógeno	Gránulos alfa	Gránulos densos	Tiempo de inicio (ratio)	Altura de pico (%)	ETP (%)
1	ALT (2)	2496	11660	5880	1.28	80.97	74.71
2	N	3686	9043	5562	1.03	90.45	85.33
3	ALT (1)	4479	9572	4799	1.35	105.9	78.69
4	ALT (3)	2290	4871	2459	1.13	130.4	87.91
5	ALT (2)	1480	3121	908	1.54	86.41	71.68
6	ALT (2)	2652	4389	1736	1.14	84.6	81.86
7	ALT (3)	6429	8006	3936	1.66	174	104.9
8	ALT (1)	2047	5173	2980	1.4	59.63	50.77
9	ALT (1)	2557	5312	1863	1.34	91.46	113.8
10	ALT (4)	1314	4271	1916	1.02	121.8	87.91
11	ALT (4)	1848	2839	1516	1.28	91.13	98.65
12	N	3776	6561	1395	1.12	162.5	103.5
13	ALT (4)	780	444	437	1.32	76.86	73.4
14	ALT (2)	972	3371	2588	-	-	-
15	N	11655	7117	4152	-	-	-

Abreviaturas: M, masculino; F, femenino; LTA, agregometría de transmisión de luz; NAALT, normalidad/anormalidad; MFI, intensidad mediana de fluorescencia; ETP, potencial endógeno de trombina.

Se considera LTA alterada cuando se observa un defecto en uno o más agonistas, independientemente del número de agonistas alterados entre parentesis.

Valores normales de LTA (media ± desviación estándar): Ácido araquidónico [19 mM] = 75.34 ± 13.58 %; ADP [5 µM] = 82.31 ± 18.12 %; Colágeno [3 µg/mL] = 76.56 ± 16.71 %; CRP [µg/mL] = 81.00 ± 18.03%; Epinefrina [5 µM] = 75.74 ± 21.21%; TRAP6 [12.5 µM] = 68.12 ± 24.77%; U46619 [1 µM] = 85.11 ± 16.34%; Plateletlia [1.2 mg/mL] = 84.22 ± 14.46%

Valores normales de MFI (media ± desviación estándar): Lisin x fibrinógeno [TRAP6 25 µM] = 4643 ± 4548; Gránulos alfa [TRAP6 25 µM] = 7705 ± 5424; Gránulos densos [TRAP6 25 µM] = 3599 ± 2600

Valores normales de TGT (media ± desviación estándar): Tiempo de inicio (ratio) = 1.1 ± 0.2; Altura de pico (%) = 136 ± 43.6; ETP (%) = 115 ± 25.2

** Estudio previsto de realizarse*

Tabla 1. Características clínicas de la cohorte.

Se muestra la mediana y el rango o porcentajes de los valores

Características clínicas		Total n = 15
Edad (años)		10 (4 – 16)
Sexo (Masculino/Femenino; n, %)		11 (73,33 %) / 4 (26,67 %)
Familiar de primer grado (n, %)		3 (30 %)
Manifestaciones sindrómicas	Cara típica (n, %)	10 (100 %)
	Talla baja (< P3) (n, %)	6 (40 %)
	Pectus carinatum / *Pectus excavatum* (n, %)	1 (6,67 %) / 5 (33,33 %)
	Estenosis pulmonar (n, %)	4 (26,67 %)
	Criptorquidia (n, %)	4 (26,67 %)
Recuento plaquetario (x 10³/µL)		228 (105 – 358)
Puntuación del sangrado en cuanto a la escala ISTH-BAT		1 (0 – 3)
Síntomas principales de sangrado	Epistaxis (n, %)	2 (13,33 %)
	Cutáneo (n, %)	6 (40 %)
	Sangrado por heridas menores (n, %)	1 (6,67 %)
	Cavidad oral (n, %)	1 (6,67 %)
Fenotipo hemorrágico	Nulo (n, %)	7 (46,67 %)
	Leve (n, %)	7 (46,67 %)
	Moderado (n, %)	1 (6,67 %)
	Grave (n, %)	0 (0 %)
Sometimiento a cirugía (n, %)		6 (40 %)

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CO-218

APREND-HEMOS: INTEGRACIÓN DE ITINERARIOS EDUCATIVOS PERSONALIZADOS EN LA CONSULTA DE ENFERMERÍA DE COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS PEDIÁTRICAS

Caballero Mencía, N (1); Benedicto Moreno, C (1); Mesegué Medà, M (1); Cañellas-mayor, A (1); Canal Vega, P (1); Basurto Barbero, R (1); Salas Diaz, E (1); Alborch Gil, F (1); Farreras Casado, J (1); Vinyets Rejón, J (1); Fortes Bordas, M (1); Berrueco Moreno, R (1)

(1)Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

Introducción: La educación para la salud es fundamental en el manejo de pacientes pediátricos con coagulopatías congénitas (CC). Sin embargo, esta suele desarrollarse de forma heterogénea y con herramientas poco estructuradas que no se adaptan a las necesidades de pacientes y cuidadores. Los resultados de un proyecto previo basado en diseño centrado en las personas revelaron que los procesos de aprendizaje y empoderamiento son momentos clave en la experiencia del paciente. También detectaron la necesidad de disponer de recursos educativos estructurados de apoyo a la consulta de enfermería especializada. **Objetivo:** Describir la integración de Aprend-HEMOS como un ecosistema online de itinerarios educativos estructurados e individualizados de apoyo a la educación para la salud en la consulta de enfermería especializada de pacientes pediátricos con CC y sus cuidadores, así como el desarrollo de una estrategia de evaluación del aprendizaje. **Material:** Proyecto multidisciplinar desarrollado mediante co-creación con participación de profesionales sanitarios, expertos en alfabetización en salud, pacientes y cuidadores. Se desarrollaron diferentes itinerarios formativos modulares y personalizados según perfil (familia/cuidador o paciente), momento del journey, tipología de CC y nivel de gravedad. El programa incluye una estrategia de evaluación basada en cuestionarios pre-post de conocimientos, escalas de autoeficacia percibida y autoevaluación, para facilitar la técnica teach-back en consulta. **Resultados:** Aprend-HEMOS se utiliza en la consulta de enfermería especializada como apoyo a la educación sanitaria y al acompañamiento durante diferentes procesos asistenciales desde abril de 2026. El formato web permite su uso en el domicilio para reforzar los contenidos y favorecer la continuidad asistencial (figura 1). A partir de una arquitectura pedagógica adaptativa, el programa individualiza el contenido al tipo de perfil (familia/cuidador o paciente), momento del journey, tipología de CC (hemofilia A, hemofilia B, enfermedad de von Willebrand, déficit de otros factores, plaquetopenias o plaquetopatías) y gravedad de esta, y lo agrupa de forma personalizada en módulos online relacionados con las diferentes fases por la que pasa una familia, desde el diagnóstico: conocimiento de la enfermedad, tratamiento, manejo de complicaciones, aspectos psicosociales, entre otros (figura 2). Se han escrito, revisado, maquetado y actualizado más de 200 páginas de contenido; se han grabado, editado y planificado más de 200 minutos de vídeo distribuidos en múltiples piezas audiovisuales; y se han generado más de 170 ilustraciones e infografías. La plataforma incorpora un simulador de coagulación y coagulopatías, vídeos cortos de diferente tipología (videotutoriales, testimonios, etc.), resúmenes visuales descargables, gamificación y materiales interactivos para apoyar las explicaciones de cada tema (figura 3). Los materiales permiten homogeneizar los mensajes transmitidos durante la consulta enfermera y ofrecer soporte educativo innovador y continuado fuera del entorno hospitalario. Las primeras experiencias de uso muestran una buena aceptación por parte de pacientes y cuidadores. La integración clínica de la plataforma facilita incorporar una estrategia estructurada y evaluable de educación para la salud dentro de la práctica enfermera especializada y desarrollar un modelo inicial para la futura evaluación sistemática del aprendizaje y del empoderamiento de pacientes y cuidadores. **Conclusiones:** Aprend-HEMOS representa una herramienta innovadora de apoyo a la educación para la salud que realizan las enfermeras. Su integración en la consulta especializada permite estructurar y reforzar los procesos educativos y favorecer la continuidad del aprendizaje dentro y fuera del hospital. Este programa permite avanzar hacia modelos estructurados y evaluables de educación para la salud. **Aux1:** Varios autores refieren conflictos de intereses por recibir honorarios/financiación/becas. RB: Takeda, Roche, Bayer, CSL-Behring, Novo Nordisk, Sobi, Octapharma, Amgen, Werfen, Stago, Boehringer Ingelheim and Pfizer. NC & CB: Sobi, Roche, Pfizer, CSL-Behring, Bayer.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CO-219

IMPACTO DE LA TGS EN LA RESOLUCIÓN DE CASOS COMPLEJOS EN COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

Corrales, I (1); Borràs, N (1); De La Morena, B (2); Ramírez, L (1); Comes, N (1); Lera, C (1); González, N (1); Hobeich, C (1); Closa, L (1); Posada-masiá, D (1); Corral, J (2); Vidal, F (1)

(1)Banc de Sang i Teixits; (2)Hospital Universitario Morales Meseguer

Introducción: La evolución de las técnicas de diagnóstico genético ha permitido resolver la base molecular de la mayoría de pacientes con coagulopatías congénitas. Sin embargo, todavía existe un subgrupo de pacientes no resueltos debido a las limitaciones de los métodos convencionales, como la NGS y MLPA, que no permiten caracterizar completamente variantes estructurales (SV) complejas, inserciones de secuencias repetitivas, variantes intrónicas profundas y en regiones reguladoras. En este contexto, la secuenciación de tercera generación (TGS) mediante lectura larga está demostrando un gran potencial para resolver este tipo de alteraciones a nivel de nucleótido. **Objetivo:** El objetivo del presente trabajo fue evaluar el impacto de la TGS en la resolución molecular de pacientes con coagulopatías congénitas no resueltos o parcialmente caracterizados mediante técnicas convencionales. **Material:** Se hizo una revisión de los pacientes estudiados en el laboratorio en los que no había sido posible detectar o caracterizar completamente el defecto molecular, identificándose un total de 45 casos no relacionados (Tabla 1). La mayoría correspondían a pacientes con hemofilia A y B, siendo las deleciones el tipo de alteración más frecuente (63,5%). Además, 13 pacientes habían resultado negativos mediante NGS y MLPA. La TGS dirigida se realizó con el *Ligation Sequencing Kit* (ONT) en PromethION mediante enriquecimiento computacional de ~3 Mb del locus correspondiente. Las variantes identificadas se validaron mediante PCR específica y secuenciación Sanger. **Resultados:** Hasta el momento, la TGS se ha aplicado en 32 pacientes, logrando resolverse hasta la fecha un total de 29 casos (90,6%): 25 con SV y 4 pacientes previamente negativos o con una única variante insuficiente para explicar el fenotipo. Entre las SV se analizaron 18 grandes deleciones (10 en *F8*, 4 en *F9* y 4 en *VWF*), de las que 17 eran intragénicas y 8 se extendían más allá del gen candidato, incluyendo 3 deleciones completas del *F9,* con implicación de regiones intergénicas y genes adyacentes. Asimismo, se caracterizaron 2 duplicaciones en *F8* y 5 SV complejas (4 en *F8* y 1 en *F9*). En *F8*, estas alteraciones incluían duplicaciones de múltiples exones asociadas a grandes reordenamientos genómicos, entre ellos una inversión del intrón 22 y una inversión del intrón 1. En *F9* se detectó la inserción de una secuencia repetitiva *Alu*. La definición precisa de los puntos de corte permitió diseñar PCRs específicas para confirmar las alteraciones identificadas y realizar estudios familiares y de portadoras. En relación con los 4 pacientes sin mutación previamente identificada, se detectaron variantes candidatas en todos ellos: dos en *F9*, una en *F10* y una deleción en *VWF*, localizadas en regiones intrónicas profundas o reguladoras, y realizar una discriminación alélica respecto a la mutación previamente identificada en *VWF* y *F10* (Tabla 2). **Conclusiones:** La TGS ha permitido esclarecer la arquitectura de las SVs mediante la identificación precisa de los puntos de corte y revelar alteraciones no detectadas mediante MLPA, incluyendo reordenamientos previamente clasificados como inversiones recurrentes del *F8* que fueron redefinidos como amplias duplicaciones/deleciones. Además, supera las limitaciones de las técnicas convencionales al resolver puntos de rotura fuera del gen, caracterizar reordenamientos complejos y detectar variantes intrónicas profundas o reguladoras, contribuyendo a la resolución de pacientes sin diagnóstico molecular. En estos casos, la validación funcional mediante estudios de RNA dirigido será clave para confirmar el impacto patogénico de las variantes identificadas. Las implicaciones terapéuticas de un diagnóstico preciso pueden ser relevantes especialmente en los casos con variantes intrónicas, que pueden beneficiarse de terapias antisentido específicas y seguras. Aunque la calidad del DNA representa una limitación para la TGS y estamos pendientes de obtener nuevas muestras, se prevé aplicar esta tecnología a los 13 pacientes pendientes de estudio (Tabla 2) y a casos prospectivos sin diagnóstico molecular. Los resultados obtenidos respaldan la integración de la TGS como estrategia de segundo nivel en el diagnóstico de coagulopatías congénitas no resueltas. PI18/01492, PI23/01672, Real Fundación Victoria Eugenia, Fundació Privada Catalana de l'Hemofília, PMP21/00052, PI21/00137 (ISCIII&-Next Generation UE). **Aux1:** Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CO-220

VARIANTES DEL DOMINIO N-TERMINAL ZINC FINGER DE GATA1 AMPLÍAN EL ESPECTRO GENOTIPO-FENOTIPO DE LA TROMBOCITOPENIA RELACIONADA CON ESTE REGULADOR CENTRAL DE LA MEGACARIOPOYESIS

Sánchez Fuentes, A (1); Marín Quílez, A (1); Gómez González, P (2); Fernández Mosteirin, N (3); Sevivas, T (4); Díaz Ajenjo, L (5); Zaninetti, C (6); Greinacher, A (6); Lozano, M (1); Bastida, J (7); Rivera, J (8)

(1)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, CIBERER-U765 , Murcia, España; (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 y Hemoterapia, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España; (4)Serviço de Imuno-hemoterapia, Unidade Local de Saúde de Coimbra, EPE, Coimbra, Portugal; (5)Centro de Investigación del Cáncer – CSIC – Universidad de Salamanca (USAL), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España; (6)Universitätsmedizin Greifswald, Instituto pelo Transfusionsmedizin, Greifswald, Alemania; (7)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 ; (8)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: GATA1 es un regulador transcripcional clave de la megacariopoyesis y eritropoyesis. Los trastornos relacionados con GATA1 (GATA1-RD) son entidades infrecuentes, asociadas a menos de una docena de variantes germinales. La mayoría están localizadas en el dominio N-terminal zinc finger (N-ZF) de GATA1, que es esencial para la interacción con FOG1 y la unión al ADN. Se ha reportado que variantes distintas en un mismo residuo, u otros próximos, originan fenotipos clínicos y funcionales heterogéneos. **Objetivo:** Caracterización clínica, funcional y molecular de dos pacientes no relacionados portadores de nuevas variantes en *GATA1*. **Material:** Estudiamos dos pacientes con sospecha de trombocitopenia hereditaria, reclutados en el proyecto multicéntrico de Trastornos Plaquetarios Congénitos del GEAPC. El diagnóstico incluyó evaluación clínica y hemorrágica (ISTH-BAT), hemograma y frotis sanguíneo, estudio de hemoglobinas (HPLC), agregometría óptica (LTA), citometría de flujo plaquetaria, inmunofluorescencia en frotis sanguíneo (IF-FSP), microscopia electrónica (ME), secuenciación del ADN (panel de genes y exoma completo

[WES], y análisis del transcriptoma plaquetario con RNAseq (Illumina Next-Seq2000). **Resultados:** El P1, varón de 32 años, presentó trombocitopenia moderada crónica, (50–85×10^9/L; VPM 12–14 fL), rasgos sospechosos de una posible α-talasemia (Hb 15.4 g/dL, VCM 79 fL, HCM 25.7 pg, eritrocitos 6×10^6/µL; HbA2 2.9%, HbF 0.3%, ferritina 135ng/mL) y escasa tendencia hemorrágica (ISTH-BAT = 1). El WES identificó la variante hemicigota GATA1:c.685G>A [p.Gly229Ser], localizada en el dominio N-ZF. El frotis mostró anisopoiquilocitosis eritrocitaria y macroplaquetas. El estudio funcional mostró valores normales de glicoproteínas y de secreción de gránulos densos, pero defecto severo de secreción de gránulos α (CD62), junto con una alteración leve de agregación frente a CRP y ADP. La IF-FSP mostró una disminución de proteínas de gránulos α (trombospondina, FvW y P-selectina) además de agregados eritrocitarios de cadena pesada de miosina no muscular IIA (NMMHC-IIA). El caso P2, varón de 34 años, mostró trombocitopenia moderada (~83×10^9/L; VPM ~12 fL) y sangrado mucocutáneo significativo (ISTH-BAT = 5). El WES identificó la variante hemicigota GATA1:c.679G > A [p.Ala227Thr], también en N-ZF. La LTA mostró defecto severo con colágeno y CRP, y moderado con ristocetina. La citometría evidenció una reducida unión de fibrinógeno inducida por CRP reducida y un defecto severo de secreción de gránulos α. La secreción de gránulos densos era normal. La IF-FSP mostró ausencia de proteínas de gránulos α, agregados eritrocitarios de NMMHC-IIA y macroplaquetas. Los estudios de ME y transcriptómica plaquetaria, en ambos pacientes, se encuentran actualmente en proceso de análisis. **Conclusiones:** Estas dos nuevas variantes en el dominio N-ZF amplían el espectro clínico y funcional de los GATA1-RD, reforzando la heterogeneidad genotipo-fenotipo asociada a este dominio. La caracterización funcional detallada realizada en estos casos, permite clasificar estas nuevas variantes como probablemente patogénicas. **Aux1:** No existen conflictos de interés por ninguno de los autores en la realización de esta comunicación. **Financiación:** ISCIII y Feder (PI23/00624, PI24 /01458, CM23/00028, FI21/00157); Fundación Séneca-Región de Murcia (21920/PI/22, 23054/GERM/25); Ministerio de Ciencia (JDC2023-052518-I); Grupo Español de Alteraciones Plaquetarias Congénitas (GEAPC) (SETH), Beca de investigación predoctoral para proyectos científicos relacionados con la Hemostasia y Trombosis, Gerencia Regional de Salud (GRS2551/A/22, GRS2907/A1/2023, GRS2727/A1/23).

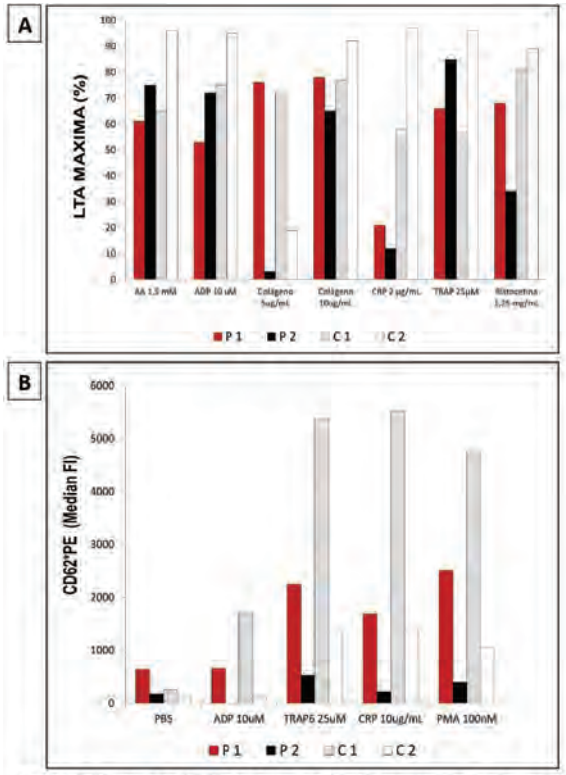


Figura 1. A) Liberación de CD62 de los gránulos α inducida con agonistas. B) Liberación de CD63 de los gránulos α inducida con agonistas. En rojo P1, negro P2, gris C1 (control paralelo del estudio de P1) y blanco C2 (control paralelo del estudio de P2). Los resultados del estudio de agregometría se muestran como porcentajes de agregación máxima, y los de citometría de flujo como mediana de intensidad de fluorescencia (MIF).

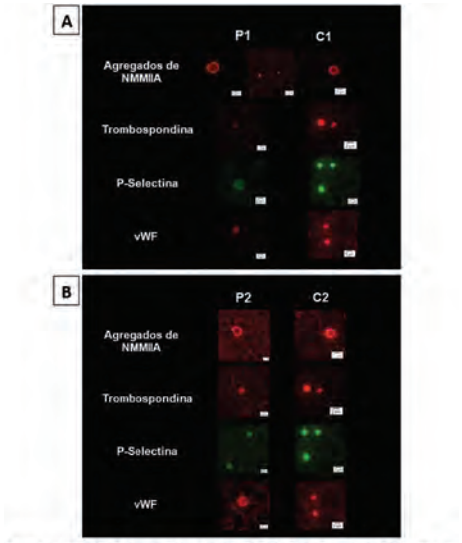


Figura 2. Análisis de las plaquetas de los pacientes P1 y P2 y de los controles C1 y C2 y mediante tinción inmunofluorescente de frotis sanguíneos. Tinción inmunofluorescente en frotis sanguíneos de proteínas de los gránulos alfa (trombospondina, FvW y CD62) de las plaquetas y presencia de agregados de *"cadena pesada de miosina no muscular IIA"* (NMMHC-IIA) de los eritrocitos de los pacientes P1 (A) y P2 (B), y sus controles.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CO-221

ESTUDIO RETROSPECTIVO DE PORTADORES DE LA MUTACION SERPINA C1 (VARIANTE P.ALA 384SER)

Lisón Madrona, M (1); Aznar Moreno, MV (1); Armesto Aguado, L (1); Abarzuza Armendariz, JG (1); Labari Jiménez, S (1)

(1)Hospital Universitario de Navarra

Introducción: Las mutaciones en los inhibidores de serín-proteasas (SERPINC1, SERPINA10) alteran la regulación de la coagulación, incrementando el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (ETV) y las pérdidas fetales recurrentes. La dificultad diagnóstica de esta mutación radica en que no se objetiva alteración de la coagulación y las variantes de tipo II (cualitativas), como la variante p.Ala384Ser en SERPINC1, muestran niveles de antígeno normales en condiciones basales, con una expresividad clínica variable. **Objetivo:** Analizar las características clínicas y los factores de riesgo en una cohorte de pacientes portadores de la mutación SERPINC1 (variante p.Ala384Ser). **Material:** Estudio descriptivo y retrospectivo de una cohorte de 10 pacientes portadores de la mutación SERPINC1 (variante p.Ala384Ser) evaluados en nuestro centro desde 2017 a 2026. Se recopilaron variables clínicas, antecedentes de trombosis venosa profunda (TVP) o pérdidas gestacionales, niveles plasmáticos de Antitrombina III (ATIII) y la presencia de otras variantes genéticas asociadas al riesgo trombótico. Para ello se utilizó el test THROMBO inCode® Kit de la compañía GENincode S.L.U. **Resultados:** Se incluyeron 10 pacientes (60% mujeres, edad media de 45,3 años [rango: 26-66]). El motivo de estudio de los pacientes analizados fue por antecedentes trombóticos u obstétricos (n = 5, 50%) o por estudio familiar (n = 5, 50%, uno de ellos por hermano fallecido por muerte súbita). Los niveles plasmáticos de ATIII determinados oscilaron entre el 75% y el 148%. El 40% de los estudios se realizó por eventos trombóticos: una TVP provocada, una TVP secundaria a neoplasias, y por último, una TVP de extremidades superiores en un paciente con una doble heterocigosis simultánea para las variantes p.Ala384Ser (SERPINC1) y la variante p.Arg67Ser (SERPINA10). Un 20% consultó por patología obstétrica, en concreto por abortos de repetición; uno de ellos en la semana 10 tras Fecundación In Vitro y presencia de anticuerpos antifosfolípidos positivos. El 40% de los estudios se realizó como cribado familiar. Por último, se observó que un 50% de los pacientes eran portadores del haplotipo A1 del locus ABO. Se constató concomitancia con Factor V Leiden y la variante 46C > T de F12 en un paciente, y otro caso con la variante G20210A de la protrombina (Tabla 1). **Conclusiones:** Las alteraciones en el gen SERPINC1 presentan gran heterogeneidad clínica y su diagnóstico puede pasar desapercibido debido a niveles basales de ATIII normales. Por ello, el análisis genético es clave para

el diagnóstico de la mutación. Por lo tanto, es necesario la realización de más estudios para caracterizar el fenotipo trombótico de los pacientes portadores esta mutación. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CO-222

"PROYECTO MULTIDISCIPLINAR DEL PACIENTE CON HEMOFILIA NO GRAVE EN NUESTRA COMUNIDAD , PRIMER PASO: EL DIAGNÓSTICO PRECISO"

Herrero Martín, S (1); Rodriguez Alén, A (2); Serrano Martínez, A (3); Rodriguez Barranco, C (2); Núñez Martín-buitrago, L (4); Diaz Jordán, B (5)

(1)HUGUadalajara; (2)HUToledo; (3)HGUAlbacete; (4)HAlcázar; (5)HValdepeñas

Introducción: La hemofilia no grave representa la forma más frecuente de hemofilia en nuestra comunidad. Hasta un 30% de los pacientes con hemofilia A leve presentan discrepancias significativas entre los métodos coagulativo (coag) y cromogénico (crom) de determinación de FVIII, siendo la más habitual la discrepancia tipo 1 (FVIII coag> FVIII crom). Este fenómeno puede condicionar errores diagnósticos, infratratamiento y una clasificación inadecuada de la gravedad. El presente estudio forma parte del proyecto multidisciplinar regional para la evaluación integral de las personas con hemofilia no grave. **Objetivo:** 1) Determinar la prevalencia de discrepancia analítica entre FVIII coag y crom. 2) Evaluar su impacto sobre la clasificación de gravedad. 3) Describir las variantes genéticas asociadas a los pacientes discrepantes. **Material:** Estudio transversal de personas con hemofilia no grave en seguimiento activo en nuestra comunidad. Los datos se obtuvieron mediante revisión de historias clínicas, registros de laboratorio y estudios genéticos. El registro regional de 2024 incluía 255 personas con hemofilia, de las cuales 195 (76,5%) presentaban formas leves, 16 (6,3%) moderadas y 44 (17,2%) graves; 234 (91,8%) tenían hemofilia A y 21 (8,2%) hemofilia B. La actividad de FVIII se determinó mediante ensayo coagulativo en una etapa (ACL TOP 500, Werfen) y ensayo cromogénico automatizado con reactivos bovinos. Se consideró discrepancia significativa una relación FVIIIcoag/FVIIIcrom >2 (tipo 1) o <0,5 (tipo 2). **Resultados:** Se incluyeron 145 personas con hemofilia no grave. De ellos, 105 disponían de determinaciones concomitantes de FVIII por ambos métodos. Se identificaron discrepancias significativas en 35 pacientes (33.3%) (Tabla1.1), correspondiendo 33 casos (31.4%) a discrepancias tipo 1 y 2 casos (1.9%) a discrepancias tipo 2(tabla1.2). La discrepancia analítica motivó una reclasificación de la gravedad en 3 pacientes (2,9% de los evaluables y 8,6% de los discrepantes): dos cambiaron de hemofilia leve a moderada y uno de moderada a grave (tabla 2). Entre los pacientes con discrepancia significativa se identificaron variantes localizadas en regiones funcionales del FVIII, incluyendo mutaciones missense en dominios A2, C1 y C2, así como una variante de splicing (c.5219+3A>G).(tabla 3). **Conclusiones:** Las discrepancias entre los métodos coagulativo y cromogénico de FVIII son frecuentes en la hemofilia no grave, afectando a un tercio de los pacientes de nuestra cohorte. Aunque la mayoría no modifican la clasificación clínica, pueden condicionar una reclasificación de la gravedad con potencial repercusión asistencial. La utilización conjunta de los métodos coag y crom permitió identificar discrepancias clínicamente relevantes que no hubieran sido detectadas mediante un único ensayo, reforzando la necesidad de incorporar ambos métodos al estudio diagnóstico inicial de la hemofilia no grave. Son pocos casos para explicar la posible relación entre determinadas alteraciones estructurales del FVIII y la aparición de discrepancias entre los métodos coagulativo y cromogénico. **Aux1:** no.

Tabla 1.1. Datos globales FVIII coag y cromo, ratio FVIIIcog/crom desproporcionados

Parámetro	Resultado
Casos totales	145
Casos evaluables (ambos valores de FVIII realizados)	105
Casos con ratio > 2 o < 0,5	35
Porcentaje de discrepancias significativas	33,3%

Tabla 1.2. Discrepancias

Tipo de discrepancia	Criterio	n	% sobre evaluables (n=105)
Tipo 1	Ratio FVIII:C/FVIII:Cr > 2	33	31,4%
Tipo 2	Ratio FVIII:C/FVIII:Cr < 0,5	2	1,9%
Total	>2 o <0,5	35	33,3%

Tabla 2. Casos que se reclasifican

FVIII Coag (%)	FVIII Cromog (%)	Clasificación por coag	Clasificación por cromog
3,5	0,69	Moderada	Grave
6,9	3,7	Leve	Moderada
35,0	4,35	Leve	Moderada

Tabla 3. Casos discrepantes con mutaciones evaluadas

Mutación	Ratio	Tipo de discrepancia	Clasificación molecular orientativa
c.5219+3A>G (intrón 14)	5,07	Tipo 1	**Splicing**
c.6683G>A (exón 24)	2,50	Tipo 1	Missense (dominio A3)
c.6394C>T (exón 22)	2,04	Tipo 1	Missense (dominio A3)
c.6868T>C (exón 25)	2,15	Tipo 1	Missense (dominio C2)
c.589G>C; p.Val197Val	5,32	Tipo 1	Variante sinónima
p.Arg612Cys (exón 12)	2,75	Tipo 1	**Missense dominio A2**
c.5954G>A; p.Arg1985Gln	5,09	Tipo 1	**Missense dominio A3**
c.5305G>A; p.Gly1769Arg	2,23	Tipo 1	**Missense dominio A3**
c.6700A>T (exón 21)	5,17	Tipo 1	Missense dominio A3
c.3692A>G; p.Asn1231Ser	2,15	Tipo 1	Missense dominio B
p.Phe2127Ser (exón 23)	0,38	**Tipo 2**	**Missense dominio C1**

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CO-223

IMPACTO DEL POLIMORFISMO RS6046 (P.ARG413GLN) COMO MODULADOR DE LA ACTIVIDAD DEL FACTOR VII EN PACIENTES CON DEFICIENCIA DE FACTOR VII CONGÉNITA

González Galán, AM (1); García Jaén, P (2); Martín De Bustamante, JM (3); Monleón Gil, R (4); Calzadilla Román, KS (5); Martínez Robles, V (6); Cebeira Moro, MJ (7); García Díaz, C (8); Rodríguez Alén, A (9); Aguilar Franco, C (10); Marcellini, S (11); Fernández Fontecha, EM (12); Dávila Valls, J (13); Valle Herrero, S (14); Vaquero, LM (15); Lama Villanueva, A (1); Díaz Ajenjo, L (1); Gilabert, MC (2); Bermejo, N (5); Calvo Villas, JM (4); álvarez Román, MT (3); Hernández Rivas, JM (2); González Porras, JR (2); Bastida, JM (2); Benito, R (1)

(1)Centro de Investigación del Cáncer – CSIC - Universidad de Salamanca (USAL), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España; (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 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, Hospital Universitario de León; (7)Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid; (8)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Burgos; (9)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Toledo; (10)Servicio de Hematología, Hospital Santa Bárbara de Soria; (11)Servicio de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Segovia; (12)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid; (13)Servicio de Hematología, Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Ávila; (14)Servicio de Hematología, Hospital Virgen de la Concha, Zamora; (15)Servicio de Anestesiología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

Introducción: La deficiencia congénita de factor VII (FVIID) es un trastorno hemorrágico hereditario raro, causado por variantes genéticas en el gen *F7*, que provoca una disminución de la actividad coagulante del FVII (FVII:C). El polimorfismo rs6046 (c.1238G > A, p.Arg413Gln) presenta una frecuencia alélica menor aproximada del 13-15% (MAF = 0,1164, según gnomAD), aunque con variaciones según el origen étnico. Se ha descrito como un modulador genético de los niveles plasmáticos de FVII. **Objetivo:** Determinar la frecuencia del polimorfismo rs6046 en una serie de pacientes con niveles reducidos de FVII:C, analizar su asociación con la gravedad de la deficiencia e investigar su papel como modulador del fenotipo funcional. **Material:** Estudio retrospectivo de 200 pacientes con niveles reducidos de FVII:C (Figura 1). La gravedad se clasificó en leve (> 20 UI/dL), moderada (10-20 UI/dL) y grave (F7 se realizó mediante secuenciación masiva (NGS) con un panel dirigido. El análisis estadístico se realizó en R, empleando la prueba de Kruskal-Wallis, test no paramétrico, para comparar niveles de FVII:C según el genotipo del rs6046 y diferenciando entre pacientes con y sin variantes causales identificadas. **Resultados:** Se identificaron variantes genéticas en *F7* en el 77% (154/200) de los pacientes. En total se detectaron 48 variantes únicas, de las cuales el 35,4% (n = 17) se clasificaron como patogénicas, 22,9% (n = 11) como probablemente patogénicas y 41,7% (n = 20) como VUS. El 66,5% de los pacientes

(133/200) eran portadores del polimorfismo: en el 47% (n = 94) se detectó en combinación con variantes causantes de FVIID y en el 19,5% (n = 39) como evento único. En el grupo con variante causante de FVIID (n = 154), el rs6046 mostró un efecto modulador significativo, con una reducción de los niveles de FVII:C en función del estado de cigosidad. Los niveles fueron de 20,5 ± 9,6 UI/dL en homocigotos y 29,2 ± 10,7 UI/dL en heterocigotos, frente a los 31,7 ± 13,2 UI/dL de los pacientes no portadores del polimorfismo (p = 0,002) (Tabla 1; Figura 2). En el grupo sin variante causante de FVIID (n = 46), el rs6046 no mostró un efecto modulador significativo sobre los niveles de FVII:C (p = 0,116). Los niveles fueron 33,4 ± 9,6 UI/dL en homocigotos y 32,2 ± 7,5 UI/dL en heterocigotos, frente a los 24,7 ± 15,0 UI/dL de los pacientes no portadores del polimorfismo. En este último grupo (n = 7), observamos importante variabilidad de los niveles FVII:C. **Conclusiones:** La prevalencia del polimorfismo rs6046 en nuestra cohorte es notablemente superior a la descrita en la población general. Nuestros hallazgos confirman que este polimorfismo actúa como un modulador del fenotipo bioquímico en presencia de variantes causales en *F7*, mostrando una reducción de los niveles de FVII:C vinculada al estado de cigosidad. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses. Fuentes de financiación: Proyectos de investigación del Instituto de Salud Carlos III (PI24/01458, PI24/01987), Gerencia Regional de Salud Castilla y León (GRS2147/A/2020, GRS2894/A1/2023), y FUCALHH 2020.

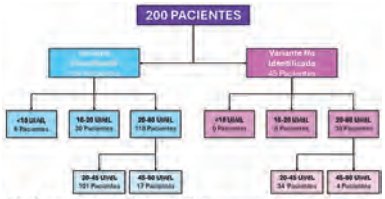


Figura 1. Cohorte de pacientes con deficiencia de FVII. Esquema general de pacientes con variante genética identificada (cuadros azules) y pacientes con variante genética no identificada (cuadros lilas). La actividad del FVII se expresa en UI/dL.

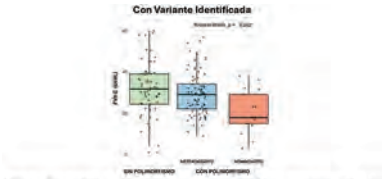


Figura 2. Niveles de FVII:C en pacientes con variante identificada (n=154): sin polimorfismo (n=60) y con polimorfismo (n=94). Comparativa de niveles de actividad (UI/dL) donde las diagramas de caja se clasifican por cigosidad del polimorfismo: sin polimorfismo (verde), heterocigoto (azul) y homocigoto (naranja).

Tabla 1. Niveles de FVII:C según la presencia de variantes y el polimorfismo rs6046 (n=200 pacientes).

Grupo Genético	Polimorfismo	Cigosidad	Niveles FVII:C (UI/dL)
Con Variante patogénica (n=154)	Con Polimorfismo (n=94)	Homocigoto (n=17)	20,5 ± 9,6
		Heterocigoto (n=77)	29,2 ± 10,7
	Sin Polimorfismo (n=60)		31,7 ± 13,2
Sin Variante patogénica (n=46)	Con Polimorfismo (n=39)	Homocigoto (n=27)	33,4 ± 9,6
		Heterocigoto (n=12)	32,2 ± 7,5
	Sin Polimorfismo (n=7)		24,7 ± 15,0

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CO-224

EL FENOTIPO HEMORRÁGICO EN LOS PACIENTES CON DEFICIENCIA CONGÉNITA DE FACTOR VII ESTÁ MODULADO POR EL SEXO, LA NATURALEZA DE LA VARIANTE GENÉTICA Y LA AFECTACIÓN DEL DOMINIO CATALÍTICO EN F7

García-jaén, P (1); Martín De Bustamante, JM (2); Monleón-gil, R (3); Calzadilla-román, KS (4); Martínez-robles, V (5); Cebeira-moro, MJ (6); García-díaz, C (7); Rodríguez-alén, A (8); Aguilar-franco, C (9); Marcellini, S (10); Fernández-fontecha, E (11); Dávila-valls, J (12); Valle-herrero, S (13); Vaquero, LM (14); Gilabert-gutiérrez, MC (1); Díaz-ajenjo, L (15); Lama-villanueva, A (15); González-galán, AM (15); Galván, S (2); Bermejo, N (4); Calvo-villas, JM (3); álvarez-román, MT (2); Benito, R (15); González-porras, JR (1); Bastida, J (1)

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

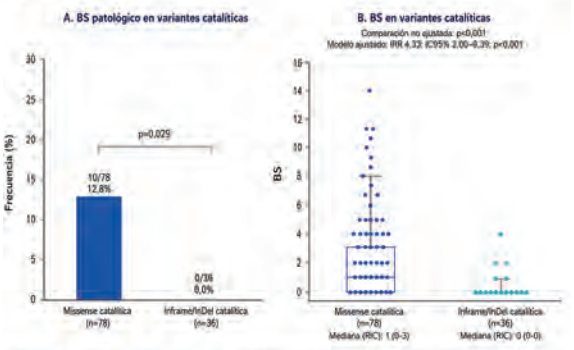
Introducción: La deficiencia congénita de factor VII (FVIID) presenta una marcada heterogeneidad clínica y pobre correlación entre niveles plasmáticos de factor VII (FVII:C) y fenotipo hemorrágico. La evidencia disponible sobre la correlación genotipo-fenotipo es limitada, lo que dificulta la predicción individual del riesgo hemorrágico. **Objetivo:** Describir el espectro molecular de variantes en *F7*, evaluar la correlación genotipo-fenotipo e identificar posibles moduladores clínico-moleculares del fenotipo hemorrágico. **Material:** Estudio multicéntrico retrospectivo de 199 pacientes con FVIID y secuenciación de *F7* mediante tecnología NGS (panel de genes customizado) y/o Sanger. Las variantes se clasificaron según criterios ACMG, ClinVar y/o VarSome, excluyéndose los polimorfismos. El fenotipo hemorrágico o *bleeding score* (BS) se evaluó mediante la escala ISTH-BAT. La deficiencia se clasificó en leve (> 20), moderada (10-20) o grave (< 10) en función de FVII:C (UI/dL). La asociación entre variables se evaluó mediante pruebas bivariantes y regresión de Poisson ajustada por sexo, FVII:C y edad. **Resultados:** Las características basales se describen en la Tabla 1. En 160 pacientes (80%) se identificaron variantes genéticas en *F7*, 51 fueron clasificadas como patogénicas (PV, 32%), 59 probablemente patogénicas (LPV, 37%) y 50 de significado incierto (VUS, 31%). La mayoría fueron variantes *missense* (71%) (Tabla 1). De las 37 variantes identificadas, 21 (56%) fueron no recurrentes y 14 (38%) no descritas previamente. De las recurrentes (n = 16, 43%) las más frecuentes fueron c.803_805del (n = 35, 22%) y c.550G > A (n = 18, 11%). La mayoría de las variantes se localizaban en el dominio catalítico (n = 114, 71%) y sólo el 3% (5) se encontraban en homocigosis. La presencia de homocigosis se relacionó con niveles descendidos de FVII:C (3 vs 29; p < 0,001) (Tabla 1). La presencia de BS patológico fue más frecuente en mujeres (17,4% vs 3,3%; p < 0,01) y en variantes en homocigosis (40% vs 8,3%;p = 0,070), y las variantes *missense* se asociaron a mayor historial hemorrágico que las *inframe* (49% vs 23,8%;p < 0,01). La afectación del dominio catalítico por sí sola no se asoció a mayor fenotipo hemorrágico (BS patológico 8,8% vs 10,9%;p = 0,766) (Tabla 2). Al integrar conjuntamente la naturaleza y localización de las variantes, se identificó que entre las catalíticas, las *missense* se asociaron a mayor BS patológico que las *inframe* (12,8% vs 0%;p < 0,05)(Tabla 2), pese a localizarse ambas en el mismo dominio funcional. Esta asociación se confirmó independientemente del sexo, FVII:C y edad (IRR 4,33;p < 0,001) (Tabla 2,Figura 1). **Conclusiones:** En la FVIID, el fenotipo hemorrágico no depende exclusivamente de FVII:C. Nuestros datos sugieren que la expresión clínica está modulada por el sexo, la naturaleza molecular de la variante y su localización funcional. En particular, las variantes *missense* catalíticas podrían identificar un subgrupo con mayor fenotipo hemorrágico. Estos resultados apoyan la incorporación de variables clínico-moleculares en futuros modelos de estratificación de riesgo hemorrágico. **Financiación:** Instituto de Salud Carlos III (PI24/01458, PI24/01987), Gerencia Regional de Salud Castilla y León (GRS2147/A/2020, GRS2894/A1/2023), FUCALHH 2020. **Conflicto de interés:** Los autores declaran que no hay conflicto de interés.

Tabla 2. Correlaciones genotipo-fenotipo en función del tipo molecular de la variante y la afectación del dominio catalítico.

Dominio afectado		
	Catalítico vs No catalítico	
Historia hemorrágica previa, n (%)	51/114 (44,7%) vs 18/46 (39,1%); p=0,599	
BS patológico, n (%)	10/114 (8,8%) vs 5/46 (10,9%); p=0,766	
Tipo molecular de variante		
	Missense vs *inframe*	
Historia hemorrágica previa, n (%)	56/115 (49%) vs 10/42 (23,8%); **p<0,01**	
BS patológico, n (%)	13/115 (11,3%) vs 1/42 (2,4%); p=0,115	
FVII:C (UI/dL), mediana (RIC)	29 (18,9-37,3)	29 (23,5-33,6)
Efecto fenotípico del dominio catalítico según naturaleza de la variante		
BS patológico en variantes *missense*: catalítica vs no catalítica, n (%)	10/78 (12,8%) vs 3/37 (8,1%); p=0,544	
BS patológico comparando *missense* catalítica vs *inframe* catalítica, n (%)	10/78 (12,8%) vs 0/36 (0%); **p<0,05**	
Puntuación BS comparando *missense* catalítica vs *inframe* catalítica, mediana (RIC)	1 (0-3) vs 0 (0-0); **p<0,001**	
FVII:C (UI/dL) comparando *missense* catalítica vs *inframe* catalítica, mediana (RIC)	29,1 (20-36) vs 28,9 (24-33); p=0,988	
Sexo femenino comparando *missense* catalítica vs *inframe* catalítica, n (%)	36/78 (46%) vs 15/36 (42%); p=0,690	
Edad comparando *missense* catalítica vs *inframe* catalítica, mediana (RIC)	41 (16-55) vs 34 (18-55); p=0,814	
Regresión de Poisson multivariante para puntuación BS en variantes catalíticas	IRR 4,33; IC95% 2,00-9,39; **p<0,001**	

Se observa una IRR de 4,33 (p<0,001) en el modelo de Poisson ajustado que concluye que, entre pacientes con variantes catalíticas, los portadores de variantes missense presentan un BS esperado de aproximadamente 4,3 veces mayor que los portadores de variantes inframe, tras ajustar por sexo, FVII:C y edad. Abreviaturas: BS, bleeding score; RIC, rango intercuartílico; FVII:C, niveles plasmáticos de factor VII; IRR, razón de tasas de incidencia.

Figura 1. Influencia conjunta de la naturaleza molecular de la variante y la afectación del dominio catalítico en el fenotipo hemorrágico.



Se observa la mayor frecuencia de BS patológico en los pacientes portadores de variantes missense catalíticas respecta a inframe catalíticas (1A). Este subgrupo también presenta una tendencia a puntuaciones en BS más altos, independientemente de la distribución por sexo, FVII:C a edad (1B). Abreviaturas: BS, bleeding score; FVII:C, niveles plasmáticos de factor VII; IRR, incidence rate ratio (razón de tasas de indicencia); RIC, rango intercuartílico.

SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

CO-225

DIAGNÓSTICO MOLECULAR INTEGRADO DE HEMOFILIA A, HEMOFILIA B Y ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND MEDIANTE SECUENCIACIÓN DE TERCERA GENERACIÓN

Arzuaga Méndez, J (1); Plazaola Matilla, I (1); Insunza Oleaga, L (1); Ojinaga Begoña, MJ (1); Hormaza De Jauregi, S (1); Sierra Aisa, C (1)

(1)Servicio de Hematología, Hospital universitario Cruces

Introducción: El estudio genético en la hemofilia A (HA), hemofilia B (HB) y enfermedad de Von Willebrand (EVW) es complejo, debido al gran tamaño de los genes implicados, la alta frecuencia de anomalías estructurales (inversiones en hemofilia A) y la alta homología con pseudogenes (EVW), entre otras. En la práctica clínica, esto obliga frecuentemente a combinar diferentes metodologías diagnósticas. La secuenciación de tercera generación (TGS) mediante nanoporos es una tecnología emergente que permite secuenciar de forma rápida y económica cadenas largas de ADN, que podría superar estos problemas. **Objetivo:** Diseñar una estrategia de diagnóstico genético para estas enfermedades basada en TGS y evaluar su desempeño. **Material:** En la fase de validación se incluyeron 24 pacientes con genotipo conocido (estudiados previamente mediante NGS y detección directa de la inversión del intrón 1 y 22 en caso de HA. En la segunda fase, se estudiaron 32 pacientes adicionales de genotipo desconocido. El estudio por TGS consistió en amplificación de las regiones codificantes completas de *F8*, *F9 VWF* así como las regiones implicadas en las inversiones del intrón 1 y 22 de *F8* mediante PCR de larga distancia multiplex: Tres pools para *F8* y *F9* (amplicones de 9850-13415 pb) y un pool para *VWF* (3820-5865 pb). Se prepararon librerías con Nanopore Rapid Barcoding Kit y se secuenciaron en un MinION mk1D. La identificación de bases se realizó con el algoritmo de máxima precisión (SUP) y la llamada de variantes se realizó con Clair3. La detección de inversiones se realizó con un pipeline bioinformático desarrollado localmente e inspeccionando manualmente el alineamiento en IGV. **Resultados:** La TGS identificó correctamente la variante causal en los 24 pacientes con genotipo previamente conocido, incluyendo todos los casos de HA con inversión del intrón 22 (2 hemicigotos y una portadora), alcanzando una concordancia del 100% respecto a los estudios previos, sin falsos positivos. La inversión del intrón 1 no pudo evaluarse por ausencia de casos en la cohorte, aunque las regiones implicadas mostraron cobertura adecuada. Respecto a los 32 pacientes previamente no genotipados, se identificaron variantes patogénicas o probablemente patogénicas en 26 de ellos (81%). Los 6 pacientes restantes correspondieron a 3 casos de HA leve con actividad de FVIII > 30% y 3 casos de EVW tipo 1 con variantes de significado incierto. En total, se identificaron 36 variantes patogénicas/probablemente patogénicas diferentes, incluyendo 7 variantes no descritas previamente (3 en *F8*, 3 en *VWF* y 1 en *F9*). El flujo de trabajo completo pudo completarse en aproximadamente 72 horas y coste estimado por muestra analizada fue de 40€. **Conclusiones:** La TGS permite el diagnóstico molecular integrado de HA, HB y EVW, incluyendo la detección de la inversión del intrón 22 de *F8*, en un único flujo de trabajo rápido y de bajo coste. Esta tecnología podría facilitar el diagnóstico genético de los pacientes con coagulopatías congénitas. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés relacionados con este estudio.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CO-226

CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-ANALÍTICA DEL DÉFICIT DE FACTOR VII: CUANDO LABORATORIO Y CLÍNICA NO COINCIDEN

Quintero Alemán, C (1); Montalvo Saavedra, M (1); De Dios García, MD (1); Rios De Paz, M (1); Notario Mcdonell, C (1); Climent Gonzalez, J (1); Peris Fernaud, I (1); Marcal Hernández, MA (1); Martínez-carrasco Nunes, S (1); Rodriguez Dos Santos, V (1); Rodriguez Rubio, G (1); Ríos Rull, P (1)

(1)Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

Introducción: El déficit congénito de factor VII (FVII) es la coagulopatía rara más prevalente. Su expresión clínica es heterogénea y la correlación con nivel plasmático debatida. El cribado preoperatorio con tiempo de protrombina (TP) ha incrementado el nº de diagnósticos, alcanzando en nuestra área una prevalencia estimada de 95:500.000 habitantes. **Objetivo:** Caracterizar la cohorte de déficit de FVII de nuestro centro. Evaluar el valor predictivo del nivel plasmático para el riesgo hemorrágico. Describir el manejo y seguridad del rFVIIa. Analizar el corte diagnóstico < 50% de factor. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico. De 95 pacientes con FVII < 50%, se excluyeron 4 con coagulopatía concomitante (cohorte final N = 91). La severidad clínica se clasificó según criterios EN-RBD (asintomático/Grado I-II-III). Análisis estadístico: mediana e IQR, proporciones con IC95% Wilson, Mann-Whitney, χ^2, curva ROC y regresión logística multivariante. **Resultados:** 91 pacientes (53,8% varones); edad mediana 17 años [IQR 11-28]. FVII mediana 31% [IQR 24-39]. Severidad analítica: 80,2% leve, 16,5% moderado, 3,3% severo. El 82,4% se identificó por TP prolongado. Clasificación EN-RBD: 65,9% asintomáticos, 6,6% Grado I, 27,5% Grado II, 0% Grado III. Sin ingresos por sangrado. El FVII fue idéntico en sangradores y no sangradores (mediana 31% ambos grupos; p = 0,94). AUC para predecir sangrado: 0,51 (IC95% 0,37-0,64), indistinguible del azar. Regresión logística: OR = 0,993/1% FVII (IC95% 0,95-1,04; p = 0,75). La tasa de sangrado fue plana entre rangos 10-49% (27-33%), sin gradiente dosis-respuesta. De 53 operados, 15 recibieron rFVIIa en más de 20 procedimientos con 0 trombosis (IC95% 0-20,4%), incluso con dosis acumuladas de > 100mg. Las 2 trombosis de la cohorte ocurrieron en pacientes sin exposición a rFVIIa, con perfil aterotrombótico. **Conclusiones:** El déficit de FVII se identifica mayoritariamente de forma incidental con fenotipo leve (0% Grado III EN-RBD, sin ingresos). El FVII es mal predictor del riesgo hemorrágico (AUC = 0,51). La

ausencia de gradiente dosis-respuesta entre 10-49% sugiere sobrediagnóstico con el corte actual < 50%. Proponemos reconsiderar el umbral e incorporar escalas estandarizadas como ISTH-BAT. El rFVIIa presenta perfil de seguridad favorable, incluyendo cirugía de alto riesgo y población pediátrica.

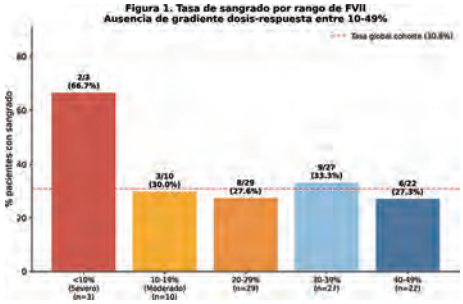
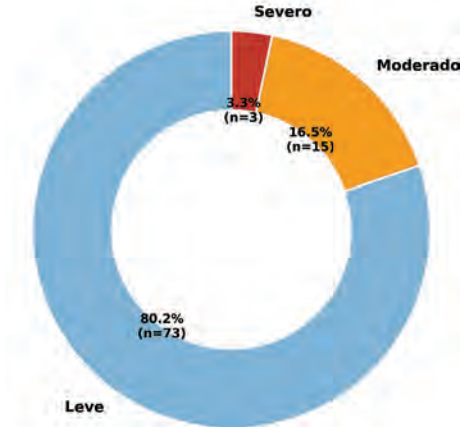
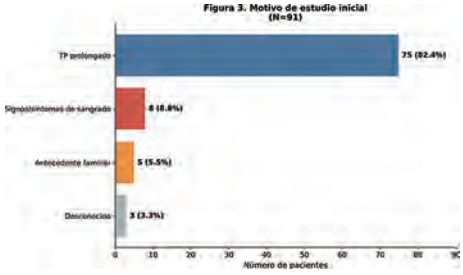


Figura 2. Distribución por severidad del déficit de FVII (N=91)





SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

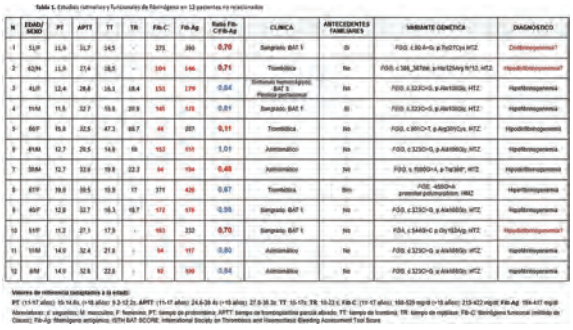
CO-227

OPTIMIZACIÓN DEL CRIBADO DE TRASTORNOS CUALITATIVOS DEL FIBRINÓGENO MEDIANTE EL RATIO FIB-C/FIB-AG

Luís, T (1); Patrício, D (1); Pinheiro, J (1); Campos, R (1); Rodrigues, L (1); Orfão, G (1); Syamro, N (1); Lavrukhina, O (1); Matias, M (1); Tomaz, J (1)

(1)Laboratório de Hemostase, Centro de Referência de Cogulopatias Congénitas - Ramón Salvado, Serviço de Imuno-hemoterapia, Unidade Local de Saúde de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introducción: Los trastornos congénitos del fibrinógeno (TCF) incluyen defectos cuantitativos y cualitativos con manifestaciones que van desde ausencia de síntomas hasta hemorragias o trombosis. El diagnóstico combina pruebas funcionales (Fib-C), antigénicas (Fib-Ag) y el ratio Fib-C/Fib-Ag. El método de Clauss es el estándar funcional y, aunque muchos ensayos de Fib-Ag son laboriosos, los métodos inmunoturbidimétricos (Fib-AgITA) permiten su implementación en coagulómetros automatizados. Se ha propuesto un ratio < 0,7 como cribado de defectos cualitativos, pero este punto de corte puede ser restrictivo y no ser aplicable a todos los métodos ni poblaciones. **Objetivo:** Este estudio evaluó el ratio Fib-C/Fib-Ag con Fib-AgITA en donantes sanos, estableció un punto de corte local y analizó su utilidad en pacientes con variantes en genes del fibrinógeno. **Material:** Se midieron Fib-C (QFA Thrombin, Werfen®) y Fib-AgITA (Liaphen™ Fibrinogen) en un ACL TOP 550® (equipo 1) en 112 donantes sanos y 12 pacientes (6–86 años) con variantes en FGA, FGB o FGG identificadas por NGS. En 55 donantes se evaluó además el ratio en un Sysmex CS-2500™ (equipo 2). Se calculó la distribución del ratio y los percentiles 2,5–97,5 para definir un punto de corte local. **Resultados:** En donantes, el equipo 1 mostró medias de Fib-C 259,3 ± 45,6 mg/dL y Fib-AgITA 305,5 ± 57 mg/dL, con ratios 0,75–0,96. En el equipo 2, el intervalo fue 0,69–0,95. Los pacientes presentaron fenotipos variables: sangrado leve (ISTH BAT 1–3), trombosis o ausencia de síntomas. Ratios muy bajos (0,11 y 0,48) correspondieron a hipodisfibrinogenemia. Un límite de decisión de 0,75 mejoró la clasificación de casos confirmados de disfibrinogenemia/hipodisfibrinogenemia frente al punto de corte 0,70, reclasificando tres casos limítrofes (0,70–0,71). **Conclusiones:** El ratio Fib-C/Fib-AgITA demostró ser una herramienta robusta para discriminar entre defectos cuantitativos y cualitativos, con buena reproducibilidad entre plataformas. El punto de corte de 0,70 puede infraestimar discrepancias funcionales antigénicas en esta combinación metodológica. La adopción de un límite derivado localmente mejora la sensibilidad para detectar alteraciones cualitativas. La implementación del Fib-AgITA y del ratio Fib-C/Fib-AgITA en la práctica rutinaria optimiza la clasificación diagnóstica y contribuye a un manejo clínico más preciso de los TCF. **Aux1:** No hay conflicto de interés a declarar por todos los autores.



N	EDAD/ SEXO	PT	APTT	TT	TR	Fib-C	Fib-Ag	Ratio Fib-C/Fib-Ag	CLINICA	ANTECEDENTES FAMILIARES	VARIANTE GENETICA	DIAGNÓSTICO
1	51/F	11,9	31,7	14,5	-	273	266	0,70	Sangrado. BAT 1	SI	FGG: c.50-4>G; p.Tyr17Cys NTZ	Disfibrinogenemia?
2	62/M	11,6	27,4	18,5	-	104	146	0,71	Trombótica	No	FGG: c.388_387del; p.Met129Argfs*8/12; HTZ	Hipodisfibrinogenemia?
3	41/F	12,4	28,8	16,1	18,4	151	179	0,84	Sintomas inespecíficos; BAT 1 Posible portadora	No	FGG: c.1221C>G; p.Ala1003Gly; HTZ	Hipofibrinogenemia
4	9/M	11,5	32,7	19,6	20,9	145	131	0,91	Sangrado. BAT 1	SI	FGG: c.1221C>G; p.Ala1003Gly; HTZ	Hipofibrinogenemia
5	66/F	11,8	32,5	47,3	66,7	44	287	0,11	Trombótica	No	FGG: c.991C>T; p.Arg297Cys; HTZ	Hipodisfibrinogenemia
6	49/M	12,7	29,5	14,9	16	152	155	1,01	Asintomático	No	FGG: c.1221C>G; p.Ala1003Gly; HTZ	Hipofibrinogenemia
7	38/M	12,7	32,6	19,9	22,2	94	194	0,48	Asintomático	No	FGG: c.1000G>A; p.Val368I; HTZ	Hipodisfibrinogenemia
8	67/F	13,0	33,5	15,9	17	371	420	0,87	Trombótica	Sin	FGG: -455G>A promotor polimorfismo; HMZ	Hipofibrinogenemia
9	40/F	12,8	32,7	16,3	16,7	172	178	0,95	Sangrado. BAT 1	No	FGG: c.1221C>G; p.Ala1003Gly; HTZ	Hipofibrinogenemia
10	54/F	11,2	27,1	17,9	-	183	232	0,70	Sangrado. BAT 1	No	FGA: c.5443+1C>G IVS5ADg; HTZ	Hipodisfibrinogenemia?
11	59/M	14,0	32,4	21,6	-	94	117	0,80	Asintomático	No	FGG: c.1221C>G; p.Ala1003Gly; HTZ	Hipofibrinogenemia
12	8/M	14,9	32,6	22,6	-	92	109	0,84	Asintomático	No	FGG: c.1221C>G; p.Ala1003Gly; HTZ	Hipofibrinogenemia

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CO-228

DÉFICIT DE FACTOR V: CUANDO EL FENOTIPO RECLASIFICA EL GENOTIPO

Fuertes García, P (1); León Gamazo, M (1); Barrio Rodríguez, S (1); Gómez Cano, L (1); Bombín Canal, C (1); Smerecky, A (1); Cebeira Moro, MJ (1); Martínez Nieto, J (2); Moreno Carracedo, M (2); Yeguas Bermejo, A (1); Golvano Guerrero, E (1); González Resina, R (1); Tamayo Velasco, Á (1); Gómez Lacuey, A (1); Caballero Berrocal, JC (1); Pérez González, S (1); De La Fuente Graciani, I (1); Gómez García, LM (1); García De Coca, A (1); Cuello García, R (1); Herráez Rodríguez, S (1); Castanedo Ruiz, I (1); Escobar Fernández, L (1); Peñarrubia Ponce, MJ (1)

(1)Hospital Clínico Universitario de Valladolid; (2)Hospital Clínico San Carlos

Introducción: El déficit congénito de factor V (FV) es una coagulopatía autosómica recesiva poco frecuente, cuyo gen se encuentra codificado en el cromosoma I. Debuta habitualmente al nacimiento o edad temprana siendo los sangrados postraumáticos tras el parto o cirugía, epistaxis y menorragia la forma más frecuente (1). Complementariamente a los estudios cuantitativos del factor,la NGS permite ampliar el diagnóstico molecular en estos pacientes, aunque la interpretación de las variantes identificadas requiere un análisis diferencial cuidadoso, especialmente cuando se detectan variantes de significado incierto (VUS). Presentamos el caso de una lactante con déficit grave de FV y el hallazgo de una variante en homocigosis no descrita previamente, reclasificada mediante revisión manual en Franklin-Genoox. **Material:** Lactante de 9 meses adoptada, sin posibilidad de estudio familiar, con diagnóstico

bioquímico de déficit de FV (actividad < 1%) tras HIC secundaria a TCE. Se realizó panel NGS de coagulopatías congénitas. Las variantes obtenidas se analizaron con Franklin-Genoox y se llevó a cabo revisión manual aplicando criterios ACMG/AMP. **Resultados:** El panel de NGS identificó 5 variantes (4 VUS y 1 probablemente patogénica). La más relevante fue una missense en homocigosis c.6230T > C en el exón 23 del gen F5 (p.Ile2077Thr, VAF 100%), ausente en dbSNP y no descrita previamente en pacientes con déficit de FV. Inicialmente identificada como VUS en las bases de datos de Franklin y Varsome, pero la inclusión manual del fenotipo hemorrágico de la paciente permitió reclasificarla como probablemente patogénica. El resto de variantes correspondían a entidades sin correlación fenotípica en nuestra paciente: una variante patogénica en heterocigosis en el exón 12 asociada a trombocitopenia neonatal ausente en este caso, y tres VUS adicionales sin relevancia clínica. **Conclusiones:** El estudio por NGS añadió la variante c.6230T > C en F5 al espectro mutacional del déficit de FV. Este caso pone de manifiesto la heterogeneidad de mutaciones asociadas a esta entidad y la importancia de la integración del fenotipo clínico en la revisión manual para reclasificar correctamente VUS que de otro modo quedarían sin interpretar, y refuerza la utilidad de herramientas como Franklin-Genoox cuando se aplican con criterio clínico (2).

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CO-229

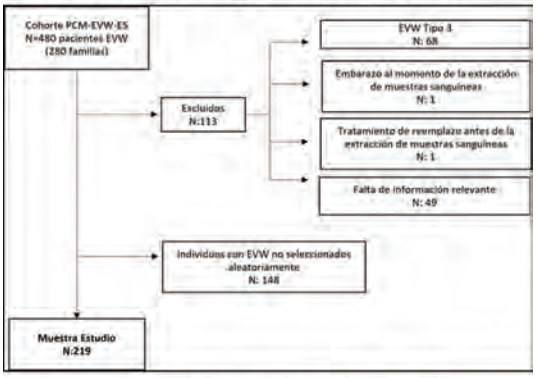
ANÁLISIS DE SNPS PROCOAGULANTES COMO MODULADORES DEL FENOTIPO HEMORRÁGICO EN LA ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND

Vidal Laso, R (1); Corrales Insa, I (2); Borrás Agusti, N (3); García-martinez, I (3); Ramírez Orihuela, L (4); Comes Fernández, N (5); Lera Asensio, C (5); González León, N (5); Ortega Carriedo, J (1); Vidal Pérez, F (6)

(1)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz; (2)Laboratori Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits (BST), Barcelona; (3)Laboratori Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits (BST), Barcelona; Medicina Transfusional, Vall d'Hebron Research Institute, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona; (4)Laboratori Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits (BST), Barcelona. Medicina Transfusional, Vall d'Hebron Research Institute, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona.; (5)Laboratori Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits (BST), Barcelona; Medicina Transfusional, Vall d'Hebron Research Institute, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona.; (6)Laboratori Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits (BST), Barcelona; Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Instituto Carlos III (ISCIII), Madrid

Introducción: La enfermedad de von Willebrand (VWD) muestra una gran variabilidad fenotípica que no siempre se explica totalmente por las mutaciones detectadas en el gen del VWF. Se hipotetiza que polimorfismos comunes (SNPs) en otros genes de coagulación asociados a hipercoagulabilidad, podrían actuar como moduladores externos del equilibrio hemostático, disminuyendo la gravedad del fenotipo hemorrágico. **Objetivo:** Analizar si SNPs procoagulantes pueden contribuir a modular la expresión clínica de la VWD, atenuando la gravedad del fenotipo hemorrágico y contribuyendo a la variabilidad clínica observada en esta entidad. **Material:** Se analizó una cohorte de 219 pacientes no emparentados del proyecto PCM-EVW-ES (Figura 1). Se excluyeron pacientes con VWF tipo 3. Los pacientes fueron categorizados fenotípica y genotípicamente de forma centralizada en los laboratorios de referencia, asegurando la homogeneidad en las determinaciones. La gravedad hemorrágica se cuantificó mediante la escala ISTH-BAT (Bleeding score, BS). Se diseñó y optimizó una técnica de PCR multiplex combinada con secuenciación de nueva generación (NGS) para genotipar simultáneamente 8 SNPs en genes implicados en la coagulación y fibrinolisis (F11, F2, FGG, F12, F13A1, F5, SERPINE1). La asociación entre los SNPs procoagulantes y los parámetros fenotípicos (VWF:Ag,FVIII:C, VWF:RCo, VWF:CB, BS) se evaluó mediante modelos de regresión lineal y binomial negativa, ajustados por edad, sexo, grupo ABO y SNPs comunes del propio VWF influyentes en el fenotipo, para evaluar el efecto independiente. Se consideraron estadísticamente significativas las asociaciones con valores de P < 0,05 y se ajustó por comparaciones múltiples mediante el control de la tasa de falsos descubrimientos de Benjamini–Hochberg (BH-FDR) al 5%. La varianza explicada se calculó con el parámetro r2 o r2 de nagelkerke. Todos los análisis estadísticos se realizaron en el entorno R. **Resultados:** Se identificaron asociaciones nominales entre el SNP rs2036914 del F11 y VWF:Ag y VWF:RCo; la variante rs2289252 del F11 y VWF:Ag y la BS; y la variante rs2066865 en FGG y la BS (Tabla 1). La combinación de variantes relacionadas con hipercoagulabilidad que habían demostrado asociación nominal con algún fenotipo reveló una fuerte asociación entre las variantes rs2289252 del F11 y rs2066865 del FGG con una reducción significativa de la BS (pmodelo = 9.59e10-11), explicando casi el 7% de la varianza del fenotipo (Figura 2). La presencia simultánea de ambas variantes en homocigosis podría resultar en una disminución aproximada del 50%, que podría llegar a atenuar notablemente fenotipo hemorrágico, pudiendo desplazar a pacientes con VWD tipo 1 hacia rangos limítrofes o cercanos a la normalidad. Desafortunadamente, ninguna asociación mantuvo significación estadística tras aplicar el ajuste de BH-FDR. Las variantes raras en F2 y F5 mostraron una frecuencia muy baja que limitó su análisis. **Conclusiones:** La integración de la información genética obtenida mediante NGS y el estudio de SNPs externos sugiere que variantes en genes como F11 y FGG actúan como modificadores genéticos de la expresión clínica del VWD, aumentando los niveles plasmáticos y actividad del VWF y reduciendo de forma significativa la puntuación hemorrágica. Estos hallazgos, aunque todavía exploratorios y limitados por un tamaño muestral reducido, podrían contribuir a una mejor comprensión de la variabilidad clínica de la VWD. La ampliación de la cohorte actualmente en curso y permitirá validar estas observaciones y evaluar con mayor robustez su posible relevancia clínica y biológica. **Aux1:** Trabajo realizado en el marco del proyecto multicéntrico: Perfil Clínico y Molecular de la EVW en España (PCM-EVW-ES). PI18/01492, PI23/01672, Real Fundación Victoria Eugenia, Fundació Privada Catalana de l'Hemofília. Los autores declaran no tener conflictos de interés para la admisión de esta comunicación.

Figura 1. Diagrama de flujo selección de la muestra incluida en el estudio.



PCM-EVW-ES, perfil molecular y clínico de la EVW en el registro español;

N, tamaño muestral; EVW: Enfermedad de von Willebrand.

Figura 2. Diagramas de cajas que muestran la distribución de los parámetros clínicos en función del genotipo de los SNPs en genes de coagulopatías congénitas relacionados con hipercoagulabilidad y que han mostrado asociación en este estudio.

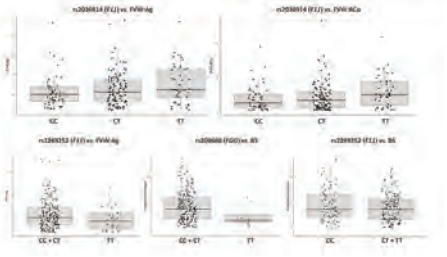


Tabla 1: Resultados significativos del estudio de asociación entre SNPs relacionados con hipercoagulabilidad y distintos parámetros clínicos de VWD.

Parámetro Fenotípico	SNPs (Hipercoagulabilidad)	Alelo alternativo	SNPs VWF	Dosis	Coeficiente B	Valor p	Valor de p BH-FDR
VWF:Ag	rs2036914 (F11)	T	rs1800377_Val471Ile	Aditiva	4,20	0,039	0,658
VWF:Ag	rs2289252 (F11)	T	rs1800377_Val471Ile	Recesiva	9,87	9,38e-05	0,419
VWF:RCo	rs2036914 (F11)	T	rs1800377_Val471Ile	Aditiva	3,87	0,036	0,658
BS	rs2289252 (F11)	T	rs35335161_Phe2561Tyr	Dominante	-0,26	0,011	0,419
BS	rs2066865 (FGG)	T	rs35335161_Phe2561Tyr	Recesiva	-0,52	0,015	0,419
BS	rs2289252 (F11)	T	rs35335161_Phe2561Tyr	Dominante	-0,19	0,023	0,419
BS	rs2066865 (FGG)	T	rs35335161_Phe2561Tyr	Recesiva	-0,50	0,038	0,419

VWF:Ag: Antígeno del factor von Willebrand; VWF:RCo: Actividad de cofactor de ristocetina; VWF:CB: Capacidad de unión al colágeno; FVIII:C: Factor VIII coagulante; BS: *Bleeding Score* (escala ISTH-BAT); SNP: Polimorfismo de un solo nucleótido

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CO-230

RENDIMIENTO GENÉTICO EN ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND TIPO 1 Y NIVELES BAJOS DE FACTOR DE VON WILLEBRAND

Martín Vergara, N (1); Bastida Bermejo, JM (1); Garcia Jaén, P (1); Martinez Robles, V (2); Cebeira Moro, MJ (3); Bombin Canal, C (3); Fernández Fontecha, EM (4); Marcellini, S (5); Valle Herrero, S (6); Escribano Catania, P (7); Aguilar Franco, C (8); Martínez Badas, MP (9); Garcia Diaz, C (10); González Galan, A (1); Pallo Espinoza, JD (1); Lorenz Prieto, F (1); Núñez Medina, P (1); Perales Cía, I (1); Figueroa Nombela, M (1); Velasco álvarez, JM (1); Lozano Sánchez, J (1); Núñez Zuno, JA (1); Nieto Gascón, H (1); Antón, A (1); García álvarez, M (1); Sanchez González, A (1); Sarasquete, ME (1); González Porras, JR (1)

(1)Complejo Asistencial Universitario de Salamanca; (2)Complejo Asistencial Universitario de León; (3)Hospital Clínico Universitario de Valladolid; (4)Hospital Universitario Rio Hortega; (5)Complejo Asistencial Universitario de Segovia; (6)Complejo Asistencial de Zamora; (7)Complejo Asistencial de Palencia; (8)Complejo Asistencial de Soria; (9)Complejo Asistencial de Ávila; (10)Hospital Universitario de Burgos

Introducción: La enfermedad de von Willebrand (EvW) constituye una entidad caracterizada por una notable heterogeneidad clínica y genética. De acuerdo con las guías ISTH/ASH/NHF/WFH 2021, la EvW tipo 1 se define como un defecto cuantitativo parcial del factor von Willebrand (FvW), establecido por niveles de FvW < 30% o entre 30–50% en presencia de un fenotipo hemorrágico compatible y una reducción proporcional de la actividad y el antígeno (ratio ≥ 0.6). Por otro lado, los niveles bajos de FvW (30–50%) representan un fenotipo cuantitativo multifactorial, caracterizado por valores moderadamente disminuidos. Esta diferenciación diagnóstica, junto con la variabilidad genética, sustenta la necesidad de evaluar el rendimiento del análisis molecular y su asociación con el fenotipo hemorrágico. **Objetivo:** Determinar la frecuencia de variantes patogénicas o probablemente patogénicas (PV/LPV), describir las características clínicas, analíticas y hemorrágicas de la cohorte y evaluar la correlación entre el genotipo y el fenotipo hemorrágico mediante la escala ISTHBAT. **Material:** Estudio prospectivo multicéntrico en el que se incluyeron inicialmente 109 pacientes con niveles de FvW < 50%, entre los años 2021 y 2025. Se excluyeron 28 por presentar niveles de FvW > 50% en el estudio confirmatorio. El estudio molecular se llevó a cabo mediante un panel de secuenciación de nueva generación (NGS) que incluía los genes FvW y F8. La interpretación de las variantes se efectuó conforme a los criterios ACMG/AMP, clasificándolas en patogénicas (PV), probablemente patogénicas (LPV), de significado incierto (VUS), probablemente benignas (LBV) o benignas (B). El análisis estadístico se realizó mediante IBM SPSS Statistics versión 30. **Resultados:** La cohorte analizada estuvo compuesta por 81 pacientes, con una mediana de edad de 41 años, de los cuales 54 eran mujeres (66,66%). Veintitrés pacientes (28,4%) presentaron un fenotipo hemorrágico patológico. En cuanto a la clasificación diagnóstica, 39 pacientes (48%) fueron categorizados como EvW tipo 1, mientras que los 42 restantes (52%) fueron clasificados como portadores de niveles bajos de FvW. Las características de la cohorte se muestran en la *Figura 1.* Entre los 39 pacientes diagnosticados de EvW tipo 1, se identificó una variante genética en 27 casos (69%); de estas, 15 variantes (38%) fueron clasificadas como PV/LPV, 5 (13%) como VUS, 3 (8%) como B y 3 (8%) como LBV. Las variantes más frecuentes detectadas fueron las siguientes: p.Tyr1584Cys (c.4751A>G), p.Thr2105GlnfsTer72 (c.6312del) y p.Tyr185MetfsTer9 (c.553del), presentes en 3 pacientes cada una de ellas (11,11% cada variante). Por su parte, entre los 42 pacientes con niveles bajos FvW, se identificó una variante en 27 (64%) de ellos; 9 (21%) PV/LPV, 3 (7%) VUS, 3 (7%) B y 12 (29%) LBV. Las variantes más frecuentes fueron p.Tyr1584Cys (c.4751A > G) presente en 11 casos (41%), seguida de p.Arg854Gln (c.2561G > A) en 3 pacientes (11%) y p.Arg1399His (c.4196G > A) en 2 pacientes (7%), mientras que el resto de variantes fueron únicas. En total 24 pacientes de 81 (30%) fueron portadores de una variante PV/LPV. Este subgrupo presentó niveles de FvW significativamente inferiores en comparación con el resto de la cohorte (31% vs. 46%; p < 0,01), así como una mayor proporción de fenotipo hemorrágico patológico (71% vs. 43%; p < 0,01), como se muestra en las *Figura 2* y *Figura 3*, respectivamente. Se identificaron variantes truncantes en 14 pacientes de 81 (17,28%), correspondientes a 8 variantes diferentes de tipo nonsense, frameshift o de splicing. Estas variantes se asociaron con una mayor gravedad del fenotipo hemorrágico, evidenciada por una mediana de la escala ISTH BAT superior en comparación con el resto de pacientes (4 vs. 3; p = 0.047). Por el contrario, las variantes clasificadas como VUS, LBV o B no mostraron asociación con el fenotipo hemorrágico. **Conclusiones:** El rendimiento del estudio genético fue consistente en los pacientes con EvW tipo 1 y limitado en aquellos con niveles bajos de FvW, grupo en el que predominaron las variantes clasificadas como LBV/VUS. Las variantes PV/LPV, particularmente las truncantes, se asociaron con una mayor intensidad del fenotipo hemorrágico. Estos hallazgos respaldan el valor del estudio genético, si bien se requieren nuevos estudios para definir con mayor precisión su papel en EvW tipo 1 y en el fenotipo de niveles bajos de FvW. **Aux1:** Este trabajo fue financiado por proyectos de investigación del Instituto de Salud Carlos III (PI24/01458, PI24/01987), la Gerencia Regional de Salud de Castilla y León (GRS2147/A/2020, GRS2894/A1/2023) y FUCALHH 2020.

	ENFERMEDAD VON WILLEBRAND TIPO 1	NIVELES BAJOS VON WILLEBRAND
Pacientes (N)	39 (48,15%)	42 (51,85%)
Hombres	11 (28,2%)	16 (38%)
Mujeres	28 (71,8%)	26 (62%)
ISTH-BAT patológico	22 (56,41%)	1 (2,38%)
Portadores de variante genética	27 (69,23%)	27 (64,3%)
Patogénica/probablemente patogénica (PV/LPV)	15	9
Variante de significado incierto (VUS)	5	3
Benigna (B)	3	3
Probablemente benigna (LBV)	3	12
Estudio pendiente	1	0
Variantes identificadas	c.4751A>G (p.Tyr1584Cys) c.6312del (p.Thr2105GlnfsTer72) c.553del (p.Tyr185MetfsTer9) c.100C>T (p.Arg34Ter) c.3614G>A (p.Arg1205His) c.478G>A (p.Gly160Arg) c.3835G>A (p.Val1279Ile) c.2771G>A (p.Arg924Gln) c.4414G>C (p.Asp1472His) c.5054-2A>G c.5620+1_5620+3del c.6607T>C (p.Cys2203Arg) c.7408C>T (p.Gln2470) c.7471T>C (p.Cys2491Arg) c.7552G>A (p.Gly2518Ser) c.7732C>T (p.Arg2578Cys) c.7940C>T (p.Thr2647Met) c.8198A>G (p.Tyr2733Cys) c.5761C>T (p.Arg1921Trp)	c.4751A>G (p.Tyr1584Cys) c.2561G>A (p.Arg854Gln) c.4196G>A (p.Arg1399His) c.100C>T (p.Arg34*) c.1625C>G (p.Ala542Gly) c.2365A>G (p.Thr789Ala) c.2435del (p.Pro812ArgfsTer31) c.3296G>A (p.Cys1099Tyr) c.4975C>T (p.Arg1659*) c.5054-2A>G c.6103G>T (p.Gly2035Cys) c.7552G>A (p.Gly2518Ser) c.2771G>A (p.Arg924Gln) c.4825G>A (p.Gly1609Arg)

Figura 1. Características de la cohorte.

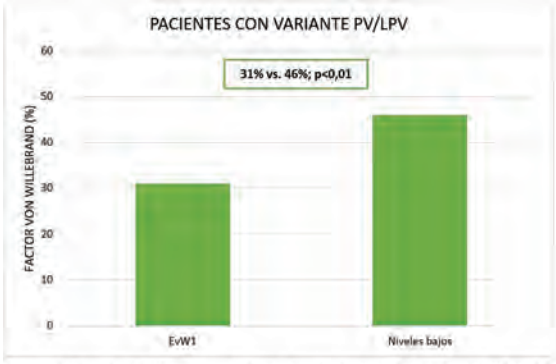


Figura 2. Niveles de FvW en pacientes portadores de variante PV/LPV con EvW tipo 1 vs. pacientes con niveles bajos de FvW.

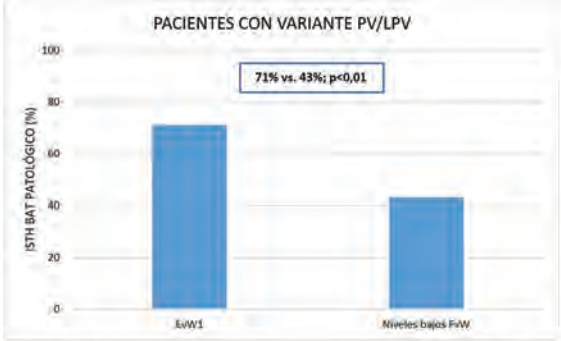


Figura 3. ISTH-BAT patológico en pacientes portadores de variante PV/LPV con EvW tipo 1 vs. pacientes con niveles bajos de FvW.

CO-231

DESCUBRIENDO EL ORIGEN GENÉTICO DE VWD TIPO 1H ASOCIADA A LA VARIANTE P.ARG924GLN EN EL PROYECTO PCM-EVW-ES

Posada-masiá, D (1); Comes, N (2); González, N (2); Lera, C (2); Ramírez, L (2); Garcia-martínez, I (2); Hobeich, C (2); Borràs, N (2); Corrales, I (3); Vidal, F (3); En Nombre Del Equipo De Investigadores De Pcm-evw-es., (4)

(1)Laboratori Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits, Barcelona.; (2)Laboratori Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits, Barcelona. Medicina Transfusional, Institut de Recerca Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona.; (3)Laboratori Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits, Barcelona. Medicina Transfusional, Institut de Recerca Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardi; (4)

Introducción: La enfermedad de von Willebrand (VWD) de subtipo 1H se ha relacionado con niveles ligeramente disminuidos de factor de von Willebrand (VWF) que tienden a normalizarse con la edad. La variante p.Arg924Gln se detecta de manera recurrente en casos 1H y se describe como variante de patogenicidad controvertida. Los estudios funcionales publicados sugieren que esta variante podría estar asociada a factores genéticos modificadores aún no identificados o a la creación de sitios crípticos de *splicing*. **Objetivo:** El objetivo del estudio fue profundizar en la caracterización molecular del alelo portador de la variante p.Arg924Gln en pacientes VWD tipo 1H y sus implicaciones fenotípicas. **Material:** Se seleccionaron 21 pacientes del proyecto Perfil Clínico y Molecular de la Enfermedad de von Willebrand en España (PCM-EVW-ES) portadores de la variante p.Arg924Gln en el *VWF*. En uno de ellos, se realizó la secuenciación de tercera generación (TGS) en PromethION mediante enriquecimiento computacional de una región de ~3 Mb que incluye el *VWF*. Los datos se analizaron mediante los algoritmos Sniffles2 y Clair3. Finalmente, se genotiparon cuatro marcadores STR intragénicos de *VWF* (VWP, VNTR-1, VNTR-2 y VNTR-3) mediante electroforesis capilar y análisis con *GeneMapper v6*, con el objetivo de reconstruir los haplotipos asociados a p.Arg924Gln y evaluar su asociación mediante el software *Arlequin*. **Resultados:** El análisis mediante TGS permitió detectar una deleción heterocigota de aproximadamente 7 kb localizada *upstream* del *VWF* (NC_000012.12:g.6132273_6138913del). El cribado posterior mediante una PCR diseñada específicamente, identificó esta deleción en 15 de los 21 pacientes 1H del PCM-EVW-ES (71,4%), frente a 4 de los 28 controles (14,3%), sugiriendo una fuerte asociación entre ambas variantes. No se observaron diferencias significativas en parámetros fenotípicos clave, como VWF:Ag, VWF:RCo o FVIII:C, entre los pacientes portadores exclusivamente de p.Arg924Gln y aquellos portadores de ambas alteraciones. El análisis haplotípico mediante STRs intragénicos reveló una marcada conservación de haplotipos entre los portadores de p.Arg924Gln. Estos resultados apoyan la existencia de un posible efecto fundador asociado a la variante p.Arg924Gln en la población estudiada. **Conclusiones:** Los resultados de este estudio muestran que la variante p.Arg924Gln se asocia frecuentemente a una deleción de aproximadamente 7 kb localizada *upstream* del *VWF*, lo que evidencia una fuerte co-segregación y sugiere la existencia de un ancestro común para una proporción relevante de los alelos p.Arg924Gln identificados en la cohorte. Sin embargo, la presencia de esta deleción no se asoció a diferencias en los niveles de VWF:Ag, VWF:RCo o FVIII:C, indicando que, al menos en el momento de la evaluación clínica, no parece ejercer un efecto modulador apreciable sobre el fenotipo de la VWD tipo 1H. No obstante, este hallazgo pone de manifiesto la complejidad genética del locus *VWF* y plantea la posibilidad de que otros elementos genéticos en desequilibrio de ligamiento con p.Arg924Gln contribuyan a la heterogeneidad fenotípica observada. En particular, queda por esclarecer el papel de polimorfismos del propio gen previamente asociados a la variabilidad de los niveles plasmáticos de VWF y a la expresión clínica de la enfermedad. Son necesarios estudios en cohortes más amplias para confirmar el origen de esta asociación y definir la contribución relativa de estas variantes, así como de otros determinantes genéticos aún no identificados, al fenotipo de los pacientes portadores de p.Arg924Gln. PI18/01492, PI23/01672, Real Fundación Victoria Eugenia, Fundació Privada Catalana de l'Hemofília. **Aux1:** No se declaran conflictos de intereses.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CO-232

EXPERIENCIA EN VIDA REAL DEL USO DE PROFILAXIS CON CONCENTRADO PLASMÁTICO DE FACTOR DE VON WILLEBRAND EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL

López Martínez, A (1); Leal Ferrero, AC (2); Collante Guerrero, C (1); Prieto Señaris, M (1); Martín Salces, M (1); Gutiérrez Alvariño, M (1); García Pérez, E (1); Martín De Bustamante González-iglesias, JM (1); Rivas Pollmar, I (1); Jiménez Yuste, V (1); álvarez Román, MT (1)

(1)Hospital Universitario La Paz; (2)Hospital General Universitario de Toledo

Introducción: La profilaxis en pacientes con enfermedad de von Willebrand (EVW) se recomienda en caso de clínica hemorrágica grave y/o frecuente. El uso de profilaxis con concentrados plasmáticos con ratio 1:1 de factor de von willebrand (FVW)/Factor VIII (FVIII) (Wilate) se demostró como una opción segura y eficaz con una reducción del sangrado del 84,4% comparado con el tratamiento a demanda (*Sidonio R. et al. RPTH 2025*). **Objetivo:** Describir los resultados obtenidos con el uso de profilaxis con Wilate en pacientes con EVW. **Material:** Estudio observacional restrospectivo unicéntrico de pacientes con EVW en pauta de profilaxis con Wilate entre 2015 y 2025. Se realizó un análisis estadístico descriptivo. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas se describieron mediante la mediana y el rango intercuartílico (RIQ). **Resultados:** Se incluyeron 23 pacientes, 5 (21,8%) con EVW tipo 1, 7 (30,4%) con EVW tipo 2, 10 (43,5%) con EVW tipo 3 y 1 (4,3%) presentaba una EVW adquirida; 14 (60,9%) eran mujeres. La mediana de los niveles de actividad del cofactor de ristocetina (FVW:RCo) fue de 6,8 (0,15-22,35) UI/dL y de FVIII de 17,3 (4,75-69,5) UI/dL. La mediana de edad de inicio de profilaxis con Wilate fue de 31 (15-47) años con una mediana de tiempo de duración de la profilaxis de 38 (18,5-65,5) meses. En la tabla 1 se resumen las características de la población estudiada. Previo al inicio de Wilate 7 (30,4%) pacientes, 5 con EVW tipo 1 y 2 con EVW tipo 2, estaban en profilaxis con otro concentrado de factor. El *ISTH Bleeding Assessment Tool* (ISTH-BAT) *score* se redujo desde una mediana de puntuación de 6 (5-10) hasta 0,5 (0-2) desde el inicio de la profilaxis. La mediana de la tasa anual de sangrado (ABR) en los últimos 12 meses recibiendo profilaxis fue de 0 (0-1,75), para una mediana de ABR previo al inicio de profilaxis de 4 (1,25-4,75), siendo estadísticamente significativo en el grupo de pacientes con EVW tipo 3. El 54,54% (12/22) de los pacientes reportaron cero sangrados. Los resultados se exponen en la figura 1. La mediana de dosis por infusión y acumulada semanal fue de 35,29 (31,41-47,87) y 100 (71,01-126,66) UI/Kg respectivamente, con una frecuencia de administración de 3 veces en semana en 14 (60,9%) de los pacientes, 2 en 8 (34,8%) y 1 vez a la semana en 1 (4,3%). No se reportaron efectos adversos graves, eventos trombóticos ni desarrollo de inhibidor durante el tiempo de seguimiento. **Conclusiones:** En nuestra experiencia, la profilaxis con Wilate es un tratamiento eficaz y bien tolerado. Estos resultados concuerdan con los resultados del ensayo Fase 3 WIL-31 (*Sidonio R. et al. RPTH 2025*) y sustentan su uso en pacientes con EVW. **Aux1:** Los autores ALM, ACLF, MOC, CCG, MPS, IRP, JMMBGI no presentan conflictos de interés, MMS ha recibido honorarios por parte de CSL Behring, Novo Nordisk, Pfizer, Roche, Novartis y Takeda; VJY y MTAR han recibido honorarios por parte de Amgen, CSL Behring, Grifols, Novo Nordisk, Octapharma, Pfizer, Roche, Sanofi, Sobi y Takeda.

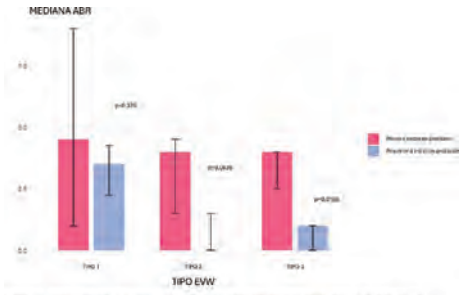


Figura 1: Mediana de ABR por tipos de EVW previo y posterior al inicio de profilaxis.

TABLA 1: CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN (n=23)	
Sexo femenino – no. (%)	14 (60,9)
Edad – Me (Q1-Q3)	31 (15-47)
Niveles FVW:Ag – Me (Q1-Q3) UI/dL	9,8 (1,2-39,75)
Niveles FVW:RCo – Me (Q1-Q3) UI/dL	6,8 (0,15-22,35)
Niveles FVIII – Me (Q1-Q3) UI/dL	17,3 (4,75-69,5)
Tipos de EVW y Mediana de niveles de FVW:Ag; FVW:RCo y FVIII	
EVW TIPO 1 – no. (%)	5 (21,8)
- Niveles FVW:Ag – Me (Q1-Q3) UI/dl	44,45 (35,125-47,97)
- Niveles FVW:RCo – Me (Q1-Q3) UI/dl	34,65 (22,32-43,57)
- Niveles FVIII – Me (Q1-Q3) UI/dl	91,45 (64,3-106-42)
EVW TIPO 2	7 (30,4)
- Niveles FVW:Ag – Me (Q1-Q3) UI/dl	42 (28,7-50,25)
- Niveles FVW:RCo – Me (Q1-Q3) UI/dl	18,5 (7,5-28,65)
- Niveles FVIII – Me (Q1-Q3) UI/dl	56,4 (44,75-97,4)
EVW TIPO 3	10 (43,5)
- Niveles FVW:Ag – Me (Q1-Q3) UI/dl	0 (0-1,2)
- Niveles FVW:RCo – Me (Q1-Q3) UI/dl	0 (0-0,6)
- Niveles FVIII – Me (Q1-Q3) UI/dl	3 (1,7-6,35)
EVW ADQUIRIDA	1 (4,3)
- Niveles FVW:Ag UI/dl	9,8
- Niveles FVW:RCo UI/dl	6,8
- Niveles FVIII UI/dl	14

Abreviaturas: EVW: Enfermedad de won Willebrand; FVIII: Factor VIII ;FVW:Ag: Factor de von willebrand antigénico; FVW:RCo: cofactor de la ristocetina; Me: Mediana

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

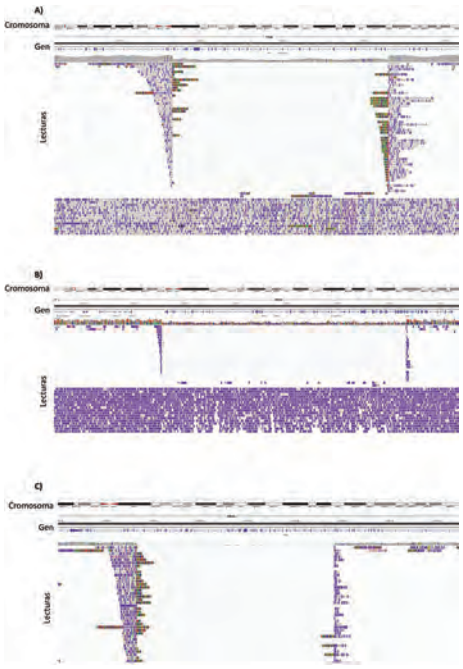
CO-233

ANÁLISIS EXHAUSTIVO DE VARIANTES ESTRUCTURALES EN VWF MEDIANTE SECUENCIACIÓN DE LECTURA LARGA EN EL MARCO DEL PROYECTO PCM-EVW-ES

Borràs, N (1); Posada-masiá, D (2); Closa, L (3); De La Morena-barrio, B (4); Comes, N (1); González, N (1); Lera, C (1); Ramírez, L (1); Benítez, O (5); Ortiz López, A (6); García-candel, F (7); Garcia-martínez, I (1); Hobeich, C (1); Corral, J (8); Vidal, F (9); Corrales, I (9);
En Nombre Del Equipo De Investigadores De Pcm-evw-es., (10)

(1)Laboratori Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits, Barcelona. Medicina Transfusional, Institut de Recerca Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona.; (2)Laboratori Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits, Barcelona.; (3)Laboratori d'Histocompatibilitat i Immunogenètica, Banc de Sang i Teixits, Barcelona. Medicina Transfusional, Institut de Recerca Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona.; (4)4Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB, CIBERER-ISCIII, Murcia.; (5)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.; (6)Servicio de Hematología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón; (7)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca; (8)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB, CIBERER-ISCIII, Murcia.; (9)Laboratori Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits, Barcelona. Medicina Transfusional, Institut de Recerca Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardi; (10)

Introducción: La enfermedad de von Willebrand (VWD) está causada por variantes patogénicas en el gen del *VWF*. Las variantes estructurales (SV) pueden detectarse por MLPA, pero esta técnica no permite determinar los puntos de corte ni los mecanismos mutacionales subyacentes, que han sido escasamente caracterizados en *VWF*. **Objetivo:** El objetivo del estudio fue caracterizar con resolución nucleotídica SV en *VWF* no resueltas por métodos convencionales en pacientes reclutados y diagnosticados en el marco del proyecto Perfil Clínico y Molecular de Enfermedad de von Willebrand en España (PCM-EVW-ES). **Material:** Se seleccionaron 3 pacientes del PCM-EVW-ES con SV en *VWF* detectadas por MLPA. Las librerías de DNA se prepararon con el *Ligation Sequencing Kit V14* (ONT). La secuenciación de tercera generación (TGS) se realizó en PromethION mediante enriquecimiento computacional de una región de ~3 Mb que incluye el *VWF*. Los puntos de corte se validaron mediante secuenciación Sanger. **Resultados:** La TGS permitió resolver las SV en los tres pacientes, delimitando sus puntos de corte y estableciendo el tamaño real de las variantes (Tabla 1, Figura 1). Dos SV se identificaron en pacientes con VWD de tipo cuantitativo, esperable en grandes deleciones de *VWF*. Sin embargo, se identificó una deleción *in-frame* (53 kb) en un paciente con VWD 2A, habitualmente asociado a variantes puntuales más que a SV. Dos de los reordenamientos consintieron en deleciones intragénicas mientras que el tercero afecta a *VWF* y regiones adyacentes. Este último fue interpretado por MLPA como una deleción de los exones 21–52 y fue redefinido mediante TGS como una deleción parcial del exón 20 que se extiende más allá del gen adyacente *ANO2*. Las tres SV presentaron microhomologías (2-5 nt) y elementos repetitivos próximos a los puntos de corte, incluyendo secuencias SINE y LINE, sugiriendo la implicación de mecanismos de reparación mediados por microhomología y/o regiones repetitivas. **Conclusiones:** La TGS permitió resolver todas las SV en *VWF* con resolución nucleotídica e identificar los mecanismos patogénicos subyacentes. Además, en un gen complejo como el *VWF*, esta aproximación aporta un valor añadido al facilitar la detección de conversiones génicas, gracias a la secuenciación de lecturas largas, y resolver casos en los que no se alcanza el diagnóstico molecular mediante métodos convencionales. La definición precisa de estas SV facilita el diseño de estrategias dirigidas para el estudio familiar y refuerza el valor de la TGS en el diagnóstico molecular avanzado de la VWD. PI18/01492, PI23/01672, Real Fundación Victoria Eugenia, Fundació Privada Catalana de l'Hemofília, PMP21/00052, PI21/00137 (ISCIII&Next Generation UE). **Aux1:** No declaran conflictos de interés.



SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

CO-234

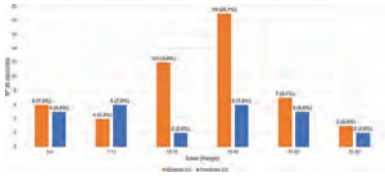
PERFIL CLÍNICO-HEMORRÁGICO EN PACIENTES CON LOW VON WILLEBRAND FACTOR

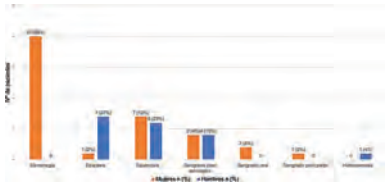
González López, S (1); Molina Cabrera, VE (1); Lachén Iborra, L (2); Etxebarria Bahíllo, L (1); Cadenas Gota, F (1); Lozada Poveda, D (1); Palacios Orellana, R (1); Castañeda-fernandez, J (1); Martínez Forga, P (1); Bustillo Vargas, A (1); Briones Arigüel, I (1); Calvo Villas, JM (1); Fernández Mosteirín, N (1)

(1)Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza; (2)Facultad de Medicina. Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología. Universidad de Zaragoza (UNIZAR)

Introducción: Los pacientes con niveles plasmáticos de factor von Willebrand (FvW) entre 30-50 UI/dL (*Low von Willebrand factor levels*, *LvWF*) constituyen un reto clínico. No existe consenso sobre si esta entidad representa una enfermedad hemorrágica específica o solo un factor de riesgo de sangrado. En este estudio comunicamos nuestra experiencia en la atención de pacientes con *LvWF* en vida real. **Material:** Estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo. Se incluyeron 77 pacientes (51M/26V) con *LvWF* (FvW:Ag y/o FvW:RCo 30-50 UI/dL en ≥ 2 determinaciones) entre enero de 2019 y enero de 2026. Se analizaron variables demográficas, analíticas, clínicas (ISTH-BAT, cirugía y gestación) y tratamiento hemostático. Las comparaciones se realizaron mediante Chi-cuadrado y t de Welch empleando programa estadístico Jamovi®. **Resultados:** Mediana de edad 20 años (RIC 26; rango 2-80), la distribución por edad y sexo se observa en la figura 1. Los principales motivos de consulta fueron alargamiento de TTPa (51,9%, n = 40), clínica hemorrágica

(26%, n = 20) y antecedentes familiares de coagulopatía (23,4%, n = 18). La manifestación hemorrágica más frecuente fue sangrado menstrual abundante (SMA) (64,5% de mujeres en edad fértil). Excluyendo el sangrado ginecológico, las hemorragias más frecuentes fueron equimosis (16,8%), epistaxis (10,4%) y sangrado posquirúrgico (10,4%) (figura 2). La mediana del ISTH-BAT fue 1 (rango 0-6) y sólo 6 pacientes (7,8%) presentaron un score patológico. 72 pacientes (80,5%) tenían descenso de FvW:Ag, 15 (19,5%) FvW:Rco bajo y 52 (67,5%) niveles bajos de ambos parámetros. Las medianas de FvW:Ag y FvW:RCo fueron 45,5 UI/dL. No hubo diferencias según el sexo o la presencia de clínica hemorrágica; sin embargo, los pacientes con FvW:RCo bajo presentaron mayor frecuencia de sangrado. 16 pacientes (20,8%) se sometieron a 21 cirugías (tabla 1). El tratamiento hemostático más utilizado fue ácido tranexámico (ATX) (76,2%), solo o asociado a desmopresina o concentrados FVIII/FvW. Se registraron tres hemorragias posquirúrgicas. Se incluyeron cuatro gestaciones; tres en profilaxis con ATX y una hemorragia posparto que requirió ATX y taponamiento. No hubo complicaciones trombóticas. **Conclusiones:** Los pacientes con *LvWF* pueden tener sangrados espontáneos y asociados a cirugía o gestación. La correlación entre niveles de FvW y fenotipo hemorrágico es limitada. El SMA es la manifestación más frecuente en mujeres y, excluyendo la hemorragia ginecológica, predominan los sangrados mucocutáneos. El ATX mostró eficacia y seguridad como tratamiento hemostático perioperatorio. Son necesarios más estudios que permitan definir mejor el significado clínico y el manejo de los pacientes con *LvWF*. **Aux1:** No se tienen conflictos de interés, trabajo no financiado.





Cirugías	Sexo	Tipo de cirugía	Tratamiento	Hemorragia
		CIRUGÍA MENOR		
1	V	Exodoncia	No	No
2	V	Artroscopia hombro	DDAVP	No
3	V	Septoplastia + turbinoplastia	No	No
4	M	Implantación de estimulador cardiaco	ATX	No
5	M	Retirada de estimulador cardiaco	ATX	No
6	M	Implantación de estimulador cardiaco	ATX	No
7	M	Exodoncia	ATX	No
8	M	Implantación embrionaria (FIV)	ATX	No
9	M	Conización	DDAVP + ATX	Sí
10	M	Exodoncia	DDAVP + ATX	No
11	M	Exéresis lesión malar	ATX	No
12	V	Cierre de perforación septal	DDAVP + ATX	No
		CIRUGÍA MAYOR		
13	V	Colecistectomía	ND	ND
14	V	RTU próstata	FVIII/FvWdp	Sí
15	V	RTU próstata	DDAVP + ATX	Sí
16	M	Gastrostomía con funduplicatura	ATX	No
17	M	Herniorrafia inguinal	ATX	No
18	M	Histerectomía Vaginal + Colpoplastia	ATX	No
19	M	Adenoidectomía	FVIII/FvWdp + ATX	No
20	V	Adenoidectomía	FVIII/FvWdp + ATX	No
21	M	RTU tumor vesical	DDAVP + ATX	No

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

CO-235

ICTUS BAJO ACOD EN FIBRILACIÓN AURICULAR (ESTUDIO SAFER): TROMBO INTRACARDIACO, NIVELES PLASMÁTICOS Y MECANISMOS COMPETIDORES

Olivera Sumire, P (1); Martín Carrizosa, A (1); Pagola, J (2); Meza, C (2); Campoy Castaño, D (1); Manente, R (3); Serra Carrera, M (3); Artaza Miñano, G (1); Cortina Giner, V (1)

(1)Unidad de Hemostasia y trombosis. Hospital Universitario Vall d' Hebron; (2)Unidad de Ictus. Hospital Universitario Vall d' Hebron; (3)Vall d' Hebron Instituo de Oncologia (VHIO)

Introducción: El ictus isquémico (II) puede ocurrir pese al tratamiento con ACOD en pacientes con fibrilación auricular (FA). Estos eventos incluyen mecanismos heterogéneos como exposición insuficiente al fármaco, falta de adherencia, trombosis intracardiaca, aterosclerosis significativa y verdadero fracaso anticoagulante. Identificar el mecanismo predominante es esencial para optimizar la prevención secundaria y evitar cambios empíricos de anticoagulación. **Objetivo:** Evaluar la relación entre la exposición plasmática a ACOD, la presencia de trombo intracardiaco y los mecanismos y fenotipos de presentación del II agudo en pacientes con FA anticoagulados. **Material:** SAFER es un estudio prospectivo multicéntrico observacional que incluyó pacientes consecutivos con II agudo y FA tratados con ACOD. Todos los pacientes fueron sometidos a neuroimagen multimodal en fase aguda, incluyendo angio-TC estándar y TC cardiaca con contraste en fase tardía sin sincronización ECG.Los niveles plasmáticos de ACOD se determinaron mediante anti-Xa calibrado o tiempo de trombina diluido para dabigatrán. Se recogieron variables clínicas incluyendo gravedad neurológica (NIHSS), presencia de trombo intracardiaco, oclusión de vaso grande/mediano (LVO/meVO), adherencia, adecuación de dosis, tipo de FA y mecanismos competidores. Se registraron recurrencias trombóticas, hemorragias y mortalidad. **Resultados:** Resultados preliminares incluyeron a 193 pacientes (edad media 81,5 años; NIHSS mediano 6 [RIC 3–14]). La TC cardiaca fue interpretable en 160 pacientes, detectándose trombo intracardiaco en 25 (15,6%), predominantemente localizado en la orejuela auricular izquierda (84%). La prevalencia de LVO/meVO fue del 40,2% (55/137). Entre los pacientes con determinación farmacocinética disponible, se observaron niveles subterapéuticos de ACOD en el 22,8%, mientras que una exposición farmacológica baja (< 100 ng/mL) estuvo presente en el 45,5%. Se documentó falta de adherencia en el 22,8% e infradosificación en el 24,8%.Los pacientes con trombo intracardiaco presentaron niveles significativamente menores de ACOD (p = 0,0032), observándose una relación inversa independiente entre concentración plasmática y presencia de trombo (β –0,0112; p = 0,011), independientemente de la edad y la gravedad neurológica.El trombo intracardiaco se asoció fuertemente con LVO/meVO (73,9% vs 33,3%; OR 5,67; p < 0,001), mientras que no se observó asociación directa entre niveles plasmáticos y fenotipo de oclusión. Casi la mitad de los eventos ocurrieron pese a una exposición adecuada a ACOD, representando un potencial fenotipo de fracaso terapéutico. En estos pacientes, la aterosclerosis significativa fue frecuente (52,9%) y predominó la FA permanente sin control del ritmo (59,2%). Durante una mediana de seguimiento de 198 días, se registraron recurrencias trombóticas en el 10,9%, hemorragia intracraneal en el 2,0% y mortalidad global en el 11,9%. **Conclusiones:** El II bajo ACOD en pacientes con FA representa una entidad heterogénea. La baja exposición farmacológica se asocia con trombo intracardiaco, que a su vez se relaciona estrechamente con oclusiones proximales. Sin embargo, una proporción sustancial ocurre pese a anticoagulación adecuada, sugiriendo mecanismos competidores y riesgo cardioembólico residual. La integración de niveles plasmáticos e imagen cardiaca puede mejorar la clasificación etiológica y orientar estrategias individualizadas de prevención secundaria. **Aux1:** Pável Olivera. Honoraria for the participation in advisory board: Bayer, Pfizer, Boehringer Ingelheim, Daiichi Sankyo. Consultancy/speaker fees: Boehringer Ingelheim, Bayer, Daiichi Sankyo, Roche, Bristol Myers Squibb, Sanofi. Grants: Bristol Myers Squibb, Daiichi Sankyo; Bayer, Pfizer, Boehringer Ingelheim.

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

CO-236

EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE EN TROMBOSIS VENOSA PEDIÁTRICA EN VIDA REAL: RIVAROXABÁN FRENTE A TRATAMIENTO ESTÁNDAR

Berrueco, R (1); García Bernaus, G (2); Caballero Mencía, N (1);

Benedicto Moreno, C (1); Ruiz Llobet, A (1); Estival Monteliu, P (1); Mesegué Meda, M (1); Sorribes, M (1); Solsona Gadea, M (1)

(1)Sant Joan de Déu; (2)Hospital Universitari Son Llàtzer

Introducción: El tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) en edad pediátrica se basa en un nivel de evidencia limitado e información extrapolada de pacientes adultos. Rivaroxabán es un anticoagulante oral de acción directa que ha demostrado no ser inferior en eficacia y seguridad al tratamiento anticoagulante estándar en el contexto de ensayos clínicos. **Objetivo:** Comparar la efectividad del tratamiento anticoagulante con rivaroxabán y el tratamiento estándar en una serie de pacientes pediátricos afectos de TVP. **Material:** Estudio retrospectivo en pacientes de 0–18 años diagnosticados de TVP entre enero de 2019 y marzo de 2026 en un hospital terciario. Se analizaron características clínicas, factores de riesgo, tipo de tratamiento anticoagulante administrado (heparinas vs rivaroxabán) y respuesta radiológica (completa, parcial o no resolución). **Resultados:** Se incluyeron 203 pacientes. La mayoría fueron trombosis sintomáticas (n = 151) y provocadas (n = 187) por diversos factores de riesgo (tabla 1). Aunque 90 pacientes solo presentaban un factor de riesgo, se describieron 2 factores de riesgo en 59 pacientes, 3 factores de riesgo en 24 y 4 o más factores de riesgo en 14 casos. La trombosis asociada a catéter venoso central y la trombosis de seno venoso fueron las más frecuentes, pero la localización de la TVP varió según la edad (tabla 2). Un total de 148 pacientes (72.9%) recibió tratamiento estándar (heparina no fraccionada y/o enoxaparina) durante todo el tratamiento. En estos casos se realizó monitorización y ajuste de dosis con factor anti X activado. El resto, 55 pacientes (27.1%), inició rivaroxabán tras recibir heparina no fraccionada y/o enoxaparina durante una mediana de 15 días [rango 3-56]. La monitorización de niveles del fármaco se realizó en la mayoría de casos. El primer paciente que recibió rivaroxabán lo hizo en 2022. Desde entonces, su uso ha incrementado hasta un 30% de pacientes en el último año. La resolución de la TVP fue completa en 164 pacientes (81%), parcial en 5 (2%) y no se consiguió en 34 casos (17%). No se observaron diferencias significativas en la respuesta entre pacientes tratados con heparinas frente a rivaroxabán (p = 0,216). Tampoco se identificaron diferencias según el momento de inicio de rivaroxabán o la localización de la trombosis (tabla 3). En el subgrupo de pacientes < 6 años se observaron diferencias en la respuesta al tratamiento (p = 0,039), aunque el tamaño muestral era reducido. **Conclusiones:** Esta cohorte pediátrica en práctica clínica real es de características similares a otras series pediátricas publicadas. El tratamiento con rivaroxabán mostró una eficacia comparable a las heparinas, sin diferencias significativas en la resolución de la trombosis. El momento de inicio del tratamiento con rivaroxabán no se asoció a cambios en la respuesta. **Aux1:** Varios autores refieren conflictos de intereses por recibir honorarios/financiación/becas. RB: Takeda, Roche, Bayer, CSL-Behring, Novo Nordisk, Sobi, Octapharma, Amgen, Werfen, Stago, Boehringer Ingelheim and Pfizer. MS: Sobi. NC & CB: Sobi, Roche, Pfizer, CSL-Behring, Bayer. AR: Novartis, Sobi. PE: Sobi, Roche, CSL-Behring. MS: Roche.

Factor de riesgo	Número de pacientes
CVC	107 (52.7%)
Infección	70 (34.4%)
Ingreso UCI	39 (19.2%)
Inmovilización/encamamiento	21 (10.3%)
Cáncer	31 (15.2%)
Cardiopatía congénita/ECMO	20 (9.8%)
Cirugía	17 (8.3%)
Intestino corto / NPT	6 (2.9%)
Trombofilia congénita/adquirida	6 (2.9%)
Otros factores riesgo (texto)	20 (9.8%)

Tabla 1. Principales factores de riesgo asociados a la TVP

Tipo trombosis	<1 mes	1 mes–<1 año	1–<6 años	6–<12 años	≥12 años	Total
Trombosis seno venoso	7	6	27	24	13	77
Extremidad superior	3	19	8	4	11	45
Yugular	8	13	6	4	2	33
Subclavia	1	5	1	2	2	11
Extremidad inferior	2	4	2	0	10	18
Cardíaca	0	0	4	2	5	11
TEP	0	0	0	1	3	4
Cava inferior	0	0	1	0	1	2
Portal	3	0	0	0	0	3
Renal	2	0	0	0	0	2
Total	26	47	48	37	45	203

Tabla 2. Localización de las trombosis venosas profundas en esta serie en relación a la edad.

	Resolución			
Global	Completa	Parcial	No respuesta	p
Tratamiento estándar	122	2	24	0.216
Rivaroxabán	42	3	10	
Momento de inicio rivaroxabán				
<15 días tras diagnóstico	22	2	3	0.366
≥15 días tras diagnóstico	20	1	7	
Trombosis seno venoso				
Tratamiento estándar	35	1	8	0.402
Rivaroxabán	25	3	5	
Trombosis seno venoso no extenso (solo afecta un seno venoso) n=29*				
Tratamiento estándar	14	1	3	0.433
Rivaroxabán	7	2	2	
Trombosis seno venoso extenso (afecta a más de un seno venoso) n=43*				
Tratamiento estándar	20	0	4	1.00
Rivaroxabán	15	0	4	
Asociada CVC				
Tratamiento estándar	79	0	15	1.0
Rivaroxabán	12	0	2	
Edad > 12 años				
Tratamiento estándar	27	1	9	0.179
Rivaroxabán	4	0	5	
Edad 6-12 años				
Tratamiento estándar	15	1	5	0.356
Rivaroxabán	14	1	1	
Edad < 6 años				
Tratamiento estándar	82	0	10	0.039
Rivaroxabán	24	2	4	

Tabla 3. Comparación del tratamiento estándar (heparina no fraccionada y/o enoxaparina) frente a rivaroxabán en el conjunto global de la serie, según el momento de introducción del anticoagulante de acción directa, según la localización y la edad de los pacientes. *No hay datos de extensión de la TSV en 5 pacientes

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

CO-237

ADECUACIÓN EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DEL TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO DE LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR

Fernández Pérez, M (1); Urrechaga Igartua, E (1); Pison Herrero, C (2); Pereda Vicandi, Á (2); Cortés Fernández, C (1); Gainza, E (1); Sierra Aisa, C (3)

(1)Hospital Universitario de Galdakano; (2)Hospital Universitario de Araba; (3)Hospital Universitario de Cruces

Introducción: La fibrilación auricular no valvular (FANV) es la arritmia más frecuente observada en la práctica clínica con una prevalencia estimada del 1,7% en personas de 60-64 años y del 11,6% en mayores de 75 años. La FANV aumenta el riesgo trombótico y puede causar eventos graves como ictus y embolia sistémica y por ello, las sociedades científicas recomiendan el uso de los anticoagulantes como tratamiento preventivo. En varios estudios se ha descrito la prescripción insuficiente o inadecuada de anticoagulantes en la FA, lo que determina que el beneficio de la anticoagulación en la práctica clínica sea menor que el beneficio potencial previsto por los ensayos clínicos. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue medir la adecuación del tratamiento antitrombótico en la práctica clínica de los pacientes con FANV recientemente diagnosticada de Álava. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo y observacional de la adecuación del tratamiento en pacientes con FANV recientemente diagnosticada en Álava. La adecuación de los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) se clasificó según los criterios de las fichas técnicas en función de la dosis prescrita. En los pacientes tratados con antagonistas de la vitamina K (AVK) consideramos buena calidad anticoagulante cuando el tiempo en rango terapéutico (INR: 2,0-3,0) fue ≥ 60 %. Se realizaron análisis univariantes y multivariantes mediante regresión logística de la probabilidad de inadecuación. **Resultados:** Se reclutaron 1446 pacientes con FANV. Fueron tratadas con ACOD 408 (28%), con AVK 856 (59%) y 182 (13%) no recibieron tratamiento anticoagulante. La distribución por nivel de adecuación mostró que el tratamiento fue adecuado en el 75% del grupo con ACOD, del 33% en el grupo con AVK y del 57% en el grupo sin tratamiento. Recibir una dosis incorrecta fue el motivo de inadecuación en los tratados con ACOD (25%) y con AVK (67%). En el grupo sin tratamiento se clasificaron 78 casos (43%) como no adecuación por defecto. La proporción de la adecuación fue distinta para los diferentes ACOD utilizados, siendo las diferencias estadísticamente significativas. Se identificaron 83 casos de sobredosis cuyos principales motivos fueron 25 casos con peso menor de 60 Kg en tratamientos con edoxaban y 56 casos con edad mayor de 80 años en tratamientos con apixaban. En los 19

casos de infradosis no se encontró un criterio incluido en ficha técnica que justificase la reducción de la dosis. El modelo de regresión logística general de la probabilidad de que el tratamiento anticoagulante fuese inadecuado mostró que el riesgo fue mayor en los tratados con AVK con un OR de 6.33 (intervalos de confianza [IC]: 8.35-4.80) y en el grupo sin tratamiento con un OR de 2.23 (IC: 3.24-1.53). Los tratados con Dabigatran (OR: 0.16; IC: 0.75-0.04) y Edoxaban (OR: 0.58; IC: 0.98-0.34) tuvieron una probabilidad menor de recibir una dosis inadecuada. La edad se asoció de forma significativa a un mayor riesgo de inadecuación en los grupos tratados con ACOD (OR: 1.06; IC: 1.11-1.02) y sin tratamiento (OR: 1.04; IC: 1.08-1.00). **Conclusiones:** El principal hallazgo de nuestro estudio fue mostrar la gran variabilidad en la adecuación del control anticoagulante en los pacientes con FANV. Se deben seguir las recomendaciones de las guías de forma estricta para mejorar la adecuación del tratamiento anticoagulante en los pacientes con FANV ya que no es aceptable que la mitad de los pacientes no estén adecuadamente anticoagulados. **Aux1:** No existen conflictos de interés.

	ACOD		AVK		Sin Tratamiento		Total	
	408	28%	856	59%	182	13%	1446	100%
Sexo*								
Hombre	191	47%	473	55%	99	54%	763	53%
Mujer	217	53%	383	45%	83	46%	683	47%
Actividad laboral**								
Pensionista	391	96%	768	90%	171	94%	1330	92%
Trabajador	17	4%	88	10%	11	6%	116	8%
Renta**								
Alta	192	47%	342	40%	78	43%	612	42%
Baja	216	53%	514	60%	104	57%	834	58%
Charlson agregado**								
0	78	19%	153	18%	26	14%	257	18%
1-2	150	37%	331	39%	59	32%	540	37%
3-4	93	23%	208	24%	57	31%	358	25%
>4	87	21%	164	19%	40	22%	291	20%
CHA2DS2.VASc agregado**								
Cero	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Uno	82	20%	110	13%	31	17%	223	15%
Dos o mas	326	80%	746	87%	151	83%	1223	85%
Edad***	media	dt	media	dt	media	dt	media	dt
	78.7	9.3	76.1	10.9	79.0	13.0	77.2	10.9

Tabla 1: Caracteristicas de los pacientes con FANV y categoria de adecuación por tipo de tratamiento

ns: no significativo; *: <0.05; **: <0.01; ***:<0.001; dt: desviación típica

	ACOD		AVK		Sin Tratamiento		Total	
	408	28%	856	59 %	182	13%	1446	100%
Adecuación global***								
Adecuado	306	75%	286	33 %	104	57%	696	47%
Inadecuado	102	25%	570	67 %	78	43%	750	53%
Adecuación según guía***								
Tipo 1 (anticoagulado de forma adecuada)	306	75%	286	33 %	0	0%	592	41%
Tipo 2 (sin tratamiento de forma adecuada)	0	0%	0	0%	104	57%	104	7%
Inadecuación tipo 1 (No adecuación por defecto)	0	0%	0	0%	78	43%	78	5%
Inadecuación tipo 2 (No adecuación por exceso)	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Inadecuación tipo 3 (No adecuación por dosis incorrecta)	102	25%	570	67 %	0	0%	672	46%

Tabla 2: Nivel de adecuación del tratamiento anticoagulante según tipo de prescripción

ns: no significativo; *: <0.05; **: <0.01; ***:<0.001;

	OR	Upper CI	Lower CI	p
Grupo ACOD	1			
Grupo Sin tratamiento	2.23	3.24	1.53	<0.001
Grupo AVK	6.33	8.35	4.80	<0.001
Sexo Hombre	1			
Sexo Mujer	1.16	1.49	0.90	NS
Edad	1.02	1.03	1.00	<0.01
Renta Alta	1			
Renta Baja	1.13	1.43	0.89	NS
Actividad Pensionista	1			
Actividad Trabajador	1.27	2.02	0.79	NS
CHA2DS2.VASc [Dos o +]	1			
CHA2DS2.VASc [Uno]	0.73	1.08	0.49	NS
Charlson [0]	0.94	1.32	0.67	NS
Charlson [1-2]	1			
Charlson [3-4]	1.08	1.46	0.81	NS
Charlson [5-19]	1.21	1.66	0.88	NS

Tabla 3: Regresión logística de la probabilidad de que el tratamiento anticoagulante sea inadecuado. Cuanto más alto es el OR más inadecuación

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

CO-238

IMPACTO A LARGO PLAZO DEL CONTROL SEMANAL DEL INR CAPILAR EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS ANTICOAGULADOS CON ACENOCUMAROL

Moneva Domenech, V (1); Argón Arcarazo, A (1); Inés Castro, E (1); Estage Valenzuela, A (1); Gaspar Regaño, M (1); Lanas Gascón, A (1); Fernández Marcello, L (1); Cedeño Intriago, MD (1); Gavín Sebastián, O (1)

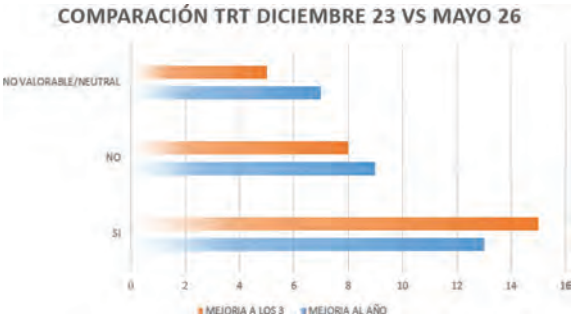
(1)Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa

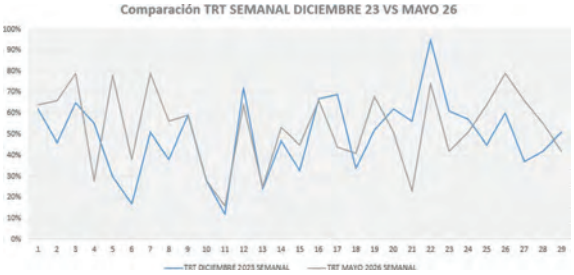
Introducción: La enfermedad renal crónica (ERC) afecta aproximadamente al 10–15% de la población adulta, y cerca de 42.000 pacientes reciben hemodiálisis en España. Estos pacientes presentan un elevado riesgo trombótico y hemorrágico, convirtiendo el manejo de la anticoagulación en un desafío clínico complejo. Aunque los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) han sido aprobados por la FDA en esta población, los antagonistas de la vitamina K (AVK) continúan siendo una de las estrategias más utilizadas en Europa, requiriendo un control estrecho del INR. El tiempo en rango terapéutico (TRT) es uno de los principales indicadores de calidad del tratamiento anticoagulante con AVK, considerándose óptimo un TRT ≥65% y asociado a menor riesgo de eventos trombóticos y hemorrágicos. Sin embargo, alcanzar un adecuado TRT en pacientes en hemodiálisis resulta especialmente difícil debido a la elevada comorbilidad y variabilidad clínica de esta población. Con el objetivo de optimizar el control anticoagulante, en enero de 2023 se implementó en nuestro centro un programa de monitorización semanal del INR capilar mediante CoaguChek Pro II en pacientes en hemodiálisis tratados con acenocumarol. **Objetivo:** Evaluar la evolución a largo plazo del tiempo en rango terapéutico (calculado mediante el método Rosendaal) y la seguridad del programa de control semanal hospitalario del INR capilar en pacientes en hemodiálisis anticoagulados con acenocumarol, mediante la comparación de datos de 2022, 2023 y seguimiento hasta mayo de 2026, así como analizar la incidencia de eventos adversos hemorrágicos y trombóticos y la mortalidad durante el período de seguimiento. **Material:** Diseño: Estudio observacional retrospectivo longitudinal unicéntrico. **Población:** 29 pacientes en hemodiálisis anticoagulados con acenocumarol del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. **Criterios de inclusión:** Pacientes en hemodiálisis tres veces por semana, en tratamiento con acenocumarol por fibrilación auricular (FA) o enfermedad tromboembólica venosa (ETEV), con rango de INR objetivo 2-3. **Intervención:** Programa de control semanal del INR capilar implementado en enero de 2023 utilizando dispositivo Coagucheck Pro II. **Variables analizadas:** – Tiempo en rango terapéutico (TRT): porcentaje de tiempo con INR en rango 2-3. – Mejoría del TRT entre períodos (2022 vs 2023, 2023 vs 2026). – Eventos adversos: hemorrágicos y trombóticos (clasificados como graves o leves). – Mortalidad y causas de fallecimiento. **Resultados:** Se incluyeron 29 pacientes en hemodiálisis anticoagulados con acenocumarol: 13 mujeres (44,8%) y 16 varones (55,2%), con una edad media de 73 ± 10 años y un tiempo medio en diálisis de 32 ± 23 meses. La indicación principal de anticoagulación fue fibrilación auricular no valvular en 24 pacientes (82,7%), mientras que 5 pacientes (17,2%) presentaban enfermedad tromboembólica venosa. Tras la implementación del programa de control semanal del INR capilar, se observó una mejoría progresiva del tiempo en rango terapéutico (TRT). El TRT medio pasó de 44 ± 16% en 2022 (periodo preintervención), a 49 ± 18% en 2023, alcanzando 54 ± 18% en el seguimiento prolongado hasta mayo de 2026. Asimismo, el porcentaje de pacientes con TRT óptimo (≥ 65%) aumentó progresivamente, pasando del 13,6% en 2022 al 17,2% en 2023 y al 24,1% en 2026. En el análisis evolutivo individual, 13 pacientes (44,8%) mostraron mejoría del TRT entre 2022 y 2023, mientras que 15 pacientes (51,7%) mantuvieron o incrementaron su TRT en la comparación entre 2023 y 2026, evidenciando una tendencia de mejoría sostenida a largo plazo. Durante el seguimiento entre 2023 y 2026, 7 pacientes (24,1%) presentaron eventos adversos hemorrágicos o trombóticos, de los cuales 3 (10,3%) fueron considerados graves y 4 (13,8%) leves. La mayoría de los pacientes (75,9%) no presentaron complicaciones relacionadas con la anticoagulación. Durante el periodo de seguimiento fallecieron 14 pacientes (48,3%), en el contexto de la elevada comorbilidad de esta población pluripatológica. Ningún fallecimiento se relacionó con complicaciones hemorrágicas o trombóticas atribuibles al tratamiento anticoagulante. **Conclusiones:** La monitorización semanal del INR capilar en pacientes en hemodiálisis anticoagulados con acenocumarol se asoció a una mejoría progresiva y sostenida del TRT

durante el seguimiento prolongado. El programa presentó un perfil de seguridad favorable, con baja incidencia de eventos adversos graves y ausencia de mortalidad relacionada con la anticoagulación. A pesar de la mejoría observada, el control anticoagulante en pacientes en hemodiálisis continúa siendo un importante desafío clínico. La monitorización semanal hospitalaria del INR capilar constituye una estrategia factible y potencialmente útil para optimizar la calidad y seguridad del tratamiento anticoagulante en esta población de alto riesgo. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Tabla 1. Características de la población en estudio.

	Frecuencia	Porcentaje
Sexo		
Mujer	13	44,8
Varón	16	55,2
Total	29	100
Edad (años)	73 ± 10 (media ± ds)	
≤ 75	17	58,6
> 76	12	41,4
Total	29	100
Tiempo en diálisis (meses)	32 ± 23 (media ± ds)	
Diagnóstico		
Fibrilación auricular no valvular	24	82,7
Eventos tromboembólicos	5	17,2
Total	29	100





SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

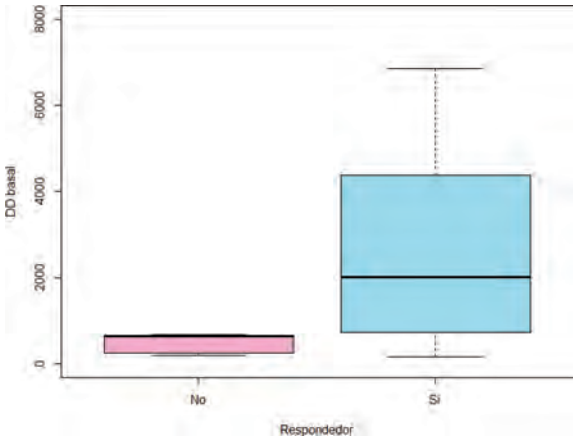
CO-239

ANTICOAGULANTES ORALES EN MALFORMACIONES VASCULARES: EFECTIVIDAD Y FACTORES RELACIONADOS CON LA RESPUESTA

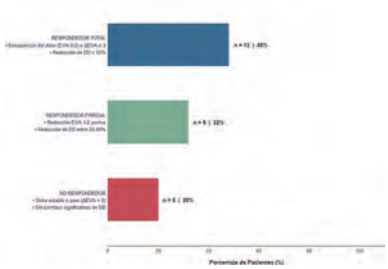
Prieto Señarís, M (1); Gutiérrez Alvariño, M (1); Martínez, A (1); Collante Guerrero, C (1); Martín De Bustamante González-iglesias, JM (1); Jiménez Yuste, V (1); Losantos García, I (1); álvarez Román, MT (1)

(1)Hospital La Paz

Introducción: Las malformaciones vasculares, especialmente las de bajo flujo, cursan con éstasis sanguínea crónica y frecuentemente con coagulopatía intravascular localizada (CIL), caracterizada por elevación del dímero D (DD). Esto conlleva riesgo de trombosis intralesional o incluso sistémica, y dolor recurrente que compromete la calidad de vida del paciente. El tratamiento convencional de la CIL son las heparinas de bajo peso molecular. Los anticoagulantes orales directos (ACODs) son una alternativa terapéutica emergente, pero apenas hay evidencia sobre su uso en malformaciones vasculares. **Objetivo:** Evaluar la efectividad y seguridad de los ACODs en estos pacientes e identificar factores asociados a la respuesta clínica y analítica. **Material:** Estudio retrospectivo de 26 pacientes con malformaciones vasculares tratados con ACODs (2019-2026) en un centro de referencia nacional. La respuesta se determinó mediante la Escala Visual Analógica (EVA) para el dolor y niveles de DD (variables principales). Como variables secundarias se recogieron características clínicas, tipo y localización de la malformación, intervenciones previas, ACOD utilizado y eventos adversos. El análisis estadístico comparó la evolución del dolor y del DD entre grupos, incluyendo análisis de correlación y regresión logística para identificar factores asociados a la respuesta. **Resultados:** La edad media de la cohorte fue 39,7±16,3 años, con predominio de malformaciones venosas puras o veno-linfáticas (tabla 1). El control del dolor fue la indicación principal para la anticoagulación (73%), empleándose mayoritariamente apixaban (92,3%; 2,5 mg/12h). El 80% presentó respuesta clínica y/o analítica (figura 1), con una mediana de mejoría en la EVA de 1 punto (rango intercuartílico (RIC): 0-5), y una reducción mediana de DD del 61 % (RIC: 30-84%). Un mayor DD basal se asoció a ser respondedor (p = 0,02) (figura 2), y a obtener mayor reducción del DD postratamiento (p < 0,0001). No se observaron diferencias según las características anatómicas. Se apreció una tendencia a peor evolución a mayor número de intervenciones previas (OR 0,8; IC95%: 0,6-1,0). Los portadores de mutaciones *PIK3* sugirieron menor respuesta clínica, planteando el beneficio de asociar terapias dirigidas. El porcentaje de eventos hemorrágicos fue del 23%, todos menores/no mayores clínicamente relevantes, sin registrarse complicaciones trombóticas. **Conclusiones:** Los ACODs son una opción eficaz y segura en malformaciones vasculares. El DD basal podría actuar como biomarcador predictivo de respuesta. Se precisan estudios con cohortes mayores para generar sólida evidencia en este campo incipiente. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses.



Variable			
Número de pacientes		26	
Edad media (años)		39,7 (DE=±16,3)	
Sexo	V	11	42,3%
	M	15	57,7%
Profundidad de la malformación vascular	Superficial	2	7,7%
	Profunda	17	65,4%
	Superficial+profunda	7	26,9%
Extensión de la malformación vascular	Focal	12	46,2%
	Difusa	14	53,8%
Localización de la malformación vascular	MMSS (derecho)	3	11,5%
	MMSS (izquierdo)	1	3,8%
	MMII (derecho)	7	26,9%
	MMII (izquierdo)	9	34,6%
	MMSS+MMII	1	3,8%
	Facial	1	3,8%
	Tórax	2	7,7%
	Todo el cuerpo	1	3,8%
Tipo de malformación vascular	Venosa	15	57,7%
	Veno-linfática	5	19,2%
	Arterio-venosa	2	7,7%
	Veno-capilar	2	7,7%
	Veno-linfática y capilar	2	7,7%
Mutación genética	PIK3CA	4	15,4%
	PIK3R1	1	3,8%
	TEK	2	7,7%
	PDGFRB	1	3,8%
	No mutación	3	11,5%
	No estudiado	15	57,7%
Pacientes con tratamiento dirigido a la mutación (n=8)		5	62,5%
ACOD en monoterapia		21	80,8%



SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

CO-240

DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES DE ACOD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL: ¿SE OBSERVAN ALTERACIONES EXCLUSIVAMENTE EN LOS ESCENARIOS CLÍNICOS PREVISTOS?

Arias Ibáñez, D (1); Mas Esteve, M (1); Claros Barrachina, N (1); Buelvas De La Ossa, K (1); Serrano Picazo, L (1); Blasco Ibáñez, V (1); Belenguer De La Asunción, L (1); Espinosa Arnandis, C (1); Ferrer Rodrigo, A (1); Beltrán Archilés, L (1); Andreu Vilarroig, I (1); Aliño Dies, A (1); Cañigral Ortiz, C (1); Fernández-delgado Momparler, M (1); Mas Esteve, E (1); Facal Malvar, A (1); Torres Macías, ML (1); Lizama Perez, P (1); García Boyero, R (1); Carrascosa Mastell, P (1); Guinot Martinez, M (1); Vico Casanova, DM (1); García Cortell, Á (1)

(1)Hospital General de Castellón

Introducción: Los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) presentan farmacocinética predecible. Aunque no requieren monitorización rutinaria, la determinación de su actividad puede ser útil en situaciones como función renal alterada, pesos extremos, eventos hemorrágicos o trombóticos e interacción medicamentosa. Sin embargo, su interpretación y su impacto terapéutico no están completamente estandarizados. **Objetivo:** Describir los motivos de solicitud del nivel de actividad de los ACOD en pacientes atendidos en consultas externas de Hematología de nuestro centro entre febrero de 2023 y julio de 2024. Evaluar la correlación de la actividad según recomendaciones de ficha técnica y aparición de eventos hemorrágicos o trombóticos. **Material:** Estudio observacional retrospectivo. Se obtuvieron datos de OrionClinic® y Gestlab® y se procesaron en Excel®. El análisis estadístico se realizó mediante Python. La comparación entre variables cualitativas se realizó mediante χ^2 de Pearson. Se definió peso extremo como ≤ 50 kg o ≥ 100 kg, y función renal alterada como filtrado glomerular (FG) CKD-EPI Escala de sangrado de la International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). Los niveles de apixaban, rivaroxaban y edoxaban se determinaron mediante ensayo anti-Xa líquido, los de dabigatrán mediante tiempo de trombina diluido. **Resultados:** Se incluyeron 131 pacientes y 152 determinaciones de actividad de ACOD. La indicación principal fue FA en 124 pacientes (94,7%) y enfermedad tromboembólica venosa en 7 (5,3%). La mediana de edad fue 75 años (rango 36-97), 68 varones (51,9%) y 63 mujeres (48,1%). La mediana de peso fue 79,5 kg (rango 45-192) y de FG 63,8 mL/min/1,73 m² (rango 15,17-113,21). Del total, 75 pacientes (57,3%) llevaban edoxaban, 33 (25,2%) rivaroxaban, 17 (13,0%) apixaban y 13 (9,9%) dabigatrán. Se midió la actividad en 92 casos con ≥1 motivo clínico (60,5%): función renal alterada 61 (66,3%), peso extremo 24 (26,1%), interacción medicamentosa 11 (12,0%) y otros 7 (7,6%), pudiendo coexistir motivos y 60 casos sin justificación clínica (39,5%). En el primer grupo, 54 determinaciones (58,7%) estuvieron fuera de rango, sin diferencias estadísticamente significativas respecto al otro grupo que fue 29 (48,3%) (χ^2 = 1,57; p = 0,210), (Tabla 1). La proporción de determinaciones fuera del rango esperado difirió significativamente según el ACOD, siendo mayor con edoxaban y rivaroxaban (χ^2 = 32,79; p < 0,001) (Figura 1). Se registraron 24 eventos hemorrágicos (16,4%) y 5 trombóticos (3,4%). Se describe la evaluación de dosificación y descripción de los eventos en la tabla 2. La mediana de tiempo hasta cualquier evento fue de 7,5 meses (1-33). **Conclusiones:** – Los niveles de actividad de los ACOD estuvieron fuera del rango esperado en más de la mitad de las determinaciones realizadas incluso en pacientes sin factores clínicos que justificaran su monitorización. – La frecuencia de alteraciones fue más frecuente con edoxaban aunque podría deberse a un sesgo de selección. – No se evidenció una relación clara entre los niveles de actividad y la aparición de eventos hemorrágicos o trombóticos. – Estos resultados sugieren un posible interés de la monitorización de la actividad de los ACOD en la práctica clínica, pero son necesarios estudios prospectivos con mayor número de pacientes para confirmar su utilidad y definir su papel en la toma de decisiones terapéuticas. **Aux1:** Sin conflicto de interés.

Tabla 1. Interpretación global de los niveles de actividad de ACOD según fármaco y presencia de motivo clínico de solicitud

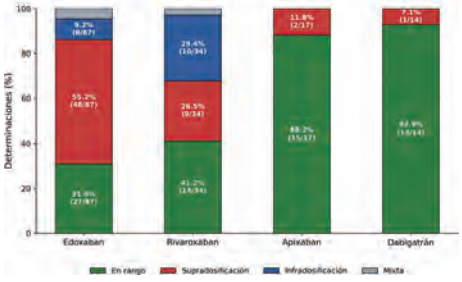
ACOD	Motivo de solicitud	n det.	En rango	Supradosificación	Infradosificación	Mixta	Fuera de rango
Edoxaban	Sin motivo clínico específico	39	18 (46,2%)	17 (43,6%)	3 (7,7%)	1 (2,6%)	21 (53,8%)
	21 motivo clínico	48	9 (18,8%)	31 (64,6%)	5 (10,4%)	3 (6,3%)	39 (81,3%)
Rivaroxaban	Sin motivo clínico específico	13	6 (46,2%)	4 (30,8%)	2 (15,4%)	1 (7,7%)	7 (53,8%)
	21 motivo clínico	21	8 (38,1%)	5 (23,8%)	8 (38,1%)	0 (0%)	13 (61,9%)
Apixaban	Sin motivo clínico específico	5	4 (80,0%)	1 (20,0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (20,0%)
	21 motivo clínico	12	11 (91,7%)	1 (8,3%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (8,3%)
Dabigatrán	Sin motivo clínico específico	3	3 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	21 motivo clínico	11	10 (90,9%)	1 (9,1%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (9,1%)
Total	Sin motivo clínico específico	60	31 (51,7%)	22 (36,7%)	5 (8,3%)	2 (3,3%)	29 (48,3%)
Total	21 motivo clínico	92	38 (41,3%)	38 (41,3%)	15 (14,1%)	3 (3,3%)	54 (58,7%)

*Los porcentajes se calcularon sobre el total de determinaciones de cada fila. Se consideró alteración mixta la presencia de desviaciones discordantes entre los niveles pico y valle.

Tabla 2. Evaluación de dosificación y descripción de los eventos

Interpretación global	Episodios evaluables	Eventos hemorrágicos	Gravedad hemorrágica	Tipos hemorrágicos	Eventos trombóticos	Tipos trombóticos	Cualquier evento
En rango	62	11 (16,2%)	Menores 10 (90,9%), mayores 1 (9,1%)	Epistaxis 4 (36,4%), hematuria 3 (27,3%), anemización 2 (18,2%), rectorragia 1 (9,1%), MOB 1 (9,1%), hemorragia vítrea 1 (9,1%), sangrado genital postmenopáusico 1 (9,1%)	2 (2,9%)	AIT 1 (50,0%), tromboflebitis 1 (50,0%)	13 (19,1%)
Supradosificación	55	10 (18,2%)	Menores 9 (90,0%), mayores 1 (10,0%)	Anemización 4 (40,0%), rectorragia 2 (20,0%), sangrado gingival 2 (20,0%), hemorragia cerebral 1 (10,0%), hematuria 1 (10,0%), hemorragia vítrea 1 (10,0%)	2 (3,6%)	Trombosis FAV 1 (50,0%), ictus 1 (50,0%)	11 (20,0%)
Infradosificación	10	3 (16,7%)	Menores 2 (66,7%), no valorable 1 (33,3%)	Hematoma 1 (33,3%), MOB 1 (33,3%), anemización 1 (33,3%)	1 (5,6%)	Ictus 1 (100%)	4 (22,2%)

Figura 1. Proporción de determinaciones de actividad fuera del rango esperado según ACOD.



SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

CO-241

APLICABILIDAD DE UN PROTOCOLO DE ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO TROMBÓTICO EN GESTANTES DE ALTO RIESGO: ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE UNA COHORTE RETROSPECTIVA DE 206 MUJERES EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

Vázquez Fernández, I (1); Sarubbo, MF (2); Logsdon álvarez, B (1); Martín Medina, A (1); Astudillo Romero, IL (1); Amer Salas, N (1);

García Bernaus, G (1); García Vilaplana, A (1); Guerra Hernando, JM (1); Del Campo García, R (1); Bargay Lleonart, JJ (1); Sciascia, S (3)

(1)H. U. Son Llàtzer; (2)U.I.B.; (3)Università di Torino

Introducción: La enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) constituye una de las principales causas de mortalidad materna en países desarrollados y una fuente relevante de morbilidad grave durante el embarazo y el puerperio [1]. El embarazo comporta un estado de hipercoagulabilidad fisiológica —consecuencia de los cambios en los factores de coagulación, la disminución de los inhibidores naturales y la estasis venosa— que incrementa el riesgo de ETEV unas 4 veces respecto a la población general [1], y hasta 34 según el tipo de trombofilia [2]. A pesar de su relevancia clínica, las guías internacionales disponibles presentan discrepancias metodológicas significativas, niveles de evidencia limitados en población obstétrica y escasa adaptación a la variabilidad individual del riesgo [3,4]. **Objetivo:** Explorar la aplicabilidad de un protocolo original de estratificación multifactorial del riesgo de ETEV en gestantes de alto riesgo hemostático y describir sus resultados clínicos en la práctica asistencial habitual de un centro hospitalario de referencia. **Material:** Estudio observacional retrospectivo (n = 206) en gestantes de alto riesgo hemostático atendidas en nuestro centro (2008-2021). El protocolo, adaptado al modelo RCOG (2015) [3], clasificó a las pacientes en cuatro grupos: alto (n = 157; 76%), bajo (n = 29; 14%), muy alto (n = 11; 5%) e intermedio (n = 9; 4%). Se realizó además un análisis comparativo entre el periodo previo a la implantación formal del protocolo (2008-2018; n = 154) y el periodo posterior (2019-2021; n = 52). Se aplicaron estrategias individualizadas de tromboprofilaxis con HBPM, medidas físicas y seguimiento multidisciplinar. El análisis estadístico incluyó Chi-cuadrado de Pearson, ANOVA con prueba post hoc de Tukey, t de Student y test exacto de Fisher (SPSS v.23). **Resultados:** Se registraron 3 eventos trombóticos (1,46%; 3/206): dos durante la gestación —trombosis de senos venosos cerebrales en semana 11 bajo HBPM, y ACVA en una paciente con múltiples factores de riesgo cardiovascular no adherente al tratamiento recomendado— y uno en el puerperio (TVS recurrente bajo tromboprofilaxis). El análisis antes-después mostró que en el periodo previo al protocolo se registraron 2 eventos trombóticos durante la gestación (1,3%) frente a ninguno en el periodo posterior (0%). El inicio medio del tratamiento anticoagulante se adelantó significativamente de la semana 8,86 ± 0,91 a la 2,78 ± 0,99 (media ± EEM; p<0,001), y la proporción de tratamiento combinado HBPM + AAS se incrementó del 14,3% al 40,4%. El análisis bivariante (Tabla 1) identificó como factores significativamente asociados al grupo de riesgo: el antecedente trombótico personal (χ^2 = 99,59; p<0,001), ETEV en gestación previa (χ^2 = 61,45; p < 0,001), trombofilia familiar (χ^2 = 58,88; p < 0,001), edad materna (F = 7,73; p < 0,001), IMC (F = 7,33; p < 0,001) y abortos previos (χ^2 = 18,35; p < 0,001). La adherencia se asoció significativamente al grupo de riesgo (χ^2 = 18,41; p < 0,001). El 72% recibió HBPM profiláctica, el 16% con AAS y el 3% en dosis terapéutica. Las complicaciones hemorrágicas fueron del 1,9% en el periodo previo y del 3,8% en el posterior, sin eventos hemorrágicos graves. **Conclusiones:** Los resultados de esta serie, limitados por el diseño retrospectivo y el tamaño muestral, sugieren que el protocolo de estratificación propuesto podría ser de utilidad clínica para la identificación sistemática de gestantes en riesgo de ETEV y la orientación individualizada del soporte hemostático. El adelanto significativo en el inicio del tratamiento y la ausencia de eventos trombóticos en el periodo post-protocolo son hallazgos clínicamente relevantes, si bien su interpretación requiere cautela dado el reducido tamaño de la cohorte posterior. Estos resultados deben considerarse exploratorios y deberán confirmarse en estudios prospectivos de mayor tamaño. **Aux1:** No. **Referencias:** [1] Heit JA et al. Ann Intern Med. 2005;143:697-706. [2] Robertson L et al. Br J Haematol. 2006;132:171-96. [3] RCOG. Green-top Guideline No. 37a. London: RCOG Press; 2015. [4] Bates SM et al. Chest. 2012;141(Suppl):e691S-736S.

Tabla 1. Factores significativamente asociados al grupo de riesgo trombótico (p<0,05).

Factor de riesgo	Test	Estadístico	gl	p	Sig.
Antecedente trombótico personal previo	χ^2 Pearson	99,59	6	**<0,001**	***
ETEV en embarazo previo	χ^2 Pearson	61,45	12	<0,001	***
Tipo de riesgo evaluado	χ^2 Pearson	67,90	3	<0,001	***
Trombofilia familiar	χ^2 Pearson	58,88	3	<0,001	***
Tipo de trombofilia familiar	χ^2 Pearson	47,86	6	<0,001	***
Polimorfismo familiar	χ^2 Pearson	46,69	3	<0,001	***
Antecedente trombótico familiar	χ^2 Pearson	25,14	6	<0,001	***
Abortos obstétricos previos (AO)	χ^2 Pearson	18,35	3	<0,001	***
Adherencia al protocolo	χ^2 Pearson	18,41	3	<0,001	***
Edad materna	ANOVA+Tukey	F=7,73	3,202	<0,001	***
IMC (índice de masa corporal)	ANOVA+Tukey	F=7,33	3,192	<0,001	***
FIV (reproducción asistida)	χ^2 Pearson	16,74	3	0,001	**
Tabaquismo activo	χ^2 Pearson	35,95	15	0,002	**
Antecedentes patológicos	χ^2 Pearson	42,09	24	0,013	*
IMC clasificado (categorías)	χ^2 Pearson	24,73	12	0,016	*
Trombofilia personal†	χ^2 Pearson	7,45	3	0,048	*†
Tipo de trombofilia personal†	χ^2 Pearson	11,18	6	0,043	*†

*Variables cualitativas: Chi-cuadrado de Pearson; cuantitativas: ANOVA + Tukey. *p<0,05, **p<0,01; ***p<0,001. †Interpretar con cautela: celdas con recuento esperado bajo; razón de verosimilitud no significativa. gl: grados de libertad.*

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

CO-242

LA RUPTURA IN VIVO DEL GEN F11 REDUCE DE FORMA PERMANENTE LOS NIVELES DE FXI: UNA ESTRATEGIA DE DOSIS ÚNICA PARA LA ANTICOAGULACIÓN A LARGO PLAZO

Zaragoza Huesca, D (1); García Bravo, M (2); Quintana Bustamante, O (2); Padilla, J (1); Fuentes, M (1); Molinos Vicente, A (2); Bravo Pérez, C (1); García Torralba, A (2); Rojo Carrillo, JJ (1); López Correas, P (1); Arques, MC (1); Vicente, V (1); Lozano, ML (1); Enríquez, L (3); Pedraz, J (3); Segovia, JC (2); Corral, J (1); De La Morena Barrio, ME (1)

(1)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, ImuBi, CIBERER-ISCIII, Murcia; (2)CIEMAT, CIBERER-ISCIII, Madrid; (3)Universidad del País Vasco, País Vasco

Introducción: El factor XI (FXI) potencia la generación de trombina durante la trombosis, pero su papel en hemostasia basal es menor. Así, la deficiencia congénita de FXI protege de la trombosis venosa sin aumentar el sangrado. Por ello, el FXI es una diana atractiva frente a los efectos hemorrágicos de los anticoagulantes actuales, como muestran algunos ensayos con agentes anti-FXIa. Sin embargo, estos tienen problemas farmacocinéticos y de adherencia. **Objetivo:** Buscamos un tratamiento antitrombótico que, con una sola administración, reduzca permanentemente los niveles de FXI. **Material:** Seleccionamos 2 *single-guide RNAs* (sgRNA) anti-*F11*, G1 y G4, por su eficacia con Cas9 en células murinas Hepa1c1c7 (~95% de inserciones/deleciones [indels]). Los ratones C57BL/6J recibieron una sola infusión intravenosa de 1, 3 o 9 mg/kg de nanopartículas lipídicas que encapsulaban ARNm de Cas9 y sgRNAs anti-*F11* o inespecíficas (controles). Se analizó la edición génica y los off-targets (Sanger, TIDE y Nanoporo) en hígado y otros tejidos; el ARNm hepático de *F11* (qRT-PCR); el FXI plasmático y otras proteínas hepáticas (actividad coagulante, Western blot [WB] y LC-MS/MS); las enzimas hepáticas; la histología; y la durabilidad de los efectos (hasta 5 meses post-inyección). Además, electroporamos células hepáticas humanas HepG2 con sgRNA anti-*F11* (G3) y Cas9, analizando indels y offtargets por Nanoporo, y el FXI secretado por WB. **Resultados:** La edición de *F11* fue dosis-dependiente, específica de hígado y similar a los 1 y 5 meses, siendo la guía y dosis más eficaz la G4 a 3mg/Kg (Fig 1A&B). El ARNm hepático de *F11* se correlacionaba significativamente con la edición (Fig1C). El FXI plasmático se redujo >90% vs controles tanto en WB como en LC-MS/MS (Fig 2). Además, la actividad coagulante se redujo >85% vs controles. Los niveles de otras proteínas hepáticas (Antitrombina, Prekalikreína, α1-Antitripsina) no sufrieron cambios (Fig 2A). No se detectaron off-targets. Solo las dosis altas (9 mg/kg) causaron hepatitis multifocal crónica leve. La ALT y AST tenían niveles normales. Este modelo de deficiencia de FXI fue patentado a nivel europeo (Ref. No.: 2023_34 EP). En HepG2, la G3 logró la rotura completa del gen (100%indels) sin off-targets (secuenciación de genes genotóxicos y de predicción in-silico), provocando la ausencia de FXI secretado (Fig 3). **Conclusiones:** Una sola infusión de Cas9+sgRNA inactiva permanentemente el *F11*, produciendo una deficiencia sostenida de FXI con una especificidad y tolerabilidad prometedoras. En humanos también identificamos una guía eficaz y segura. Este original modelo genera una deficiencia estable de FXI como alternativa antitrombótica a largo plazo, específica y segura, que mitiga los riesgos hemorrágicos, los cambios farmacocinéticos, otras interferencias farmacológicas y los problemas de adherencia de anticoagulantes clásicos. PI24/00106. FSRM/10.13039/100007801. **Aux1:** Ningún autor presenta conflicto de interés.

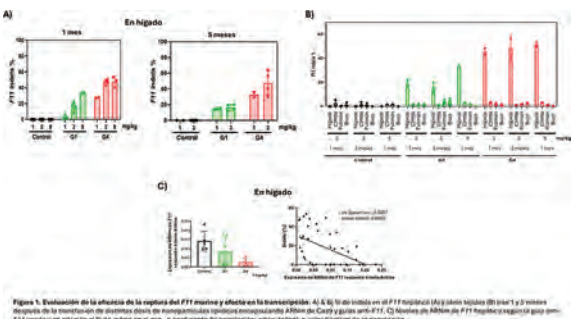


Figura 1. Evolución de la eficacia de la ruptura del *F11* murino y efecto en los transcriptos. A) & B) % de indels en el *F11* hepático (A) y otros tejidos (B) tras 1 y 5 meses después de la inyección de distintas dosis de nanopartículas lipídicas encapsulando ARNm de Cas9 y guías anti-*F11*. C) Niveles de ARNm de *F11* hepático según la guía empleada y en relación al % de indels en el gen. *r*: coeficiente de correlación; p(two-tailed): p-valor bilateral de la correlación.

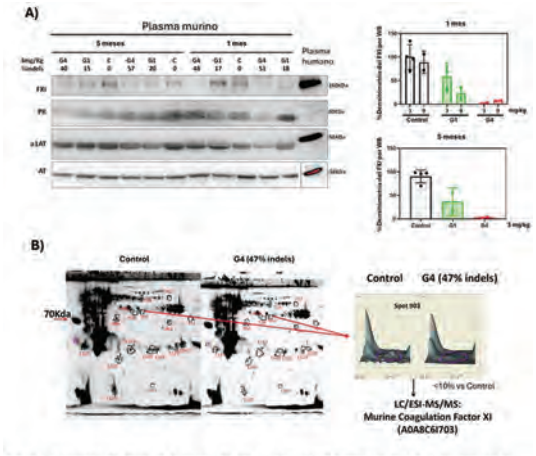


Figura 2. Evaluación del efecto de la ruptura del gen *F11* sobre el FXI plasmático murino. A) Western-blot de diferentes proteínas hepáticas en el plasma de ratones tratados con diferentes guías anti-*F11* a los 1 y 5 meses tras la transfusión de las nanopartículas. A la derecha, se compara la densitometría del FXI entre los ratones control y los tratados con las guías anti-*F11*. B) Electroforesis 2-D de plasma murino e identificación del FXI plasmático por LC/ESI-MS/MS. *C*: ratones con guías inespecíficas o controles; *PK*: Prekalikreína; *a1AT*: Alfa-1-Antitripsina; *AT*: Antitrombina.

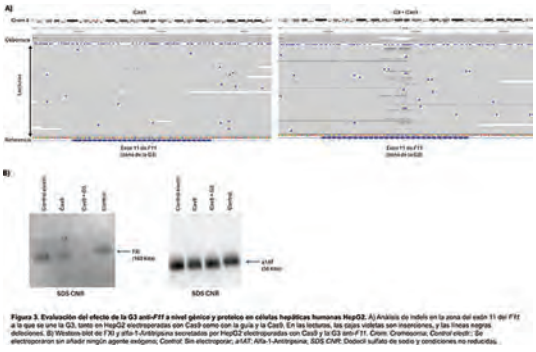


Figura 3. Evaluación del efecto de la G3 anti-*F11* a nivel génico y proteico en células hepáticas humanas HepG2. A) Análisis de indels en la zona del exón 11 del *F11* a la que se une la G3, tomo en HepG2 electroporadas con Cas9 como con la guía y la Cas9. En las lecturas, las cajas violetas son inserciones, y las líneas negras deleciones. B) Western blot de FXI y alfa-1-Antitripsina secretados por HepG2 electroporadas con Cas9 y la G3 anti-*F11*. Chrm: Cromosoma; *Control elect.*: Se electroporaron sin añadir ningún agente exógeno; *Control*: Sin electroporar; *a1AT*: Alfa-1-Antitripsina; *SDS CNR*: Dodecil sulfato de sodio y condiciones no reductoras.

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

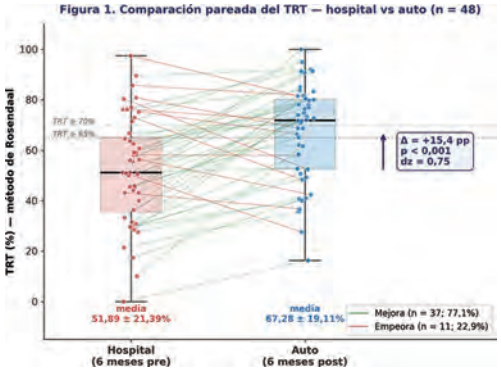
CO-243

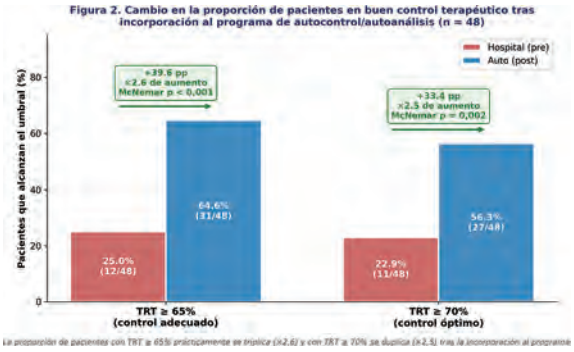
IMPACTO DE LOS PROGRAMAS DE AUTOCONTROL Y AUTOANÁLISIS DEL INR SOBRE EL TIEMPO EN RANGO TERAPÉUTICO EN PACIENTES ANTICOAGULADOS CON ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K: COMPARACIÓN INTRASUJETO DEL PERIODO HOSPITALARIO FRENTE AL PERIODO DE AUTOCONTROL / AUTOANÁLISIS

Carrasco Adame, S (1); Torres Vallejos, D (1); García-donas Gabaldón, G (1); Ortegón Alcaide, S (1); Rodríguez Fernández, A (1)

(1)Hospital Universitario Virgen Macarena

Introducción: El tiempo en rango terapéutico (TRT), calculado por el método de Rosendaal, es el principal marcador de calidad del tratamiento anticoagulante con antagonistas de la vitamina K (AVK). Las guías clínicas recomiendan mantener un TRT ≥65-70% como umbral de buen control, ya que valores inferiores se asocian a un balance riesgo-beneficio desfavorable. Los programas de autocontrol (AC), en los que el paciente determina su INR y ajusta su propia dosis siguiendo un algoritmo entrenado, y los de autoanálisis (AA), en los que el paciente realiza la determinación y comunica el resultado al equipo sanitario, se han propuesto como alternativas al seguimiento hospitalario convencional. Sin embargo, la evidencia en práctica clínica real, comparando a cada paciente consigo mismo antes y después de incorporarse al programa, sigue siendo limitada. **Objetivo:** Comparar el TRT en los 6 meses previos a la incorporación al programa AC/AA (periodo hospitalario) frente a los 6 meses posteriores (periodo auto) en la misma cohorte de pacientes anticoagulados con AVK; evaluar la carga asistencial, la equivalencia entre ambas modalidades y la influencia de los subgrupos demográficos sobre la magnitud del beneficio. **Material:** Estudio observacional retrospectivo en una cohorte de pacientes anticoagulados con AVK (acenocumarol o warfarina) incorporados al programa de autocontrol o autoanálisis en un servicio hospitalario de hematología. Cada paciente actuó como su propio control, comparando su TRT en los 6 meses previos al programa con el TRT de los 6 meses posteriores. De 72 pacientes iniciales se analizaron 48 (35 AC y 13 AA) tras excluir aquellos con seguimiento incompleto, abandono del programa o datos basales no valorables. El TRT se calculó por el método de Rosendaal. Se compararon las medias intrasujeto, la proporción de pacientes en buen control (TRT ≥ 65% y ≥ 70%) y el número de controles realizados en cada periodo. Se analizó también la equivalencia entre AC y AA y la influencia del sexo, la edad y el TRT basal sobre la mejora observada. **Resultados:** Edad media 53,1 años; 60% varones. Las indicaciones más frecuentes fueron la enfermedad tromboembólica venosa y la prótesis valvular mecánica (37,5% cada una). El TRT medio aumentó del 51,9% al 67,3%, una mejora de +15,4 puntos porcentuales ($p < 0,001$), con efecto clínicamente relevante; el 77% de los pacientes mejoró su TRT individual [Figura 1]. La proporción de pacientes en buen control casi se triplicó: con TRT ≥ 65% pasó del 25% al 64,6%, y con TRT ≥70% del 22,9% al 56,3% (ambos $p < 0,005$) [Figura 2]. El número de controles aumentó de 12 a 19 por paciente en 6 meses, pero la mejora del TRT no se explicó por esta mayor frecuencia: en autoanálisis el incremento de controles fue mínimo y la mejora del TRT fue equivalente a la observada en autocontrol. Ambas modalidades fueron eficaces de forma individual (Δ TRT AC = + 14,0%; Δ TRT AA = + 19,3%) y no hubo diferencias significativas entre ellas ($p=0,49$), lo que permite individualizar la elección según el perfil del paciente. La mejora fue homogénea entre sexos y grupos de edad. El beneficio se concentró especialmente en los pacientes con peor control basal: aquellos con TRT pre ≤ 43% mejoraron en promedio + 27,4 puntos, mientras que los pacientes con TRT pre ya elevado (> 59%) prácticamente no se modificaron (Δ + 0,7; n.s.) [Figura 3]. El efecto se mantuvo robusto al excluir los casos con peor control basal extremo (TRT pre < 25%; Δ + 14,4%; $p < 0,001$), apoyando la existencia de un beneficio real del programa. **Conclusiones:** La incorporación al programa de autocontrol/autoanálisis se asocia a una mejora clínicamente relevante del TRT, prácticamente triplicando la proporción de pacientes en buen control terapéutico. Autocontrol y autoanálisis ofrecen resultados equivalentes, permitiendo individualizar la modalidad según las características del paciente. El beneficio no se explica por una mayor frecuencia de controles, sino por los componentes estructurales del programa: educación del paciente, mayor implicación en su tratamiento y reducción del intervalo entre determinación y ajuste de dosis. El mayor impacto se observa en pacientes con peor control basal, por lo que podrían ser candidatos preferentes a derivación. **Aux1:** No.





La proporción de pacientes con TRT ≥ 65% prácticamente se triplica (×2,6) y con TRT ≥ 70% se duplica (×2,5) tras la incorporación al programa

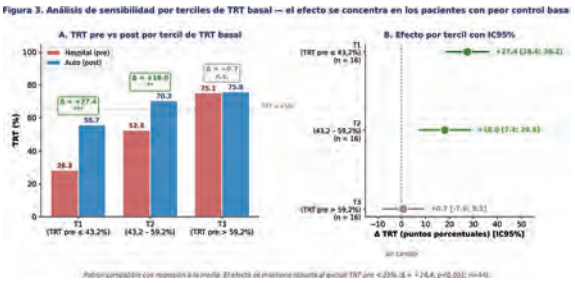


Figura 3. Análisis de sensibilidad por terciles de TRT basal — el efecto se concentra en los pacientes con peor control basa

SETH - CONCEPTOS BÁSICOS EN HEMOSTASIA

CO-244

ACTIVACIÓN DE LA COAGULACIÓN E INFLAMACIÓN IN VIVO SIN HIPERCOAGULABILIDAD PLASMÁTICA EX VIVO EN CÁNCER VESICAL

Verger Martín, P (1); Oto Martínez, AJ (1); Bellón Robles, L (1); Herreros Pomares, A (1); Plana Aldani, E (2); Moscardó Martínez, A (3); Bonanad Boix, S (3); Vera Donoso, CD (4); Pérez Ardavín, J (4); Martínez-rodríguez, P (5); Martínez Sarmiento, M (4); Medina Badenes, P (6)

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

Introducción: El cáncer vesical se asocia a un estado protrombótico, aunque no está completamente definido si éste se traduce en una mayor capacidad intrínseca del plasma para generar trombina. El fragmento 1 + 2 (F1 + 2) de la trombina y los complejos trombina-antitrombina (TAT) reflejan la generación e inhibición de trombina ocurridas *in vivo* respectivamente, mientras que el test de generación de trombina (TGT) evalúa el potencial *ex vivo* del plasma para generar trombina. **Objetivo:** El objetivo fue evaluar la capacidad de generar trombina de pacientes con cáncer vesical y evaluar su perfil hemostático. **Material:** En plasma de 180 pacientes con cáncer vesical (45 músculo infiltrante, MIBC, y 135 no músculo-infiltrante, NMIBC) y 157 controles urológicos benignos, cuantificamos los niveles de F1 + 2 (Enzygnost F1 + 2, Siemens) y TAT (Enzygnost TAT micro, Siemens) y realizamos el TGT (CAT, Stago) incubando 60 µl de plasma con 20 µl de tampón y 20 µl de factor tisular 4 pM+fosfolípidos. También, de 173 de ellos (11 MIBC, 79 NMIBC y 83 controles) cuantificamos los niveles de 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 marcadores inflamatorios (PCR), mediante técnicas habituales. Analizamos diferencias de las variables entre grupos con el test de Kruskal-Wallis con comparaciones múltiples con GraphpadPrism. **Resultados:** Los pacientes con cáncer vesical presentaron una mayor generación de trombina *in vivo,* pero no una mayor capacidad de generar trombina *ex vivo* (Figura 1). Además, los pacientes más graves, mostraron particularmente un fenotipo inflamatorio más marcado, con un aumento de PCR y fibrinógeno, y la disminución de la proteína S. **Conclusiones:** Los pacientes con cáncer vesical presentan un fenotipo tromboinflamatorio, más evidente en MIBC, caracterizado por un aumento de marcadores de activación trombínica *in vivo* que se acompaña de una reducción de proteína S. Sin embargo, la ausencia de diferencias en TGT sugiere que el plasma circulante no presenta una hipercoagulabilidad global detectable *ex vivo*. Estos hallazgos apoyan una discordancia entre coagulación activada *in vivo* y la capacidad protrombótica intrínseca del plasma, compatible con una activación localizada, subclínica o dependiente del microambiente tumoral/endotelial. Instituto de Salud Carlos III-ISCIII (PI23/00449, FORT23/00021, CD25/00146), cofinanciado por la Unión Europea, AECC (TALEN-246729HERR), Beca Postdoctoral SETH 2023 y Generalitat Valenciana (CIAICO/2024/223).

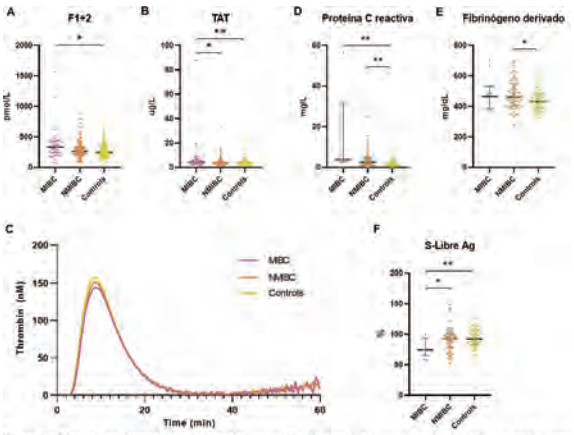


Figura 1. Marcadores hemostáticos y test de generación de trombina en cáncer vesical. Comparación entre pacientes con cáncer vesical músculo-infiltrante (MIBC), cáncer vesical no músculo-infiltrante (NMIBC) y controles urológicos benignos. Se muestran los niveles de (A) fragmento 1+2 de protrombina. F1+2. (B) complejos trombina-antitrombina. TAT. (C) la curva media del test de generación de trombina. (D) proteína C reactiva. (E) fibrinógeno derivado. (F) proteína S libre antigénica. Los datos de los paneles A, B, D-E se representan como valores individuales con mediana y rango intercuartílico. *p<0,05; **p<0,01.

SETH - CONCEPTOS BÁSICOS EN HEMOSTASIA

CO-245

LOS BIOFLUIDOS DEL CÁNCER DE ENDOMETRIO INDUCEN LA ACTIVACIÓN PRO-TUMORAL DE NEUTRÓFILOS

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

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

Introducción: El cáncer de endometrio (CE) es el tumor ginecológico más frecuente en los países desarrollados, con una incidencia en aumento. El riesgo trombótico asociado es globalmente moderado (1–10%), aunque aumenta en estadios avanzados, pudiendo superar el 25%. En el entorno tumoral, los neutrófilos pueden ser reclutados y experimentar una reprogramación funcional que favorece la adquisición de propiedades pro-tumorales, incluyendo la formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NETs), relacionadas con el desarrollo de eventos trombóticos y la progresión tumoral. Sin embargo, se desconoce la contribución de las células del CE a esta alteración funcional. **Objetivo:** Determinar si biofluidos derivados del CE son capaces de inducir un fenotipo pro-tumoral en neutrófilos, favoreciendo su migración, la expresión de genes pro-tumorales y la formación de NETs. **Material:** Se analizó el perfil de 80 citoquinas y mediadores angiogénicos en líquidos peritoneales (LPs) de pacientes con CE (LP-CE, n = 4) y mujeres control (LP-CNT, n = 3), y en medios condicionados de las líneas celulares de CE (MCs-CE) HEC1-A, AN-3-CA e Ishikawa. Se aislaron neutrófilos de mujeres sanas y se estimularon con estos biofluidos para evaluar la capacidad de migración (mediante ensayos transwell), la expresión génica (por RT-qPCR) y la formación de NETs (mediante tinción con SYTOX Green). Los análisis estadísticos se realizaron con R (v.4.4). **Resultados:** Los MCs-CE y LPs-CE mostraron una desregulación común en 15 de los 80 factores analizados respecto a los LPs-CNT, destacando los activadores de neutrófilos ENA-78 y GROα (Fig.1). A nivel funcional, se observó una mayor migración de neutrófilos hacia los MCs-CE ($p \leq 0,027$), y una

tendencia al aumento en respuesta a los LPs-CE (Fig.2A). Además, los MCs-CE indujeron la sobreexpresión de los genes pro-tumorales *IL8*, *IL1B*, *TNFA* y *LTF* (p ≤ 0,022), mientras que los LPs-CE promovieron un aumento en la expresión de *MMP1* (p = 0,025) (Fig.2B-F). Asimismo, los MCs-CE indujeron una liberación progresiva de ADN extracelular (p ≤ 0,003) acompañada de un aumento en la expresión de *MPO* y *ELANE*. Esta misma tendencia se observó en los LPs-CE, principalmente a las 8 horas de incubación (Fig.2G-I). **Conclusiones:** Los biofluidos derivados del CE presentan factores biológicos que promueven el reclutamiento de neutrófilos, modulan su expresión génica a un perfil pro-tumoral e incrementan su capacidad de formación de NETs. Este cambio fenotípico sugiere que los neutrófilos y las NETs podrían estar implicadas en la progresión tumoral y la aparición de eventos trombóticos en la fisiopatología del CE. **Aux1:** Los autores declaran que no existen conflictos de interés. Instituto de Salud Carlos III (PI22/01872) cofinanciado por la Unión Europea, CIGE/2024/176, FIHGUV 2025, AmuntContraElCàncer, AECC (PRDVA2610486FERN, PRDVA222575TOMA, TALEN246729HERR).

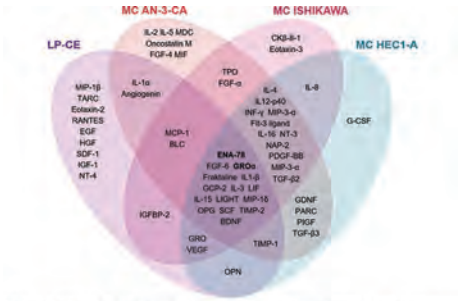


Figura 1: Diagrama de Venn incluyendo moléculas significativamente desreguladas ($p < 0,05$) en los medios condicionados (MCs) de las líneas celulares HEC1-A, AN-3-CA e Ishikawa, y en los líquidos peritoneales (LPs) de pacientes con CE (LP-CE), en comparación con LP de mujeres control.

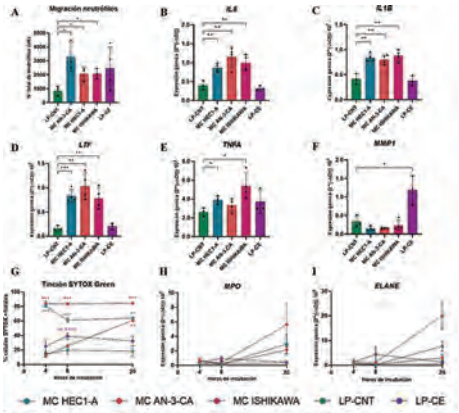


Figura 2: (A) Comparación del grado de migración de neutrófilos aislados a líquidos peritoneales (LPs) de mujeres control (LP-CNT) y pacientes con CE (LP-CE) y medios condicionados (MCs) de las líneas celulares HEC1-A, AN-3-CA e Ishikawa. Niveles de expresión génica de (B) *IL8*, (C) *IL1B*, (D) *LTF*, (E) *TNFA* y (F) *MMP1* en neutrófilos estimulados con LP-CNT, LP-CE y MCs. Comparación de la capacidad de los LPs y MCs de inducir la NETosis mediante (G) tinción de ADN extracelular con SYTOX Green y expresión génica de (H) *MPO* y (I) *ELANE*. El análisis estadístico se realizó comparando respecto a LP-CNT. $p \leq 0,05$ (*), $p \leq 0,01$ (**), $p \leq 0,001$ (***).

SETH - CONCEPTOS BÁSICOS EN HEMOSTASIA

CO-246

IMPACTO DE LA ELIMINACIÓN EX VIVO DE ACODS SOBRE LOS TEST DE ANTICOAGULANTE LÚPICO

Dbouk Y Jaudenes,, C (1); Cañizares Villalba, MJ (1); Cano Arroyo, MA (1); Ramírez Burela, AN (1); Rodríguez Sánchez, P (1); Mena Gonzalez, J (1); Danz Peinado, MC (1); Rioja Peiroten, ME (1); Bello Bello, P (1); Martínez Lorenci, MD (1); Argüello Marina, M (1); Mora Argumánez, M (1); Cardós Gómez, V (1); Nuevo López, I (1); Santos Montero, AB (1); Guillén García, H (1); Pérez Ortega, A (1); Michael Fernández, B (1); Espinosa Lara, N (1); Martínez Baldominos, C (1); Vázquez Ramo, A (1); Golbano López, N (1); Morales Sanz, D (1); De Miguel Llorente, D (1); Herrero Martín, S (1)

(1)Hospital Universitario de Guadalajara

Introducción: Los anticoagulantes orales de acción directa (ACODs) generan interferencia analítica en las pruebas de anticoagulante lúpico (AL), induciendo resultados falsos positivos en ensayos fosfolípido-dependientes como el *dilute Russell viper venom test* (dRVVT) y el tiempo de coagulación con sílice (SCT). Las estrategias de eliminación *ex vivo* mediante adsorbentes de carbono (DOAC-Remove®) se emplean para atenuar esta interferencia, aunque su eficacia diferencial según el tipo de ACOD y de ensayo permanece insuficientemente caracterizada. **Objetivo:** Evaluar el impacto de la eliminación *ex vivo* de ACODs sobre los ensayos dRVVT y SCT, y determinar si la magnitud de la interferencia y su corrección varían en función del tipo de ensayo y del fármaco anticoagulante. **Material:** Estudio prospectivo sobre 18 pacientes en tratamiento con ACODs (dabigatrán, apixabán, rivaroxabán o edoxabán). Se analizaron muestras de plasma antes y tras la eliminación *ex vivo* con DOAC-Remove®, realizando ensayos dRVVT y SCT (cribado y confirmación). La positividad para AL se definió mediante puntos de corte validados . El análisis estadístico incluyó la *t* de Student pareada, la prueba de McNemar y la *d* de Cohen como medida de tamaño del efecto; las comparaciones entre subgrupos de ACODs se realizaron con pruebas no paramétricas. **Resultados: Ensayos de cribado:** La eliminación ex vivo corrigió de forma significativa y clínicamente relevante ambas plataformas. En dRVVT, el tiempo de coagulación se redujo de 80,56 ± 41,53 s a 38,06 ± 8,59 s (–42,50 s; p <0,001), con normalización del ratio de 2,72 ± 1,28 a 1,13 ± 0,18 (p <0,001), tamaño de efecto grande. Los falsos positivos disminuyeron del 100% al 33,3% tras la adsorción (18/18 a 6/18; p = 0,006). En SCT, el timpo de coagulación pasó de 69,16 ± 34,67 s a 42,96 ± 8,70 s (–26,20 s; p = 0,006), con reducción del ratio de 1,60 ± 0,96 a 1,00 ± 0,22 (p = 0,006; d = 0,74), tamaño de efecto moderado-grande. Los falsos positivos se redujeron del 61,1% al 16,7% (11/18 a 3/18; p = 0,008). El efecto sobre el ratio de cribado fue mayor en dRVVT que en SCT, sugiriendo diferente sensibilidad a la interferencia por ACODs. **Ensayos de confirmación**: El ratio de confirmación dRVVT disminuyó significativamente tras la eliminación (2,65 ± 0,88 → 1,24 ± 0,13; p = 0,007; n = 6), con descenso de positividad del 100% al 33,3% (p = 0,031). En cambio, el ratio de confirmación SCT no varió significativamente (2,14 ± 0,78 → 1,50 ± 0,39; p = 0,263; n = 5), con positividad persistente en el 40% (p = 0,688). Esto sugiere que el adsorbente preserva la integridad diagnóstica del paso confirmatorio SCT, sin inducir falsos negativos en la verificación de la inhibición fosfolípido-dependiente. **Parámetros básicos de coagulación**: La eliminación ex vivo modificó significativamente los parámetros convencionales: TP 13,36 ± 1,65 s a 12,01 ± 1,03 s (p = 0,013), INR 1,69 ± 0,30 a 1,08 ± 0,11 (p < 0,001) y TTPA 41,35 ± 9,02 s a 33,04 ± 5,29 s (p = 0,012). Entre los factores de coagulación, destacó la recuperación del factor IX, con incremento medio del 67,3% (44,96% → 112,28%; p = 0,040), seguido de XI (+23,0%), VIII (+21,5%) y II (+17,0%). La antitrombina disminuyó moderadamente (96,50% → 87,44%; p = 0,011), mientras que la proteína C no se afectó (p = 0,944). **Subanálisis por tipo de ACOD**: Dabigatrán mostró la mayor interferencia basal y la reducción más pronunciada en SCT tras la adsorción. La corrección del ratio SCT difirió significativamente entre los cuatro ACODs estudiados (p < 0,05), indicando que el efecto de la eliminación ex vivo no es uniforme entre fármacos. Las diferencias entre inhibidores directos del factor Xa y dabigatrán sugieren que el mecanismo de acción condiciona el perfil de interferencia en los ensayos de AL. **Conclusiones:** La eliminación ex vivo de ACODs restaura eficazmente la fiabilidad analítica de los ensayos de cribado de AL, especialmente del dRVVT. Sin embargo, tanto el grado de interferencia como la eficacia de su neutralización son dependientes del ensayo y del anticoagulante. Estos hallazgos subrayan que los clínicos deben considerar el tipo específico de ACOD al interpretar resultados de AL corregidos. **Aux1:** Ninguno.

Tabla I. Resultados descriptivos e integrados de las pruebas de anticoagulante lúpico y parámetros básicos de coagulación

Sección	Parámetro	N	Antes De La Eliminación Del ACOD	Después De La Eliminación Del ACODIC.	Efecto	Valor P
Ensayos de cribado de AL (roberto de estudio)	dRVVT cribado (s)	18	80.56 ± 41.53	38.06 ± 8.59	−42.50 s	<0.001
	SCT cribado (s)	18	69.16 ± 34.67	42.96 ± 8.70	−26.20 s	0.006
	Ratio dRVVT	18	2.72 ± 1.28	1.13 ± 0.18	−1.59	<0.001
	Ratio SCT	18	1.60 ± 0.96	1.00 ± 0.22	−0.60	0.006
Ensayos de confirmación de AL (roberto de estudio)	Ratio de confirmación dRVVT	6	2.65 ± 0.88	1.24 ± 0.13	−1.41	0.007
	Ratio de confirmación SCT	5	2.14 ± 0.78	1.50 ± 0.39	−0.64	0.263
Positividad AL (roberto de estudio)	Ratio dRVVT >1.20	18	18 (100%)	6 (33.3%)	↓ 66.7%	p=0.006
	Ratio SCT >1.16	18	11 (61.1%)	3 (16.7%)	↓ 44.4%	p=0.008
	Ratio de confirmación dRVVT >1.20	6	6 (100%)	2 (33.3%)	↓ 66.7%	p=0.031
	Ratio de confirmación SCT >1.16	5	5 (100%)	2 (40.0%)	↓ 60.0%	p=0.088
Pruebas básicas de coagulación (antes de la eliminación del ACOD)	TP (s)	18	13.28 ± 1.30	12.92 ± 1.10	13.31 ± 1.24	13.17 ± 1.28
	INR	18	1.66 ± 0.32	1.69 ± 0.28	1.71 ± 0.30	1.70 ± 0.31
	TTPA (s)	18	45.8 ± 8.0	43.3 ± 6.8	42.9 ± 5.6	42.9 ± 6.6
	Anti-Xa (UI/mL)	18	0.38 ± 0.17	0.32 ± 0.15	0.36 ± 0.19	0.34 ± 0.18

Parámetro	n	Con ACOD	Tras eliminación del ACOD	Cambio medio	Valor p
Tiempo de protrombina (TP, s)	18	13.36 ± 1.65	12.01 ± 1.03	−1.35 s	0.013
INR	18	1.69 ± 0.30	1.08 ± 0.11	−0.61	<0.001
Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA, s)	18	41.35 ± 9.02	33.04 ± 5.29	−8.31 s	0.012
Actividad del factor II (%)	17	74.75 ± 27.09	91.78 ± 19.64	+17.03 %	0.003
Actividad del factor V (%)	17	83.82 ± 25.45	97.71 ± 25.50	+13.89 %	0.002
Actividad del factor VII (%)	17	88.21 ± 25.66	93.37 ± 37.76	+5.16 %	0.009
Actividad del factor VIII (%)	17	117.00 ± 56.37	158.54 ± 50.84	+21.54 %	0.003
Actividad del factor IX (%)	17	44.96 ± 16.81	112.28 ± 13.63	+67.32 %	0.040
Actividad del factor X (%)	17	77.16 ± 18.91	80.04 ± 28.74	+2.88 %	0.013
Actividad del factor XI (%)	17	84.12 ± 43.48	107.12 ± 39.44	+22.99 %	0.013
Actividad de la antitrombina (%)	18	96.50 ± 25.62	87.44 ± 27.03	−9.06 %	0.011
Actividad de la proteína C (%)	18	104.39 ± 27.92	98.62 ± 39.44	−5.77 %	0.944

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

CO-253

GPVI ES UNA DIANA TERAPÉUTICA CLAVE EN LA TROMBO-INFLAMACIÓN DEL SÍNDROME PROGEROIDE DE HUTCHINSON-GILFORD (HGPS)

Martínez-garcía, B (1); De La Fuente, M (2); Barettino, A (2); García-barberá, N (1); Barreda, A (1); Benedicto, I (2); Dorado, B (2); Lozano, ML (1); Rivera, J (1); Thong, YL (3); López-otín, C (4); Gardiner, EE (3); Nieswandt, B (5); Gordon, LB (6); González-conejero, R (1); Martínez, C (1); Andrés, V (2); águila, S (1)

(1)Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, ImuBi, Murcia, España; (2)Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III, Madrid, España; (3)Division of Genome Science and Cancer, John Curtin School of Medical Research, The Australian National University, Canberra, ACT, Australia.; (4)Centre de Recherche des Cordeliers, Equipe labellisée par la Ligue contre le cancer, Inserm U1138, Université Paris Cité, Sorbonne Université, Paris, Francia. Facultad de Ciencias de la Vida y la Naturaleza, Universidad Nebrija, Madrid, España.; (5)Institute of Experimental Biomedicine I, Rudolf Virchow Center, Center for Integrative and Translational Bioimaging, Julius-Maximilians University of Würzburg, Würzburg, Alemania.; (6)Division of Genetics, Department of Pediatrics, Hasbro Children's Hospital and Warren Alpert Medical School of Brown University, Providence, RI, Estados Unidos. The Progeria Research Foundation, Peabody, MA, Estados Unidos.

Introducción: El HGPS es una enfermedad genética ultra-rara provocada por una mutación en el gen *LMNA* que promueve la acumulación de progerina y un envejecimiento acelerado. A pesar de la ausencia de los factores de riesgo clásicos, la principal causa de muerte en estos pacientes son los eventos cardiovasculares (CV) adversos. Sin embargo, se desconoce la contribución plaquetaria en HGPS. **Objetivo:** El objetivo consistió en caracterizar la función plaquetaria en esta enfermedad y realizar una intervención terapéutica que reduzca el riesgo CV asociado. **Material:** Realizamos estudios preclínicos *in vivo*, en ratones WT (*Lmna*$^{+/+}$) y progeroides *knock-in* (G609G, *Lmna*$^{G609G/G609G}$) a las 8 semanas (fenotipo leve) y a las 15 semanas de edad (fase avanzada). Evaluamos el fenotipo plaquetario mediante citometría de flujo, agregometría, Western blot, ELISA, microscopía y trasplante de médula ósea. También se midió la GPVI soluble en plasma de pacientes con HGPS. **Resultados:** A las 15 semanas de edad, pero no a las 8 semanas, las plaquetas de ratones progeroides mostraron una activación y agregación muy reducidas inducida por colágeno o CRP, asociadas a una disminución del 50% en el receptor de colágeno, GPVI. Por el contrario, la respuesta frente a otros agonistas no se vio alterada. Los niveles de GPVI eran normales en megacariocitos, indicando que la pérdida de GPVI se produce en las plaquetas en circulación. A su vez, las plaquetas G609G presentaron una menor fosforilación de Syk y PLCγ2 aguas abajo de GPVI. El trasplante cruzado de médula ósea o el uso de ratones condicionales que expresan progerina solo en el endotelio o en las células del musculo liso, demostró que el ambiente progeroide mediaba la reducción de GPVI. De hecho, esta pérdida se debió a un mayor corte o *shedding* del receptor en plaquetas G609G basales, confirmado por un incremento de la detección de la porción intraplaquetaria de GPVI. El aumento del *shedding* puede explicarse por el aumento en la deposición de colágeno y fibrin(ógeno), ligandos de GPVI, en los tejidos de ratones G609G, junto con una mayor permeabilidad vascular, lo que promovería una activación plaquetaria exacerbada mediada por GPVI. Además, detectamos mayores niveles plasmáticos del marcador de activación plaquetaria, PF4, y un incremento significativo en la adhesión y agregación de las plaquetas en distintos tejidos. El empleo de un anticuerpo anti-GPVI, JAQ1, administrado entre las semanas 11-15 de edad, no alteró la supervivencia ni los parámetros de la electrocardiografía, pero redujo drásticamente la acumulación de plaquetas en los distintos tejidos como el pulmón y el hígado, apuntando a la terapia anti-GPVI como una prometedora estrategia para prevenir el estado trombo-inflamatorio desarrollado con la progresión de la enfermedad. Los resultados obtenidos en el modelo de ratón se reprodujeron en humano, donde se detectaron niveles anormalmente elevados de GPVI soluble en plasma de los pacientes con HGPS ($p < 0.0001$), fragmento resultante de su *shedding*. **Conclusiones:** El corte de la GPVI observado en ratones y pacientes con HGPS parece ser un mecanismo compensatorio para disminuir la activación plaquetaria desencadenada a través de la interacción de GPVI con el colágeno/fibrinógeno de la vasculatura durante la progresión de la enfermedad. La terapia anti-GPVI redujo de manera efectiva la adhesión y agregación de plaquetas en los distintos tejidos, lo que apoya el uso de esta estrategia terapéutica para mitigar la trombo-inflamación y, por tanto, el riesgo CV en progeria. Financiación: Ministerio de Ciencia, Innovación e Universidades-AEI (PID2022-137251OA-100 and PID2022-141211OB-100), Fundación Ramón Areces (CIVP21A7006), y Fundación Séneca-Agencia de Ciencia y Tecnología de la Región de Murcia (22104/PI/22). **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

CO-254

EVIDENCIA EMERGENTE DEL PAPEL DE STXBP2 Y UNC13D EN LA DISFUNCIÓN PLAQUETARIA: AMPLIACIÓN DE LA CORRELACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO

Bandini, P (1); Borràs, N (2); Vilalta, N (3); Torrente, MA (4); Nomdedeu, M (4); Diaz-ricart, M (5); Pina, E (6); Comes, N (2); Ramírez, L (2); González, N (2); Lera, C (2); Martin-fernandez, L (2); Hobeich, C (2); Vidal, F (7); Corrales, I (7)

(1)1 Laboratori de Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits, Barcelona, España. 2 Medicina Transfusional, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona, España. 3 Departament de Genètica, Microbiolog; (2)1 Laboratori de Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits, Barcelona, España. 2 Medicina Transfusional, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona, España.; (3)4 Unitat d'Hemostàsia i Trombosi, Servei d'Hematologia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.; (4)5 Servei d'Hemoterapia y Hemostàsia, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España.; (5)6 Hemostasia y eritropatología, Hematopatología, Servicio de Anatomía Patológica, CDB, Hospital Clínic de Barcelona, Universitat de Barcelona, IDIBAPS, Barcelona, España.; (6)7 Servei Laboratori Clínic, Unitat d'Hemostàsia i Trombosi, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, España.; (7)1 Laboratori de Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits, Barcelona, España. 2 Medicina Transfusional, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona, España. 8 Centro de Investigación Biomédica en

Introducción: La degranulación plaquetaria es esencial para la hemostasia primaria porque permite el reclutamiento, la adhesión y la agregación. Estudios recientes han demostrado el papel de dos proteínas implicadas: Munc13-4, codificada por *UNC13D*, y Munc18-2, codificada por *STXBP2*. Modelos murinos *knockout* y pacientes con variantes en heterocigosis en estos genes han mostrado alteración en la degranulación y tendencia hemorrágica. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue profundizar en la correlación genotipo-fenotipo de siete pacientes no relacionados con orientación clínica de trastorno plaquetario congénito (TPC) en los que mediante secuenciación del exoma completo (WES) identificamos variantes en *UNC13D* o *STXBP2* como potenciales responsables de la patología. **Material:** Los pacientes estudiados forman parte de una cohorte reclutada en el ámbito de un proyecto de investigación cuyo objetivo es desentrañar la base genética de pacientes con trastornos de la hemostasia primaria. El estudio genético se realizó mediante WES utilizando el protocolo *DNA Prep with Enrichment* y las plataformas de secuenciación NextSeq500 o NextSeq1000 (*Illumina*). El alineamiento y la anotación de variantes se realizaron con *DRAGEN Enrichment* (*Illumina*). **Resultados:** Se estudiaron siete pacientes, cuatro con variantes en *UNC13D* y tres con variantes en *STXBP2,* todas en heterocigosis (Tabla 1). Todas las variantes fueron *missense* excepto una sinónima con posible efecto sobre el *splicing*. De acuerdo con la clasificación del *American College of Medical Genetics and Genomics* (ACMG), todas ellas son variantes de significado incierto (VUS), excepto una probablemente benigna (*STXBP2*:c.953C>T), que sin embargo fue la única de estas variantes descrita previamente en un paciente con linfohistiocitosis hemofagocítica. El recuento plaquetario se mantuvo dentro de los valores de referencia en todos los pacientes excepto en RBDS205, en quien también se identificaron variantes en *RUNX1* e *IKZF5*. Todos presentaron síntomas hemorrágicos, cinco con una puntuación ISTH-BAT positiva. En todos se detectó alteración de la degranulación y de la agregación plaquetaria inducidas por ADP. **Conclusiones:** Con la caracterización de siete pacientes, este estudio amplía la cohorte previamente descrita de once *propositus* con variantes en heterocigosis en *UNC13D* o *STXBP2* asociadas con alteración de la degranulación y de la agregación inducida por ADP (Fager Ferrari M, et al. *Platelets*. 2018). Aunque *STXBP2* está incluido en el listado de genes TIER1 de la *International Society on Thrombosis and Haemostasis* (ISTH) por su asociación con la linfohistiocitosis hemofagocítica con herencia autosómica recesiva, solo uno de los pacientes (de la cohorte anterior) presenta infecciones recurrentes, lo que apoya una asociación fenotípica diferenciada de su forma dominante. En conclusión, nuestro estudio aporta evidencia adicional sobre el papel de estos genes en la disfunción plaquetaria con herencia autosómica dominante y respalda su inclusión en el estudio molecular de pacientes con

TPC. Financiación: ISCIII (PI18/01492, PI23/01672, CIBERCV), *Real Fundación Victoria Eugenia* y *Fundació Privada Catalana de l'Hemofília*. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Tabla 1: Caracterización fenotípica y genética de los pacientes estudiados con variantes en heterocigosis en *STXBP2* o *UNC13D*.

Paciente	Sexo	Edad*	Manifestaciones hemorrágicas	ISTH-BAT*	Recuento plaquetario (x10⁹/L)	VPM*	Agregación con ADP	Secreción granular con ADP	Gen	Exón	HGVSc	HGVSp	ACMG*	Frecuencia alélica gnomAD
RBD50040	Mujer	25	Equimosis	2	230	9,2	4 µM: 20%	Nula	*STXBP2*	13/19	c.955C>T	p.(Thr319Met)	LB	0,0001369
RBD50045	Mujer	34	Menorragia y anemia ferropénica severa. Sangrado tras cirugía de cadera	5	192	8,5	4 µM: 44%	Nula	*UNC13D*	6/32	c.460-6>A	p.(Arg154Glnfs*)	VUS	0,00004281
									F2	15/15	c.[20960>A;	p.(Val6989Ile)]	LP	0
RBD50054	Mujer	55	Metrorragia, epistaxis, sangrado tras cirugía que precisó transfusión	6	297	NA	6 µM: 48%; 1 µM: 32%	Reducida (80%)	*UNC13D*	13/32	c.887C>T	p.(Pro296Leu)	VUS	0,0002238
									MYH1	13/36	c.3914A>G	p.(Asn1305Ser)	P	0,0000534
									VWF	14/52	c.1534_1536del	p.(Leu512del)	VUS	0
RBD50055	Mujer	82	Hemorragia digestiva, hematomas, epistaxis	13	53	9	6 µM: 0%	Reducida	*UNC13D*	33/32	c.3048C>T	p.(Ile1016=)	VUS	0,0000112
									PLEKHO2	5/9	c.44A>G	p.(Asp15Gly)	LP	0
									HBB	3/3	c.[20G>A;	p.(Val7Ile)]	VUS	0,00004283
RBD50057	Hombre	72	Sangrado tras cirugía	4	239	10,4	6 µM: 87%; 2 µM: 22%	Nula	*STXBP2*	14/19	c.1334A>G	p.(Asp445Gly)	VUS	0,00002283
RBD50088	Mujer	38	Sangrado tras dos punciones foliculares	7	293	10	4 µM: 38%; 1 µM: 3%	Nula	*UNC13D*	32/32	c.3203T>C	p.(Phe1068Ser)	VUS	0,0000099444
RBD50218	Mujer	61	Epistaxis, sangrado tras cirugía, menorragia, hematoma muscular	8	124	8,8	4 µM: 45%; 2 µM: 33%; 1 µM: 16%	Nula	*STXBP2*	18/19	c.1657G>A	p.(Val553Met)	VUS	0,0002218462

* Edad en años en el momento de reclutamiento.

* Se ha considerado positivo un valor de la escala de sangrado ISTH BAT>3 en hombres, >4 en mujeres adolescentes, y >6 en mujeres adultas no adolescentes.

* Predicción de patogenicidad in silico según los criterios del American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) consultada el 18-05-26 en Franklin Genome

Abreviaturas: HGVS, nomenclatura de variante codificante según Human Genome Variation Society; HGVSp, nomenclatura de variante proteica según Human Genome Variation Society; ISTH-BAT, escala de puntuación de sangrado de la International Society on Thrombosis and Haemostasis; LB, variante probablemente benigna; LP, variante probablemente patogénica; P, variante patogénica; VPM, volumen plaquetario medio; VUS, variante de significado incierto.

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

CO-255

VARIANTES EN EL GEN ANKRD26 EN PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA HEREDITARIA: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Costa, T (1); Martinho, P (1); Silva Pinto, C (1); Rodrigues, D (1); Fernandes, A (1); Azevedo, J (1); Coelho, D (1); Sevivas, T (1); Pardal, R (2); Kjollerstrom, P (3); Geraldes, C (1); Fidalgo, T (1)

(1)Unidade Funcional de Hematologia Molecular, Serviço de Hematologia Clínica, Unidade Local de Saúde de Coimbra; (2)Serviço de Imunohemoterapia, Unidade Local de Saúde de Lisboa Ocidental; (3)Serviço de Hematologia Pediátrica, Unidade Local de Saúde de São José

Introducción: Las trombocitopenias hereditarias comprenden un grupo de enfermedades causadas por alteraciones en genes implicados en la formación y/o función plaquetaria. El gen ANKRD26 participa en la regulación de la megacariopoyesis. Las variantes en su región 5'UTR impiden la unión de los factores de transcripción RUNX1-FLI1, provocando un aumento de la expresión de ANKRD26, hiperactivación de la vía MAPK/ERK y alteración de la producción plaquetaria. La trombocitopenia 2 (THC2) es una enfermedad autosómica dominante asociada a variantes en la región 5'UTR de ANKRD26. Se caracteriza por trombocitopenia congénita, morfología y función plaquetaria normales, dismegacariopoyesis y tendencia hemorrágica ausente o leve. Entre el 8-10% de los pacientes desarrollan neoplasias mieloides. **Objetivo:** Evaluar la correlación genotipo-fenotipo en una cohorte de 13 pacientes con trombocitopenia asociada a variantes en el gen ANKRD26. **Material:** Se estudiaron 13 pacientes no relacionados [edad media de 34 años (1-67), 7 mujeres] con trombocitopenia (PLT). El estudio molecular se realizó mediante secuenciación de nueva generación (NGS) utilizando un panel de genes asociados a anomalías plaquetarias, y los estudios familiares mediante secuenciación de Sanger. **Resultados:** De los 13 pacientes con variantes en el gen ANKRD26, el 54% presentaba antecedentes hemorrágicos (equimosis, epistaxis, menorragias y gingivorragias) y el 69% antecedentes familiares de trombocitopenia. Se identificaron cinco variantes distintas, previamente descritas y asociadas a la THC2. En los 13 familiares evaluados se identificó la correspondiente variante familiar. Aproximadamente el 50% de los individuos eran portadores de variantes patogénicas (c.-118C > T, c.-126T > C o c.-127A > T), presentando recuentos plaquetarios medios de 39,4 × 10^9/L, 31,5 × 10^9/L y 50 × 10^9/L, respectivamente. La variante c.-113A > C, de significado incierto, fue identificada en un paciente con PLT: 26 × 10^9/L. Sin embargo, la madre, portadora de la misma variante, presentaba un recuento plaquetario normal (334 × 10^9/L). En el 38% de los casos se identificó la variante c.-140C > G, recientemente reclasificada como benigna, asociada a recuentos plaquetarios más elevados (117,3 × 10^9/L); los estudios familiares también identificaron portadores sin trombocitopenia. El paciente con las manifestaciones hemorrágicas más graves (equimosis, epistaxis y gingivorragias) era portador de la variante patogénica c.-118C > T, presentando trombocitopenia de 19 × 10^9/L y diagnóstico de síndrome mielodisplásico (SMD) en 2011. **Conclusiones:** Las variantes c.-113A > C y c.-140C > G, previamente asociadas a la THC2, no presentan en esta cohorte evidencia suficiente para establecer una relación causal, considerando la información familiar y la variabilidad de los recuentos plaquetarios. Estudios adicionales mediante secuenciación del exoma completo (WES) podrían esclarecer su significado clínico. Fue posible establecer el diagnóstico de THC2 en 4 pacientes y 10 familiares portadores de las variantes c.-118C > T, c.-126T > C o c.-127A > T, permitiendo establecer la correlación genotipo-fenotipo y confirmar la etiología genética de la trombocitopenia. En esta cohorte, un paciente desarrolló SMD, reforzando la asociación entre THC2 y el riesgo aumentado de neoplasias mieloides, así como la importancia del diagnóstico molecular precoz y una vigilancia adecuada. El estudio molecular fue esencial para el diagnóstico y la caracterización genotipo-fenotipo. El seguimiento de estos pacientes y de más familias podría contribuir a comprender mejor la variabilidad clínica y la evolución de la THC2. **Aux1:** Sin conflicto de interés.

Tabla 1. Datos clínicos y analíticos de los 13 pacientes con trombocitopenia y variantes en ANKRD26 y sus familiares.
ND: No disponible, NA: No realizada

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

CO-256

MACROTROMBOCITOPENIA PEDIÁTRICA RELACIONADA CON ITGB3: CUANDO EL DIAGNÓSTICO MOLECULAR NO ES SUFICIENTE

Sevivas, T (1); Sánchez-fuentes, A (2); Ferreira, T (3); Freire, C (3); Mariano Pego, J (3); Paiva, A (3); Marín-quilez, A (2); Goméz-gonzalez, P (2); Lozano, ML (2); Bastida, JM (4); Rivera, J (2)

(1)Serviço de Imuno-hemoterapia da Unidade Local de Saúde de Coimbra, Portugal; (2)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB- Pascual Parrilla, CIBERER-ISCIII, Murcia, España.; (3)Serviço de Patologia Clínica da Unidade Local de Saúde de Coimbra, Portugal; (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

Introducción: Los trastornos plaquetarios congénitos (TPC) son enfermedades raras causadas por mutaciones en genes implicados en la formación o función de las plaquetas. La secuenciación de alto rendimiento (HTS) facilita su diagnóstico genético, que es muy relevante para el manejo de los pacientes. Ocasionalmente, la HTS puede identificar variantes candidatas, incluso en genes Tier 1 como ITGA2B e ITGB3, cuyo impacto patogénico esperado no se corresponde con el perfil clínico y funcional del paciente. En estos casos es crítico interpretar cautelosamente los hallazgos moleculares para evitar diagnósticos erróneos. **Objetivo:** Describir clínica, funcional y molecularmente un caso pediátrico de macrotrombocitopenia familiar con variantes en ITGB3 inicialmente sugestivas de trombastenia de Glanzmann. **Material:** Revisión del historial clínico y familiar de un niño seguido entre los 11 meses y los 12 años. La clincia hemorrágica se evaluó con ISTH-BAT. El fenotiopado plaquetario incluyó: hemogramas, frotis de sangre periférica (FSP), tromboelastometría, PFA-100 (Col-ADP y Col-EPI), T-TAS (chips AR, HD, PL), agregometria (LTA) y analisis por citometría de flujo de glicoproteínas plaquetarias, activación de αIIbβ3 (PAC1) y secreción granular (CD62 y CD63). El estudio molecular se hizo mediante exoma completo (WES), y las variantes se confirmaron por secuenciación con nanoporo. **Resultados:** Se identificaron en el paciente las variantes *ITGB3* c.2278C > T [p.Arg760Cys] y c.505C > T [p.Arg169Ter] en heterocigosis compuesta, heredadas del padre trombocitopénico y de la madre sana, respectivamente. El hermano, también trombocitopénico, era portador de p.Arg760Cys. Según los criterios ACMG/ClinVar, ambas variantes están clasificadas como patogénica y probablemente patogénica, respectivamente. Su coexistencia sugería el diagnóstico molecular de trombastenia de Glanzmann. Los resultados clíncos y funcionales se resumen en la Tabla 1 y la Figura 1. El paciente mostró sangrado leve (ISTH-BAT = 5), macrotrombocitopenia moderada (~100×10^9/L; VPM 12.5–13 fL), 15–20% de plaquetas grandes en FSP y coagulación normal. El PFA-100 fue normal o discretamente alterado. El T-TAS mostró AUC normal con los chips AR y HD, pero marcadamente reducida con el chip PL. La LTA, pese a la trombocitopenia del PRP del paciente, mostró agregabilidad reducida

con todos los agonistas, pero no ausente. La citometría reflejó expresión normal de GPIb/IX y GPIa, y reducción moderada de αIIbβ3 y GPVI respecto al tamaño plaquetario. También defectos de activación de αIIbβ3 (PAC1) y secreción granular (CD62 y CD63). Los familiares mostraron alteraciones más leves, o ausentes, en estos parámetros (Tabla 1; figura 1). **Conclusiones:** Este caso demuestra que la coexistencia de variantes deletéreas en ITGB3 en heterocigosis compuesta no se asocia necesariamente a trombastenia de Glanzmann clásica. En conjunto, los hallazgos clínicos, funcionales y moleculares apoyan el diagnóstico de macrotrombocitopenia relacionada con ITGB3 (ITGB3-RT), causada por el predominante efecto de ganancia de función (GOF) de la mutación p.Arg760Cys. Por el contrario, la variante p.Arg169Ter actuaría mediante pérdida de función (LOF), pero con un impacto funcional limitado en heterocigosis. Este estudio refuerza la necesidad de integrar evaluación clínica, estudios funcionales avanzados y análisis molecular para el diagnóstico correcto de los TPC. **Aux1:** No existen conflictos de interés por ninguno de los autores en la realización de esta comunicación. **Financiación:** ISCIII y Feder (PI23/00624, PI24/01458); Fundación Séneca-Región de Murcia (21920/PI/22, 23054/GERM/25); Ministerio de Ciencia (JDC2023-052518-I); SETH (Ayuda a Grupos trabajo- GEAPC; ASF: Beca de investigación predoctoral; Gerencia Regional de Salud (GRS2551/A/22, GRS2907/A1/2023, GRS2727/A1.).

Figura 1: Expresión de GPs, activación de αIIbβ3 y secreción granular en la paciente y sus familiares

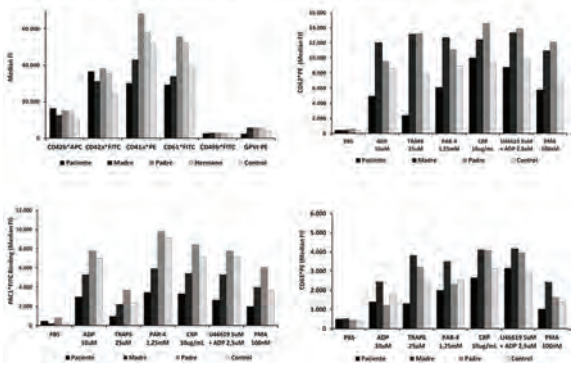


Tabla: Perfil clínico, funcional y genético del propositus y familiares

Sujeto	Clínica hemorrágica / STH-BAT	Hemograma y morfología plaquetaria	Pruebas funcionales plaquetarias principales	Genética ITGB3
Propositus (M,22A)	Epistaxis recurrentes, hematomas en miembros inferiores tras traumatismos, sangrado en cavidad oral y en extracción dentaria; mejoría parcial tras cirugía ORL. (STH-BAT=5·	Plaquetas 70-100·10⁹/L, VPM 12,5–13,2 fL; 50-55% de plaquetas grandes en FSP; Sin alteración en otros parámetros del hemograma.	TP, TTPa, fibrinógeno normales PFA: Col-ADP>P1: 120s, Col-Epi>157: (72s) T-TAS (AUC): AR=679, HD=1121; PL=32 LTA (%) (PRP trombocitopenico=25x10⁹pq/L): AA-1.5mM=39;ADP-10uM=46; TRAP-25uM=32; Colageno-10ug/mL=23; Ristocetina-1.25mg/mL=6%; Ensayos de CF: ver Figura 1. -Expresión de GPs -Activación de αIIbβ3: PAC-1 - Secreción de gránulos: CD62, CD63.	Doble heterocigoto de las variantes: rITGB3: c.505C>T (p.Arg169Ter), heredada de la madre; c.2278C>T (p.Arg760Cys), heredada del padre; Variantes patogénicas y probablemente patogénicas según ACMG/ClinVar.
Madre (41 A)	Asintomática, sin trombocopenia ni historia de sangrado. (STH-BAT= 3	Plaquetas 222·10⁹/L, VPM 10.1 fL; FSP normal; Sin alteración en otros parámetros del hemograma.	PFA: Col-ADP=129s, Col-Epi>150s LTA(%) (PRP=300x10⁹pq/L):AA-1.5mM=53;ADP-10uM=61;TRAP-25uM=69;Colageno-10ug/mL=56; Ristocetina-1.25mg/mL=66; Ensayos de CF: ver Figura 1. -Expresión de GPs - Activación de αIIbβ3: PAC-1 - Secreción de gránulos: CD62, CD3.	rITGB3 c.505C>T (p.Arg169Ter) Heterocigosis
Padre (37A)	Trombocitopenia crónica leve y esporádica; sin otros signos hemorrágicos mayores descritos. (STH-BAT= 1	Plaquetas <130·10⁹/L, VPM 13.4 fL; 15-20% de plaquetas grandes en FSP; Sin alteración en otros parámetros del hemograma.	PFA: Col-ADP=83s, Col-Epi>160s LTA(%) (PRP=133x10⁹pq/L):AA-1.5mM=61;ADP- 10uM=64; TRAP-25uM=55;Colageno-10ug/mL=79; Ristocetina-1.25mg/mL=71; Ensayos de CF: ver Figura 1 -Expresión de GPs - Activación de αIIbβ3: PAC-1 - Secreción de gránulos: CD62, CD3.	rITGB3 c.2278C>T (p.Arg760Cys) Heterocigosis
Hermano (7 A)	Macrotrombocitopenia leve; clínica hemorrágica escasa; (STH-BAT= 2	Plaquetas <100·10⁹/L, VPM 14,2 fL; 10-15% de plaquetas grandes en FSP; Sin alteración en otros parámetros del hemograma.	PFA: Col-ADP=123s Col-Epi>122s Ensayos de CF: ver Figura 1 -Expresión de GPs	rITGB3 c.2278C>T (p.Arg760Cys) Heterocigosis

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

CO-257

ALTERACIONES DE GPVI Y DEL EJE TPO/TPO-R REVELAN NUEVOS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS EN LOS TRASTORNOS RELACIONADOS CON GALE Y GNE

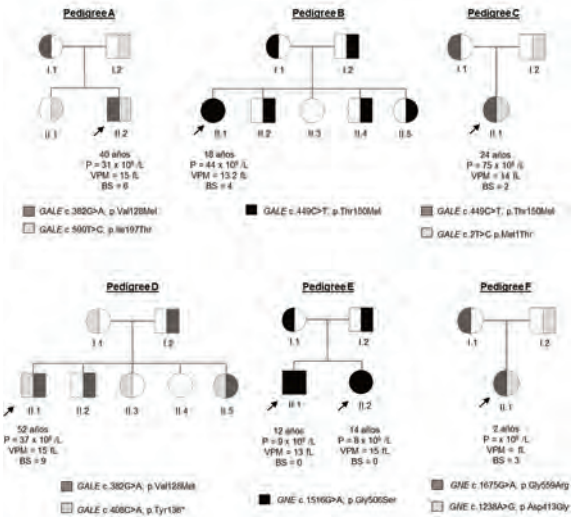
Marín Quílez, A (1); Ojeda-walczuk, P (2); Gómez-gonzález, PL (1); Ruiz-sala, P (3); Sánchez-fuentes, A (1); Zamora-cánovas, A (1); Díaz-ajenjo, L (4); Fernández-mosteirin, N (5); Nieto, MM (6); Rodríguez-alén, A (7); Murciano, T (8); Ruiz-ramos, S (9); Lozano, ML (1); Zaninetti, C (10); Bastida, JM (11); Freson, K (12); Torres, R (2); Rivera, J (13)

(1)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, CIBERER-U765, Murcia, España; (2)División de Terapias Innovadoras Hematopoyéticas, Unidad de Innovación Biomédica, Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas (CIEMAT), Madrid, España; (3)Centro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares, Universidad Autónoma de Madrid, CIBERER, IdIPAZ, Madrid, 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 Miguel Servet, Zaragoza, España; (6)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Jaén, Jaén, España; (7)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Toledo, Toledo, España; (8)Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas. Hospital Universitari Vall d'Hebron, Institut de recerca Vall d'Hebron (VHIR). Barcelona, España; (9)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España; (10)Institut für Transfusionsmedizin, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Germany; (11)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; (12)Department of Cardiovascular Sciences, Center for Molecular and Vascular Biology, KU Leuven, Leuven, Belgium; (13)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, CIBERER-U765, Murcia, España. # En representación del Grupo Español de Alteraciones Plaquetarias Congénit.

Introducción: Las alteraciones bialélicas en *GALE* y *GNE* causan macrotrombocitopenias sindrómicas (*GALE*-RD y *GNE*-RD) asociadas a defectos de glicosilación plaquetaria. Aunque estudios previos han reportado alteraciones de la trombopoyesis y un aclaramiento plaquetario acelerado (Marín-Quílez A., *Blood*, 2023), los mecanismos fisiopatológicos responsables de estos trastornos siguen siendo poco conocidos. **Objetivo:** Caracterizar el fenotipo clínico y plaquetario de nuevos pacientes con *GALE*-RD y *GNE*-RD, e identificar los mecanismos dependientes de la glicosilación implicados en la disfunción y el aclaramiento plaquetario mediante estudios funcionales en los pacientes y modelos celulares avanzados. **Material:** Estudiamos siete pacientes de seis familias no relacionadas con macrotrombocitopenia sindrómica, reclutados a través del proyecto multicéntrico del Grupo Español de Alteraciones Plaquetarias Congénitas (GEAPC). El diagnóstico molecular de GALE-RD o GNE-RD se estableció mediante secuenciación del exoma completo (Figura 1). El fenotipado plaquetario incluyó estudios morfológicos, microscopía electrónica, agregometría, análisis de expresión de glicoproteínas, activación y secreción granular, expresión de TPO-R y GALE/GNE por citometría de flujo (CF) y/o western blot (WB). La actividad enzimática, la glicosilación, la apoptosis y los niveles de TPO se evaluaron mediante técnicas específicas (HPLC/MS/MS, unión de lectinas o Anexina-V por CF, ELISA). Usando CRISPR/Cas9, se generaron y evaluaron modelos celulares *GALE* y *GNE* knock-out, y un modelo GALE p.Thr150Met knock-in, en progenitores megacariocíticos inmortalizados (imMKCL). **Resultados:** Los pacientes con *GALE*-RD y *GNE*-RD presentaron macrotrombocitopenia, plaquetas gigantes y alteración de la agregación con múltiples agonistas, junto con una activación de αIIbβ3 discretamente reducida. La unión de FvW inducida por ristocetina también se encontraba disminuida, especialmente en los casos más graves. Los pacientes GALE-RD mostraron además un defecto significativo de secreción granular. La expresión de αIIbβ3 fue normal, mientras que GPIb-IX y α2β1 se encontraron reducidas y/o hipoglicosiladas. De forma relevante, identificamos una disminución de GPVI asociada a un incremento de GPVI-tail, evidenciando un aumento del shedding de GPVI, un mecanismo no descrito previamente en pacientes con GALE-RD ni GNE-RD. También se detectaron alteraciones de proteínas del citoesqueleto plaquetario. Los pacientes GALE-RD presentaron una marcada reducción de la proteína y actividad enzimática GALE, mientras que los pacientes GNE-RD mostraron disminución de GNE y aumento del ácido siálico libre urinario. Los estudios con lectinas confirmaron alteraciones de la glicosilación, con pérdida de ácido siálico en GNE-RD y de ácido siálico y galactosa en GALE-RD. Todos los pacientes mostraron aumento de anexina-V y de TPO-R plaquetario, con niveles séricos de TPO normales, sugiriendo incremento de apoptosis, aclaramiento plaquetario y estimulación sostenida de la trombopoyesis. La microscopía electrónica reveló vacuolas agrandadas y alteraciones del sistema canalicular abierto, junto con reducción de gránulos α en GALE-RD. Los modelos celulares GALE y GNE KO reprodujeron la disminución de GPIbα y GPVI, así como un descenso aproximado del 40% en la formación de proplaquetas. El modelo knock-in (KI) de GALE p.Thr150Met se encuentra actualmente en estudio. **Conclusiones:** Las deficiencias de *GALE* y *GNE* causan una macrotrombocitopenia sindrómica grave caracterizada por defectos de glicosilación que alteran la función plaquetaria, favorecen el aclaramiento acelerado y comprometen la trombopoyesis. La identificación de alteraciones de GPVI, apoptosis aumentada y una activación persistente del eje TPO/TPO-R amplía significativamente el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos implicados. Los modelos celulares editados mediante CRISPR/Cas9 recapitularon hallazgos clave observados en los pacientes y confirmaron un papel esencial

de *GALE* y *GNE* en la formación de proplaquetas. **Financiación:** ISCIII y Feder (PI23/00624, PI24 /01458, CM23/00028, FI21/00157); Fundación Séneca-Región de Murcia (21920/PI/22, 23054/GERM/25); Ministerio de Ciencia (JDC2023-052518-I); Grupo Español de Alteraciones Plaquetarias Congénitas (GEAPC) (SETH). **Aux1:** Los autores declaran que no hay conflictos de interés.

Figura 1. Árboles genealógicos y diagnóstico molecular de los cuatro pacientes con GALE-RD (Pedigrees A – D) y tres con GNE-RD (Pedigrees E-F).



SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

CO-258

UTILIDAD DE LA FRACCIÓN DE PLAQUETAS INMADURAS (IPF) EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS TROMBOCITOPENIAS

Fernández Pérez, M (1); Urrechaga Igartua, E (1)

(1)Hospital Universitario de Galdakano

Introducción: La trombocitopenia es un motivo de consulta frecuente en hematología y su abordaje exige discriminar entre fallo medular y destrucción periférica, ya que las decisiones terapéuticas (inmunosupresión, quimioterapia, soporte transfusional o estudio de médula ósea) dependen de esta distinción. El analizador Sysmex XR20 cuantifica plaquetas y fracción inmadura utilizando el canal PLT-F y un colorante fluorescente específico de ácidos nucleicos, identificando subpoblaciones según tamaño, complejidad celular y contenido de ARN. Las plaquetas inmaduras representan los elementos recién liberados a la circulación con mayor contenido de ARN que las plaquetas maduras, por lo que la fracción inmadura (IPF) se interpreta como un marcador directo de producción plaquetaria medular. **Objetivo:** El objetivo fue evaluar la capacidad discriminativa de IPF para diferenciar trombocitopenias periféricas de otras causas en la práctica clínica hematológica. **Material:** Durante un mes se reclutaron prospectivamente pacientes con recuento de plaquetas. En todos los casos se determinó IPF en el Sysmex XR 20 junto con el hemograma. Se comprobó la distribución de los valores mediante la prueba de Kolmogorov–Smirnov y se compararon los grupos aplicando ANOVA con corrección post hoc de Bonferroni, considerando significación estadística un valor de P menor de 0.05. Para valorar la utilidad de IPF en la discriminación de trombocitopenias de causa periférica se construyó una curva ROC y se calculó el área bajo la curva (AUC), sensibilidad y especificidad para distintos puntos de corte. **Resultados:** En total 228 pacientes 105 con trombopenia periférica(TP) 66 púrpura trombocitopénica inmune primaria (PTI), 23 Púrpura Trombocitopénica Trombótica (PTT), 15 Coagulación intravascular diseminada (CID) en sepsis, 1 síndrome hemolítico urémico; 123 trombocitopenia central (CT) 95 por quimioterapia , 10 leucemia aguda , 17 síndrome mielodisplásico, 1 anemia aplásica. 50 sujetos sanos se estudiaron en paralelo, para verificar los valores de IPF en población sana. Dentro de cada grupo TP/CT los valores no presentaron diferencias significativas p = 0.078. En pacientes con trombopenia periférica IPF fue claramente más elevado (mediana 18.0%, cuartiles 13.2–24.7%) en comparación con el grupo de pacientes con afectación medular (mediana 5.0%, cuartiles 3.8–7.6%) p < 0.0001. En sujetos sanos mediana 4.3 % quartiles 3.3-5.5%. El análisis ROC mostró una AUC de 0.952 (IC 95 % 0.917–0.976). Un punto de corte de IPF > 10.0% proporcionó una sensibilidad del 82.8% y una especificidad del 97.0% lo que indica un buen rendimiento diagnóstico para discriminar TC vs CT. **Conclusiones:** IPF se comporta como un marcador fiable de la actividad megacariocítica y presenta una alta capacidad discriminativa en el diagnóstico diferencial de las trombocitopenias. Desde la perspectiva del hematólogo, la incorporación rutinaria de IPF al hemograma puede ayudar a distinguir trombocitopenias periféricas de situaciones asociadas a hipoproducción medular, optimizando la indicación de estudios invasivos y el manejo terapéutico. Estos resultados apoyan el uso de IPF como herramienta complementaria en los algoritmos diagnósticos de trombocitopenia en la práctica clínica diaria. **Aux1:** No existen conflictos de interés.

SETH - TROMBOSIS

CO-259

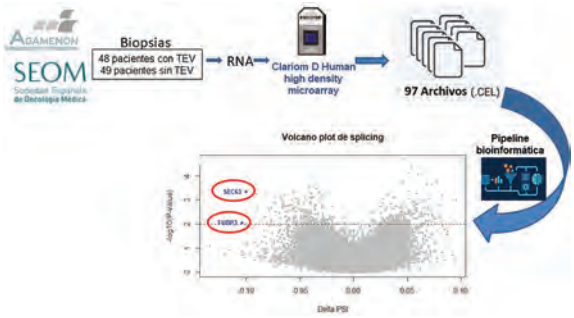
IDENTIFICACIÓN DE EVENTOS DE SPLICING ALTERNATIVO POTENCIALMENTE ASOCIADOS A RIESGO TROMBÓTICO EN CÁNCER GÁSTRICO AVANZADO

Dotsenko-bilostotska, T (1); Fernández-meijer, E (1); Teruel-montoya, R (2); Ricote, G (3); Jiménez-fonseca, P (4); Visa, L (5); Hernández, R (6); Martínez De Castro, E (7); Fernández, A (8); Lozano, ML (1); Carmona-bayonas, A (1); Martínez-martínez, I (1); Miguel, CP (1)

(1)Centro Regional de Hemodonación, Departmento de Hematología y Oncología Médica, Hospital General Universitario Morales Meseguer, Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, Murcia; (2)Centro de Bioquímica y Genética Clínica. Hospital Virgen de la Arrixaca. IMIB-Pascual Parrilla, Murcia.; (3)Departamento de Oncología Médica, Hospital General Universitario de Vinalopó, Elche; (4)Departamento de Oncología Médica, Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias-ISPA, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo; (5)Departamento de Oncología Médica, Hospital del Mar, Barcelona; (6)Departamento de Oncología Médica, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife; (7)Departamento de Oncología Médica, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander; (8)Departamento de Oncología Médica, Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, Ourense

Introducción: El tromboembolismo venoso (TEV) constituye una de las principales complicaciones en pacientes oncológicos y representa la segunda causa de mortalidad tras la propia progresión tumoral. El cáncer gástrico avanzado (CGA) representa uno de los tumores más trombogénicos. Sin embargo, las herramientas actuales para la predicción del riesgo trombótico en pacientes con cáncer muestran una capacidad limitada para identificar a aquellos pacientes con mayor riesgo trombótico asociado. La identificación de biomarcadores moleculares podría mejorar la predicción del riesgo en estos pacientes, permitiendo la indicación de tromboprofilaxis en pacientes seleccionados. En este contexto el *splicing* alternativo (SA), mecanismo postranscripcional que genera múltiples isoformas a partir de un único gen, supone un mecanismo molecular de interés que puede afectar a la expresión de genes clave, ya que su desregulación en cáncer podría contribuir al estado protrombótico de estos pacientes. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es identificar eventos de *splicing* alternativo asociados al riesgo de TEV en pacientes con CGA mediante datos transcriptómicos de alta resolución, mediante el desarrollo e implementación de una pipeline bioinformática. **Material:** Se analizaron datos crudos (.CEL) de *microarrays* Clariom D Human Array procedentes de 97 pacientes del registro AGAMENON-SEOM, incluidos en un estudio caso-control anidado con emparejamiento por Propensity Score Matching basado en 38 variables clínicas. Las muestras correspondían a biopsias FFPE procedentes de 6 hospitales españoles. El análisis posterior se implementó en R/Bioconductor utilizando *aroma.affymetrix* para procesamiento "out-of-memory". El preprocesado incluyó corrección de fondo mediante *NormExpBackgroundCorrection* (MLE), normalización cuantílica y sumarización RMA a nivel de exón. La detección de eventos de SA se realizó con *EventPointer*, basado en teoría de grafos, empleando ΔPSI para cuantificar cambios de inclusión exónica y *limma* para el análisis estadístico. Se aplicó filtrado de baja expresión (Qn<0,25) y criterios de significación estrictos ($p < 0,01$; $|\Delta\Psi| > 0,1$). **Resultados:** La pipeline procesó de forma estable los 97 arrays (> 6,7 millones de sondas/archivo) en un entorno computacional limitado (4 GB RAM), demostrando viabilidad y reproducibilidad. El análisis comparativo entre pacientes con TEV y controles mostró un paisaje global de *splicing* estable, identificándose únicamente dos

eventos de SA diferencial significativos: SEC63 y FUBP3 (Fig. 1). En ambos genes, los pacientes con TEV presentaron una disminución significativa de inclusión de las variantes detectadas (ΔΨ negativo). El evento más robusto correspondió a SEC63, caracterizado como una retención del intrón 4–5. La menor frecuencia de esta variante en pacientes con TEV sugiere una alteración del control postranscripcional de un gen clave en la homeostasis del retículo endoplásmico y la respuesta a proteínas mal plegadas, proceso previamente relacionado con el mayor riesgo trombótico mediado por la mayor expresión de factor tisular. El segundo evento, identificado en FUBP3, implicó una región intrónica compleja y podría relacionarse con alteraciones en la regulación inmune e inflamatoria compatibles con mecanismos de inmunotrombosis. **Conclusiones:** La pipeline bioinformática desarrollada permitió identificar eventos de *splicing* no detectables mediante análisis de expresión génica global. Los genes SEC63 y FUBP3 emergen como potenciales biomarcadores moleculares asociados al riesgo trombótico en CGA que deberán validarse funcionalmente y en cohortes independientes. Estos hallazgos refuerzan el valor del análisis del SA como herramienta para identificar potenciales biomarcadores que permitan una medicina de precisión. **Financiación:** PI24/00173 &FEDER, GERM, 23054/GERM/25, Premio López Borrasca 2022. **Aux1:** No existe conflicto de interés.



SETH - TROMBOSIS

CO-260

VALORES NORMALES DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDO Y SU RELACIÓN CON EL RIESGO DE TROMBOSIS VENOSA EN EL ESTUDIO RETROVE

Moret Puig, C (1); Mojal García, S (2); Llobet Lorente, D (3); Lasheras Peral, I (3); Soria Fernández, JM (4); Souto Andrés, JC (1)

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

Introducción: Se han detectado varios biomarcadores biológicos asociados a la enfermedad tromboembólica venosa (ETEV), a partir de umbrales que se encuentran dentro de los intervalos considerados como normales en la población general (el TTPA, la cifra de monocitos absolutos, tiempos de PFA, etc). Esto no ocurre con los niveles de proteínas clásicamente vinculadas a la ETEV, como son la antitrombina (AT), la proteína C (PC) o la proteína S libre (PSL), cuyos déficits intensos plasmáticos son un reconocido factor de riesgo. El titulo elevado y persistente de anticuerpos antifosfolípido (AAF) también es considerado un factor de riesgo, dentro del clásico síndrome antifosfolípido (SAF). **Objetivo:** Estudiar la relación entre los niveles en plasma de los AAF considerados como normales (o negativos) y la ETEV. **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 múltiples variables clínicas, marcadores genéticos y más de 100 biomarcadores plasmáticos. Entre estos se midieron los AAF mediante Elisa (Orgentec Diagnostika): AntiCardiolipina IgM (MACA) e IgG (GACA), AntiB2Glicoproteína IgM (MAB2) e IgG (GAB2) y Antifosfatidilserina IgM (MAFS) e IgG (GAFS). La PC y la AT se midieron con sustratos cromogénicos (Werfen) y la PSL por ELISA (Stago). Para el análisis estadístico, se calcularon las medias y desviación estándar de cada una de las variables, aplicando el test T-Student para datos independientes para comparar entre casos y controles, indicando también el área bajo la curva ROC. Luego se categorizaron las variables AAF según el percentil 90 de los controles y las variables PC, PSL y AAF según el percentil 10 de los controles. Posteriormente se calcularon los Odds Ratio (OR) para cada una de ellas junto con sus intervalos de confianza del 95%. **Resultados:** En el estudio RETROVE se encuentran diferencias estadísticamente significativas de valores de AAF entre casos y controles excepto para AntiB2Glicoproteïna IgM. En MACA, GACA GAB2, MAFS y GAFS se puede observar que cifras en el percentil 90, que corresponden a niveles dentro del dintel de normalidad según estándares de laboratorio, se asocian a una OR de riesgo trombótico superior a 1 de forma significativa. Destacan especialmente los valores de AntiB2Glicoproteïna IgG con una OR de 5.7, que implica un riesgo casi 6 veces mayor y la Antifosfatidilserina IgG, con una OR de 4.2 (Tabla 1). Esto no ocurre si se analizan los resultados de Proteína S libre, Proteína C o Antitrombina, donde los valores en percentil 10 no se asocian a mayor riesgo trombótico (Tabla 2). **Conclusiones:** Los AAF son probablemente un factor de riesgo de ETEV, independientemente de los valores positivos intensos ya conocido dentro del SAF. Esto puede tener un valor clínico en la elaboración de modelos matemáticos predictivos basados en técnicas multivariantes de IA. **Aux1:** Ninguno para la comunicación actual. **Financiación:** Becas del Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Economía y Competitividad: PI 12/00612, PI 15/00269, PI 21/01772.

Tabla 1. Resultados de AAF en casos y controles que muestran diferencias estadísticamente significativas menos en MAB2. OR asociado a trombosis a partir de punto de corte en p90, inferior al valor de normalidad establecido (AAF "negativos").

	Controles			Casos					Dintel de normalidad	p90 en controles		
	N	Media	DS	N	Media	DS	Pvalor	ROC		valor	OR	IC
MACA	337	2,36	1,68	399	2,82	2,91	**0.01**	0,613	4,6 MPL/mL	3,052	1,79	1.15-2.80
GACA	337	2,92	1,26	399	3,83	6,58	**0.013**	0,634	7,7 GPL/mL	4,3	1,61	1.03-2.52
MAB2	337	1,14	2,00	399	1,13	1,80	0,924	0,496	8,1 U/mL	2,036	1,44	0.91-2.28
GAB2	337	2,58	0,61	399	3,06	0,61	**<0.01**	0,722	5 U/mL	3,13	**5,67**	3.75-8.56
MAFS	337	2,83	1,72	398	3,39	2,32	**<0.01**	0,714	5,5 MPL/mL	3,794	1,83	1.17-2.86
GAFS	337	2,50	0,97	398	3,27	1,46	**<0.01**	0,715	10,2 GPL/mL	3,462	**4,17**	2.75-6.33

Tabla 2. Mismos resultados para Proteína C, S libre y Antitrombina, en los que no se observa riesgo de trombosis en niveles dentro de la normalidad convencional.

	Controles			Casos					Valor de normalidad	P10 en controles		
	N	Media	DS	N	Media	DS	Pvalor	ROC	♀<46a ♀>46a/♂	valor	OR	IC
PC	400	120.5	23.9	400	127.4	24.7	<0.01	0.599	>70%	94	1.34	0.81-2.22
PSL	400	99.7	21.3	399	100.5	21.4	0.572	0.509	>54% >72%	73.1	1.19	0.74-1.93
AT	400	107.8	10.8	400	106.9	13.4	0.314	0.485	>80%	95	0.54	0.35-0.83

SETH - TROMBOSIS

CO-261

RIESGO TROMBÓTICO EN LINFOMAS DE NUEVO DIAGNÓSTICO: IMPACTO DEL SUBTIPO HISTOLÓGICO Y LIMITACIONES DE LOS SCORES ACTUALES

Ramos Cillan, S (1); Mahillo Fernandez, I (1); Perez Saenz, MA (1); Morillo Giles, D (1); Cordoba Mascuñano, R (2); Salvatierra, G (3); Miranda Castillo, C (3); Martos Martinez, R (4); Yuste Platero, M (4); Gonzalez Arias, E (4); Bermejo Martinez, L (5); Naya Errea, D (5); Beltran Alvarez, P (5); Vidal Laso, R (1); Martinez Alfonzo, I (1); Velasco Rodriguez, D (1); Llamas Sillero, P (1); Revilla Calvo, N (1)

(1)FJD; (2)MD ANDERSON MADRID; (3)HURJC; (4)HGV; (5)HIE

Introducción: La incidencia reportada de trombosis en pacientes con linfoma oscila entre el 8-10%. Los scores trombóticos disponibles (Khorana y ThroLy) muestran una capacidad predictiva limitada en pacientes con linfoma. **Objetivo:** El objetivo principal de este trabajo fue determinar el valor predictivo de dichas escalas en una cohorte de pacientes con linfoma de nuevo diagnóstico e identificar los factores de riesgo más relevantes implicados en el riesgo trombótico que permitan mejorar la estratificación de riesgo en esta población. **Material:** Estudio observacional, multicéntrico y retrospectivo (pacientes con linfoma e indicación de primera línea de tratamiento entre enero de 2017 y diciembre de 2023). Se excluyeron histologías infrecuentes, pacientes incluidos en ensayo clínico y aquellos con antecedentes de quimioterapia por otra

neoplasia en los 5 años previos. Para la validación de los scores y la identificación de posibles factores de riesgo trombótico se emplearon modelos de regresión de Cox. En base a su relevancia clínica se seleccionaron 4 variables para el desarrollo de un modelo alternativo. **Resultados:** Se evaluaron 1.076 pacientes tratados en 4 hospitales de Madrid, de los cuales 288 fueron excluidos por diversas razones. La incidencia de trombosis venosa (ETEV) en los 788 pacientes incluidos fue 13,5%. Se observó una marcada heterogeneidad en la incidencia de ETEV según subtipo histológico (Figura 1), con incidencias especialmente elevadas en linfomas del sistema nervioso central (6/15; 40,0%) y primarios del mediastino (11/29; 37,9%). Khorana mostró una pobre capacidad predictiva, mientras que ThroLy presentó una capacidad predictiva moderada (HR 2,55 [IC95% 1,32-4,93] en el grupo de riesgo alto frente al bajo, p = 0,005 y HR 1,95[IC95% 1,17-3,24] del intermedio frente al bajo, C index 0,59). En el modelo univariable se observó mayor riesgo de ETEV en pacientes con peor estado general (ECOG 2-4), enfermedad voluminosa, LDH y b2MG elevadas, antecedentes de ingresos en los 2 meses previos y durante el tratamiento, el uso de eritropoyetina, antecedentes personales de ETEV, la refractariedad al tratamiento y tener un riesgo pronóstico adverso según los diferentes scores por tipos histológicos (p < 0,05). A partir de estos hallazgos se desarrolló un modelo simplificado con una mejor capacidad discriminativa que los scores previos (C-statistic 0,64) basado en las siguientes 4 variables: grupo histológico de alto riesgo trombótico (cerebral primario y mediastínico primario), ECOG 2-4, enfermedad bulky y antecedente de ETEV previa (Tabla 1). **Conclusiones:** Los scores de riesgo trombótico actualmente disponibles (Khorana y ThroLy) muestran una capacidad predictiva limitada en pacientes con linfoma. El subtipo histológico y las variables relacionadas con carga tumoral emergen como determinantes independientes clave del riesgo trombótico. Un modelo simplificado basado en estas variables podría mejorar la estratificación de riesgo en esta población. **Aux1:** NINGUNO.

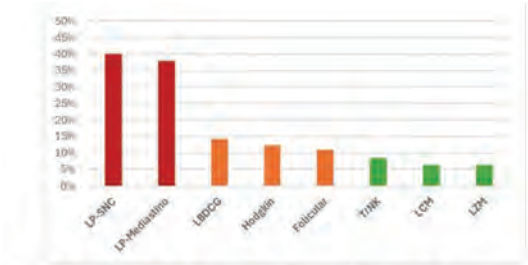


Figura 1. Distribución de la incidencia de trombosis venosa (ETEV) por subtipo histológico de linfoma. LP-SNC (linfoma primario del sistema nervioso central), LP-Mediastínico (linfoma B primario mediastínico), LCM (linfoma de células del manto), LZM (linfoma de la zona marginal).

Variable	HR	(95%CI)	P
Riesgo (alto vs bajo)	3.369	(1.90, 5.99)	<0.001
ECOG (2-4 vs 0-1)	1.736	(1.12, 2.69)	0.013
Bulky	1.885	(1.23, 2.89)	0.004
ETEV previa	2.645	(0.83, 8.41)	0.100
C-Stat 0.638			

Tabla 1. Modelo multivariable propuesto.

SETH - TROMBOSIS

CO-262

IMPLICACIÓN DE LAS MUTACIONES CHIP EN LA INCIDENCIA DE LAS COMPLICACIONES TROMBÓTICAS EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE

Martínez-alfonzo, I (1); Perlado Marina, S (1); Torres Saavedra, F (1); Velasco-rodríguez, D (1); Vidal-laso, R (1); Revilla, N (1); Domingo-gonzález, A (1); Velasco-valdazo, A (2); Atance Pasarisas, M (1); Salgado-sánchez, R (1); Askari, E (1); Llamas-sillero, P (1); Serrano-lópez, J (3)

(1)H.U. Fundación Jiménez Díaz; (2)Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Móstoles, Madrid; (3)Laboratorio de Hematologia Experimental, IIS-Fundación Jiménez Díaz, UAM.

Introducción: La hematopoyesis clonal de potencial indeterminado (CHIP) constituye un factor de riesgo independiente para enfermedad tromboembólica arterial y venosa en población general, especialmente marcado para las mutaciones en *JAK2* (HR = 4-6) y en menor medida para *DNMT3A* y *TET2*. En el mieloma múltiple (MM), aunque el riesgo trombótico basal es elevado (~10%) debido a la biología de la enfermedad y la terapia inmunomoduladora, la contribución de estas mutaciones somáticas en el desarrollo de las complicaciones trombóticas no está clara. **Objetivo:** Evaluar la prevalencia de mutaciones CHIP mediante secuenciación masiva (NGS) en pacientes con MM y analizar su asociación con la incidencia y la cronología de las complicaciones trombóticas. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico que incluyó 71 pacientes con MM diagnosticados entre 2009-2024 de tres hospitales de Madrid, con NGS realizada entre 2023-2024. Se realizó NGS en ADN de células seleccionadas CD138 + de médula ósea (al diagnóstico, n = 41; en progresión, n = 24; por revaluación, n = 6) mediante panel comercial *Haematology OncoKitDx* en la plataforma *Illumina NextSeq*, con una profundidad mínima de 200x. Las variantes identificadas se anotaron a partir del software de análisis bioinformático *DataGenomics, que incluye las bases de datos COSMIC, ExAC, 1000 Genomes, ClinVar además se contrastó con otras bases de datos como Varsome y Franklin.* Con estos datos, se definió CHIP como variantes somáticas patogénicas con frecuencia alélica (VAF) ≥ 2% en los genes *DNMT3A*, *TET2*, *ASXL1*, *JAK2, TP53, STAG2* y *RUNX1*, excluyendo VAF < 2%, VUS benignas y mutaciones asociadas al propio clon tumoral (vía *RAS*). La asociación estadística se analizó mediante el test exacto de Fisher. **Resultados:** La mediana de edad al diagnóstico fue de 68.2 años (rango: 33.2-90.3), encontrándose el 57.7% (n = 41) al diagnóstico de la enfermedad, el 33.8% (n = 24) en progresión y el 8.5% (n = 6) en revaluación. Se identificaron mutaciones CHIP en el 21.1% (n = 15) de los pacientes, con predominio de mutaciones clonales y subclonales en los reguladores epigenéticos *DNMT3A* (n = 5) y *TET2* (n = 3). Adicionalmente, se detectaron mutaciones en *TP53* con VAFs elevadas (hasta >80%, n = 9) relacionadas con el clon del MM en la progresión de la enfermedad. La mediana de seguimiento fue de 30.8 meses (rango: 22.6-39.5) para los nuevos diagnósticos y 28.8 meses (rango: 21.0-37.5) para los pacientes en recaída o revaluación de la enfermedad. Con respecto a los eventos trombóticos, se registraron 8 (11,3%): 4 correspondieron a antecedentes trombóticos previos al MM (dos > 10 años antes y dos en los 2 años pre-diagnóstico) y los 4 eventos restantes fueron tromboembolismos venosos agudos (TVP o TEP) desarrollados post-diagnóstico (tabla 1). El único evento registrado en el grupo CHIP fue una TVP ocurrida 17 meses antes del diagnóstico del MM y de la NGS, en un paciente portador de una variante subclonal en *TP53* (VAF: 2.4%) en ausencia de mutaciones en DNMT3A o TET2 (p = 1.00, tabla 2). **Conclusiones:** En esta cohorte exploratoria de pacientes con mieloma múltiple, la presencia de CHIP no se asoció con un mayor riesgo trombótico. Las alteraciones identificadas afectaron predominantemente a genes reguladores epigenéticos como DNMT3A y TET2, sin detectarse mutaciones en JAK2. Si bien el bajo número de eventos limita el análisis del impacto diferencial de cada perfil mutacional específico, estos hallazgos justifican realizar estudios más amplios para definir su impacto en el riesgo trombótico de los pacientes con MM. **Aux1:** No tengo conflictos de interés.

Tabla 1. Característica de los pacientes con trombosis.

	Edad	Sexo	CHIP / Hallazgo molecular en genes	Tipo de Trombosis	Evento Clínico	Cronología respecto al Dx. del MM
1	65	Varón	NO (Sin variantes)	Venosa / Arterial	TEP subsegmentario bilateral y IAM	Pre-diagnóstico (22 meses antes del MM)
2	73	Varón	CHIP Positivo: TP53 c.841G>T (VAF: 2.4% patog)	Venosa	TEP segmentario y TVP.	Pre-diagnóstico (17 meses antes)
3	74	Mujer	NO (Portador de DNMT3A / TET2 / TP53 subclonales benignas o VUS al 1%	Venosa	TVP	Post-diagnóstico (5 meses después)
4	50	Varón	NO (Portador de mutaciones tumorales en NRAS/RB)	Arterial	IAM	Pre-diagnóstico (20 años antes)
5	55	Mujer	NO (Portador de DNMT3A c.1055G>A (VAF: 47%, benigna)	Venosa	TEP central bilateral.	Post-diagnóstico (11 años después)
6	83	Mujer	NO (Sin variantes)	Venosa	TEP subsegmentario.	Post-diagnóstico (1 mes después)
7	69	Varón	NO (Sin variantes)	Venosa	TVP	Al diagnóstico
8	58	Mujer	NO (Portador clon KRAS al 2%)	Venosa	TVP.	Pre-diagnóstico (18 años antes)

Tabla 2. Trombosis relacionada con mutaciones CHIP.

	sin CHIP (n=57)	CHIP (n=15)	Total (N=71)	p-valor
Sin eventos trombóticos	49	14	63	
Con eventos trombóticos	7	1	8	
Trombosis (%)	12.5%	6.7%	11.3%	p=1.00

SETH - TROMBOSIS

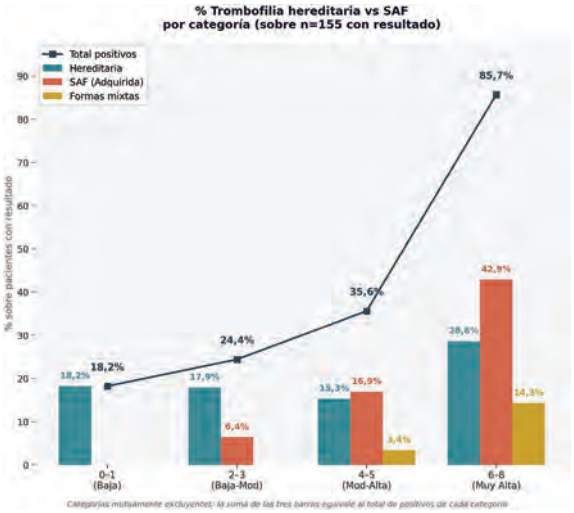
CO-263

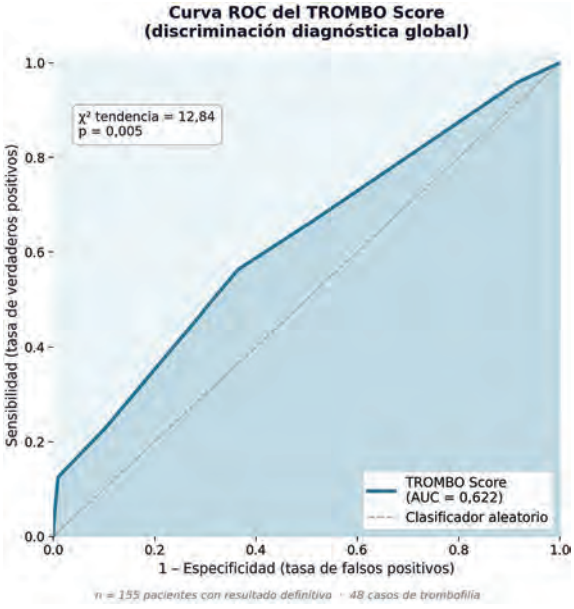
DESARROLLO DEL TROMBO-SCORE: UN SCORE CLÍNICO LOCAL PARA OPTIMIZAR LA DERIVACIÓN AL ESTUDIO DE TROMBOFILIA

Montalvo Saavedra, M (1); Quintero Alemán, C (1); Martínez Carrasco Nunes, S (1); Rios De Paz, M (1); De Dios, MD (1); Herrero Ferrer, E (1); Rodríguez Esteban, C (1); Rios Rull, P (1)

(1)Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

Introducción: El estudio de trombofilia se solicita con frecuencia sin criterios selectivos bien definidos, generando una variabilidad significativa entre especialidades. Estudios previos demuestran que solo el 10–20% de los pacientes derivados cumplen indicación real según las guías vigentes (Streiff et al., 2016). **Objetivo:** Desarrollar en nuestro centro el TROMBO-Score, un score clínico multivariable para predecir la probabilidad de trombofilia positiva en pacientes derivados a la consulta, analizando además su capacidad para diferenciar entre trombofilia hereditaria y adquirida (síndrome antifosfolipídico, SAF). **Material:** Estudio observacional, analítico y retrospectivo sobre el registro de la consulta de Hematología, con recogida de datos desde **en**ero de 2025. Se analizaron 155 pacientes con resultado definitivo clasificable, 27 trombofilia hereditaria, 18 SAF, 3 mixtas (hereditaria y adquirida simultáneas) y 107 negativos de un total de 276 derivados. Las variables candidatas al modelo fueron: sexo, edad menor de 50 años, antecedentes familiares de trombofilia (AF), trombosis documentada, isquemia arterial o cerebral e historia obstétrica. Se realizó análisis bivariante con Chi cuadrado (χ^2) y odds ratio (OR) con IC95%, regresión logística múltiple y construcción de un score simplificado de 0 a 8 puntos. El rendimiento discriminativo se evaluó mediante el área bajo la curva ROC (AUC), tanto para trombofilia global como para hereditaria y SAF por separado. Las diferencias de puntuación entre grupos se analizaron con el test U de Mann-Whitney. **Resultados:** En el análisis bivariante, el sexo masculino fue el único predictor estadísticamente significativo de trombofilia positiva (45,0% en hombres frente a 22,1% en mujeres; OR 2,88; IC95% 1,43–5,82; p = 0,005). Los antecedentes familiares mostraron tendencia no significativa (OR 1,73; p = 0,217). La historia obstétrica (solo mujeres n = 95) se asoció con menor positividad sin significación (11,4% frente a 28,3%; OR 0,33; p = 0,074). El modelo de regresión logística obtuvo un AUC de 0,686 y el score simplificado un AUC de 0,622, con tendencia lineal significativa entre categorías (χ^2 = 12,84; p = 0,005) (Figura 1). Al estratificar los 155 pacientes con resultado en cuatro categorías, la prevalencia total de trombofilia fue del 18,2% en la categoría baja (0–1 puntos; n = 11), del 24,4% en la baja-moderada (2–3 puntos; n = 78), del 35,6% en la moderada-alta (4–5 puntos; n = 59) y del 85,7% en la categoría muy alta (6–8 puntos; n = 7). Para el umbral de 6 o más puntos se obtuvo una especificidad del 99,1% y un valor predictivo positivo del 85,7% (Tabla 1). El análisis diferenciado por tipo de trombofilia reveló un patrón de distribución distinto entre formas hereditaria y adquirida a lo largo del score. En las puntuaciones bajas (0–3 puntos; n = 89), el 76% de los casos positivos correspondieron a trombofilia hereditaria y el 24% al SAF. En cambio, a partir de 4 puntos; n = 66 la proporción se invirtió: 41% hereditaria frente a 48% SAF y 11% formas mixtas (Figura 2). Esta tendencia fue estadísticamente significativa para el SAF (χ^2 = 18,80; p = 0,0003) pero no para la hereditaria (χ^2 = 2,61; p = 0,457), lo que indica que el score discrimina de forma específica la trombofilia adquirida pero no la hereditaria. Esto se confirma en el análisis ROC diferenciado: el AUC del score para predecir SAF fue de 0,720 frente a un AUC de 0,560 para trombofilia hereditaria. Los pacientes con SAF presentaron además una puntuación media significativamente mayor que los pacientes con trombofilia hereditaria (4,07 ± 1,47 frente a 3,19 ± 1,42; Mann-Whitney p = 0,052) y que los negativos (4,05 frente a 2,91; p = 0,001). **Conclusiones:** El TROMBO-Score muestra una capacidad discriminativa aceptable para la trombofilia global (AUC 0,622) y buena para el SAF específicamente (AUC 0,720; p = 0,0003), pero no discrimina la trombofilia hereditaria (AUC 0,560), que se distribuye de forma homogénea en todos los niveles del score. Este hallazgo tiene implicaciones clínicas directas: el score es útil para identificar pacientes con alto riesgo de SAF, especialmente en puntuaciones ≥ 4, donde la proporción de SAF entre los positivos alcanza el 50%, mientras que la trombofilia hereditaria no presenta un perfil clínico previo predecible y requiere una estrategia de cribado diferente. La incorporación prospectiva de la provocación del TEV como variable adicional podría mejorar la discriminación global del modelo. **Aux1:** Sin conflicto de interés.





Variable clínica	Puntos	n	% Tromb +	Categoría	Justificación / Recomendación
Sexo masculino	+2				Único predictor significativo (p = 0,005)
Antecedentes familiares de trombofilia	+2				Criterio de indicación en guías ASH 2023
Trombosis documentada	+1				Motivo de derivación más frecuente
Isquemia arterial o cerebral	+1				Asociada al fenotipo trombótico del SAF
Edad menor de 50 años	+1				Criterio de guías (no significativo en esta serie)
Historia obstétrica	+1				Criterio de indicación de estudio
		11	18,2%	0 - 1 BAJA	Reevaluar la indicación de derivación
		78	24,4%	2 - 3 BAJA-MOD	Derivar si existe síntoma guía claro
Puntuación máxima: 8 puntos	AUC = 0,622	59	35,6%	4 - 5 MOD-ALTA	Derivar — 68% de los positivos son SAF
		7	85,7%	6 - 8 MUY ALTA	Prioritar derivación — Esp. 99,1%; VPP 85,7%

AUC: área bajo la curva ROC · Esp.: especificidad · VPP: valor predictivo positivo · Rendimiento calculado sobre 155 pacientes con resultado definitivo

CO-264

PERFIL DE TROMBOFILIA EN GESTANTES DE ALTO RIESGO HEMOSTÁTICO: DISTRIBUCIÓN, ASOCIACIÓN CON EL GRUPO DE RIESGO TROMBÓTICO Y REPERCUSIÓN SOBRE LOS RESULTADOS OBSTÉTRICOS EN UNA SERIE RETROSPECTIVA

Vázquez Fernández, I (1); Sarubbo, MF (2); Logsdon álvarez, B (1); Martín Medina, A (1); Astudillo Romero, IL (1); Amer Salas, N (1); García Bernaus, G (1); García Vilaplana, A (1); Guerra Hernando, JM (1); Del Campo Garcia, R (1); Bargay Lleonart, JJ (1); Sciascia, S (3)

(1)H. U. Son Llàtzer; (2)U. I. B.; (3)Università di Torino

Introducción: Las trombofilias hereditarias y adquiridas constituyen condicionantes relevantes del riesgo trombótico en el embarazo y se han relacionado con complicaciones obstétricas de origen vascular —restricción del crecimiento intrauterino, preeclampsia y pérdida gestacional recurrente—, si bien la magnitud de estas asociaciones sigue siendo objeto de debate [1,2]. El síndrome antifosfolípido (SAF), actualizado con los criterios ACR/EULAR 2023 [3], representa el prototipo de trombofilia adquirida con impacto trombótico y obstétrico bien establecido, mediado por activación del complemento, disfunción trofoblástica y trombosis de la microcirculación decidual [4]. La heterogeneidad clínica y molecular de las trombofilias hereditarias, con especial relevancia de las formas combinadas y los déficits de inhibidores naturales de la coagulación, exige una caracterización individualizada del perfil hemostático para orientar el soporte terapéutico en gestantes de alto riesgo. **Objetivo:** Caracterizar el perfil de trombofilia de una cohorte obstétrica de alto riesgo hemostático, analizar su distribución según el tipo de riesgo evaluado y los grupos de riesgo trombótico asignados, y explorar su posible asociación con los resultados clínicos observados. **Material:** Estudio observacional retrospectivo (n = 206) en gestantes de alto riesgo atendidas en nuestro hospital (2008-2021), clasificadas en subgrupo de riesgo obstétrico (n = 119) y trombótico (n = 87). En el 94,7% (n = 195) se completó estudio personal de trombofilia que incluyó: FVL, mutación G20210A-FII, déficits de AT, PC y PS, mutación FXII homocigota, hiperhomocisteinemia y AAF, según criterios Sidney 2006 y ACR/EULAR 2023 [5]. La distribución por subgrupo y grupo de riesgo (muy alto, alto, intermedio, bajo) se analizó mediante Chi-cuadrado de Pearson (SPSS v.23). **Resultados:** Las trombofilias con evidencia clínica establecida más frecuentes en la cohorte global fueron FII-G20210A (17%), FVL (16%), AAF (16%) y déficit de PS (9%). La distribución fue heterogénea entre subgrupos (Tabla 1): en el trombótico predominaron FVL (26%) y FII-G20210A (25%), reflejo de la mayor carga de riesgo trombótico hereditario; en el obstétrico destacaron los AAF (18%) y la mutación FXII homocigota (8% frente al 2% del trombótico), patrón sugerente del papel de estas alteraciones en la fisiopatología placentaria. La presencia de trombofilia personal mostró asociación significativa, aunque débil, con el grupo de riesgo (χ^2 = 7,45; p = 0,048), de magnitud débil dado el tamaño muestral. El tipo de trombofilia se asoció significativamente al grupo asignado (χ^2 = 11,18; p = 0,043), con mayor proporción de trombofilias múltiples en el grupo de bajo riesgo clínico (53%) frente al de alto riesgo (34%). Las complicaciones placentarias afectaron al 8,7% de la cohorte (18/206). La distribución de complicaciones no mostró diferencias entre grupos (χ^2 = 6,45; p = 0,694), atribuible al tamaño muestral y la heterogeneidad intragrupo. **Conclusiones:** La caracterización sistemática del perfil de trombofilia en esta serie retrospectiva permitió orientar el soporte hemostático de forma individualizada. El tipo de trombofilia mostró una asociación estadísticamente significativa con el grupo de riesgo asignado, coherente con la lógica del modelo de estratificación multifactorial. Los AAF constituyeron la trombofilia de relevancia clínica más frecuente en el subgrupo obstétrico. La integración de los criterios ACR/EULAR 2023 en la clasificación del SAF y la atención a las formas de riesgo intermedio abren posibilidades de mayor precisión diagnóstica y terapéutica que deberán evaluarse en series prospectivas de mayor tamaño. **Aux1:** No. **Referencias:** [1] Middeldorp S et al. Hamostaseologie. 2022;42:54-64. [2] Meroni PL et al. Nat Rev Rheumatol. 2011;7:330-339. [3] Barbhaiya M et al. Ann Rheum Dis. 2023;82:1258-1270. [4] Meroni PL et al. Nat Rev Rheumatol. 2018;14:433-40. [5] Miyakis S et al. J Thromb Haemost. 2006;4:295-306.

Tabla 1. Estudio personal de trombofilia por subgrupo de riesgo evaluado.

Tipo de trombofilia	n	%	n	%
	Riesgo obstétrico (n=119)		Riesgo trombótico (n=87)	
Déficit de antitrombina (AT)	0	0%	2	2%
Déficit de proteína C (PC)	0	0%	1	1%
Déficit de proteína S (PS)	10	8%	9	10%
Mutación G20210A protrombina (FII)	11	9%	22	25%
Factor V Leiden (FVL)	9	8%	23	26%
Mutación FXII (FXII-HOM)*	9	8%	2	2%
Anticuerpos antifosfolípido (AAF)	22	18%	11	13%
Hiperhomocisteinemia (HIPERHCYS)	3	3%	2	2%
Estudio negativo	11	9%	8	9%
No estudiada / No disponible	6	5%	3	6%
TOTAL estudiadas	113	95%	82	94%

Los datos se expresan en frecuencia absoluta (n) y porcentaje (%). AT: antitrombina; PC: proteína C; PS: proteína S; FII: mutación G20210A de la protrombina; FVL: Factor V Leiden; FXII-HOM: mutación Factor XII homocigota (polimorfismo C46T); AAF: anticuerpos antifosfolípido. Cada alteración se contabilizó en cualquiera de sus formas, aislada o combinada, por lo que las filas no son excluyentes. Se excluyen MTHFR, FIBRHET y PAI-1 por ausencia de evidencia clínica consolidada.

CO-265

SEGURIDAD, EDUCACIÓN SANITARIA Y SEGUIMIENTO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO EN TRATAMIENTO CON RIVAROXABÁN: IMPLEMENTACIÓN Y EVALUACIÓN DE UN PROGRAMA DE ENFERMERÍA

Benedicto Moreno, C (1); Caballero Mencia, N (1); Ruiz Llobet, A (1); Solsona Gadea, M (1); Mesegué Meda, M (1); Estival Monteliu, P (1); Pallache Ferreira, A (1); Sorribes Portella, M (1); Berrueco Moreno, R (1)

(1)Hospital Sant Joan de déu de Barcelona

Introducción: La incorporación de los anticoagulantes orales de acción directa (ACODs) en pediatría ha modificado el manejo de la enfermedad tromboembólica. Al tratarse de medicamento de alto riesgo, su uso en población pediátrica requiere una especial atención en la seguridad del paciente, por lo que se precisa de circuitos que aseguren la dosificación ajustada al peso, una correcta administración, seguimiento ambulatorio y detección precoz de posibles incidencias. **Objetivo:** Evaluar la implementación de un programa de enfermería estructurado en pacientes pediátricos tratados con rivaroxabán, orientado a estandarizar la educación sanitaria, prevenir errores y reforzar la seguridad del paciente. **Material:** Estudio observacional descriptivo en una unidad de trombosis y hemostasia pediátrica. Se incluyeron pacientes < 18 años que iniciaron tratamiento con rivaroxabán entre mayo de 2024 y mayo de 2026. El programa incluyó cuatro intervenciones: visita inicial conjunta con hematología; visita de enfermería con educación sanitaria y preparación del fármaco; determinación de niveles en consulta o durante el ingreso (en caso de precisarse); y seguimiento programado o a demanda (las familias disponen de contacto directo con la unidad). Se analizó: edad, visitas realizadas, la educación sanitaria, monitorización de niveles del fármaco y los motivos de seguimiento durante el tratamiento. **Resultados:** Se incluyeron 40 pacientes, mediana de edad 5,05 años (rango 0-16,41). En 38 pacientes (95%) se realizó visita inicial con hematología/enfermería y educación sanitaria específica. Se determinaron niveles de rivaroxabán en 35 pacientes (87,5%): 23 en consulta y 12 durante el ingreso. Dieciocho pacientes (45%) requirieron seguimiento enfermero tras el inicio del tratamiento. Los motivos se agruparon en: necesidades educativas o de conciliación terapéutica, como dudas familiares y gestión de recetas (27,8%); control evolutivo del tratamiento, incluyendo seguimiento ponderal y ajuste de dosis (44,4%); planificación de situaciones especiales tales como vacunación, procedimientos o pruebas complementarias (33,3%); e incidencias clínicas intercurrentes, entre ellas vómitos, epistaxis, caída o dolor en extremidad (27,8%). **Conclusiones:** La implementación del programa integró la intervención enfermera en momentos clave del tratamiento con rivaroxabán: indicación, preparación inicial, monitorización y seguimiento. La elevada cobertura educativa y la variedad de motivos de contacto evidencian la necesidad de un modelo accesible y protocolizado, que refuerce la continuidad asistencial y la seguridad en anticoagulación oral pediátrica. **Aux1:** Varios autores refieren conflictos de intereses por recibir honorarios/financiación/becas: CB: Sobi, Roche, Pfizer, CSL-Behring, Bayer. NC: Sobi, Roche, Pfizer, CSL-Behring, Bayer. PE: Roche, CSL-Behring. AP: Roche. MS: Roche. RB: Takeda, Roche, Bayer, CSL-Behring, Novo Nordisk, Sobi, Octapharma, Amgen, Werfen, Stago, Boehringer Ingelheim and Pfizer. Resto no declara conflicto de interés.

CO-266

TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL EXTENSA EN UN LACTANTE: PRESENTACIÓN PEDIÁTRICA DE SÍNDROME VITT-LIKE Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Ortiz López, A (1); González Marugán, PG (1); Prieto Colella, R (1); Bañón Soria, J (1); García Sanz, R (1); Herrera Castillo, L (1); Rosario Cuenca, L (1); Pascual Izquierdo, C (1)

(1)Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Introducción: El síndrome vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia (VITT)-like es una entidad inmunotrombótica infrecuente caracterizada por trombosis en localizaciones inusuales y trombocitopenia mediadas por anticuerpos anti-factor plaquetario 4 (PF4), en ausencia de exposición reciente a heparina o vacunas adenovirales. Su presentación pediátrica es excepcional

y supone un importante reto diagnóstico y terapéutico. **Objetivo:** Descripción de un caso clínico. **Material:** Revisión retrospectiva de la historia clínica electrónica. **Resultados:** Lactante de 10 meses con antecedente de bronconeumonía por adenovirus tratada con amoxicilina 12 días antes del ingreso. Es traído a urgencias por somnolencia y vómitos. En la analítica destacaban trombocitopenia grave (30 x 10^9/L), anemia microcítica leve (Hb 11,2 g/dL) y LDH de 608 U/L, con resto parámetros normales y ausencia de esquistocitos en frotis de sangre periférica. El TAC craneal mostró una trombosis venosa cerebral extensa afectando seno sagital superior, seno recto, senos transversos bilaterales y yugular interna izquierda, asociando edema cerebral difuso y múltiples focos microhemorrágicos temporo-parieto-occipitales y cerebelosos. Se inició tratamiento con heparina sódica, suero salino hipertónico y soporte transfusional plaquetario, persistiendo a las 24 horas trombocitopenia grave y ausencia de mejoría clínica. Ante la sospecha inicial de púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) se solicitó ADAMTS13 y se realizó valoración por Hematología. La ausencia de esquistocitos, hiperbilirrubinemia y anemia hemolítica significativa hicieron improbable dicho diagnóstico. Dado el antecedente infeccioso por adenovirus, la trombosis en localización inusual y la trombocitopenia grave, se sospechó un mecanismo inmunomediado tipo VITT-like, administrándose inmunoglobulinas intravenosas (1 g/kg). A las 24 horas presentó recuperación completa del recuento plaquetario y mejoría clínica significativa, con evolución neurológica favorable y persistencia únicamente de paresia residual del VI par craneal izquierdo. El estudio etiológico mostró anticuerpos anti-PF4 positivos mediante ELISA, con inmunoensayo rápido negativo. El estudio de trombofilia y autoinmunidad fue negativo. La PCR para adenovirus en sangre resultó negativa en el momento del evento trombótico. Fue dado de alta con rivaroxabán y seguimiento por Hematología y Neuropediatría. **Conclusiones:** El síndrome VITT-like es un trastorno inmunotrombótico grave definido por trombocitopenia y trombosis en sitios inusuales, especialmente en senos venosos cerebrales. Aunque comparte características con entidades del espectro de la trombocitopenia inducida por heparina (TIH) y del VITT asociado a vacunación con vectores adenovirales, el síndrome VITT-like se presenta en ausencia de exposición previa tanto a heparina como a vacunas. Su fisiopatología se relaciona con anticuerpos anti-PF4 independientes de heparina capaces de activar plaquetas y se ha descrito en asociación con infecciones virales previas, especialmente por adenovirus. Este caso resalta la importancia de realizar técnicas ELISA anti-PF4 ante la sospecha clínica, dado que los inmunoensayos rápidos pueden ser falsamente negativos. En cuanto a los test funcionales, se caracteriza por un ensayo PIPA (activación plaquetaria inducida por PF4) positivo, mientras que el test de heparina (HIPA) suele ser negativo. El reconocimiento precoz y el inicio temprano de inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) a dosis altas y anticoagulación mejora significativamente el pronóstico. La literatura disponible sobre síndrome VITT-like asociado a infección por adenovirus es muy limitada, con escasos casos descritos hasta la fecha, siendo su presentación en edad pediátrica excepcional. **Aux1:** Los autores declaran la ausencia de conflictos de interés.

SETH - TROMBOSIS

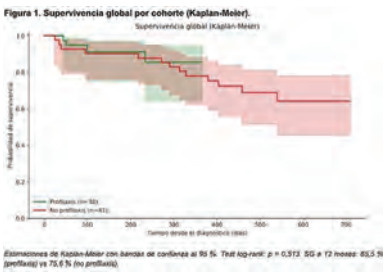
CO-267

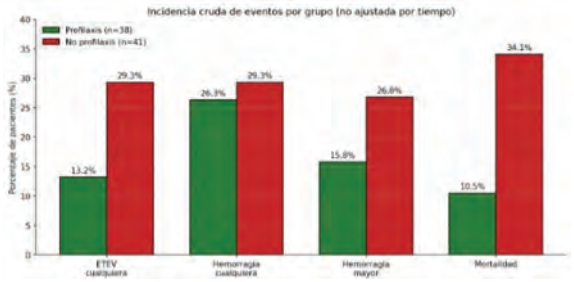
ANÁLISIS COMPARATIVO SOBRE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PROFILAXIS PRIMARIA PARA PREVENIR ETEV EN PACIENTES ONCOLÓGICOS AMBULATORIOS

López Bueno, MC (1); Rosado Rodríguez, A (1); Ceballo Chilla, R (1); Mora Delgado, J (1); Campos álvarez, RM (1)

(1)Hospital Universitario Jerez de la Frontera

Introducción: La enfermedad tromboembólica (ETEV) es una de las complicaciones más prevalentes y prevenibles de los pacientes oncológicos. La incidencia anual estimada en cáncer activo oscila entre el 5 y el 20 %, llegando a duplicar el riesgo de mortalidad a un año, y es la segunda causa de muerte en esta población tras la propia progresión tumoral. Determinadas estirpes tumorales, en particular el adenocarcinoma de páncreas y el cáncer gástrico, presentan un riesgo trombogénico desproporcionadamente elevado, atribuible a una combinación de factores: liberación tumoral de factor tisular, microvesículas procoagulantes, alteraciones de la coagulación inducidas por quimioterapia, compresión vascular, inmovilidad, infección, y uso de catéteres venosos centrales. Los ensayos AVERT (apixabán 2,5mg/12 h) y CASSINI (rivaroxabán 10mg/24 h), año 2018, demostraron una reducción de incidencia de ETEV mediante profilaxis primaria con anticoagulantes orales directos (ACOD) en pacientes ambulatorios oncológicos y score de Khorana ≥ 2, con un incremento moderado del riesgo hemorrágico. Las guías ASCO 2019/2023, ASH 2021, ITAC 2022 y ESMO 2023 incorporaron la recomendación condicional de profilaxis primaria en pacientes seleccionados, dejando amplio margen de juicio clínico individual en su aplicación cotidiana. **Objetivo:** -Primario: Comparar la incidencia de ETEV. -Secundario: Analizar la incidencia de hemorragia en ambas cohortes. **Material:** – Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico. Se incluyen dos cohortes no concurrentes de pacientes en nuestro hospital. – Población: Adultos con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico o pancreático ambulatorios (Khorana ≥ 2 puntos). Se analizaron 79 pacientes: Cohorte A, de control histórico («no profilaxis», n = 41) incluyó pacientes diagnosticados entre junio de 2024 y junio de 2025, antes de la implantación del protocolo, que solo recibieron anticoagulación con fines terapéuticos cuando se documentaba ETEV o por comorbilidad cardiológica concomitante (FANV). Cohorte B, de intervención («profilaxis», n = 38) incluyó a los pacientes diagnosticados entre mayo de 2025 y marzo de 2026, aplicándose un protocolo institucional de profilaxis ETEV. – Recogida de datos: Pacientes derivados desde oncología entre mayo de 2025 y marzo de 2026 y registro de anatomía patológica entre junio de 2024 y junio de 2025. – Grupo de intervención: HBPM, ACODs o pauta secuencial HBPM-ACOD. – Variables: Edad, Sexo, IMC, ECOG, fecha diagnóstico neoplasia, estirpe (gástrica o pancreática), metástasis al diagnóstico, catéter venoso central, scores Khorana y Hokusai, fármaco profilaxis, ETEV y/o hemorragia, fecha exitus. **Resultados:** – Eficacia (incidencia ETEV): Reducción del Riesgo: La incidencia de ETEV fue del 13,2% en el grupo de profilaxis frente al 29,3% en el grupo control. Análisis Multivariante: la profilaxis demostró ser un factor protector independiente con una reducción del 89% en las odds de ETEV incidente (OR ajustada 0,11; p = 0,014). Impacto por tipo de tumor: El beneficio fue especialmente potente en cáncer de páncreas: la profilaxis redujo el riesgo del 45,5% al 19,0%, con número necesario a tratar de 4 pacientes. – Seguridad (hemorragia): Incidencia Global: No hubo diferencias significativas en el riesgo de hemorragia global (26,3% vs. 29,3%). Hemorragia Mayor: tendencia favorable en el grupo de profilaxis (15,8% vs. 26,8%), posiblemente porque en el grupo histórico muchos pacientes sangraron al recibir dosis terapéuticas tras desarrollar una ETEV.Factores Predictores: La profilaxis no se asoció a un mayor riesgo hemorrágico; los predictores reales fueron la edad, el score Khorana y las metástasis. – Mortalidad: menor en grupo profilaxis (10,5% vs 34,1%). El grupo control tuvo el doble de dias de seguimiento. – Ajuste por tiempo (regresión Cox): La profilaxis no mostró efecto independiente sobre la mortalidad. El único factor pronóstico independiente de mortalidad fue la presencia de metástasis. – Los scores Khorana y Hokusai mostraron una capacidad discriminativa muy pobre (AUC próxima a 0,5, equivalente al azar). La estirpe tumoral pesa más que los scores genéricos, validando la necesidad de una evaluación hematológica individualizada. **Conclusiones:** – La implantación de un protocolo de evaluación hematológica para profilaxis primaria es seguro y eficaz, reduciendo significativamente la incidencia de ETEV en pacientes ambulatorios con cáncer pancreático y gástrico sin aumentar el riesgo de hemorragia. – Los scores Khorana y Hokusai pierden capacidad discriminativa en una cohorte ya pre-seleccionada por estirpe trombogénica (alto riesgo), apoya la estrategia de evaluación hematológica integral por encima de la aplicación automática de un score único. – Aunque la mortalidad bruta parece variar, esto se debe a diferencias en el tiempo de seguimiento y no al tratamiento en sí. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses.





Endpoint	Profilaxis n/N (%)	No profilaxis n/N (%)	OR cruda (IC 95 %)	p (Fisher)
ETEV cualquiera	5/38 (13,2)	12/41 (29,3)	0,37 (0,12–1,16)	0,082
ETEV incidente	3/38 (7,9)	10/41 (24,4)	0,27 (0,07–1,05)	0,069
Hemorragia cualquiera	10/38 (26.3)	12/41 (29,3)	0,86 (0,32–2,32)	0,806
Hemorragia mayor	6/38 (15,8)	11/41 (26,8)	0,51 (0,17–1,56)	0,281
Hemorragia incidente	7/38 (18,4)	11/41 (26,8)	0,62 (0,21–1,80)	0,429
Mortalidad cruda	4/38 (10,5)	14/41 (34,1)	0,23 (0,07–0,77)	0,016
Mortalidad ajustada (Cox)	—	—	HR 0,85 (0,23–3,09)	0,801

SETH - TROMBOSIS

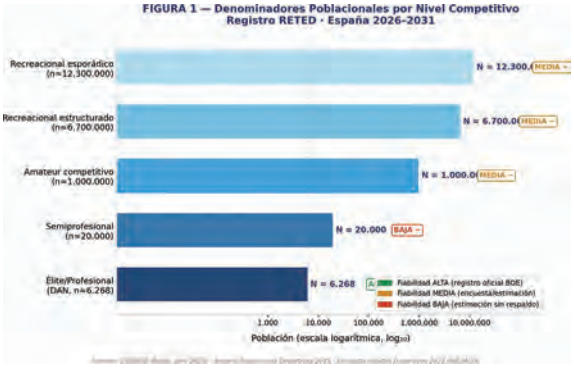
CO-268

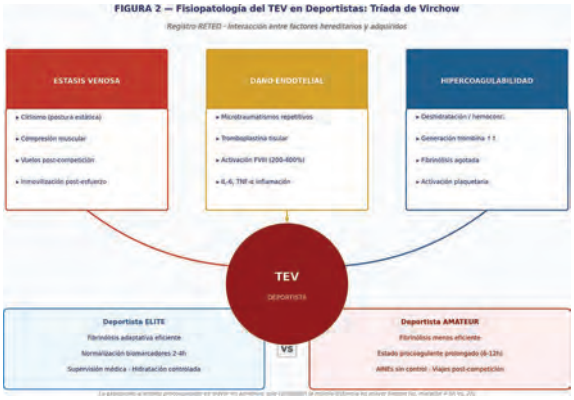
PROYECTO RETED: REGISTRO MULTICÉNTRICO DE TROMBOSIS VENOSA RELACIONADA CON EL DEPORTE EN ESPAÑA

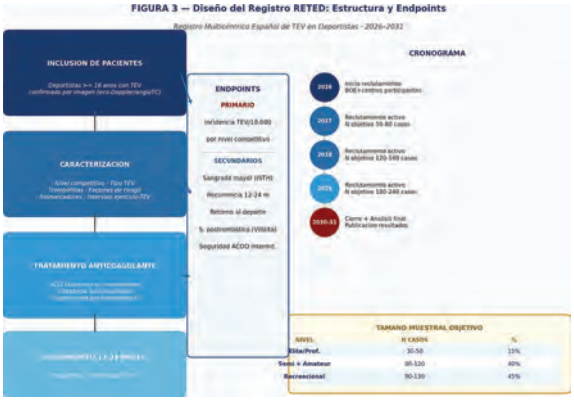
Galmes Sureda, B (1); R. Lopez, M (2); Canaro Hyrnik, M (1); Alvarez Roman, MT (3)

(1)Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca; (2)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur, EOXIVigo; (3)Hospital Universitario La Paz, IdIPaz, Madrid

Introducción: El tromboembolismo venoso (TEV) en deportistas constituye una paradoja clínica: el ejercicio confiere protección cardiovascular, pero en determinadas circunstancias puede desencadenar eventos trombóticos. La evidencia disponible se concentra en la élite, mientras que en deportistas amateurs y recreacionales —más del 95% de los practicantes en España— están escasamente documentados. Los deportistas menos entrenados presentan fibrinólisis menos eficiente y estado procoagulante más prolongado tras el ejercicio. El dímero-D y el FVIII muestran elevaciones fisiológicas post-esfuerzo que dificultan el diagnóstico. **Objetivo:** Documentar prospectivamente los casos de TEV relacionados con práctica deportiva en España, independientemente del nivel competitivo, para: (1) cuantificar la incidencia estratificada; (2) caracterizar factores de riesgo diferenciales (trombofilias, deshidratación, AINEs, ergogénicos); (3) evaluar la seguridad anticoagulante, incluida la dosificación intermitente; y (4) identificar predictores de retorno deportivo seguro. **Material:** Registro observacional prospectivo multicéntrico. Inclusión: deportistas ≥ 18 años con TEV confirmado (eco-Doppler/angioTC) y práctica de intensidad moderada-alta. Variables: demografía; perfil deportivo (5 niveles competitivos); caracterización del evento; estudio de trombofilia completa (mutacion FVL y de la protrombina G20210A, ATIII, proteínas C y S, anticuerpos antifosfolípidos); tratamiento y seguimiento. Denominadores: Registro DAN/CSD (élite, n = 6.268), Anuario Estadísticas Deportivas 2025 (amateur federado ≈1.000.000) y Encuesta Hábitos Deportivos 2022/INE (recreacionales ≈ 19.000.000). Tamaño muestral intencional: 200-300 casos. Período: 2026-2031. Seguimiento mínimo: 12 meses. **Resultados:** Se presenta el protocolo del RETED. Endpoint primario: incidencia registral de TEV sintomático/10.000 deportistas, estratificada por nivel competitivo. Endpoints secundarios: sangrado mayor (según criterios de la ISTH), recurrencia a 12-24 meses, seguridad de anticoagulación intermitente en deportes de contacto, tiempo hasta retorno deportivo, síndrome postrombótico (Score de Villalta ≥ 5) y prevalencia de trombofilias. Distribución esperada: élite 15% (30-50 casos), semiprofesional+amateur 40% (80-120), recreacional 45% (90-130). Los riesgos relativos inter-nivel son estadísticamente válidos, aunque exista infra notificación, ya que el sesgo afecta por igual a todos los estratos. **Conclusiones:** RETED es el primer registro prospectivo multinivel de TEV deportivo en España y a nivel mundial. Aborda la brecha entre la evidencia centrada en deportistas de élite y la realidad clínica, donde predominan amateurs y recreacionales. Permitirá caracterizar los factores de riesgo del entorno amateur, validar la anticoagulación intermitente y establecer criterios objetivos de retorno seguro al deporte. .







SETH - TROMBOSIS

CO-269

SÍNDROMES VITT-LIKE: CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE UNA SERIE DE 4 CASOS Y EXPERIENCIA CON IBRUTINIB

Sastre Martín, P (1); Torrente, MA (1); Moreno, AB (1); Diaz Ricard, M (1); Martinez, J (1); Charry, P (1); Lozano, M (1); Nomdedeu, M (1); Tassies, D (1); Reverter, JC (1); Cornejo, M (1); Molina, M (1); Aguilar, E (1); Jimenez Mira, C (1); Moreno Pazmiño, JR (1); Mira-catala, P (2); Ene, G (1); Natalia, L (3)

(1)Hospital Clinic de Barcelona; (2)Departamento de Epidemiología Clínica y Salud Pública, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau Instituto de Investigación Sant Pau (IR-Sant Pau), Barcelona, España; (3)Hospital Clinic

Introducción: La trombocitopenia y trombosis inmune inducida por vacuna (VITT) es una entidad mediada por anticuerpos anti-factor plaquetario 4 (PF4) independientes de la heparina, clásicamente asociada a vacunas frente a la COVID-19 basadas en vectores adenovirales. Recientemente se han descrito síndromes VITT-like, caracterizados por trombosis recurrentes, trombocitopenia

fluctuante y anticuerpos anti-PF4 funcionalmente activos en ausencia de exposición a vacunas adenovirales. **Objetivo:** Describir las características clínicas, analíticas y evolutivas de pacientes con VITT-like. **Material:** Estudio descriptivo de cuatro pacientes con trombosis recurrente y trombocitopenia atendidos en un hospital terciario. Los anticuerpos anti-PF4 se determinaron mediante ELISA y se confirmaron mediante ensayos funcionales HIPA y PIPA realizados en un laboratorio de referencia (Insttitut Transfusonsmedizin, trombozytenlabor. Greifswald). **Resultados:** Se incluyeron cuatro pacientes (tres mujeres), con una mediana de edad de 51 años (48–56). Durante el seguimiento se registraron 21 eventos trombóticos, con una mediana de 3,5 episodios por paciente (2–12). Todos presentaron trombosis venosa y dos desarrollaron además trombosis arteriales o en localizaciones inusuales. Todos los pacientes presentaron recurrencias trombóticas pese a anticoagulación terapéuticacon anticoagulantes orales directos, antagonistas de la vitamina K o heparinas, con una mediana de tres eventos bajo tratamiento (2–9). Todos desarrollaron trombocitopenia, con una mediana del nadir plaquetario de 40 × 10^9/L. La activación plaquetaria mediada por anti-PF4 se confirmó funcionalmente en todos los casos mediante HIPA y PIPA. Tres pacientes presentaban una banda monoclonal IgGλ. Dos pacientes recibieron tratamiento con ibrutinib, observándose normalización sostenida del recuento plaquetario y ausencia de nuevos eventos trombóticos durante seguimientos de 2 meses y 1,5 años, respectivamente. La mortalidad global fue del 25%. **Conclusiones:** Los síndromes VITT-like representan una entidad inmunotrombótica crónica asociada a una elevada carga trombótica y recurrencias frecuentes pese a anticoagulación terapéutica. La confirmación diagnóstica mediante pruebas funcionales resulta fundamental para su reconocimiento. La respuesta observada con ibrutinib en dos pacientes sugiere un posible papel de la vía de activación plaquetaria mediada por FcγRIIA-BTK en la fisiopatología de los síndromes VITT-like y plantea la inhibición de BTK como una potencial estrategia terapéutica en casos refractarios. **Aux1:** Declaro no tener conflictos de interés.

Tabla: Resumen características clínicas y de laboratorio

Variable	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4
Edad	53	48	56	50
Sexo	V	M	M	M
FR protrombótico	Tabaco, cardiopatía	HTA	Cáncer mama	Sospecha de SAF
Tipo trombosis	Venosa	Venosa	Venosa / arterial	Venosa / arterial
Nº total / bajo anticoagulación	≥4 / ≥3	2 / 1	≥3 / ≥1	≥10 / ≥5
Plaquetas (dx / nadir) x10^9/L	50 / 18	173 / 100	181 / 62	150 / 10
Anti-PF4	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo
Test funcionales (HIPA/PIPA)	HIPA– / PIPA+	HIPA+ / PIPA+	HIPA– / PIPA+	HIPA– / PIPA+
Banda monoclonal	No	Sí (IgGλ 2.8 g/L)	Sí (IgGλ 10 g/L)	Sí (IgGλ)
Evolución	Exitus por complicaciones trombóticas antes de confirmar diagnóstico	Inicia ibrutinib, seguimiento 2 meses, normalización recuento plaquetario	Pendiente de iniciar tratamiento	Inicia ibrutinib. Seguimiento 1.5 años. Normalización plaquetaria y sin nuevos eventos trombóticos

Abreviaciones: El HIPA (Heparin-Induced Platelet Activation assay) es el ensayo funcional clásico utilizado para diagnosticar la **trombocitopenia inducida por heparina (HIT). El PIPA (PF4-Induced Platelet Activation assay)** es un ensayo funcional de activación plaquetaria desarrollado específicamente para detectar los anticuerpos patogénicos característicos del VITT y de los síndromes VITT-like. **DX: diagnóstico. M: Mujer. V: Varón.**

SETH - TROMBOSIS

CO-270

IMPACTO DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN EL RIESGO TROMBÓTICO EN NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS PHILADELPHIA-NEGATIVAS: ANÁLISIS DE COHORTE EN VIDA REAL

Gonzalez Rpdriguez, L (1); R.lopez, M (1); Sar Fuentes, P (1); Albo Lopez, C (1)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur, EOXIVigo

Introducción: Las neoplasias mieloproliferativas Philadelphia-negativas (NMP Ph-neg) se asocian con riesgo trombótico incrementado. Aunque la mutación JAK2V617F es un factor de riesgo reconocido, la contribución de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) tradicionales en esta población permanece poco caracterizada. **Objetivo:** Evaluar la prevalencia de FRCV en pacientes con NMP comparada con población general española y analizar su impacto en el riesgo trombótico, particularmente su interacción con la mutación JAK2V617F, leucocitosis y respuesta a terapia antiagregante. **Material:** Estudio de cohorte retrospectivo de 196 pacientes con NMP Ph-neg (101 TE, 75 PV, 19 MF) de un hospital de tercer nivel. Analizamos prevalencia de hipertensión arterial (HTA), dislipidemia (DL), diabetes mellitus (DM) y tabaquismo, comparando con encuesta poblacional ESFEC 2021 (n = 1.600; Fundación Española del Corazón. Encuesta de salud cardiovascular. 2021). El riesgo trombótico se evaluó según estado JAK2, carga de FRCV, leucocitosis (n = 101 con datos), mutaciones no-driver (ASXL1, TP53, EZH2; n = 23) y respuesta a terapia antiagregante. El análisis estadístico incluyó pruebas chi-cuadrado, odds ratios y modelos multivariables. **Resultados:** (Ver Tablas 1-2). Los pacientes con NMP demostraron el doble de prevalencia de FRCV versus población general, con HTA afectando casi la mitad de la cohorte (49.5% vs 22.2%, OR = 2.23, p < 0.001). La interacción entre JAK2V617F y FRCV mostró un patrón subaditivo crítico: pacientes JAK2+ sin FRCV tuvieron paradójicamente el menor riesgo (6.1%), mientras JAK2+ con FRCV tuvieron el mayor riesgo (19.8%), indicando que la presencia de FRCV es esencial para el efecto protrombótico mediado por JAK2. La leucocitosis amplificó marcadamente el riesgo en pacientes JAK2- con FRCV (33.3% incidencia), identificando un subgrupo de muy alto riesgo que requiere intervención intensiva. Las mutaciones no-driver no impactaron el riesgo trombótico (0/8 trombosis en mutaciones alto riesgo, OR=0.82, p=1.000), confirmando su rol pronóstico más que protrombótico. La aspirina mostró beneficio universal con eficacia óptima en pacientes JAK2- sin FRCV (28.6%→0%, NNT = 4), respaldando terapia antiagregante universal particularmente dada la alta carga de FRCV que proporciona indicación adicional de prevención cardiovascular. **Conclusiones:** Los pacientes con NMP exhiben el doble de prevalencia de FRCV comparado con población general, estableciendo los FRCV como contribuyentes primarios al riesgo trombótico más que factores adicionales. Esto justifica cribado cardiovascular integral obligatorio, objetivos de control estricto de FRCV (PA < 130/80, LDL< 100 mg/dL) y terapia antiagregante universal. Los modelos de estratificación de riesgo deben incorporar los FRCV con mayor peso dado su alta prevalencia (75.5% tienen ≥ 1 FRCV), naturaleza modificable y efecto sinérgico con el estado protrombótico intrínseco de las NMP. Un enfoque multidisciplinar integrado que combine hematología y medicina interna es esencial para la prevención óptima de trombosis en NMP.

TABLA 1: Factores de riesgo cardiovascular y riesgo trombótico según el estado JAK2

Parametro	NMP Cohorte	Comparador/Búsqueda	Diferencia/OR	p-valor	Interpretación clínica
PREVALENCIA DE LA FVV frente a POBLACIÓN GENERAL					
Hipertensión	49.5%	ESFEC: 22.2%	+27.3pp, OR=2.23	<0.001	**Doble prevalencia - cribado obligatorio**
Dislipidemia	46.4%	ESFEC: 22.8%	+23.6pp, OR=2.04	<0.001	**Doble prevalencia - se necesita control agresivo**
Diabetes	14.3%	ESFEC: 7.1%	+7.2pp, OR=2.01	<0.001	**Doble prevalencia - objetivos glucémicos ajustados**
Fumar	16.8%	ESFEC: 15.9%	+0.9pp, OR=1.06	0.808	Similar a la población
≥1 FRCV	**75.5%**	**ESFEC: ~65%**	**+10.5pp**	-	**Los FRCV son la norma, no la excepción**
RIESGO TROMBÓTICO POR INTERACCIÓN JAK2×CVRF					
JAK2- sin FRCV	18.8% (3/16)	Riesgo base de NMP	Referencia	-	Riesgo moderado solo por la NMP
JAK2- con FRCV	11.1% (4/36)	Protección paradójica	OR=0.55	0.699	Efecto del tratamiento o sesgo de selección
JAK2+ sin FRCV	**6.1% (2/33)**	**Grupo de menor riesgo**	**OR=0.28**	**0.330**	**JAK2 por sí solo es insuficiente**
JAK2+ con FRCV	**19.8% (22/111)**	**Grupo de mayor riesgo**	**OR=1.06**	**1.000**	**Efecto sinérgico - FRCV esencial**

HALLAZGO CLAVE: JAK2V617F requiere la presencia de FRVC para la manifestación protrombótica completa (interacción subaditiva, no multiplicativa). Los pacientes con JAK2+ sin CVRF tienen un riesgo paradójicamente bajo (6,1%), mientras que la presencia de CVRF enmascara el riesgo trombótico mediado por JAK2 (19,8%).

TABLA 2: Factores de riesgo adicionales, intervenciones y recomendaciones clínicas

Factor de riesgo/Intervención	Subgrupo	Tasa de trombosis	Medida de efecto	Impacto clínico	Acción recomendada
LEUCOCITOSIS					
Efecto general (TE)	CON leucocitosis	22.7% (5/22)	OR=2.29	Duplicación de riesgo	Considerar la citoreducción
	SIN leucocitosis	11.4% (9/79)	Referencia	-	Gestión estándar
Interacción crítica	**JAK2- + FRCV leucocitosis**	**+33.3% (3/9)**	**OR=7.7**	**Riesgo muy alto**	**Citoreducción + control agresivo de FRCV OBLIGATORIO**
JAK2 VAF					
VAF ≥50% con FRCV	Mayor riesgo	OR=2.1	Dependiente de CVRF	Amplificador de riesgo	Monitoriza el VAF si hay FRCV
VAF ≥50% SIN FRCV	No hay riesgo aumentado	OR=1.0	-	No efecto	Gestión estándar
MUTACIONES NO CONDUCTORAS					
Cualquier mutación no conductora	13.0% (3/23)	OR=0.82	SIN impacto	Céntrarse en la progresión	Mantener control de FRCV, sin prescripciones antitrombóticas adicionales
Alto riesgo mutations (ASXL1/TP53/EZH2)	**0% (0/8)**	**OR=0**	**No trombosis**	**Pronóstico, no protrombótico**	**No sobretratar el riesgo trombotico**
EFICACIA DE LA ASPIRINA					
Efecto global	Todos los pacientes	2.9% vs 5.0%	OR=0.58, 42% RRR	Beneficio universal	Aspirina 100 mg diarios en TODOS
JAK2- SIN FRCV	Con aspirina vs sin	0% vs 28.6%	**NNT=4**	**Máxima eficacia**	**ASPIRINA OBLIGATORIA**
JAK2- CON FRCV	Con aspirina vs sin	2.6% vs 14.3%	NNT=9	Alta eficacia + prevención del CV	Aspirina + control agresivo de FRCV
JAK2+ CON FRCV	Con aspirina vs sin	2.6% vs 2.9%	NNT=265*	Parte del MANEJO integral	Aspirina + citoreducción + control FRCV

*NNT=265 refleja el "efecto techo" de múltiples intervenciones concurrentes (citoreducción + control FRCV + aspirina), no la falta de eficacia de la aspirina. NNT real estimado ~17 sin otras intervenciones. **HALLAZGOS CLAVE: 1.** La leucocitosis actúa como amplificador en sustratos de alto FRCV (JAK2- + CVRF + leucocitosis = 33,3% de riesgo) **2.** Las mutaciones no conductoras NO aumentan el riesgo trombótico (0/8 con mutaciones de alto riesgo) **3.** La aspirina beneficia a TODOS los subgrupos (NNT=4 en el mejor escenario), con indicación adicional de CV dada que el 75,5% tiene ≥1 FRCV

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

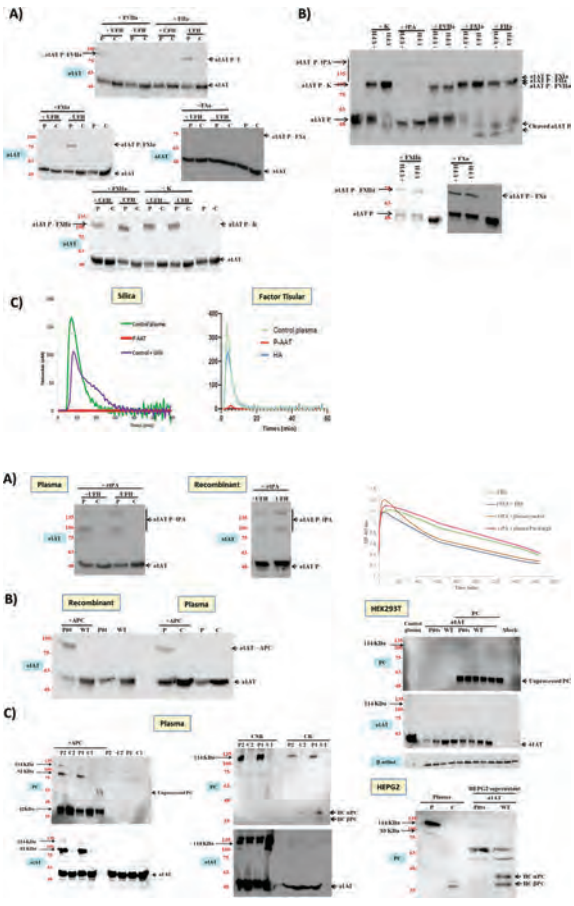
CO-271

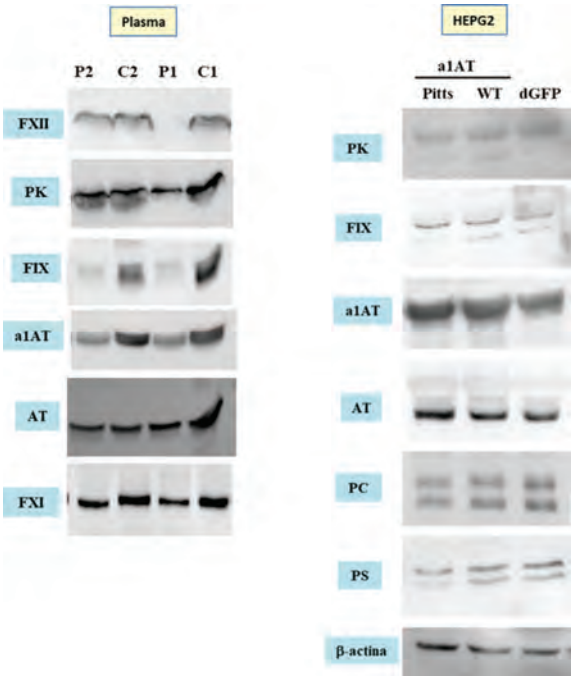
A1-ANTITRIPSINA PITTSBURGH UNA PAN-SERPINA QUE REMODELA LA HEMOSTASIA PO MECANISMO EQUILIBRADORES EXTRA E INTRACELULARES

López Correas, P (1); Zaragoza Huesca, D (1); Auditeau, C (2); Falaise, C (3); Emmerich, J (4); Arques, MC (1); Suchon, P (3); Rojo, JJ (1); Raulet Bussian, C (5); Amorós, JJ (1); Bianchini, E (2); Vicente, V (1); Lozano, ML (1); Morange, PE (6); Borgel, D (2); Medina, P (7); De La Morena Barrio, ME (1); Corral, J (1)

(1)Servicio de Hematología, Hospital General Universitario Morales Messeguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, CIBERER-ISCIII. Murcia. Spain; (2)Vascular Medicine, Hôpital Paris Saint-Joseph, Université Paris Cité, INSERM CRESS-UMR 1153. France; (3)INSERM UMR-S1176, Le Kremlin-Bicêtre, France; (4)Laboratoire d'Hématologie Biologique, AP-HP, Hôpital Necker Enfants Malades, Paris, France; (5)Aix Marseille Univ, INSERM, INRAE, C2VN, Marseille, & Hematology department, CHU Timone, Marseille France; (6)INSERM UMR-S1176, Le Kremlin-Bicêtre, France.; (7)Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascular, Instituto de Investigación Sanitaria-Hospital La Fe (IIS La Fe), Valencia

Introducción: El control del balance hemostático ha sido empleado con fines terapéuticos desde hace más de 70 años. Estrategias como la activación de la antitrombina mediante heparina, o la inhibición directa o indirecta de factores procoagulantes, han constituido la base de los tratamientos anticoagulantes. Más recientemente, la inhibición o el silenciamiento de anticoagulantes ha demostrado ser eficaz en pacientes con trastornos hemorrágicos. **Objetivo:** En este abstract se muestran los resultados sorprendentes de equilibrio hemostático observados en pacientes con una variante ultrarrara de una proteína ajena al sistema hemostático. **Material:** El estudio se realizó con plasma de dos portadores heterocigotos de la α1-antitripsina (α1-AT) p.Met358Arg (variante Pittsburgh), de los únicamente 11 casos descritos en todo el mundo. Se empleó proteína recombinante expresada en la línea celular HEK293T tras transfección con mRNA de α1-AT silvestre y mutada. Se analizó la capacidad inhibitoria de estas proteínas sobre distintas proteasas de la coagulación, fibrinólisis y sobre la furina. Se realizaron estudios de generación de trombina y degradación del coágulo de fibrina. El impacto intracelular se evaluó en células HEK293T transfectadas con el plásmido de la proteína C (PC) humana y el mRNA de α1-AT; y en células hepáticas humanas (HEPG2) transfectadas con el mRNA de α1-AT. **Resultados:** La α1-AT Pittsburgh plasmática o recombinante inhibió potente e irreversiblemente y sin necesidad de cofactores, a todas las serina proteasas procoagulantes y proinflamatorias evaluadas (Fig.1). Este resultado justificó la ausencia de generación de trombina incluso con altas concentraciones de factor tisular o sílica, muy por debajo de la generada en pacientes con hemofilia o sobre-expuestos a heparina (Fig.1). Sin embargo, la clínica hemorrágica de los pacientes era muy inferior a la observada en pacientes hemofílicos sugiriendo que la variante Pittsburgh también pudiera reequilibrar el sistema hemostático. La α1-AT Pittsburgh presentó un potente efecto anti-fibrinolítico e inhibidor de la PC activada (Fig.2A-B). El análisis de la PC en plasma de portadores mostró ausencia de la forma funcional, la presencia mayoritaria de un complejo de PC no procesada con α1-AT de 114kDa y trazas del complejo α1-AT-APC (93kDa) (Fig.2C). Además, el complejo anormal de 114KDa se secretaba de células HEK293T y HEPG2 transfectadas con α1-AT Pittsburgh (Fig.2C). Finalmente, se demostró que la α1-AT Pittsburgh inhibe a la furina, la endo-serina proteasa del aparato de Golgi que procesa diferentes factores hemostáticos incluidos la PC, FIX y kalikreina. De hecho, los portadores de la variante presentaban deficiencia de estas proteínas y las células HepG2 transfectadas con la forma mutada secretaban menos PC, FIX y kalikreina (Fig.3). **Conclusiones:** La variante puntual p.Met358Arg en la α1-AT transforma una molécula no hemostática en una "superserpina" con un marcado impacto en hemostasia que compensa su enorme impacto anticoagulante con mecanismos tanto extracelulares como intracelulares que impactan principalmente en la PC, proporcionando una explicación de la clínica observada en pacientes y abriendo aplicaciones terapéuticas potenciales.





SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

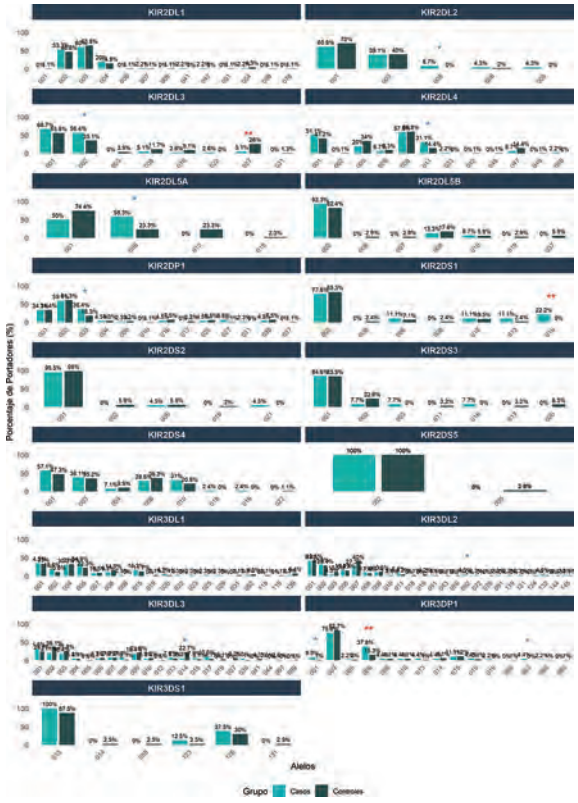
CO-272

CARACTERIZACIÓN ALÉLICA DE ALTA RESOLUCIÓN DEL SISTEMA KIR MEDIANTE NGS EN HEMOFILIA A ADQUIRIDA: IDENTIFICACIÓN DE NUEVAS ASOCIACIONES INMUNOGENÉTICAS Y VARIANTES DE SUSCEPTIBILIDAD

Closa, L (1); Lázaro, D (1); García-martínez, I (1); Martin-fernandez, L (1); Ferrero, A (2); Marzo, C (2); Rubio-rivas, M (3); Mitjavila, F (3); Gonzalez-porras, JR (4); Bastida, JM (4); Mateo, J (5); Carrasco, M (5); Bernardo, A (6); Astigarraga, I (7); Aguinaco, R (8); Corrales, I (1); Pardos-gea, J (9); Vidal, F (1)

(1)Banc de Sang i Teixits (BST), Barcelona; (2)Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida; (3)Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona; (4)Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA); (5)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; (6)Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo; (7)Hospital Universitario Cruces, Barakaldo; (8)Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona; (9)Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Introducción: La hemofilia A adquirida (AHA) es un trastorno hemorrágico autoinmune de baja prevalencia caracterizado por la producción de autoanticuerpos contra el factor VIII de la coagulación. Los receptores KIR (*Killer cell Immunoglobulin-like Receptors*) se expresan en células *Natural Killer* (NK) y son determinantes en la regulación de la respuesta inmunitaria innata y adaptativa al modular la activación de células NK y algunos linfocitos T mediante la interacción con ligandos HLA de clase I. La complejidad estructural y el polimorfismo del sistema KIR han limitado históricamente su análisis. **Objetivo:** El presente trabajo tiene como objetivo el análisis del papel de los receptores KIR en el debut, pronóstico y evolución de la AHA. **Material:** Se genotiparon mediante NGS y análisis con el software T1K los 17 genes del clúster KIR en una cohorte de 45 pacientes con AHA y 100 controles sanos. El análisis estadístico se realizó considerando, para cada alelo, únicamente aquellos individuos portadores del gen KIR correspondiente. La distribución de frecuencias alélicas entre ambos grupos se evaluó mediante la prueba exacta de Fisher, considerando un nivel de significación estadística de $p < 0,05$. **Resultados:** Un análisis previo de la cohorte de 45 pacientes AHA evaluando la presencia/ausencia de los diferentes genes KIR no demostró asociaciones significativas (Pardos-Gea et al., 2023, *Int. J. Mol. Sci.*). El análisis mediante NGS y T1K ha permitido disponer de la información alélica por primera vez en AHA. Gracias a este abordaje, se han podido identificar diferencias significativas en la distribución de las frecuencias de determinados alelos KIR entre pacientes y controles. Específicamente, la variante *KIR2DS1*016* (22% en casos vs. 0% en controles) y la variante pseudogénica *KIR3DP1*006* (37,8% en casos vs. 15,3% en controles) se asociaron a un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad, mientras que el alelo *KIR2DL3*027* mostró un posible efecto protector (5,1% en casos vs. 26% en controles). (Figura 1). **Conclusiones:** La detección de asociaciones significativas en algunos alelos KIR sugiere que determinadas variantes alélicas podrían modular la susceptibilidad a la AHA. Estos hallazgos respaldan la necesidad de ampliar el tamaño muestral y el análisis de nuevos parámetros clínicos e inmunológicos, incluidos posibles fenotipos intermediarios de la enfermedad, con el objetivo de validar estas asociaciones en cohortes multicéntricas independientes y profundizar en los mecanismos inmunogenéticos implicados en la AHA. Financiación: PI18/01492 (ISCIII), IIR-ESP-002171 (Baxalta/Takeda), Fundació Privada Catalana de l'Hemofilia, Real Fundación Victoria Eugenia, CIBERCV (ISCIII/ERDF). **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.



SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

CO-273

SANGRADO MENSTRUAL ABUNDANTE EN TRASTORNOS PLAQUETARIOS CONGÉNITOS: MAYOR PREVALENCIA QUE EN LA POBLACIÓN GENERAL Y ASOCIACIÓN CON GRAVEDAD

Gilabert Gutiérrez, C (1); García Jaén, P (1); Sánchez Fuentes, A (2); Costas Rodríguez, T (3); Rodríguez Alen, A (4); Pérez Yarza, A (5); Ortiz, A (6); Mesegue Meda, M (7); Monleon Gil, R (8); Martínez Carballeira, D (9); Marcellini, S (10); Moretó Quintana, A (11); Jano Fernández, V (12); Calzadilla Román, KS (13); Morales Espino, E (14); Campos, R (15); Montalvo Saavedra, M (16); García Díaz, C (17); Caparrós Miranda, I (18); Atutxa, JA (19); Cortes Fernández, C (20); Cortes Rodríguez, M (21); Martí Saez, E (22); Canaro Hirnyk, M (23); Carrasco Expósito, M (24);

García Candel, F (25); Martín Salces, M (26); Marín, M (27); Revilla, N (28); Bermejo, N (13); Falcón Rodríguez, M (14); Berrueco, R (7); Fernández Mosteirin, N (8); Mingot, E (5); Pascual Izquierdo, C (11); Rivera Pozo, J (29); González Porras, JR (1); Bastida Bermejo, JM (30)

(1)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Universidad de Salamanca (USAL), Salamanca; (2)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB- Pascual Parrilla, CIBERER-ISCIII, Murcia; (3)Servicio de Ginecología y Obstetricia, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca; (4)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital General Universitario de Toledo; (5)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Virgen del Rocío; (6)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital General Universitario Gregorio Marañón; (7)Servicio de Pediatría, Hospital Sant Joan de Déu; (8)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Miguel Servet; (9)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Central de Asturias; (10)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Complejo Asistencial Universitario de Segovia; (11)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Cruces/ Gurutzetako Unibertsitate Ospitalea; (12)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Complejo Asistencial Universitario de León; (13)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario de Cáceres; (14)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Materno-Infantil de Gran Canaria; (15)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario De Jerez; (16)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria; (17)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario de Burgos; (18)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Virgen de la Victoria; (19)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Basurto; (20)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Galdakao-Usansolo Ospitalea; (21)Departamento de Estadística, Universidad de Salamanca; (22)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Clínico Universitario de Valencia; (23)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Son Espases; (24)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital de Sant Pau; (25)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; (26)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital La Paz; (27)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital de Torrecárdenas; (28)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Fundación Jimenez Díaz, Instituto de Investigación Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD), Madrid; (29)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB- Pascual Parrilla, CIBERER-ISCIII, Murcia, España # En representación del Grupo Español de Alteraciones Plaqu; (30)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Universidad de Salamanca (USAL), Salamanca # En representación del Grupo Español de Alteraciones

Introducción: Los trastornos plaquetarios congénitos (TPC) son un grupo heterogéneo de enfermedades raras que incluyen trombocitopenias hereditarias (TH) y trastornos de la función plaquetaria hereditarios (TFPH). El sangrado menstrual abundante (SMA) constituye una manifestación relevante, con impacto directo en calidad de vida. La prevalencia real del SMA en TPC, sus factores de riesgo y manejo clínico continúan poco caracterizados. **Objetivo:** Estimar la prevalencia de SMA en mujeres con TPC, comparar su frecuencia entre TH y TFPH y la población general, y describir su manejo clínico. **Material:** Estudio retrospectivo, nacional y multicéntrico de 128 mujeres en edad fértil con diagnóstico confirmado de TPC. Se identificaron 32 TPC distintos, clasificados en 71 (55,5%) TH y 57 (44,5%) TFPH. También se agruparon según fenotipo hemorrágico: en graves [(trombastenia de Glanzmann (TG) y síndrome de Bernard-Soulier (SBS)] y leves-moderados. El SMA se definió como sangrado excesivo percibido por la mujer e impacto clínico o funcional (FIGO 2011). La prevalencia de SMA estimada en población general es del 27,7% (*Fraser et al*, *Int J Gynecol Obst, 2015).* **Resultados:** La mediana de edad al diagnóstico fue 31 años (18–46). Los diagnósticos más frecuentes fueron la TG (n = 23, 18%) y la trombocitopenia relacionada con β1-tubulina (n = 18, 14%). El ISTH-BAT, ajustado a la edad al diagnóstico, fue patológico en 52 mujeres (40,6%) (Tabla 1). La prevalencia global del SMA fue del 64,1% (n = 82). En la mayoría de los casos desde la menarquia (78%) y no estructural (n = 72, 88%) (Tabla 1). La prevalencia de SMA en nuestra cohorte fue significativamente superior a la de la población general [64,1% vs 27,7%; (OR = 4,77; p<0,001)], más frecuente en las TFPH que en las TH [73,7% vs 56,3%; (OR = 2,17; p = 0,042)] y en las mujeres con fenotipo hemorrágico grave respecto de los fenotipos leves-moderados [85,7% vs 58,0%; (OR = 4,34; p = 0,007)] (Tabla 2). 74 de 82 (90%) pacientes con SMA recibieron: ferroterapia (n = 62, 84%), tratamiento hormonal (n = 53, 65%) y/o ácido tranexámico en monoterapia o en combinación (n = 38, 46,3%). En los TPC con fenotipo grave, el uso de otras terapias hemostáticas fue significativamente más frecuente (OR = 5,55; p = p < 0,001) (Tabla 2) y 4 pacientes precisaron tratamientos más intensivos (Figura 1). **Conclusiones:** El SMA constituye una manifestación muy frecuente en las mujeres con TPC, afectando aproximadamente a dos tercios de la cohorte. Su prevalencia fue superior a la descrita en la población general y más común en las pacientes con TFPH y los fenotipos hemorrágicos graves, lo que refuerza la contribución del defecto plaquetario a la fisiopatología del sangrado menstrual. **Aux1:** No.

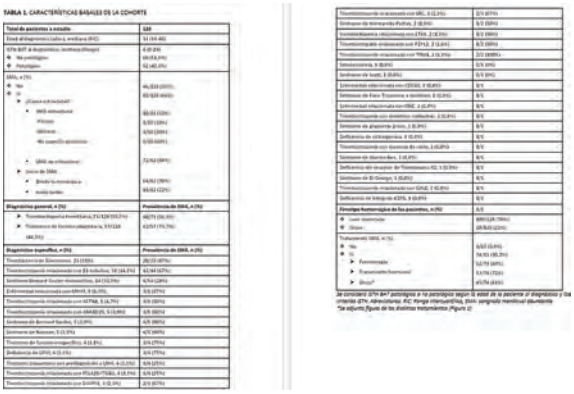


TABLA 2. PREVALENCIA DE SMA SEGÚN DIAGNÓSTICOS Y GRAVEDAD DEL FENOTIPO HEMORRÁGICO DE LOS TPC Y RELACIÓN DEL FENOTIPO HEMORRÁGICO CON EL USO DE TRATAMIENTOS MÁS INTENSIVOS.

A) Prevalencia de SMA según diagnóstico		
	SMA Sí	SMA No
Trombocitopenia hereditaria, n (%)	40/71 (56,3%)	31/71 (43,7%)
Trastornos de función plaquetaria, n (%)	42/57 (73,7%)	15/57 (26,3%)
Odds ratio de SMA según diagnóstico	OR 2,17; IC95% 1,02–4,61; p=0,042	
B) Correlación entre gravedad del fenotipo hemorrágico y presencia de SMA		
	SMA Sí	SMA No
Leve-moderado, n (%)	58/100 (58%)	42/100 (42%)
Grave, n (%)	24/28 (85,7%)	4/28 (14,3%)
Odds ratio de SMA según gravedad	OR = 4,34; IC95% 1,40–13,46; p=0,007	
C) Gravedad del fenotipo hemorrágico y uso de otros tratamientos		
	Otros tratamientos Sí	Otros tratamientos No
Leve-moderado, n (%)	27/98 (27,6%)	71/98 (72,4%)
Grave, n (%)	19/28 (67,6%)	9/28 (32,1%)
Odds ratio de otros ttos según fenotipo hemorrágico	OR= 5,55 IC95% 2,238–13,771; p<0,001	

El p-valor se ha calculado con la χ^2 de Pearson. Abreviaturas: SMA: sangrado menstrual abundante. OR: Odds Ratio. TTo: tratamiento.

FIGURA 1. DISTRIBUCIÓN Y FRECUENCIA TRATAMIENTOS MÁS INTENSIVOS EMPLEADOS EN MUJERES CON TPC Y SMA.

Abreviaturas: AT: Ácido tranexámico; CH: concentrado de hematíes; DDAVP: acetato de desmopresina; Tratamientos más agresivos: triple tratamiento con plaquetas, hematíes y tranexámico; factor VII activado recombinante o castración ovárica. Otros: no especificado.

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

CO-274

DESEMPEÑO DIAGNÓSTICO DEL CUESTIONARIO SAMANTA PARA LA DETECCIÓN DE SANGRADO MENSTRUAL ABUNDANTE (SMA) EN ADOLESCENTES CHILENAS: EVALUACIÓN FRENTE AL DIAGNÓSTICO CLÍNICO ESPECIALIZADO

Alviña Cerda, C (1); Aguirre Rioseco, N (1); Menéndez Ancelovici, M (1); Amstein Ferreti, R (1); Zuñiga Contreras, P (1)

(1)Pontificia Universidad Católica de Chile-Red de Salud UC CHRISTUS

Introducción: El sangrado menstrual abundante (SMA) es una condición que afecta al 40% de las adolescentes. Además de generar deterioro de la calidad de vida y deficiencia crónica de hierro con o sin anemia, puede ser el primer síntoma de coagulopatía. Si bien, ha sido considerado un problema de salud pública por la OMS y se han implementado políticas públicas y programas para la salud Menstrual, persiste el problema, esto debido entre otras cosas, a la falta de consulta espontánea. En este sentido, el cuestionario SAMANTA que consta de 6 preguntas, autoadministrado, desarrollado y validado en mujeres adultas, parece ser un buen instrumento para una búsqueda activa de SMA. **Objetivo:** Determinar el desempeño del cuestionario SAMANTA para diagnóstico de SMA en población de adolescentes chilenas. **Material:** Estudio de corte transversal. Se reclutaron adolescentes menores de 18 años que no estuvieran recibiendo terapia hormonal. El cuestionario SAMANTA completo, revisado y adaptado a vocabulario local, fue autoaplicado previo a la evaluación clínica. Posteriormente según la evaluación de un especialista (ginecóloga infanto-juvenil), ciego a los resultados del cuestionario, se clasificaron como "con SMA" o "sin SMA" La asociación de cada pregunta con el diagnóstico se evaluó con chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher, y su contribución independiente mediante regresión logística (OR, IC95%). El desempeño diagnóstico se estimó con sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y razones de verosimilitud (LR). Se construyó curva ROC para determinar el AUC (Figura 1) y el punto de corte óptimo mediante el índice de Youden. La consistencia interna se evaluó con alfa de Cronbach. **Resultados:** En total se incluyeron 76 pacientes (30 con SMA, 46 sin SMA). Ambos grupos fueron comparables en edad (14,6 ± 2,0 vs 14,4 ± 1,7 años; p = 0,692) y edad de menarquia (p = 0,804) (Tabla 1). El puntaje SAMANTA fue significativamente mayor en el grupo SMA (mediana 7 vs 3,5; p < 0,001). Las preguntas 2–6 mostraron asociación significativa con el diagnóstico (p<0,05); la pregunta 1 no alcanzó significancia (p = 0,092) (Tabla 2). En el análisis multivariado, solo la pregunta 5 fue predictor independiente significativo (OR 4,94; IC95%: 1,21–25,77; p = 0,036). Con corte ≥ 3: sensibilidad 90,0%, especificidad 37,0%, VPP 48,2%, VPN 85,0%, LR+ 1,43, LR- 0,27. El AUC fue 0,805 (IC95%: 0,70–0,90). Mediante el índice de Youden se identificó un punto de corte óptimo de ≥ 6: sensibilidad 83,3%, especificidad 67,4%, VPP 62,5%, VPN 86,1%, LR+ 2,56, LR- 0,25. La consistencia interna fue 0,671 (alfa de Cronbach). **Conclusiones:** El cuestionario SAMANTA podría tener potencialmente un buen rendimiento como herramienta de tamizaje para SMA en adolescentes. El punto de corte original ≥ 3 ofrece como principal ventaja una alta sensibilidad (90,0%), favorable para no dejar casos sin pesquisar. El punto de corte ≥ 6, identificado mediante el índice de Youden, mostró un mejor rendimiento global, con una suma de sensibilidad y especificidad de 1,51 frente a 1,27 del corte original, reflejando un equilibrio diagnóstico superior. No obstante, para optimizar su desempeño en esta población es necesario adaptar el cuestionario a las características propias de las adolescentes chilenas. **Aux1:** Sin conflicto de interés.

Figura 1. Curva ROC del cuestionario SAMANTA para la detección de SMA en adolescentes chilenas. Se indican los puntos de corte ≥3 (original) y ≥6 (óptimo según índice de Youden).

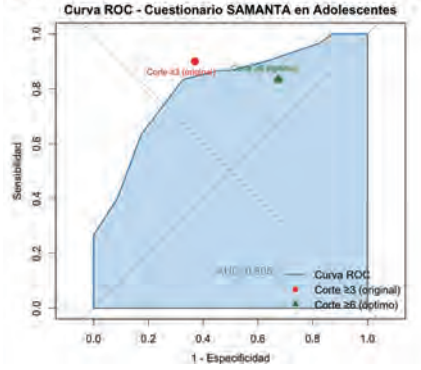


Tabla 1. Caracterización de adolescentes incluidas, según diagnóstico clínico de sangrado menstrual abundante (SMA).

Variable	Grupo SME (n=30)	Grupo sin SME (n=46)	p-valor
Edad (media ± DE)	14.8 ± 2	14.4 ± 1.7	0.692
Edad de menarquia (mediana [RIC])	11 [1.1]	11 [1]	0.804
Puntaje SAMANTA (mediana [RIC])	7 [3.8]	3.5 [4]	<0.001

DE: desviación estándar. RIC: rango intercuartílico. Azul y negrita = p<0.05.

Tabla 2. Asociación de cada pregunta del cuestionario SAMANTA con el diagnóstico clínico de SMA y análisis multivariado mediante regresión logística (OR).

Pregunta	SME n (%)	Sin SME n (%)	p-valor χ2OC	OR (IC 95%)	p-valor OR
P1. ¿Sangrado durante más de 7 días al mes? (1 pt)	12 (40)	9 (19.6)	0.092	1.45 (0.38-5.76)	0.587
P2. ¿Tienes 3 o más días de sangrado más abundante? (1 pt)	25 (83.3)	23 (50)	0.007	3.4 (0.89-14.41)	0.08
P3. ¿Tu regla te resulta especialmente molesta por su abundancia? (3 pts)	26 (86.7)	20 (43.5)	<0.001	3.41 (0.84-15.96)	0.094
P4. En algunos de los días de sangrado más abundante, ¿manchas la ropa por las noches, o bien mancharías si no usaras doble protección o te cambiaras durante la noche? (1 pt)	27 (90)	30 (65.2)	0.03	1.44 (0.27-9.05)	0.652
P5. Durante los días de sangrado más abundante, ¿te entorpece mantener el aseo de tu silla, cama, etc.? (1 pt)	27 (90)	25 (54.3)	0.003	4.94 (1.21-25.77)	0.036
P6. ¿Evitas algunas actividades, viajes o planes de ocio porque debes cambiarte frecuentemente el tampón o toalla higiénica? (1 pt)	20 (66.7)	16 (34.8)	0.013	1.81 (0.55-5.93)	0.319

p-valor χ2OC: chi-cuadrado. OR: odds ratio por regresión logística. IC95%: intervalo de confianza del 95%. Azul y negrita = p<0.05.

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

CO-275

ALTERACIONES DE LA HEMOSTASIA EN PACIENTES CON RASOPATÍAS: ANÁLISIS SISTEMÁTICO DE UNA COHORTE MOLECULARMENTE CARACTERIZADA

Nieves Pérez-yarza, A (1); Gómez Gila, AL (2); Molinos Quintana, Á (3); González-meneses Lopez, A (4); Pérez Hurtado De Mendoza, JM (1); Pérez De Soto, C (1); Pedrote Amador, B (1); Calderón Cabrera, C (1); García Culebras, M (1); Núñez Vazquez, R (1); Pérez Simón, JA (1); Rodríguez Martorell, FJ (1)

(1)Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Virgen del Rocío; (2)Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario Virgen del Rocío; (3)Hospital Universitario Virgen del Rocío; (4)Unidad de Dismorfología, Hospital Universitario Virgen del Rocío

Introducción: Las RASopatías son trastornos genéticos por alteraciones en la vía RAS/MAPK; incluyen síndrome de Noonan, síndrome de Noonan con lentiginosis, síndrome cardiofaciocutáneo, neurofibromatosis tipo 1 y síndrome CBL. Diversos estudios sugieren asociación entre estas entidades y alteraciones hemostáticas. Aunque la prevalencia y correlación clínico-analítica no están bien definidas, esta vía parece implicada en la funcionalidad plaquetaria y regulación de factores de coagulación, sugiriendo un sustrato fisiopatológico común. **Objetivo:** Definir la prevalencia de alteraciones de hemostasia primaria y coagulación plasmática en pacientes con RASopatías confirmadas genéticamente, analizar su distribución según entidad y gen mutado, y evaluar su correlación con clínica hemorrágica. **Material:** Estudio observacional transversal de 84 pacientes con RASopatía genéticamente confirmada en una Unidad de referencia. Cohorte: 47 mujeres (55,9%) y 37 varones (44,1%); edad media 17 años (rango 3–42). Se analizaron test coagulativos (TP, INR, TTPA, TT y pruebas de mezcla), fibrinógeno, factores de coagulación, PFA-100® (Col-EPI/Col-ADP), factor von Willebrand (Ag, RCo) y posible trombocitopatía (agregación, CMF). Se definió "alteración" como valor fuera del rango de normalidad. Se recogió clínica hemorrágica y su asociación con entidad clínica y gen mutado. **Resultados:** Un 40,5% presentó ≥ 1 alteración hemostática y un 13,1% ≥ 2 ejes alterados. TTPA prolongado fue el hallazgo más frecuente (18/63; 28,6%), todos con corrección en test de mezcla. PFA alterado en 14/28 (50%). Se confirmó déficit de factores en 9 (3 multifactoriales), 9 hipofibrinogenemia, 4 vWF borderline y 6 trombocitopatía. El 23,8% presentó manifestaciones hemorrágicas (hematomas, sangrados postquirúrgicos, metrorragias, rectorragias y epistaxis), principalmente en síndrome de Noonan con mutación en *PTPN11*; el 60% mostró correlación analítica. Más de la mitad de las alteraciones hemostáticas (58,8%, 20/34) fueron subclínicas. **Conclusiones:** Nuestros resultados aportan evidencia en una cohorte molecularmente definida y respaldan el papel de la vía RAS/MAPK en el equilibrio hemostático. Más de un tercio de pacientes con RASopatías muestra alteraciones hemostáticas objetivas y casi una cuarta parte presenta manifestaciones hemorrágicas, especialmente en síndrome de Noonan con mutaciones en *PTPN11*. La correlación clínico-analítica y la proporción significativa con alteraciones subclínicas respaldan la evaluación sistemática de la hemostasia, especialmente ante procedimientos invasivos. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

DISTRIBUCIÓN POR ENFERMEDAD (TOTAL COHORTE; n=84)	ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ALTERACIONES (n = 34)
Sd. Noonan: 57 pacientes	Sd. Noonan: 26
Sd. Noonan con lentiginosis: 12 pacientes	Sd. CFC: 2
Sd. CFC: 7 pacientes	Solapados: 1
NF tipo 1: 3 pacientes	Sd. Noonan con lentiginosis: 3
Formas solapadas: 3 pacientes	Sd. CBL o Noonan-like: 2
Sd. CBL o Noonan-like: 2 pacientes	

Tabla 1: distribución del fenotipo clínico en el total de la cohorte y en los pacientes con alteraciones analíticas de la hemostasia.

CLÍNICA HEMORRÁGICA

- Hematomas de repetición ante traumatismos mínimos: 13 pacientes
  - Todos ellos tenían síndrome de Noonan:
    - 11 con mutación en *PTPN11*
    - 2 con mutación en *RIT1*
- Sangrados postquirúrgicos significativos: 3 pacientes
  - Todos tenían síndrome de Noonan:
    - 1 con mutación en *PTPN11*
    - 1 con mutación en *RIT1*
    - 1 con mutación en *KRAS*
- Metrorragia sin patología orgánica uterina: 2 pacientes
  - Uno tenía síndrome de Noonan con mutación en *PTPN11*
  - Uno tenía síndrome CFC con mutación en *BRAF*
- Epistaxis de repetición: 2 pacientes
  - Ambos tenían síndrome de Noonan con mutación en *PTPN11*
- Rectorragia sin patología orgánica: 1 paciente
  - Síndrome de Noonan con mutación en *SOS1*

Tabla 2: Distribución de la localización de la sintomatología hemorrágica y análisis del fenotipo clínico y gen mutado de la RASopatía.

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

CO-276

CARGA CLÍNICA DEL SANGRADO MENSTRUAL ABUNDANTE EN MUJERES CON TROMBOCITOPENIAS HEREDITARIAS: IMPACTO DEL DIAGNÓSTICO GENÉTICO

Ruiz-pulgar, N (1); Ortiz-lopez, A (1); Gonzalez-marugan, P (1); Lopez-esteban, M (1); Martinez-laperche, C (1); Fernandez-gonzalez, R (1); Buño-borde, I (1); Alvarez-jimenez, M (1); Prieto-colella, R (1); Garcia-sanz, R (1); Pascual-izquierdo, C (1)

(1)Hospital General Universitario Gregorio Marañon

Introducción: Las trombocitopenias hereditarias (TH) constituyen un grupo heterogéneo de trastornos poco frecuentes caracterizados por trombocitopenia crónica y un amplio espectro de manifestaciones hemorrágicas. Su variabilidad fenotípica y la frecuente superposición con otras causas de trombocitopenia favorecen el infradiagnóstico y retrasan su reconocimiento hasta la edad adulta. En mujeres, el sangrado menstrual abundante (SMA), la anemia y la ferropenia constituyen una carga clínica relevante y condicionan la calidad de vida. El estudio genético permite una mejor caracterización de estas entidades, así como una interpretación más precisa de la carga hemorrágica. **Objetivo:** Evaluar la carga clínico-hemorrágica en mujeres con TH confirmada genéticamente, incluyendo SMA, anemia y ferropenia, y describir la contribución del estudio genético a la reclasificación diagnóstica. **Material:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico de mujeres con TH confirmada mediante estudio genético, evaluadas entre 2020 y 2026. Se recogieron variables demográficas, diagnóstico y tratamientos previos, variante genética identificada, puntuación hemorrágica (ISTH-BAT), presencia de anemia y/o ferropenia, así como parámetros relacionados con la salud menstrual y su impacto (PBAC y SAMANTA). El SMA se definió como PBAC ≥ 100 y/o SAMANTA ≥ 3. **Resultados:** Se incluyeron 19 mujeres entre 16-60 años. Los genes más frecuentemente detectados fueron ITGA2B (n = 4), GP1BA (n = 4), NBEAL2 (n = 2) e ITGB3 (n = 2). Trece pacientes (68,4%) presentaban SMA; 9/19 (47,4%) tenían PBAC ≥ 300 y 8/19 (42,1%) SAMANTA ≥ 3. Se observó anemia en 12/19 (63,2%) y ferropenia en 9/19 (47,4%). Globalmente, 17/19 pacientes (89,5%) presentaban carga clínica relevante; y en el subgrupo con diagnóstico previo de PTI, 6/7 (85,7%) (Tabla 1). Siete pacientes (36,8%) habían sido diagnosticadas previamente de PTI, de las que 5/7 (71,4%) fueron tratadas con escasa/nula respuesta clínica documentada (Tabla 2). **Conclusiones:** En esta cohorte, el diagnóstico molecular permitió reclasificar como TH casos previamente etiquetados bajo otros diagnósticos, incluyendo PTI con escasa respuesta al tratamiento. La elevada frecuencia de carga clínica relevante pone de manifiesto la necesidad de incorporar de forma sistemática la evaluación del fenotipo hemorrágico, la anemia/ferropenia y el estudio genético en mujeres con trombocitopenia crónica. **Aux1:** Ninguno.

Vía funcional	Genes incluidos	N total	Carga clínica relevante	Anemia y/o ferropenia	SMA
Integrinas plaquetarias	*ITGA2B, ITGB3*	6	6 (100%)	6 (100%)	3 (50%)
Complejo GPIb/IX/V	*GP1BA*	4	4 (100%)	2 (50%)	4 (100%)
Citoesqueleto/ macrotrombocitopenia	*GFI1B, TUBB1, MYH9*	3	2 (66.7%)	2 (66.7%)	2 (66.7%)
Eje TPO/MPL	*MPL, THPO*	2	2 (100%)	2 (100%)	1 (50%)
Gránulos alfa	*NBEAL2*	2	1 (50%)	1 (50%)	1 (50%)
Adhesión plaquetaria	*ITGA2*	1	1 (100%)	1 (100%)	1 (100%)
Señalización plaquetaria	*STNF14*	1	1 (100%)	0 (0%)	1 (100%)
Total	-	19	17 (89.5%)	14 (73.7%)	13 (68.4%)

Subgrupo con diagnóstico previo de PTI	Resultado
Diagnóstico previo de PTI	7/19 (36.8%)
Tratamiento dirigido a PTI	5/7 (71.4%)
Respuesta clínica documentada	0/5 (0%)
Carga clínica relevante	6/7 (85.7%)

SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

CO-277

ADN TUMORAL CIRCULANTE, EVALUACIÓN DE SU IMPACTO PRONÓSTICO EN SUBGRUPOS GENÉTICOS DE LINFOMA NO-HODGKIN TRATADOS CON TERAPIA CAR-T

Ventura López, L (1); Serrano Alcalá, A (1); Ferrer Lores, B (1); Sabater Navarro, F (1); Ara Navarro, J (2); Coll Ferri, P (1); Ortiz Gavilan, P (1); García Martínez, P (1); Osca Gomez, C (1); Otalvaro Roa, MJ (1); Teruel Casasus, AI (1); Saus Carreres, A (1); Ortí Verdet, MC (1); Perez Martinez, A (1); Piñana Sánchez, JL (1); Mico Cerda, M (1); Hernani Morales, R (1); Benzaquen Vallejos, A (1); Hernandez Boluda, JC (1); Solano Vercet, C (3); Terol Castera, MJ (1)

(1)HCUV.INCLIVA; (2)HCUV; (3)HCUV.INLCIVA

Introducción: Los linfomas no Hodgkin de células B, especialmente el linfoma B difuso de células grandes (LBDCG), constituye un grupo clínica y biológicamente heterogéneo con mal pronóstico en pacientes refractarios o en recaída, para los que la terapia CAR-T ha demostrado una eficacia significativa. La reciente clasificación molecular del LBDCG ha identificado subgrupos biológicamente distintos más allá de la dicotomía tradicional *GCB* y *ABC*, incorporando firmas genómicas asociadas a rutas de señalización específicas y potenciales vulnerabilidades terapéuticas. En este contexto, la biopsia líquida emerge como una herramienta mínimamente invasiva para monitorizar la dinámica tumoral, permitiendo evaluar precozmente la respuesta terapéutica, detectar enfermedad residual mínima y aportar información pronóstica complementaria a las técnicas de imagen. Los genes *TP53*

(A53/C2) y *MYD88* (MCD/C5) se encuentran frecuentemente alterados en esta enfermedad y suelen asociarse a peor pronóstico y resistencia terapéutica. Sin embargo, su impacto clínico en pacientes tratados con CAR-T continúa siendo controvertido. **Objetivo:** Evaluar el valor pronóstico del ADN tumoral circulante (ctDNA) en pacientes con LNH tratados con CAR-T mediante el análisis de la VAF previa a la linfodepleción (VAF_PRELF) y del área bajo la curva del VAF entre los días 7-28 post-infusión (AUC_7-28) según los subgrupos moleculares de *TP53* y *MYD88*. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo (n = 47)(LBDCG = 43;LBPM = 2;LF=2), con una mediana de edad de 62 años (35-76), tratados con terapia CAR-T (Axi-cel n = 41; Tisa-cel n = 6) entre 2019 y 2025 en el HCUV. Se determinó el estado mutacional de *TP53* (n = 37) y *MYD88* (n = 15) en biopsias de recaída pre-CAR-T mediante NGS. El seguimiento molecular se realizó mediante biopsia líquida por NGS y PCR digital en distintos momentos pre y post-infusión. Se definieron puntos de corte específicos para cada gen y momento de análisis mediante *curvas ROC* e *índice de Youden*. Los pacientes se clasificaron según perfil molecular y carga de ctDNA, evaluándose la supervivencia libre de progresión (SLP) mediante *curvas de Kaplan-Meier, test log-rank* y *modelos de Cox*. La respuesta se valoró mediante *PET/TAC* según *criterios Deauville* o *5-PS*. El análisis estadístico se realizó con *R Studio 4.4.1.* **Resultados:** En el análisis individual por subgrupo genético, las variables TP53_PRELF y AUC_TP53 mostraron una limitada capacidad discriminativa para predecir la SLP (AUC = 0,533 y 0,591, respectivamente). Los pacientes con mayor carga de ctDNA presentaron una tendencia a peor pronóstico tanto antes de la linfodepleción (p = 0,38) como entre los días 7-28 post-infusión (p = 0,26) (Figura 1.A-D, Tabla 1). En el subgrupo MYD88 mutado las variables MYD88_PRELF y AUC_MYD88 mostraron una mayor capacidad predictiva (AUC = 0,702 y 0,802, respectivamente). La estratificación según carga tumoral circulante evidenció diferencias en SLP con p = 0,077 para MYD88_PRELF y p = 0,044 para AUC_MYD88 (Figura 1.E-H, Tabla 1). La integración de ambos perfiles genéticos junto a la carga de ctDNA permitió definir cuatro subgrupos de riesgo: MYD88_baja carga, MYD88_alta carga, TP53_baja carga y TP53_alta carga. Los pacientes con baja carga de ctDNA presentaron mejor SLP, especialmente aquellos con MYD88_baja carga. Por el contrario, niveles elevados de ctDNA se asociaron a peor evolución clínica, observándose diferencias en el análisis pre-linfodepleción (p = 0,16) y siendo significativas durante el primer mes post-infusión (p = 0,034). El grupo TP53_alta carga mostró el mayor riesgo de progresión (HR = 6,71; p = 0,072 y HR = 10,12; p = 0,027, respectivamente) (Figura 2). **Conclusiones:** – El ctDNA constituye un potencial biomarcador pronóstico dinámico y mínimamente invasivo, útil antes del tratamiento y durante la monitorización temprana. – Su impacto pronóstico depende del perfil molecular, asociándose niveles elevados de ctDNA con peor evolución clínica en los subgrupos *TP53* y *MYD88*. – La integración de alteraciones genéticas y carga de ctDNA mejora la estratificación biológica del riesgo y puede contribuir a optimizar la selección y seguimiento de pacientes candidatos a terapia CAR-T. **Aux1:** No hay conflictos de interés.

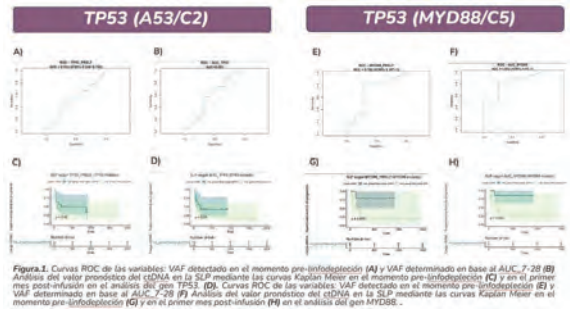


Figura.1. Curvas ROC de las variables: VAF detectado en el momento pre-linfodepleción (A) y VAF determinado en base al AUC_7-28 (B). Análisis del valor pronóstico del ctDNA en la SLP mediante las curvas Kaplan Meier en el momento pre-linfodepleción (C) y en el primer mes post-infusión en el análisis del gen TP53. (D). Curvas ROC de las variables: VAF detectado en el momento pre-linfodepleción (E) y VAF determinado en base al AUC_7-28 (F) Análisis del valor pronóstico del ctDNA en la SLP mediante las curvas Kaplan Meier en el momento pre-linfodepleción (G) y en el primer mes post-infusión (H) en el análisis del gen MYD88. .

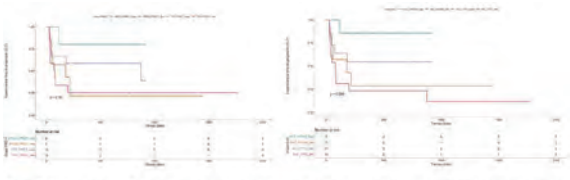


Figura.2. Evaluación de la SLP mediante curvas Kaplan Meier en función de los subtipos de riesgo generados en base a la carga de ctDNA, según perfil genético en el momento pre-linfodepleción (izquierda) y en el primer mes tras la infusión (derecha).

Tabla.1. Subgrupos de riesgo generados en base a la carga de ctDNA, según perfil genético y momento de estudio.

SUBGRUPOS DE RIESGO SEGÚN PERFIL GÉNETICO y ctDNA			
SUBGRUPO	**PERFIL (punto de corte)**	**AUC (IC 95%)**	**p Valor**
TP53_PRELF_baja carga	TP53 mutado + VAF_PRELF ≤ 2.542	0.533 (0.304-0.762)	p=0.38
TP53_PRELF_alta carga	TP53 mutado + VAF_PRELF ≥ 2.542		
AUC_TP53_baja carga	TP53 mutado + AUC_7-28 ≤ 16.186	0.591 (0.336-0.846)	p=0.26
AUC_TP53_alta carga	TP53 mutado + AUC_7-28 ≥ 16.186		
MYD88_PRELF_baja carga	MYD88 mutado + VAF_PRELF ≤ 5.898	0.702 (0.387-1)	p=0.077
MYD88_PRELF_alta carga	MYD88 mutado + VAF_PRELF ≥ 5.898		
AUC_MYD88_baja carga	MYD88 mutado + AUC_7-28 ≤ 2.542	0.802 (0.55-1)	p=0.044
AUC_MYD88_alta carga	MYD88 mutado + AUC_7-28 ≥ 2.542		

SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

CO-278

SCORE CLÍNICO-BIOLÓGICO BASADO EN MIRNA CIRCULANTES PARA LA ESTRATIFICACIÓN TEMPRANA DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

Carrillo-tornel, S (1); Teruel-montoya, R (2); García-barberá, N (1); Fuentes, M (1); Zapata-martínez, L (1); Guijarro-carrillo, PJ (1); Freire-sánchez, N (1); González-jiménez, P (3); García-flores, J (4); Báguena Pérez-crespo, C (4); Bernal-morell, E (4); Lozano, ML (5); Méndez, R (3); González-conejero, R (5); Martínez, C (5)

(1)Centro Regional de Hemodonación, Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Universidad de Murcia, IMIB Pascual Parrilla. Murcia, España.; (2)Servicio de Genética Clínica, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.; (3)Servicio de Neumología, Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.; (4)Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Reina Sofía, Universidad de Murcia, IMIB Pascual Parrilla. Murcia, España.; (5)Centro Regional de Hemodonación, Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, ImuBi, Universidad de Murcia, IMIB Pascual Parrilla. Murcia, España

Introducción: Un porcentaje significativo de pacientes (entre 10-15%) con neumonía adquirida en la comunidad (NAC) sufre eventos cardiovasculares adversos (MACE) en los primeros días tras el ingreso hospitalario, pero actualmente se carece de marcadores precisos para su predicción. Los miRNA surgieron hace años como prometedores biomarcadores con potencial pronóstico de MACE dada su alta estabilidad en fluidos biológicos como el plasma. **Objetivo:** Identificar perfiles de expresión de miRNA circulantes como biomarcadores tempranos de MACE en pacientes con NAC. **Material:** Para el presente estudio se incluyeron pacientes con diagnóstico de NAC los cuales dieron su consentimiento informado por escrito para su participación. Se seleccionó una cohorte de descubrimiento que incluyó 29 pacientes (MACE ≤30 días: n = 15; sin MACE tras 4 años: n = 14), de similar edad y sexo. Se realizó una secuenciación del miRNoma (Human Exosome small RNA-seq, WBI, Illumina) a partir de RNA de plasma (EDTA) obtenido en el momento del ingreso. Los resultados de expresión derivados de la secuenciación se validaron mediante RT-qPCR (ensayo Taqman) en una cohorte independiente de 106 pacientes (MACE ≤ 30 días: n = 34; sin MACE score predictor de MACE se empleó el software *RStudio 4.4.1.* (paquetes *pROC_1.19.0.1*, *stats_4.4.1*). **Resultados:** El análisis de miRNA-seq identificó 18 miRNA con expresión diferencial (FDR < 0,1) entre los 2 subgrupos estudiados. Se seleccionaron 7 miRNA para su validación posterior; 3 de ellos se sobreexpresaron en el grupo con MACE ≤ 30 días frente al grupo sin MACEp = 0,003), miR-320a-3p (FC: 1,4, p < 0,001) y miR-423-5p (FC: 1,5, p<0,001). Las curvas ROC revelaron que miR-320a (AUC: 0,760) y miR-423 (AUC: 0,759) tenían la mejor capacidad predictiva para el pronóstico de MACE ≤ 30 días. El modelo clínico que incluyó 4 variables (dislipidemia, diabetes, cardiopatía y CURB-65 ≥ 3) ofreció un AUC de 0,774. La incorporación de los niveles de miR-320a (AUC: 0,838) y miR-423 (AUC: 0,826) mejoró significativamente el modelo clínico. El modelo de regresión de Cox multivariable identificó tres variables, cardiopatía (HR: 2,45; IC 95% 1,02-5,95), dislipidemia (HR: 7,26; IC 95% 2,39-43,7) y niveles plasmáticos de miR-320a ($2^{-\Delta\Delta Ct}$) ≥ 7,3 (HR: 15,5; IC 95% 5,10-95,7) con mayor peso en el desarrollo de MACE ≤ 30 días. Mediante un modelo lineal generalizado (GLM) se elaboró una puntuación predictiva redondeando el IC 95% inferior de los HR para cada variable: cardiopatía (1 punto), dislipidemia (2 puntos) y niveles plasmáticos de

miR-320a ≥ 7,3 (5 puntos). Los pacientes con una puntuación ≥ 3 presentaron un riesgo del 65% (HR: 1,65) de desarrollar un MACE temprano en un plazo de 30 días del ingreso, con un fuerte rendimiento predictivo del modelo (AUC: 0,893; precisión del 82,4%). **Conclusiones:** Los niveles plasmáticos de miR-320a (previamente asociado a enfermedades cardiovasculares tanto a nivel funcional como potencial biomarcador pronóstico), junto con variables clínicas como dislipidemia y antecedentes de cardiopatía, integrados en un *score* clínico-biológico, mostraron un importante valor pronóstico potencial para MACE temprano (≤ 30 días) en pacientes con NAC en el momento del ingreso. **Conflicto de intereses.** Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses. **Financiación:** ISCIII (PI23/00027), SETH, Fundación Séneca 22104/PI/22, 23022/GERM/25, 23054/GERM/25.

SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

CO-279

EVALUACIÓN ESTRUCTURADA DEL DIAGNÓSTICO DE TROMBOCITOPATÍAS EN PACIENTES CON SANGRADO MENSTRUAL ABUNDANTE Y ESTUDIO DE FACTORES DE COAGULACIÓN NORMAL

Gilabert Gutiérrez, P (1); Fernández Sánchez, A (2); Lama Villanueva, A (3); Díaz Ajenjo, L (4); González Galán, AM (4); Gilabert Gutiérrez, C (2); García Jaén, P (2); Costas Rodríguez, T (5); Cabrero Segurado, MA (5); Benito Sánchez, R (3); Hernández Rivas, JM (2); Bastida Bermejo, JM (2); González Porras, JR (2)

(1)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España; (2)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Universidad de Salamanca, Salamanca, España; (3)entro de Investigación del Cáncer, CSIC, Universidad de Salamanca, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Salamanca, España; (4)Centro de Investigación del Cáncer, CSIC, Universidad de Salamanca, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Salamanca, España; (5)Servicio de Ginecología y Obstetricia, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca, España

Introducción: La valoración de pacientes con sangrado menstrual abundante (SMA) constituye un motivo habitual de consulta en Hematología. En aquellos casos en los que se ha descartado patología estructural y el estudio de factores de coagulación resultan normales, la identificación de la causa subyacente continúa siendo un desafío y las trombocitopatías hereditarias representan una causa frecuentemente infradiagnosticada debido a su marcada heterogeneidad. Su detección requiere la aplicación de técnicas especializadas como la agregometría de transmisión de luz (LTA) y la citometría de flujo (CMF) plaquetaria, no disponibles de manera rutinaria. **Objetivo:** Evaluar el rendimiento diagnóstico de la LTA y la CMF plaquetaria en pacientes con SMA sin otra causa que justificase el sangrado, así como analizar la utilidad de la puntuación ISTH-BAT para seleccionar pacientes candidatas a estudio funcional plaquetario. **Material:** Estudio prospectivo unicéntrico que incluyó 46 mujeres con SMA, puntuación ISTH-BAT patológica o antecedentes familiares de diátesis hemorrágica, sin patología ginecológica estructural y con estudios básicos de hemostasia y dosificación de factores normales, entre enero de 2024 y diciembre de 2025. Todas las pacientes fueron sometidas a estudio funcional plaquetario mediante LTA y CMF siguiendo el algoritmo diagnóstico mostrado en la Figura 1. Se recogieron variables clínicas, analíticas, funcionales y moleculares. Las trombocitopatías se clasificaron como definitivas o posibles según criterios definidos en la Figura 1. Se realizó análisis ROC para evaluar la capacidad discriminativa del ISTH-BAT. **Resultados:** Se identificaron 16 trombocitopatías (35%), de las cuales 14 fueron definitivas y 2 posibles. La mediana de edad de diagnóstico de las pacientes con trombocitopatía fue de 23,5 años (rango 14–71). La mediana del ISTH-BAT en este grupo fue de 4 puntos (3–17), 11 pacientes (69%) presentaron un ISTH- BAT patológico. En cuanto al fenotipo hemorrágico, 5 pacientes presentaron un fenotipo leve (31%), 9 fenotipo moderado (56%) y 2 grave (13%). Únicamente una paciente presentaba trombocitopenia asociada, la mediana de la cifra de plaquetas fue de 248 x10 9 /L (48–458 x10 9 /L) y la del volumen plaquetario medio de 8,8 fL (6,6–13,7). La LTA mostró alteraciones compatibles con trombocitopatía en 7 pacientes (43,8%), mientras que la CMF identificó alteraciones funcionales en los 16 casos (100%). La combinación de ambas técnicas permitió caracterizar distintos patrones funcionales plaquetarios, siendo los más frecuentes la alteración de la unión a fibrinógeno (73,7%) y los defectos de secreción de gránulos alfa (68,4%) y densos (42,1%). En 2 pacientes (12,5%) se alcanzó un diagnóstico molecular específico: trombocitopatía ITGA2B-RT y trombocitopatía asociada al receptor CD36 (Tabla 1). El punto de corte identificado como óptimo del ISTH-BAT fue ≥6 puntos con una sensibilidad del 50% y una especificidad del 79,5% para el diagnóstico de trombocitopatía definitiva. **Conclusiones:** La combinación de LTA y CMF constituye una estrategia diagnóstica eficaz para el estudio de pacientes con SMA sin patología estructural y pruebas convencionales de coagulación normales. La CMF aportó información diagnóstica adicional relevante, especialmente en pacientes con fenotipo hemorrágico leve-moderado y recuento plaquetario conservado. Un punto de corte de ISTH-BAT ≥ 6 mostró una elevada especificidad, pudiendo contribuir a optimizar la indicación de estudios funcionales especializados. **Aux1:** Este trabajo fue financiado por proyectos de investigación del Instituto de Salud Carlos III (PI24/01458, PI24/01987), la Gerencia Regional de Salud de Castilla y León (GRS2147/A/2020, GRS2894/A1/2023) y FUCALHH 2020.

Tabla 1. Características clínicas, hallazgos funcionales y resultados moleculares de los pacientes diagnosticados de trombocitopatía. Se muestran edad, sexo, puntuación ISTH-BAT, el motivo principal de consulta, las alteraciones detectadas mediante LTA y CMF, los hallazgos genéticos y el diagnóstico final. LTA: agregometría de transmisión de luz; CMF: citometría de flujo; Fg: fibrinógeno; ADP: adenosín difosfato; CRP: péptido relacionado con el colágeno; TRAP-6: péptido activador del receptor de trombina 6; PMA: forbol 12-miristato 13-acetato; GP: glicoproteína; VUS: variante de significado incierto

Figura 1. Diseño del estudio y algoritmo diagnóstico empleado para la identificación de trombocitopatías hereditarias. SMA: sangrado menstrual abundante; LTA: agregometría de transmisión de luz; CMF: citometría de flujo; ADP: adenosín difosfato; TRAP-6: péptido activador del receptor de trombina 6; CRP: péptido relacionado con el colágeno; PMA: forbol 12-miristato 13-acetato; GP: glicoproteína.

SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

CO-280

LA RATIO COLESTEROL REMANENTE/COLESTEROL HDL COMO MARCADOR DE RIESGO TROMBOEMBÓLICO EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR

Pérez Laencina, M (1); Blázquez Soto, JA (1); Sánchez Salas, JA (1); Ruiz Ruiz, E (1); Ballester Minguez, R (1); Muñoz Villena, VR (1); Izquierdo Ortega, I (1); Mendoza Navarro, A (1); Hernandez Campillo, AM (1); García Candel, F (1); Rivera-caravaca, JM (2); Marin, F (1); Soler Espejo, E (1); Roldán Schilling, V (1)

(1)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; (2)Facultad de Enfermería, Universidad de Murcia, Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Pascual Parrilla (IMIB-Pascual Parrilla), CIBERCV, Murcia, España

Introducción: La fibrilación auricular (FA) se asocia a un alto riesgo de eventos tromboembólicos, persistiendo un riesgo residual de ictus a pesar de la anticoagulación oral (ACO). El colesterol remanente (RC), con propiedades proinflamatorias y proaterogénicas, y el colesterol HDL (HDL-C), con efecto protector vascular, podrían reflejar conjuntamente el equilibrio entre mecanismos protrombóticos y antitrombóticos. En este contexto, la relación RC/HDL-C podría constituir un marcador útil de riesgo tromboembólico residual en pacientes con FA anticoagulados. Sin embargo, su valor pronóstico en esta población no está claramente establecido. **Objetivo:** Evaluar la asociación entre la relación RC/HDL-C y la aparición de eventos tromboembólicos y cardiovasculares en pacientes con FA que reciben ACO. **Material:** Se realizó un estudio de cohorte prospectivo, que incluyó consecutivamente pacientes ambulatorios con FA de nuevo diagnóstico que iniciaron ACO entre enero de 2016 y noviembre de 2021. Se recogieron variables clínicas y analíticas basales. El RC se calculó como colesterol total menos HDL-C y colesterol LDL (LDL-C), y la relación RC/HDL-C como el cociente entre RC y HDL-C. Los pacientes se estratificaron en dos grupos según un punto de corte obtenido mediante análisis estadístico. Los objetivos primarios fueron los eventos tromboembólicos, definidos como el compuesto de ictus isquémico, ataque isquémico transitorio (AIT) o embolia sistémica, y los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), que incluyeron infarto agudo de miocardio, ictus isquémico/AIT o muerte cardiovascular. Los objetivos secundarios incluyeron mortalidad cardiovascular y mortalidad por cualquier causa. Se emplearon modelos de *splines* cúbicos restringidos (RCS) para evaluar asociaciones no lineales y modelos de regresión de Cox multivariables para analizar la asociación entre la relación RC/HDL-C y los eventos clínicos. **Resultados:** Se incluyeron 1,486 pacientes (52.2% mujeres; edad mediana 76 años [RIC 69–82]; seguimiento medio 1.85 años [DE 0.4]). Durante el seguimiento, 92 pacientes (6.2%) presentaron un evento tromboembólico y 117 (7.9%) presentaron MACE. Los RCS mostraron asociaciones lineales significativas con los eventos tromboembólicos (p global = 0.011; p no lineal = 0.053) y con los MACE (eventos cardiovasculares adversos mayores) (p global = 0.001; p no lineal = 0.204). Los niveles elevados de RC/HDL-C se asociaron de forma independiente con un mayor riesgo de eventos tromboembólicos tras el ajuste por comorbilidades convencionales (Modelo I: aHR 1.75; IC del 95%: 1.14–2.70), manteniéndose significativa la asociación después de un ajuste adicional por los tratamientos concomitantes prescritos con mayor frecuencia (Modelo II: aHR 1.71; IC del 95%: 1.10–2.66). Se observaron resultados similares para los MACE (Modelo I: aHR 1.61; IC del 95%: 1.11–2.35; Modelo II: aHR 1.55; IC del 95%: 1.05–2.27). No se encontraron asociaciones significativas para los desenlaces de mortalidad. **Conclusiones:** En pacientes con FA en tratamiento anticoagulante, una relación RC/HDL-C elevada se asocia con un mayor riesgo residual de eventos tromboembólicos y cardiovasculares. Este índice lipídico podría ser un marcador accesible para mejorar la estratificación del riesgo en esta población, aunque se requieren estudios adicionales para su validación externa. **Aux1:** No existen conflictos de interés.

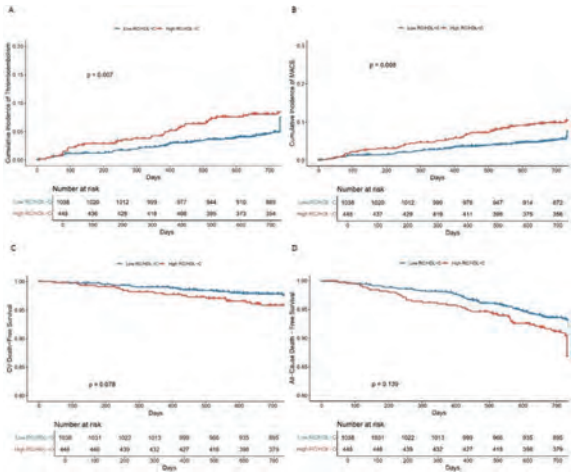


Tabla 1. Características clínicas basales según el grupo de RC/HDL-C.

	RC/HDL-C bajo (N= 1,038)	RC/HDL-C alto (N=448)	p
Demográficas			
Edad, mediana [RIC]	76 [69-82]	75 [67-81]	0.003
Sexo [Femenino], n (%)	563 (54.2)	213 (47.5)	0.021
IMC, mediana [RIC]	29.3 [26.3-32.9]	30.8 [27.3-34.3]	<0.001
FA tipo, n (%)			
Persistente	631 (60.8)	260 (58)	0.349
Paroxística	407 (39.2)	188 (42)	
Comorbilidades, n (%)			
Hipertensión arterial	893 (86)	394 (87.9)	0.362
Diabetes mellitus	348 (33.5)	244 (54.5)	<0.001
Insuficiencia cardiaca	176 (17)	96 (21.4)	0.049
Antecedentes de ictus/AIT/tromboembolismo	275 (26.5)	123 (27.5)	0.749
Enfermedad vascular*	214 (20.6)	96 (24.1)	0.153
Insuficiencia renal	221 (21.3)	123 (27.5)	0.012
Dislipemia	580 (55.9)	305 (68.1)	<0.001
EPOC/SAOS	223 (21.5)	120 (26.8)	0.031
Antecedentes de hemorragia clínicamente relevante	166 (16)	67 (15)	0.670
Enfermedad hepática	36 (3.5)	17 (3.8)	0.874
Antecedentes de cáncer	144 (13.9)	54 (12.1)	0.388
Hábito tabáquico	287 (27.6)	147 (32.8)	0.052
Alcoholismo	109 (10.5)	55 (12.3)	0.362
Tratamiento concomitante, n (%)			
Antiarrítmicos	203 (19.6)	96 (21.4)	0.450
IECAs	259 (25)	115 (25.7)	0.820
ARA-II	480 (46.2)	215 (48)	0.573
Bloqueadores de los canales de calcio	319 (30.7)	128 (28.6)	0.440
Betabloqueantes	663 (63.9)	315 (70.3)	0.019
Diuréticos	631 (60.8)	288 (64.3)	0.224
Tratamiento hipolipemiante	567 (54.6)	278 (62.1)	<0.001
Estatinas	556 (53.6)	264 (58.9)	
Otros (Ezetimiba, fenofibratos...)	11 (1.1)	14 (3.1)	
Tratamiento combinado	23 (2.2)	25 (5.6)	
Antidiabéticos orales	280 (27)	206 (46)	<0.001
Insulina	74 (7.1)	66 (14.7)	<0.001
Tratamiento antiplaquetario	100 (9.6)	50 (11.2)	0.422
Parámetros analíticos, mediana [RIC]			
RC (mmol/L)	0.5 [0.4-0.6]	0.9 [0.8-1.1]	<0.001
HDL-C (mmol/L)	1.4 [1.2-1.7]	1.0 [0.9-1.2]	<0.001
Escalas de riesgo de ictus y hemorragia, mediana [RIC]			
CHA2DS2-VA	3 [2-5]	4 [3-5]	0.023
CHA2DS2-VASc	4 [3-5]	4 [3-5]	0.153
HAS-BLED	3 [2-4]	3 [2-4]	0.574

Abreviaturas: RC/HDL-C, cociente colesterol remanente colesterol de lipoproteínas de alta densidad; RIC, rango intercuartílico; AIT, ataque isquémico transitorio; EPOC/SAOS, enfermedad pulmonar obstructiva crónica/apnea obstructiva del sueño; IECA, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA-II, antagonistas de los receptores de angiotensina II; RC, colesterol remanente; HDL-C, colesterol de lipoproteínas de alta densidad.

*La enfermedad vascular incluye enfermedad coronaria y/o enfermedad arterial periférica.

Tabla 2. Hazard ratio de los distintos desenlaces según el grupo de RC/HDL-C.

		Modelo I		Modelo II	
	N (%)	HR (IC-95%)	P	aHR (IC-95%)	P
Evento tromboembólico					
RC/HDL-C bajo	55 (9.3)	Referencia		Referencia	
RC/HDL-C alto	37 (8.3)	1.75 (1.14-2.70)	0.010	1.71 (1.10-2.65)	0.018
MACE					
RC/HDL-C bajo	70 (6.7)	Referencia		Referencia	
RC/HDL-C alto	47 (10.5)	1.61 (1.11-2.33)	0.013	1.55 (1.05-2.27)	0.026
Muerte cardiovascular					
RC/HDL-C bajo	30 (2.9)	Referencia		Referencia	
RC/HDL-C alto	21 (4.7)	1.57 (0.89-2.76)	0.118	1.52 (0.85-2.72)	0.155
Muerte por cualquier causa					
RC/HDL-C bajo	91 (8.8)	Referencia		Referencia	
RC/HDL-C alto	50 (11.2)	1.26 (0.89-1.79)	0.190	1.27 (0.89-1.82)	0.182

Modelo I: ajustado por edad, sexo, tipo de FA, hipertensión, diabetes mellitus, dislipemia, antecedentes de ictus/AIT/embolismo, enfermedad vascular, insuficiencia cardiaca, enfermedad renal crónica y hábito tabáquico.
Modelo II: ajustado por fármacos hipolipemiantes, fármacos antidiabéticos orales, insulina y tratamiento antiplaquetario.

Abreviaturas: RC/HDL-C, cociente colesterol remanente/colesterol de lipoproteínas de alta densidad; aHR, hazard ratio ajustada; IC, intervalo de confianza; MACE, eventos cardiovasculares adversos mayores.

SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

CO-281

COMPARACIÓN DE ELISA, CLIA Y ELIA PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTICARDIOLIPINA Y ANTI-B2GLICOPROTEÍNA I EN MUJERES CON CRITERIOS CLÍNICOS DE SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO OBSTÉTRICO

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

(1)Fundación Jiménez Díaz

Introducción: Los criterios clásicos de Sídney de síndrome antifosfolípido obstétrico (SAFO) y los criterios clasificatorios ACR/EULAR 2023 consideran criterio de laboratorio la positividad confirmada de anticoagulante lúpico (AL) y/o de anticardiolipina (aCL) y anti-β2glicoproteína I (aβ2GPI) IgM/IgG determinados por ELISA. Sin embargo, existen otros inmunoensayos para la detección de anticuerpos antifosfolípido (AAF), como la quimioluminiscencia (CLIA) y el fluoroenzimoinmunoensayo (EliA); así como otros AAF que podrían estar implicados en la patogenia del SAFO, lo que se engloba bajo el término AAF "no criterio" (AAF NC). **Objetivo:** Analizar las diferencias en las tasas de positividad de los AAF clásicos obtenidas mediante distintos inmunoensayos de fase sólida, evaluar la concordancia entre métodos y explorar su asociación con las manifestaciones obstétricas en una cohorte de mujeres con criterios clínicos de Sídney. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo incluyendo mujeres con edad inferior a 45 años remitidas a la consulta de patología hematológica e inmunológica de la gestación de nuestro centro (2020-2024) por morbilidad obstétrica. A todas se les había realizado un estudio de AAF clásicos por triple técnica (ELISA, EliA Thermo/Phadia® y CLIA Werfen/Inova®) y "no clásicos" (aCL y aβ2GPI IgA, fosfatidilserina/protrombina IgM/IgG). Se analizó el perfil serológico de las mujeres que cumplían criterios clínicos de Sídney, considerando como umbral de positividad el percentil 99 establecido por cada fabricante. Se utilizó Q de Cochran para comparar diferencias de positividad, Kappa de Cohen para concordancia y Fisher para asociaciones clínicas. **Resultados:** De las 133 mujeres con criterios clínicos de Sídney solo 7 (5,3%) cumplían criterios de laboratorio de Sídney, mientras que 65 (51,6%) presentaban AAF NC. De estas últimas, 36 (27,1%) presentaban positividad para AAF incluidos en Sídney, pero determinados por otras técnicas (EliA y CLIA) (Tabla 1). Se analizaron las tasas de positividad de aCL y aβ2GPI IgM/IgG en función del inmunoensayo utilizado, encontrando diferencias globales significativas para todos los anticuerpos. Los isotipos IgM fueron más frecuentemente detectados por ELISA frente a la mayor detección de los isotipos IgG por CLIA. La concordancia entre inmunoensayos fue limitada y resultó prácticamente nula para la determinación de aCL y aβ2GPI IgG (Tabla 2). Aunque existió una elevada concordancia negativa por la baja prevalencia global de positividad, la coincidencia en los resultados positivos fue limitada o inexistente, con la mayoría de las positividades exclusivas de un único inmunoensayo (Figura 1). Estos hallazgos sugieren una limitada intercambiabilidad entre técnicas y ponen de manifiesto el potencial impacto del inmunoensayo empleado en la clasificación serológica de las pacientes. No se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre los distintos perfiles serológicos y las manifestaciones obstétricas evaluadas. Únicamente se observaron tendencias exploratorias entre AL y el antecedente de parto prematuro < 34 semanas por preeclampsia y/o insuficiencia placentaria, y entre la positividad por EliA y la muerte fetal > 10 semanas (p = 0,052 en ambos casos). **Conclusiones:** Existen diferencias significativas de positividad entre los tres inmunoensayos para todos los anticuerpos estudiados, y la concordancia es, en general, baja. Sin embargo, estas discrepancias no se traducen en diferencias clínicas claramente identificables en esta cohorte. En conjunto, los hallazgos sugieren una limitada intercambiabilidad entre ELISA, EliA y CLIA; con potencial impacto en la clasificación diagnóstica de las pacientes. **Aux1:** Declaramos no presentar ningún conflicto de interés a la hora de presentar esta comunicación.

Tabla 1. Características basales y perfil serológico

	Mujeres con criterios clínicos de Sidney (n=133)
Edad, años (mediana, RIC)	37 (34-40)
IMC, kg/m² (mediana, RIC)	23,5 (21,3-27,1)
Hipertensión arterial, n (%)	2 (1,5)
Diabetes mellitus, n (%)	5 (3,8)
Dislipemia, n (%)	5 (3,8)
Tabaquismo, n (%)	
Sí	15 (11,3)
Exfumadora	21 (15,8)
Antecedentes ginecológicos, n (%)	46 (34,6)
Antecedentes trombóticos, n (%)	2 (1,5)
Trombofilia hereditaria, n (%)	23 (17,3)
Enfermedad tiroidea autoinmune, n (%)	25 (18,9)
ANA positivos, n (%)	13 (9,8)
Nº hijos nacidos vivos (mediana, RIC)	0 (0-1)
Nº total de abortos (mediana, RIC)	3 (2-4)
Manifestaciones obstétricas, n (%)	
≥3 abortos espontáneos <10 semanas	88 (51,1)
≥1 muerte fetal >10 semanas	63 (47,4)
≥1 parto prematuro <34 semanas por PE y/o IP	7 (5,3)
Trombogenia	5 (3,8)
Perfil serológico, n (%)	
AL	18 (13,5)
Criterios de laboratorio de Sidney	7 (5,3)
Confirmación <12 semanas	2 (1,5)
Confirmación >12 semanas	5 (3,8)
AAF "no criterio"	65 (51,6)
AAF incluidos en Sidney no confirmados y/o aCL a título débil (20-40 MPL/GPL)	37 (27,8)
aCL y/o aβ2GPI determinados por otras técnicas	36 (27,1)
AAF "no clásicos" (aCL y/o aβ2GPI IgA, aPS/PT IgM/IgG)	34 (25,6)

AAF: anticuerpos antifosfolípido; aβ2GPI: anti-β2glicoproteína I; aCL: anticardiolipina; AL: anticoagulante lúpico; ANA: anticuerpos antinucleares; aPS/PT: anti-fosfatidilserina/protrombina; IMC: índice de masa corporal; IP: insuficiencia placentaria; PE: preeclampsia

Tabla 2. Comparación de positividad y concordancia entre inmunoensayos según el anticuerpo evaluado

Anticuerpo	Cochran Q (p global)	Mayor concordancia observada
aCL IgM	<0,001	CLIA–EliA (κ=0,492; moderada)
aCL IgG	<0,001	Sin concordancia relevante (κ≈0)
aβ2GPI IgM	0,001	EliA–ELISA (κ=0,348; baja-moderada)
aβ2GPI IgG	0,001	Sin concordancia relevante (κ≈0)

Cochran Q evaluó las diferencias globales de positividad entre los tres inmunoensayos. Para aβ2GPI IgM, CLIA no detectó ningún resultado positivo.
aβ2GPI: anti-β2glicoproteína I; aCL: anticardiolipina; CLIA: quimioluminiscencia; EliA: fluoroenzimoinmunoensayo

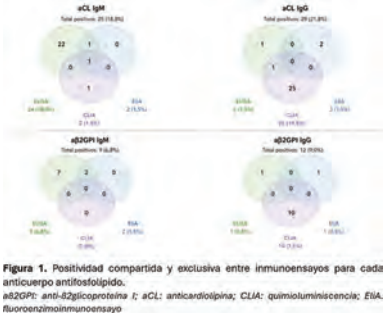


Figura 1. Positividad compartida y exclusiva entre inmunoensayos para cada anticuerpo antifosfolípido.
aβ2GPI: anti-β2glicoproteína I; aCL: anticardiolipina; CLIA: quimioluminiscencia; EliA: fluoroenzimoinmunoensayo

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

CO-282

UTILIDAD DEL ROTEM EN LA DETECCIÓN PRECOZ DE LA COAGULOPATÍA EN LA LEUCEMIA AGUDA PROMIELOCÍTICA DE DEBUT: EXPERIENCIA EN UN CENTRO

Ferraro Rosset, MP (1); Solé Magdalena, A (1); Gener Ricos, G (1); Vives Polo, S (1); Biosca Gómez, C (1); Bedoya Palop, T (1); Morales Indiano, C (2); Rodriguez Dominguez, J (2); Tejedor Ganduxe, X (2);

Casas Medina, A (1); Giménez I Robert, A (1); Moreno Cosialls, A (1); Viñas Noguera, J (1); Gomez Hernando, M (1); Esteban Corredera, D (1); Rivero Equiza, T (1); Sancho Cia, JM (1); Navarro Ferrando, JT (1)

(1)Servicio de Hematología, Institut Català d'Oncologia - Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Badalona). Laboratori Clínic de la Metropolitana Nord; (2)Servicio de Análisis Clínicos, Institut Català de la Salut - Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Badalona)

Introducción: La leucemia aguda promielocítica (LAP) se asocia frecuentemente a una coagulopatía compleja secundaria a hiperfibrinólisis y consumo, principal causa de mortalidad precoz al diagnóstico. Las pruebas convencionales de coagulación pueden infraestimar alteraciones hemostáticas relevantes. La tromboelastometría rotacional (ROTEM) permite una evaluación dinámica y funcional de la coagulación en tiempo real. Aunque está validada en cirugía cardíaca y hepática, trauma y hemorragia obstétrica, la evidencia en LAP es limitada. **Objetivo:** Describir los hallazgos del ROTEM al diagnóstico de LAP y evaluar su utilidad para la detección precoz de coagulopatía y el soporte hemostático dirigido. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes diagnosticados de LAP en un centro entre octubre de 2025 y mayo de 2026. Se recogieron variables clínicas, analíticas y parámetros ROTEM al diagnóstico, soporte transfusional y evolución. **Resultados:** Se incluyeron 4 pacientes, todas mujeres, con una mediana de edad de 39,5 años (Tabla 1). Tres presentaban LAP de riesgo intermedio y una de alto riesgo. Todas mostraron elevación marcada del dímero D (22406-95007 ng/mL), con alteraciones discretas en las pruebas convencionales de coagulación: fibrinógeno von Clauss 125-238 mg/dL, TP ratio 1,04-1,62 y aPTT ratio 0,70-1,02. Sin embargo, el ROTEM evidenció hipocoagulabilidad precoz en el 100% de los casos, con disminución de la firmeza del coágulo (EXTEM A5 de 6-10 mm, FIBTEM A5 de 3-6 mm y FIBTEM MCF de 3-7 mm) y discordantes con la escasa alteración observada en las pruebas convencionales. Dos pacientes presentaron hemorragia clínicamente significativa al debut. Todas recibieron soporte hemostático guiado por ROTEM con plaquetas y fibrinógeno; una precisó ingreso en UCI. No se registró mortalidad precoz (Tabla 2). **Conclusiones:** El ROTEM permitió detectar alteraciones hemostáticas relevantes en pacientes con LAP y escasa afectación de las pruebas básicas de coagulación, compatibles con estadios precoces de coagulopatía asociada a LAP. La evaluación mediante test viscoelásticos en pacientes con LAP de reciente diagnóstico podría constituir una herramienta útil para optimizar el soporte transfusional precoz y anticipar complicaciones hemorrágicas en una entidad donde la principal causa de morbimortalidad inicial continúa siendo la coagulopatía asociada. Se requieren estudios adicionales con mayor número de pacientes para confirmar estos hallazgos y definir el papel del ROTEM en el manejo inicial de la LAP.

PÓSTERES ORALES (PO)

SETH - CONCEPTOS BÁSICOS EN HEMOSTASIA

PO-097

UN ENSAYO DE GENERACIÓN DE TROMBINA MODIFICADO PERMITE IDENTIFICAR RESPUESTAS ANÓMALAS AL SISTEMA DE LA PROTEÍNA C EN PACIENTES CON HEMOFILIA A

Verger Martín, P (1); Oto Martínez, AJ (2); Bellón Robles, L (1); Plana Aldani, E (3); Herreros Pomares, A (1); Moscardó Martínez, A (4); Cid Haro, AR (4); Haya Guaita, S (4); Bonanad Boix, S (4); Medina Badenes, P (5)

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

Introducción: La hemofilia A (HA) es un trastorno hemorrágico raro causado por un déficit de factor VIII (FVIII) debido a mutaciones en el gen *F8*. El fenotipo hemorrágico presenta variaciones entre pacientes, incluso con formas clínicas aparentemente iguales. Dado que el FVIIIa es inhibido por la proteína C activada (APC), una alteración en este sistema podría modular el estado hemostático de estos pacientes. **Objetivo:** Nuestro objetivo fue identificar pacientes con HA que responden de forma anómala a la APC mediante un ensayo de generación de trombina (TGT) modificado. **Material:** Reclutamos 89 pacientes con HA (50 grave, 11 moderada, 28 leve) en situación clínica estable y 48-72 h tras la administración del factor, y 19 portadoras de HA. Realizamos el TGT (CAT, Stago) incubando 60 µl de plasma con 20 µl de tampón o una mezcla de APC (3 nM) y proteína S (PS, 11 nM) (concentraciones finales), y 20 µl de factor tisular 1 pM. Cuantificamos los niveles de PC, PS y APC en plasma. **Resultados:** En ausencia de APC y PS, los pacientes con HA mostraron menores niveles de los parámetros del TGT ETP, pico y VelIndex y mayor tiempo al pico que las portadoras ($P < 0,001$). La adición de APC y PS redujo el pico, ETP y VelIndex ($P < 0,001$) en ambos grupos. Sin embargo, la reducción del pico fue mayor en las portadoras que en los pacientes ($P < 0,01$), mientras que la reducción de trombina total generada fue similar entre grupos. Identificamos 1 portadora (5%) y 11 pacientes (12%) que no respondieron reduciendo el ETP al añadir APC/PS (siendo el descenso menor que el percentil 10% de las portadoras), mientras que 1 portadora (5%) y 6 pacientes (7%) respondieron por encima del percentil 90% de las portadoras. Los pacientes con HA tenían niveles de APC circulante más altos que las portadoras (7,5 *vs*. 5,1 ng/ml, $P = 0,012$), mientras que presentaban niveles similares de PC. También, presentaron niveles más altos de su cofactor PS (115,6 *vs.* 94,3%, $P < 0,001$). **Conclusiones:** El TGT en presencia de APC y PS nos ha permitido identificar pacientes con HA que responden de forma anómala al sistema de la PC, lo cual sugiere la presencia de otros cofactores o inhibidores de la APC en plasma que podrían modular su actividad anticoagulante y, con ello, el estado hemostático de los pacientes con HA. En estudios futuros caracterizaremos estos nuevos cofactores de la APC. Instituto de Salud Carlos III-ISCIII (PI23/00449, FORT23/00021, CD25/00146), cofinanciado por la Unión Europea, AECC (TALEN246729HERR), Beca Postdoctoral SETH 2023, Generalitat Valenciana (CIAICO/2024/223) y SOBI. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

SETH - CONCEPTOS BÁSICOS EN HEMOSTASIA

PO-098

LAS TRAMPAS EXTRACELULARES DE NEUTRÓFILOS POTENCIAN LA AGRESIVIDAD DE LAS CÉLULAS DEL CÁNCER DE OVARIO

Tomás-pérez, S (1); Carbonell-miñana, C (1); Verger, P (2); Aghababyan, C (3); Fernández-lechiguero, J (4); Oto, J (2); Santonja-lópez, N (5); Medina, P (6); Herreros-pomares, A (7); Gilabert-estellés, J (3); Marí-alexandre, J (8)

(1)Laboratorio de Investigación en Biomarcadores en Reproducción, Obstetricia y Ginecología, Fundación de Investigación del Hospital General Universitario de Valencia; (2)Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascular, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia.; (3)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; (4)Laboratorio de Investigación en Biomarcadores en Reproducción, Obstetricia y Ginecología, Fundación de Investigación del Hospital General Universitario de Valencia.; (5)Servicio de Anatomía Patológica, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.; (6)Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascular, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia; Centro de Investigación, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia; (7)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; (8)Laboratorio de Investigación en Biomarcadores en Reproducción, Obstetricia y Ginecología, Fundación de Investigación del Hospital General Universitario de Valencia; Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología, Universidad de Valencia

Introducción: El cáncer de ovario (CO) es el tumor ginecológico más letal y uno de los más protrombóticos. Nuestros resultados previos muestran que las pacientes CO presentan un incremento de trampas extracelulares de neutrófilos (NETs). Asimismo, revelan que las células del CO liberan factores (IL-8, GROα) capaces de reprogramar a los neutrófilos hacia un fenotipo pro-tumoral, potenciando la formación de NETs. En oncología, las NETs se han asociado con la supervivencia tumoral, metástasis y resistencia a terapias. Sin embargo, su impacto funcional en el CO no está completamente definido. **Objetivo:** Determinar el efecto de las NETs sobre el comportamiento biológico de las células del CO, especialmente en la proliferación, migración, respuesta a quimioterapia y expresión génica de marcadores pro-tumorales. **Material:** Se aislaron neutrófilos de sangre periférica de mujeres sanas (n = 3) y de pacientes con CO (n = 2), induciendo la formación de NETs mediante estimulación con 500 nM de PMA durante 4 h a 37 ºC y 5% CO_2. Las NETs obtenidas fueron recogidas y cuantificadas mediante PicoGreen™. Las células de CO SK-OV-3 fueron tratadas con 30 ng/mL de NETs. La proliferación y la respuesta a quimioterapia estándar (carboplatino y paclitaxel) se evaluaron mediante CellTiter-Glo, la migración con ensayos *transwell*, y la expresión génica de marcadores asociados a TEM (*CDH1, SNAIL1, CDH2, VIM, FN1* y *TWIST1*) y a inflamación (*CXCL8, IL1B, IL6* y *NFKB*) mediante RT-qPCR. **Resultados:** El tratamiento con NETs, especialmente las derivadas de pacientes con CO, incrementó significativamente la proliferación y la migración celular. A nivel molecular, se observó una modulación del programa de TEM y una sobreexpresión de los genes proinflamatorios. En contraste, no se detectaron cambios significativos en la sensibilidad a carboplatino y paclitaxel (Fig. 1). **Conclusiones:** Las NETs promueven un fenotipo más agresivo en células del CO, favoreciendo la proliferación, migración y activación de programas de TEM e inflamación. La inducción de *CXCL8* sugiere la existencia de mecanismos de retroalimentación positiva capaces de perpetuar la interacción neutrófilo-NET-CO. Las diferencias observadas entre NETs de pacientes y controles sugieren una reprogramación funcional de los neutrófilos por el ambiente tumoral. Estos hallazgos refuerzan la implicación de las NETs en la progresión tumoral y en procesos asociados como la inmunotrombosis, postulando al eje NETs-CO como una potencial diana terapéutica. **Aux1:** No existen conflitos de intereses. Instituto de Salud Carlos III (PI22/01872), cofinanciado por la Unión Europea, CIGE/2024/176, FIHGUV 2024, AmuntContraElCàncer, AECC (PRDVA-222575TOMA, PRDVA2610486FERN, TALEN246729HERR, CD25/00146).

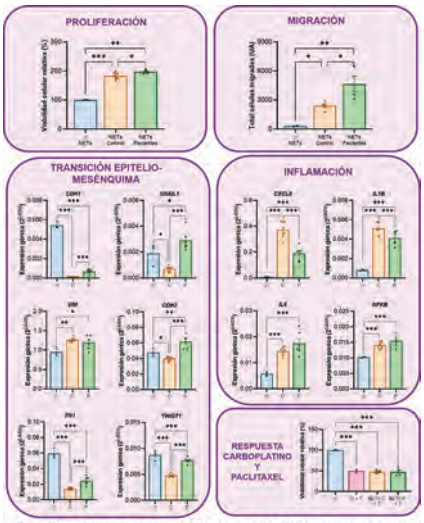


Fig. 1. Efecto de las trampas extracelulares de neutrófilos (NETs) derivadas de mujeres control (C) o pacientes con cáncer de ovario (P) o la ausencia de estas (Ø) sobre la proliferación, migración, expresión génica de marcadores asociados a la transición epitelio-mesénquima e inflamación, y la respuesta al tratamiento con carboplatino y paclitaxel (T) en células SK-OV-3. *p ≤ 0,05; **p ≤ 0,01; ***p ≤ 0,001.

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

PO-099

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL RECAMBIO PLASMÁTICO COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE EN COAGULOPATÍAS HEMORRÁGICAS ADQUIRIDAS AUTOINMUNES: EXPERIENCIA DE UN CENTRO TERCIARIO

Ene, GS (1); Torrente Marchante, MA (1); Nomdedeu Fabrega, M (1); Charry España, P (1); Tassies Penella, D (1); Cid Vidal, J (1); Arellano Rodrigo, E (1); Lozano Molero, M (1); Reverter Calatayud, JC (1)

(1)Servicio de Hemoterapia y Hemostasia, Hospital Clinic de Barcelona

Introducción: Las coagulopatías hemorrágicas adquiridas mediadas por autoanticuerpos, como la hemofilia adquirida (HA), la enfermedad de von Willebrand adquirida (EVWa) y la deficiencia adquirida de factor XIII (aFXIII), son trastornos infrecuentes asociados a hemorragias potencialmente graves y con elevada morbimortalidad. El tratamiento estándar combina el control del sangrado, la erradicación del autoanticuerpo mediante inmunosupresión y el tratamiento de la enfermedad subyacente. El recambio plasmático (RP) podría constituir una estrategia complementaria en situaciones seleccionadas al facilitar la eliminación rápida de anticuerpos circulantes. **Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad del recambio plasmático asociado al tratamiento inmunosupresor estándar en pacientes con coagulopatías hemorrágicas adquiridas tratados en un centro terciario. **Material:** Estudio retrospectivo que incluyó pacientes diagnosticados de hemofilia adquirida, enfermedad de von Willebrand adquirida o deficiencia adquirida de factor XIII tratados con recambio plasmático y terapia estándar entre 2021 y 2026 en nuestro centro. **Resultados:** Se incluyeron 8 pacientes: cuatro con hemofilia adquirida, dos con enfermedad de von Willebrand adquirida y dos con deficiencia adquirida de factor XIII. La mediana de edad al diagnóstico fue de 69,75 años (rango: 52–81). Los pacientes con hemofilia adquirida presentaban tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) prolongado (36–78 s), actividad de FVIII disminuida (< 0,1–5,4 U/dL) y títulos elevados de inhibidor (6–546 UB/mL). En los dos casos de enfermedad de von Willebrand adquirida, la actividad de VWF al diagnóstico fue inferior a 5 U/dL y de 17 U/dL, respectivamente, sin inhibidor detectable. En los 2 casos de déficit adquirido de factor XIII no se consiguio normalizar los niveles de factor a pesar de la terapia combinada. Las características clínicas y analíticas se resumen en la Tabla 1. Se realizaron entre 2 y 8 sesiones de recambio plasmático utilizando plasma fresco congelado como fluido de reposición. En cada procedimiento se intercambiaron entre 1,2 y 1,4 volúmenes plasmáticos mediante el sistema de aféresis Spectra Optia® (Terumo BCT, Lakewood, EE. UU.), empleándose en la mayoría de los casos acceso venoso periférico. El tratamiento concomitante incluyó corticoides y rituximab en los pacientes con hemofilia adquirida y déficit adquirido de factor XIII, y corticoides e inmunoglobulinas intravenosas a dosis altas en los pacientes con enfermedad de von Willebrand adquirida. El recambio plasmático fue bien tolerado y no se registraron complicaciones relacionadas con el procedimiento. Tras el tratamiento se observó una rápida mejoría clínica de los episodios hemorrágicos y una reducción de las alteraciones analíticas, incluyendo el acortamiento del TTPa en los pacientes con hemofilia adquirida. Los resultados clínicos detallados se muestran en la Tabla 2. **Conclusiones:** El recambio plasmático parece ser una estrategia eficaz y segura como tratamiento adyuvante en pacientes con coagulopatías hemorrágicas adquiridas mediadas por autoanticuerpos. Su utilización podría contribuir al control precoz del sangrado y facilitar la respuesta al tratamiento inmunosupresor, especialmente en situaciones clínicas graves o refractarias. Estudios multicéntricos con mayor número de pacientes son necesarios para definir mejor su papel en este contexto. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Tabla 1. Características clínicas y analíticas de los pacientes con coagulopatías adquiridas

Caso	Edad (años)	Sexo	Tipo	Enfermedad subyacente	Localización del sangrado	Hb (g/L)	TTPa (s)	Niveles de factor (FVIII)	Título del inhibidor (UB/mL)
1	86	F	HA	COVID-19 persistente	Hematoma retroperitoneal, equimosis en brazos y abdomen; hematoma cervicofacial	53	38	FVIII: 5,4	6,8
2	72	M	HA	Osteomielitis aguda	Hematuria; sangrado de herida quirúrgica	93	50	FVIII: 1,4	73
3	71	F	HA	Cáncer de endometrio progresivo	Equimosis abdominales y en brazos; hematomá periinhalatorio	89	78	FVIII: <0,1	546
4	70	M	HA	Cáncer de esófago progresivo	Hemorragia digestiva; múltiples hematomas subcutáneos	80	59	FVIII: <0,1	6
5	75	F	EVWa	GMSI	Hematoma de psoas	94	43	VWF:Ag 5; VWF:Act <5; FVIII: 1,4	No detectable
6	52	M	EVWa	Amiloidosis primaria	Múltiples hematomas musculares	78	36	VWF:Ag: 10; VWF:Act 12; FVIII: 62	No detectable
7	72	M	aFXIII	Idiopática	Hematomas abdominales y MMSSII	86	62	FXIII: 12	24
8	81	M	aFXIII	Idiopática	Múltiples hematomas musculares	74	37	FXIII: 9	140

Abreviaciones: F: femenino, M: masculino, HA: hemofilia adquirida, EVWa: enfermedad de von Willebrand adquirida, aFXIII: deficit adquirido factor XIII, GMSI: gammapatía monoclonal de significado incierto, Hb: hemoglobina, UB: unidades Bethesda.

Tabla 2. Tratamiento, esquema de recambio plasmático y resultados clínicos

Caso	Tratamiento	Nº sesiones RP	Días desde ingreso	Inhibidor tras RP	Factor tras RP	Evolución
1	RP, CST, RTX, IgIV	8	5,7,9,11,14,16,18,20	0,9	FVIII: 26,1	Respuesta completa
2	RP, CST, RTX, IgIV	2	2,4	3	FVIII: 33,5	Respuesta parcial; recaída a los 12 meses con fracaso multiorgánico por COVID-19 (fallecimiento)
3	RP, CST, RTX, IgIV	7	3,5,7,9,11,13,17	32	FVIII: <0,5	Respuesta parcial; progresión del cáncer de endometrio (fallecimiento en el primer mes)
4	RP, CST, RTX, IgIV	6	4,5,7,9,11,13	4,8	FVIII: 0,5	Respuesta parcial; progresión del cáncer de esófago (fallecimiento antes de los 6 meses)
5	RP, CST, IgIV	6	2,3,5,7,8,9	No detectable	VWF:Act 6	Respuesta completa tras tratamiento de la GMSI con CyBorD
6	RP, CST, IgIV	3	1,3,5	No detectable	VWF:Act 60	Respuesta completa tras TPH, episodios hemorrágicos posteriores controlados con RP y soporte transfusional
7	RP, CST, RTX, IgIV	6	10,11,14,16,18,20	No detectable	FXIII: 15	Respuesta parcial; remisión de sangrados sin normalización de FXIII
8	RP, CST, RTX, IgIV	3	31,32,33	6	FXIII: 14	Respuesta parcial; remisión de sangrados sin normalización de FXIII

Abreviaciones: RP: recambio plasmatico, CST: corticoterapia, RTX: rituximab, IgIV: inmunoglobulinas endovenosas a altas dosis, CyBorD: Ciclofosfamida-Bortezomib-Dexametasona, TPH: transplante de progenitores hematopoieticos

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

PO-100

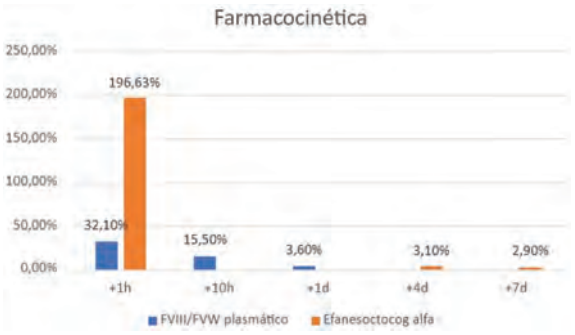
HEMOFILIA A GRAVE Y ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND 2B: OPTIMIZACIÓN DE LA PROFILAXIS EN UN CASO CON FARMACOCINÉTICA DESFAVORABLE

Núñez Gómez, B (1); Quintero Alemán, C (2); Soto Ortega, I (1); Martínez Carballeira, D (1); Corte Buelga, JR (1); Hurtado Gómez, S (1); De La Plaza Villanueva, B (1); Martínez Fresno, E (1); Hernández Martín, M (1); Orviz García, M (1); Castillo Godoy, M (1); Blanco Urrutia, C (1); Fernández González, R (1); Yanes Monsalve, A (1); Salgado Santamarina, S (1); De Lucas Torres, N (1); Loredo álvarez, C (1); Caro Gómez, A (1)

(1)HUCA; (2)Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

Introducción: La hemofilia A grave (HAG) requiere la administración regular de terapia profiláctica que garantice una hemostasia adecuada. Para ello, es necesaria una correcta interacción entre el factor VIII (FVIII) y el factor de von Willebrand (FVW), siendo este último el encargado de transportar al FVIII punto de lesión, así como de protegerlo de su degradación plasmática. La elección del tratamiento profiláctico óptimo exige un conocimiento detallado de los mecanismos de acción de los fármacos disponibles y de las características individuales del paciente, lo que puede suponer un reto clínico. Recientemente, se ha incorporado efanesoctocog alfa (Altuvoct®) al arsenal terapéutico. Se trata de una proteína de fusión recombinante con modificaciones estructurales que prolongan la vida media del FVIII de forma independiente del FVW, superando así la limitación en la semivida impuesta por este factor. **Objetivo:** Resaltar la importancia del seguimiento clínico y analítico estrecho y personalizado en HAG. Descartar la presencia de otras coagulopatías ante respuestas clínicas no esperadas. Evaluar el comportamiento de efanesoctocog alfa en perfiles farmacocinéticos desfavorables. Destacar la integración de datos analíticos y evolución clínica en la toma de decisiones. **Material:** Varón de 32 años, diagnosticado de hemofilia A grave en Venezuela, sin otras comorbilidades. Presenta artropatía hemofílica secundaria a hemartros recurrentes, con predominio en la rodilla izquierda. Había sido tratado con un concentrado SHL de forma ocasional. A su llegada a España (2019), inicia profilaxis secundaria con efmoroctocog alfa (EHL), evidenciando un perfil farmacocinético desfavorable ($t_{1/2}$ 6,25–10,75 h) pese a sucesivos ajustes de dosis y pautas, con persistencia de hemartros y hematomas espontáneos. Analíticamente se detecta un descenso de los niveles de FVW:RCo con VWF:Ag normal, sugiriendo alteración funcional del FVW que justificaría la reducción de la semivida del FVIII. Se amplió el estudio, confirmándose EVW tipo 2B mediante análisis genético. Se realiza cambio a concentrado combinado FVIII/FVW plasmático, sin mejoría clínica ni farmacocinética a pesar de intensificación (cada 48 h), con progresión de la afectación articular. Posteriormente, se inicia efanesoctocog alfa al que sus características estructurales confieren independencia del FVW. La semivida del Factor VIII se mantuvo reducida pero el paciente refirió mejoría clínica con reducción de la frecuencia de sangrados e intensidad del dolor articular. Sin embargo, los bajos niveles recuperados de efasenoctocog generaron inquietud en el paciente y sus clínicos. Debe tenerse en cuenta que estas determinaciones se hicieron antes de la calibración del laboratorio para efanesoctocog y es conocido que el

reactivo utilizado (Syntasil-Werfen) infraestima niveles bajos del producto). Con objeto de garantizar un resultado estable y favorecer la adherencia, se realizó cambio a emicizumab; sin embargo, al poco tiempo el paciente solicitó de nuevo cambio a efanesoctocog alfa por percibir empeoramiento de su salud articular (dolor y limitación funcional). Se reintrodujo aumentando dosis y frecuencia de administración con excelente resultado clínico. Analíticos: – Coagulación: TP 83%; TTPA 118 s (ratio 3,83); fibrinógeno 424 mg/dL. – FVIII: FVIII:C 0,10%; FVIII:Cro 0%. – Inhibidor FVIII: 0 UB. – Hemicigosis c.1063C>T (p.Arg355Ter) en gen F8. – Variante c.4021C>T (p.Arg1341Trp) en gen VWF. Farmacocinética (Figura 1). **Conclusiones:** Este caso pone de manifiesto la complejidad del manejo de la HAG en presencia de alteraciones concomitantes del FVW, que pueden condicionar de manera significativa la farmacocinética del FVIII. La coexistencia de EVW tipo 2B explica la menor eficacia de terapias dependientes del FVW y resalta la necesidad de ampliar estudios ante respuestas terapéuticas subóptimas. Efanesoctocog alfa se presenta como una alternativa prometedora en estos escenarios por su menor dependencia del FVW, por otra parte, el clínico deberá considerar con cautela los resultados que le ofrece su laboratorio, dadas las conocidas dificultades en la monitorización de este producto. Efanesoctocog alta se administra a dosis fija y frecuencia semanal, por lo que la respuesta clínica adquiere un valor determinante y la monitorización analítica probablemente deba reservarse para situaciones concretas (sangrados, cirugías...). En consecuencia, el manejo debe ser individualizado, considerando las diversas variables concurrentes (clínica, analítica, deseos y expectativas del paciente) permitiendo una optimización terapéutica en situaciones complejas. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.



SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

PO-101

DIAGNÓSTICO Y MANEJO DEL SÍNDROME DE VON WILLEBRAND ADQUIRIDO ASOCIADO A HEMOPATÍAS MALIGNAS: ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE UNA SERIE MONOCÉNTRICA

Navarro Recio, MI (1); Salmerón Portela, P (1); Galera Pozo, AJ (1); López Jaime, FJ (1)

(1)Hospital Regional Universitario de Málaga

Introducción: El síndrome de von Willebrand adquirido (SVWa) constituye un trastorno hemorrágico poco frecuente causado por defectos funcionales y/o cuantitativos del factor von Willebrand (FvW) en pacientes sin historia personal ni familiar de diátesis hemorrágica. Su aparición se ha relacionado especialmente con enfermedades hematológicas, tanto mieloproliferativas como linfoproliferativas, pudiendo manifestarse mediante episodios hemorrágicos de distinta gravedad o detectarse de forma incidental. **Objetivo:** Presentar las características clínicas, analíticas, terapéuticas y evolutivas de pacientes diagnosticados de SVWa en un hospital de tercer nivel. **Material:** Estudio observacional retrospectivo incluyendo pacientes con diagnóstico de SVWa seguidos en nuestro centro. Se recopilaron datos demográficos, patología hematológica asociada, manifestaciones hemorrágicas, parámetros de laboratorio al diagnóstico, tratamientos administrados —tanto dirigidos a la enfermedad de base como específicos para el SVWa—, necesidad de procedimientos invasivos, evolución y complicaciones registradas durante el seguimiento. **Resultados:** Se analizaron 14 pacientes, de los cuales 8 eran mujeres (57%), con una edad media al diagnóstico de 59 años. Las patologías hematológicas asociadas fueron trombocitemia esencial (n = 7), macroglobulinemia de Waldenström (n = 3), gammapatía monoclonal de significado incierto (n = 2), linfoma esplénico de la zona marginal (n = 1) y leucemia linfática crónica (n = 1). Nueve pacientes desarrollaron manifestaciones hemorrágicas, principalmente de localización mucocutánea (n = 6), además de un caso de sangrado ginecológico, uno de hematuria y uno de hemorragia digestiva. Los cinco pacientes restantes permanecieron asintomáticos. Tres pacientes requirieron transfusión de concentrados de hematíes. En el momento del diagnóstico, las medianas de los parámetros analíticos fueron: FvW:Ag 13,95 UI/dL, FvW:RCo 8,5 UI/dL, cociente FvW:RCo/FvW:Ag 0,6 y FVIII:C 18,6%. "Once pacientes recibieron tratamiento específico para la hemopatía subyacente, incluyendo interferón (n = 3), Rituximab-bendamustina (n = 2), hidroxiurea (n = 2), esquema R-CHOP (n = 2), esquema VRD (Velcade-Lenalidomida-Dexametasona) (n = 1) y trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (n = 1). Además, seis pacientes precisaron tratamiento dirigido específicamente al SVWa, fundamentalmente por sangrado activo o en el contexto perioperatorio de procedimientos invasivos como biopsia de médula ósea, inserción de catéter venoso central, resección transuretral vesical, colonoscopia o implante capilar. Las estrategias terapéuticas empleadas incluyeron inmunoglobulinas intravenosas (n = 4), concentrados de FvW/FVIII (n = 2) y antifibrinolíticos (n = 2). La resolución del SVWa se consiguió en ocho pacientes. Destaca un caso en el que la normalización analítica únicamente se alcanzó tras la realización de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos, pese a ausencia de respuesta con líneas previas de tratamiento oncohematológico. Durante el seguimiento, cuatro pacientes presentaron recurrencia del SVWa. Se registró un fallecimiento secundario a un hematoma cerebeloso. **Conclusiones:** El SVWa asociado a neoplasias hematológicas representa una entidad clínicamente heterogénea, con un espectro de presentación que abarca desde formas asintomáticas hasta episodios hemorrágicos graves con riesgo vital. El tratamiento efectivo de la enfermedad de base constituye un elemento fundamental para el control del trastorno hemostático, aunque un número significativo de pacientes requiere medidas terapéuticas específicas adicionales. Nuestros resultados subrayan la importancia de una aproximación multidisciplinar, así como de la monitorización individualizada y prolongada de estos pacientes debido al riesgo de recurrencia y complicaciones hemorrágicas.

Figura 1. Distribución de las enfermedades asociadas al Síndrome de von Willebrand adquirido

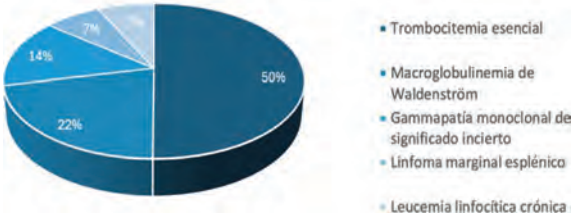
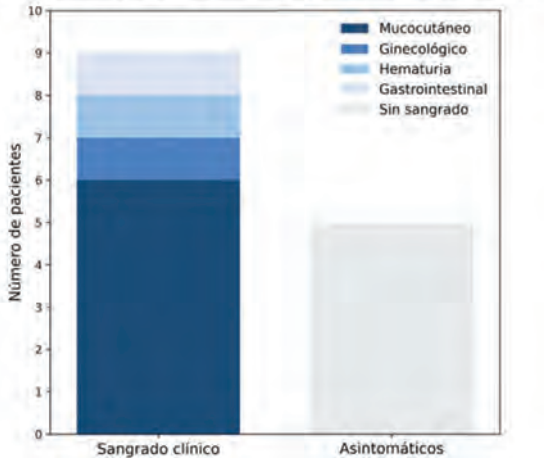


Figura 2. Distribución de pacientes según presencia y tipo de sangrado



SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

PO-102

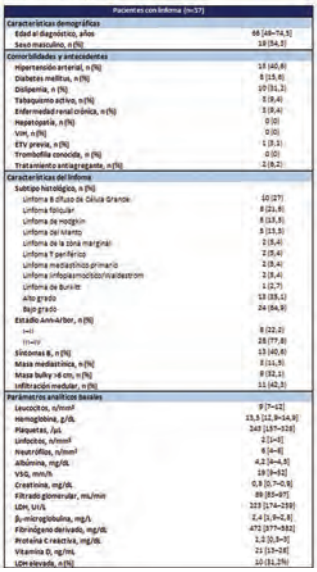
TEST DE GENERACIÓN DE TROMBINA AUTOMATIZADO EN LINFOMAS CON CRITERIO DE TRATAMIENTO: RESULTADOS PRELIMINARES DEL ESTUDIO LINFOTROM

Velasco Rodríguez, D (1); Abad Picado, P (1); Ramos Cillán, S (1); Martín Moro, F (2); Del Olmo Puebla, C (1); Bermejo Martínez, L (3); Aguilar Franco, C (4); Miranda Castillo, AC (5); Salvatierra Calderón, MG (5); Revilla Calvo, N (1); Vidal Laso, R (1); Massó Asensio, P (2); Martínez Alfonzo, I (1); Caballero Hernáez, JC (1); Suárez Merchán, EU (1); Morillo Giles, D (1); Ortegón Alcaide, S (6); Domínguez Velasco, N (6); González López, S (7); Calvo Villas, JM (7); Pérez Sáenz, MÁ (1); Llamas Sillero, P (1)

(1)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz (Madrid); (2)Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid); (3)Hospital Universitario Infanta Elena (Valdemoro, Madrid); (4)Hospital Santa Bárbara (Soria); (5)Hospital Universitario Rey Juan Carlos (Móstoles, Madrid); (6)Hospital Universitario Virgen de la Macarena (Sevilla); (7)Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza)

Introducción: Los pacientes con linfoma presentan un mayor riesgo trombótico, especialmente en situaciones de alta carga tumoral o enfermedad biológicamente agresiva. El test de generación de trombina (TGT) permite evaluar de forma global el equilibrio hemostático, aunque su aplicación clínica se ha visto limitada históricamente por problemas de estandarización. Los sistemas completamente automatizados podrían facilitar su incorporación a la práctica clínica. Sin embargo, existen escasos datos sobre el perfil de GT en pacientes con linfoma. **Objetivo:** Objetivos: 1) Caracterizar el perfil de hipercoagulabilidad mediante TGT completamente automatizado en pacientes con linfoma previo al inicio de tratamiento y compararlo con el de controles sanos; y 2) analizar si dicho perfil varía según el tipo histológico o la agresividad biológica del linfoma. **Material:** Estudio prospectivo multicéntrico de TGT automatizado en pacientes con linfoma con criterio de tratamiento de 1ª línea, procedentes de 6 centros españoles (noviembre 2025–mayo 2026). En este análisis preliminar se incluyeron pacientes con diagnóstico reciente antes del inicio de tratamiento y un grupo control de sujetos sanos comparables por edad/sexo. El TGT se realizó en PPP a 37°C utilizando el reactivo ThromboScreen® con y sin trombomodulina (TM) en el analizador ST-Genesia® (Diagnostica Stago). Se excluyeron los pacientes anticoagulados a dosis terapéuticas y las mujeres en tratamiento anticonceptivo hormonal. Se estudiaron los siguientes parámetros: tiempo de latencia, pico máximo, tiempo hasta el pico, potencial endógeno de trombina (ETP), índice de velocidad (vel.index) y el porcentaje de inhibición del ETP tras añadir TM (ETP%inh). Se realizó además un análisis exploratorio comparando linfomas de alto grado frente a bajo grado. Se consideraron de alto grado el linfoma B difuso de células grandes, el mediastínico primario y el de Burkitt; el resto de subtipos se agruparon como bajo grado. También se exploró la asociación con la carga tumoral estimada mediante elevación de LDH al diagnóstico. Se elaboró un mapa de calor utilizando z-scores direccionales de los parámetros de TGT respecto al grupo control, con el objetivo de visualizar posibles firmas hemostáticas diferenciales entre distintos subgrupos histológicos. Las comparaciones se realizaron mediante la prueba U de Mann-Whitney, considerando significativos valores de $p < 0.05$. **Resultados:** Se han incluido hasta la fecha 37 linfomas y 67 controles sanos. Las características de los pacientes se describen en la Tabla 1. En comparación con los controles, los pacientes con linfoma mostraron un perfil de GT compatible con un fenotipo protrombótico, caracterizado por un incremento significativo del pico (215,2 *vs.* 180 nM, p = 0,010) y de la velocidad de formación (104,4 *vs.* 74,2 nM/min, p = 0,010), junto con un acortamiento del tiempo de latencia y alargamiento del tiempo hasta el pico (Tabla 2, Fig.1A). No hubo diferencias significativas en el ETP. Asimismo, los linfomas presentaron un menor %ETPinh respecto a controles (41,8% *vs.* 65,6%, p < 0,001) (Fig.1C). Los linfomas de alto grado presentaron mayor índice de velocidad que los de bajo grado (154 vs. 98,8 nM/min; p = 0,026), con una tendencia a mayor pico (247,9 vs. 196,4 nM; p = 0,065) (Tabla 2, Fig. 1B). Se observó una tendencia hacia un mayor vel.index en casos con LDH elevada (191,5 *vs.* 123,6 nM/min, p = 0,058). El análisis por subtipos sugirió la existencia de firmas hemostáticas diferenciadas entre diferentes entidades histológicas (Fig.1D). **Conclusiones:** Los pacientes con linfoma presentan alteraciones de la generación de trombina automatizada compatibles con un fenotipo de hipercoagulabilidad. La reducción del %ETPinh sugiere además una posible alteración funcional de la vía de la proteína C. Estos hallazgos preliminares del primer estudio utilizando TGT automatizado apoyan su potencial como biomarcador global de estado protrombótico y de heterogeneidad biológica en pacientes con linfoma.

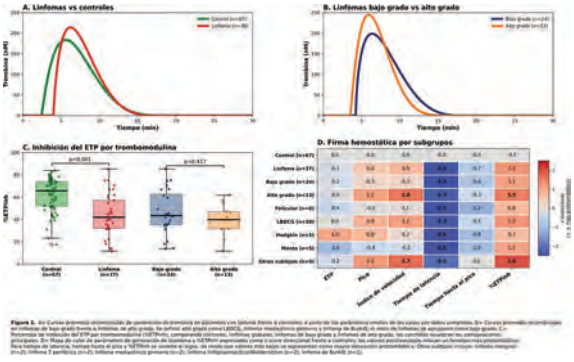
Tabla 1. Características demográficas, clínicas y analíticas de los pacientes con linfoma. Las variables cuantitativas se describen con su mediana y rango intercuartílico, y las cualitativas mediante su cantidad y porcentaje.



Pacientes con linfoma (n=37)	
Características demográficas	
Edad al diagnóstico, años	68 [48–74,5]
Sexo masculino, n (%)	18 (54,5)
Comorbilidades y antecedentes	
Hipertensión arterial, n (%)	18 (40,9)
Diabetes mellitus, n (%)	8 (15,9)
Dislipemia, n (%)	10 (31,3)
Tabaquismo activo, n (%)	3 (9,4)
Enfermedad renal crónica, n (%)	3 (9,4)
Hepatopatía, n (%)	0 (0)
VIH, n (%)	0 (0)
ETV previa, n (%)	1 (3,1)
Trombofilia conocida, n (%)	0 (0)
Tratamiento antiagregante, n (%)	2 (6,2)
Características del linfoma	
Subtipo histológico, n (%)	
Linfoma B difuso de Célula Grande	10 (27)
Linfoma folicular	8 (21,6)
Linfoma de Hodgkin	5 (13,5)
Linfoma del manto	5 (13,5)
Linfoma de la zona marginal	2 (5,4)
Linfoma T periférico	2 (5,4)
Linfoma mediastínico primario	2 (5,4)
Linfoma linfoplasmocítico/Waldenström	2 (5,4)
Linfoma de Burkitt	1 (2,7)
Alto grado	13 (35,1)
Bajo grado	24 (64,9)
Estadio Ann-Arbor, n (%)	
I–II	8 (22,2)
III–IV	28 (77,8)
Síntomas B, n (%)	13 (40,6)
Masa mediastínica, n (%)	5 (14,3)
Masa bulky >6 cm, n (%)	9 (32,1)
Infiltración medular, n (%)	11 (42,3)
Parámetros analíticos basales	
Leucocitos, n/mm³	9 [7–12]
Hemoglobina, g/dL	13,3 [12,9–14,9]
Plaquetas, /µL	243 [157–328]
Linfocitos, n/mm³	1 [1–1]
Neutrófilos, n/mm³	6 [4–8]
Albúmina, mg/dL	4,2 [4–4,5]
VSG, mm/h	19 [9–52]
Creatinina, mg/dL	0,9 [0,7–0,9]
Filtrado glomerular, mL/min	89 [85–97]
LDH, U/L	223 [174–259]
β2-microglobulina, mg/L	2,4 [1,9–2,8]
Fibrinógeno derivado, mg/dL	472 [377–582]
Proteína C reactiva, mg/dL	1,2 [0,3–9]
Vitamina D, ng/mL	21 [13–28]
LDH elevada, n (%)	10 (31,2%)

Tabla 2. Comparación de los parámetros del TGT entre pacientes con linfoma y controles sanos, y entre linfomas indolentes y linfomas agresivos. Los datos se expresan como mediana y rango intercuartílico. Los valores de p<0.05 se consideraron estadísticamente significativos.

	Controles n= 67	Linfomas n= 37	p	Bajo grado n= 24	Alto grado n= 13	p
Tiempo de latencia (min)	2,4 [2,2–2,6]	3,3 [3,1–3,9]	<0,001	3,3 [3,1–4]	3,5 [2,9–3,8]	0,799
Pico (nM)	180 [155,2–215,2]	215,2 [172,4–266,7]	0,010	196,4 [167,2–237,1]	247,9 [190,8–291,6]	0,065
Tiempo hasta el pico (min)	5,9 [5,1–6,1]	6,4 [5,6–6,8]	0,003	6,4 [5,8–7]	6,1 [5,3–6,7]	0,374
ETP (nM*min)	1167 [1038–1331]	1132 [1062–1338]	0,696	1127 [1008,3–1402,2]	1134[1083–1321]	0,726
Índice de velocidad (nM/min)	74,2 [57,1–97,4]	104,4 [64,2–157,2]	0,010	98,8 [57,3–124,8]	154 [81,2–217,4]	0,026
%ETPinh	65,6 [51,7–74]	41,8 [31,7–57,1]	<0,001	43,3 [34,9–62,6]	39,7 [31,5–47]	0,417



SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

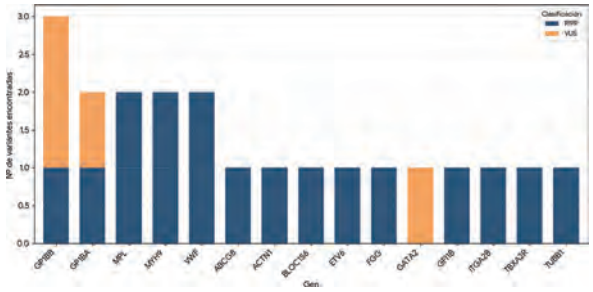
PO-103

UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA SECUENCIACIÓN MASIVA EN TRASTORNOS PLAQUETARIOS HEREDITARIOS

Blanco álvarez, A (1); Beas Hurtado, F (1); Gabarrós Subirá, M (1); Torres-esquius, S (1); Montoro Gómez, MJ (1); Navarrete Mora, M (1); Benítez Hidalgo, O (1); Jerez Cayuela, A (1)

(1)Hospital Universitari Vall d'Hebron

Introducción: Los trastornos plaquetarios hereditarios (TPH) se deben a defectos en la síntesis o en la función plaquetaria. Su diagnóstico se ha visto tradicionalmente limitado por su heterogeneidad clínica y de laboratorio, así como por la escasa reproducibilidad y especificidad de las pruebas de función plaquetaria. Esto ha provocado que muchos pacientes lleguen a la edad adulta sin diagnóstico. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es cuantificar el rendimiento del panel virtual diagnóstico sobre exoma clínico en nuestro centro, analizar la tase de éxito diagnóstico de los criterios de derivación y describir los hallazgos moleculares. **Material:** Se incluyeron pacientes consecutivos con sospecha de TPH remitidos a nuestro centro (agosto 2024 - enero 2026). El estudio genético se realizó mediante panel virtual sobre exoma clínico analizando 111 genes asociados a trombocitopenias y trombocitopatías hereditarias y HPO correspondientes. Kit de captura HyperExome.v2 (Roche) paired-end. Secuenciación (2x100pb) en NovaSeq 6000 (Illumina). Alineación mediante BWA-MEM, llamada de variantes con Genome Analysis Toolkit. Anotación de las variantes con ANNOVAR. Las variantes se clasificaron según ACMG/AMP. **Resultados:** Se incluyeron 50 pacientes (52% mujeres, 48% hombres; 2-81 años). Las principales indicaciones fueron trombocitopenia persistente, sospecha de trombocitopatía y enfermedad de von Willebrand. La cohorte fue heterogénea: el 14% no presentaba datos evaluables de sangrado y, en el resto, la mediana del score ISTH-BAT fue 3 (0-12), con un 23,2% de fenotipo hemorrágico grave. El 62.0% mostró antecedentes familiares sugestivos: tendencia hemorrágica aislada (26%), trombocitopenia aislada (10%) y antecedentes de neoplasias hematológicas o sólidas (10%). Se obtuvo un rendimiento diagnóstico del 30% (15/50) con variantes patogénicas o probablemente patogénicas (P/PP), y un 6% adicional con variantes de significado incierto (VUS) con alta sospecha clínica, alcanzando una tasa total de hallazgos moleculares clínicamente relevantes del 36% (Figura 1). Se identificaron hallazgos moleculares relevantes en múltiples pacientes, afectando genes clásicamente asociados a trombocitopenias y trastornos plaquetarios hereditarios, entre ellos *MYH9, GP1BA, GP1BB*, *RUNX1, ETV6, ANKRD26, ACTN1* y *TUBB1* (Tabla 1). Las macrotrombocitopenias hereditarias constituyeron uno de los principales grupos diagnósticos. Los pacientes portadores de variantes en *MYH9*, *GP1BA*, *GP1BB*, *ACTN1* y *TUBB1* presentaron típicamente trombocitopenia con macroplaquetas o valores de MPV no medibles por el hemocitómetro, frecuentemente asociados a antecedentes familiares positivos. 3 de los cinco casos previamente diagnosticados de púrpura trombocitopénica inmune (PTI) o síndrome de Evans, el estudio genético permitió la reclasificación diagnóstica y evitó tratamientos inmunosupresores innecesarios. Destaca un paciente con variante en *GPIBB* previamente diagnosticado y tratado como PTI refractaria desde la infancia. Los cinco pacientes estudiados por sospecha de enfermedad de von Willebrand con *VWF* previamente negativo no mostraron variantes relevantes, descartándose variantes de ganancia de función en *GP1BA* (pseudo-von Willebrand). La integración de datos moleculares e historia familiar permitió identificar síndromes de predisposición germinal. En un caso se identificó coexistencia de variantes patogénicas en *ETV6* y *GATA2*, ambos asociados a NHPG. **Conclusiones:** El exoma clínico con panel virtual permite el diagnóstico de TPH infrareconocidos y la identificación de síndromes de predisposición a neoplasia hematológica, con impacto directo en el manejo clínico y familiar. Los hallazgos genéticos tuvieron repercusión clínica directa, permitiendo la reclasificación diagnóstica, la modificación del seguimiento, la evitación de inmunosupresión innecesaria y el consejo genético.



Características principales de las trombocitopenias familiares halladas en nuestra cohorte

1. Macrotrombocitopenia

GEN	ENTIDAD ASOCIADA	HERENCIA	HALLAZGOS CARACTERÍSTICOS
MYH9	Enfermedad relacionada con MYH9	AD	Mayoría de pacientes con manifestaciones extrahematológicas: hipoacusia neurosensorial, nefropatía progresiva, cataratas e inclusiones neutrofílicas (cuerpos de Döhle).
ACTN1	Trombocitopenia asociada a Actinina-1	AD	Trombocitopenia y disfunción plaquetaria moderada.
TUBB1	Trombocitopenia asociada a Tubulina-β1	AD	Trombocitopenia y disfunción plaquetaria moderada.
ABCG8	Trombocitopenia asociada con sitosterolemia	AR	Xantomas, xantelasmas, aterosclerosis prematura y anemia hemolítica con estomatocitosis; puede ser no sindrómico.

2. Defectos de receptores de membranas

GEN	ENTIDAD ASOCIADA	HERENCIA	FUNCIÓN PRINCIPAL / HALLAZGOS
GP1BA	Síndrome de Bernard-Soulier	ADIAR	Trombocitopenia moderada/severa, plaquetas gigantes y defecto de adhesión al FVW. Homocigotos: fenotipo hemorrágico desde la infancia, sangrados mucocutáneos y riesgo en procedimientos. Heterocigotos: moderada, asintomáticos.
GP1BB		AR	
ITGA2B	Trombastenia de Glanzmann	AR	Recuento/morfología normal; PFA-100 prolongado (>300 s); LTA muy reducida/ausente con múltiples agonistas (respuesta normal a ristocetina); déficit/disfunción de αIIbβ3; retracción del coágulo disminuida/ausente; clínica hemorrágica tipo Bernard-Soulier.

3. Defectos de gránulos plaquetarios

GEN	ENTIDAD ASOCIADA	HERENCIA	FUNCIÓN PRINCIPAL
BLOC1S6	Síndrome de Hermansky-Pudlak	AR	Albinismo oculocutáneo con alteración visual; defecto de gránulos densos y disfunción plaquetaria; tendencia hemorrágica; recuento normal o ligeramente disminuido.
GFI1B	Síndrome de Plaquetas Gris	ADIAR	Trombocitopenia moderada, plaquetas grandes/grisáceas; defecto de gránulos α con alteración variable de agregación (agonistas débiles/ colágeno); ausencia de gránulos α por ME; tendencia hemorrágica leve; mielofibrosis precoz y esplenomegalia.

4. Síndromes sistémicos / predisposición germinal

GEN	ENTIDAD ASOCIADA	HERENCIA	FUNCIÓN PRINCIPAL
MPL	Trombocitopenia amegacariocítica congénita	AR	Trombocitopenia neonatal muy severa, amegacariocítica; evolución a anemia aplásica en la infancia o juventud.
ETV6	Trombocitopenia ligada a ETV6	AD	Hematíes macrocíticos; plaquetas con gránulos α alargados; aumento de células CD34+ circulantes y predisposición a leucemias linfoides/mieloides y síndromes mieloproliferativos.
GATA2	Haploinsuficiencia de GATA2	AD	Macrotrombocitopenia variable con disfunción plaquetaria; citopenias progresivas frecuentes; predisposición a síndromes mielodisplásicos y leucemia aguda.

5. Otras trombocitopatías

GEN	ENTIDAD ASOCIADA	HERENCIA	FUNCIÓN PRINCIPAL
VWF	Enfermedad de von Willebrand	ADIAR	Trombocitopenia variable (especialmente tipo 2B); defecto de adhesión plaquetaria con fenotipo de enfermedad de von Willebrand.
TBXA2R	Defecto funcional plaquetario	AD	Trombocitopatía por defecto de señalización del receptor de tromboxano A2, con alteración de la activación plaquetaria.
FGG	Disfibrinogenemia congénita	AD	Disfunción plaquetaria por alteración de la unión fibrinógeno-receptor, con defecto de agregación y tendencia hemorrágica.

SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

PO-104

CARACTERIZACIÓN PROTEÓMICA Y DE BIOMARCADORES DERIVADOS DE NEUTROFILOS (NETS) EN EL DÉFICIT DE LIPASA ÁCIDA LISOSOMAL: RELEVANCIA EN LA FIBROSIS Y ATEROSCLEROSIS

Roca Esteve, S (1); Serrano Gonzalo, I (1); Arévalo Vargas, I (1); Köhler, R (2); Giraldo, P (1)

(1)Fundación Español para el Estudio y Terapéutica de la enfermedad de Gaucher y otras lisosomales (FEETEG); (2)Fundación Agencia Aragonesa para la Investigación y el Desarrollo (ARAID)

Introducción: El déficit de lipasa ácida lisosomal (LALD) es una enfermedad rara autosómica recesiva, en el cual las mutaciones en el gen *LIPA* dan lugar a una actividad deficiente de la enzima lipasa ácida lisosomal (LAL). Esto resulta en la acumulación de ésteres de colesterol y triglicéridos en diferentes tejidos, especialmente en el hígado, promoviendo, por un lado, esteatosis hepática y fibrosis progresiva, y por otro, el desarrollo de eventos vasculares como la aterosclerosis. Actualmente, aún carecemos de biomarcadores que reflejen la gravedad de la enfermedad y, en algunos casos, esto somete a los pacientes a procedimientos invasivos, como biopsias hepáticas para evaluar el grado de fibrosis. Se ha descrito que las trampas extracelulares de neutrófilos (NETs) participan en el desarrollo de la aterosclerosis. Estas estructuras, compuestas por ADN liberado por los neutrófilos, pueden estar elevadas en enfermedades lisosomales como el LALD debido al estrés oxidativo causado por la acumulación de sustrato. **Objetivo:** El objetivo principal del estudio es identificar un biomarcador específico para el LALD que se correlacione con manifestaciones clínicas como la fibrosis y la aterosclerosis. **Material:** Este estudio incluye a 33 pacientes con LALD, 40 portadores de LALD y 40 sujetos sanos. Para estudiar

las proteínas expresadas en las muestras de plasma de todos los participantes, se analizó el perfil proteómico plasmático mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (LC-MS/MS). Además, se emplearon técnicas de inmunocuantificación para analizar biomarcadores de NETs: mieloperoxidasa (MPO), heterodímero S100A8/S100A9 (MRP), elastasa de neutrófilos (NE) y P-selectina (P-SEL). Y, se utilizó fluorimetría para analizar la actividad de la DNasa y las concentraciones de ADN libre circulante (cfDNA). **Resultados:** Se observaron diferencias significativas en todos los biomarcadores de NETs entre pacientes, portadores y sujetos sanos. El estudio proteómico se encuentra actualmente en curso, y los datos preliminares indican perfiles de expresión alterados en proteínas previamente relacionadas con la fibrogénesis. **Conclusiones:** En conclusión, estos hallazgos respaldan el papel de los NETs en la fisiopatología de la LALD, particularmente en relación con la aterosclerosis. Los análisis proteómicos en curso podrían favorecer la identificación de nuevos biomarcadores de LALD para monitorear la fibrosis y la gestión clínica de la enfermedad. **Aux1:** Los autores no tienen conflicto de interés.

SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

PO-105

PERFILES DISCORDANTES DEL SILICA CLOTTING TIME: ¿IDENTIFICAN UN FENOTIPO CLÍNICAMENTE RELEVANTE?

Molina Castro, D (1); Cortina, V (1); Alijotas, J (1); Artaza, G (1); Campoy, D (1); Manente, R (1); Serra, M (1); Olivera, P (1)

(1)Hospital Vall d'Hebron

Introducción: Los perfiles borderline de anticoagulante lúpico (AL) representan una importante zona gris diagnóstica debido a las limitaciones inherentes de los ensayos funcionales y la dificultad para interpretar resultados próximos al punto de corte. El significado clínico de pacientes con screening negativo, pero confirmación positiva del silica clotting time (SCT), particularmente en ausencia de positividad concomitante del dilute Russell viper venom time (dRVVT), permanece escasamente definido. **Objetivo:** El objetivo fue evaluar si los perfiles discordantes del SCT identifican una población con mayor carga clínica o inmunológica antifosfolípido. **Material:** Estudio observacional retrospectivo incluyendo pacientes consecutivos con resultado positivo de anticoagulante lúpico en la evaluación inicial entre agosto de 2024 y diciembre de 2025. Se definió perfil discordante SCT como SCTS negativo (< 1,2), SCT confirmatorio positivo (> 1,2) y dRVVT negativo. Se recogieron variables demográficas, factores clínicos, perfil inmunológico, persistencia del anticoagulante lúpico (AL), eventos trombóticos, obstétricos y diagnóstico final. Las variables continuas se compararon mediante t-test/Mann–Whitney y las categóricas mediante χ^2/Fisher. Se calcularon odds ratios (OR) con IC95%. **Resultados:** Se incluyeron 235 pacientes con positividad inicial de anticoagulante lúpico, identificándose 58 pacientes (24,7%) con perfil discordante SCT. Los pacientes discordantes mostraron características clínicas globalmente comparables respecto a pacientes no discordantes, observándose únicamente mayor prevalencia de obesidad (Tabla 1). No se observaron diferencias significativas en eventos clínicos ni inmunológicos entre pacientes discordantes y no discordantes (Tabla 2A). Los eventos trombóticos ocurrieron en 20,7% vs 22,0% (OR 0,92; IC95% 0,44–1,90; p = 0,82), los eventos obstétricos en 3,4% vs 7,9% (OR 0,41; IC95% 0,09–1,93; p = 0,26) y el diagnóstico final de SAF en 8,6% vs 13,0% (OR 0,63; IC95% 0,23–1,69; p = 0,35). Dentro del grupo discordante, únicamente el 31,0% mostró persistencia funcional del AL, mientras que aproximadamente 7 de cada 10 presentaron un patrón funcional aislado sin otros anticuerpos antifosfolípidos concomitantes. En un análisis exploratorio, la persistencia funcional del AL y la triple positividad mostraron asociación con eventos clínicos, mientras que el perfil discordante SCT aislado no mostró capacidad discriminativa (Tabla 2B). **Conclusiones:** Los perfiles discordantes del SCT representan un hallazgo relativamente frecuente que, cuando aparecen de forma aislada, no parecen identificar un fenotipo clínico ni inmunológico diferenciado. Nuestros resultados sugieren que la interpretación clínica del patrón discordante debería basarse principalmente en su persistencia, la coexistencia de otros anticuerpos antifosfolípido y la presencia de manifestaciones clínicas compatibles, más que en la alteración funcional aislada. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interé.

TABLA 1. Características demográficas y factores de riesgo cardiovascular según perfil discordante SCT

Variable	Discordante SCT (n=58)	No discordante (n=177)	p
Edad, años	51,0 ±15	53,3 ±16	0,42
Mujeres n (%)	43 (74,1)	141 (79,7)	0,38
HTA n (%)	18 (31,0)	50 (28,2)	0,68
Diabetes n (%)	7 (12,1)	34 (19,2)	0,21
Dislipemia n (%)	14 (24,1)	38 (21,5)	0,67
Obesidad n (%)	13 (23,2)	22 (12,5)	0,04
Autoinmunidad n (%)	17 (29,3)	56 (31,6)	0,74
Cáncer activo n (%)	3 (5,2)	8 (4,5)	0,82
Antecedente trombótico previo n (%)	12 (20,7)	41 (23,3)	0,69

Perfil discordante SCT: SCTS negativo (<1,2) + SCT confirmatorio positivo (>1,2) + dRVVT negativo

TABLA 2A. Asociación entre perfil discordante y outcomes clínicos / inmunológicos

Outcome	Discordante SCT	No discordante	OR (IC95%)	p
Evento trombótico	12 (20,7%)	39 (22,0%)	0,92 (0,44–1,90)	0,82
Evento obstétrico	2 (3,4%)	14 (7,9%)	0,41 (0,09–1,93)	0,26
Diagnóstico de SAF final	5 (8,6%)	23 (13,0%)	0,63 (0,23–1,69)	0,35
Persistencia AL	18 (31,0%)	66 (37,5%)	0,75 (0,39–1,44)	0,38
aCL positivo	13 (22,4%)	43 (24,3%)	0,90 (0,44–1,84)	0,77
antiβ2GPI positivo	9 (15,8%)	31 (17,5%)	0,88 (0,39–1,97)	0,76
Triple positividad	6 (10,3%)	25 (14,1%)	0,70 (0,27–1,83)	0,47

TABLA 2B. Modelo exploratorio de predictores de eventos clínicos relacionados con SAF*

*Outcome compuesto = trombosis y/o evento obstétrico

Variable	OR	IC95%	p
Edad	1,03	1,01–1,05	0,01
Persistencia AL	2,10	1,10–4,01	0,02
aCL positivo	1,44	0,72–2,87	0,29
antiβ2GP positivo	1,19	0,51–2,77	0,67
Triple positividad	3,40	1,30–8,90	0,01
Perfil discordante SCT	0,88	0,43–1,81	0,73

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

PO-106

ANÁLISIS DE LA FUNCIÓN PLAQUETARIA EN PACIENTES CON BACTERIEMIA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Martinez-sanchez, J (1); Pino, M (1); Molina, P (1); Pascual-diaz, R (1); Pitart, C (1); Serrano, A (1); Moreno-castaño, AB (1); Escolar, G (1); Malano-barletta, D (1); Morata, L (1); Verdejo, MÁ (1); Soriano, A (1); Diaz-ricart, M (1)

(1)Hospital Clínic Barcelona

Introducción: Las plaquetas desempeñan un papel clave no solo en la hemostasia, sino también en la respuesta inmunitaria innata, particularmente en el contexto de infecciones bacterianas. La bacteriemia por *Staphylococcus aureus* (BSA) es con frecuencia persistente, y se asocia al desarrollo de metástasis sépticas y una elevada mortalidad. La interacción entre activación plaquetaria e inflamación es dinámica y puede verse modulada por el tratamiento. Sin embargo, la evolución temporal de estas respuestas tras el inicio terapéutico no está completamente caracterizada. **Objetivo:** Evaluar la función plaquetaria en pacientes con BSA en distintos tiempos. **Material:** Parámetros de activación plaquetaria, expresión de receptores y respuestas funcionales fueron evaluados en 25 pacientes con BSA, en el momento del diagnóstico (día 0) y a los días 3 y 7 tras el inicio del tratamiento. Se analizaron marcadores de activación (P-selectina, antígeno lisosomal, PAC-1) y expresión de receptores (GPIIb/IIIa, TLR4) por citometría de flujo; agregación inducida por distintos agonistas (ADP, colágeno, ácido araquidónico y ristocetina), mediante agregometría; y parámetros funcionales globales, utilizando PFA-200 y T-TAS. **Resultados:** Tras el inicio del tratamiento se observó una disminución transitoria de la activación plaquetaria (ver todos los resultados en Tabla 1). La expresión de P-selectina y la activación de la integrina GPIIb/IIIa (PAC-1) descendieron en el día 3 respecto al basal y se recuperaron parcial o completamente en el día 7, mientras que la expresión total de GPIIb/IIIa se mantuvo relativamente estable a lo largo del seguimiento. Sin embargo, la expresión de P-selectina y GPIIb/IIIa fueron significativamente superiores en comparación con valores control en todos los tiempos: 1.790 ± 1.836 y 80.340 ± 36.293 (día

0), 1.433 ± 744 y 75.697 ± 33.140 (día 3), y 1.568 ± 866 y 76.541 ± 26.481 (día 7) vs. 961 ± 185 y 48.940 ± 8.087 (control), respectivamente. La expresión del antígeno lisosomal mostró un patrón inverso, observándose aumentado a día 3 y seguido de una disminución en el día 7, siempre por encima del valor control (3.220 ± 3.364 (día 0), 3.643 ± 5.286 (día 3) y 2.693 ± 1.507 (día 7) vs. 1.545 ± 265 (control). La expresión de TLR4, estable a día 3, pero con un incremento marcado a día 7, sugiere una activación inmuno-inflamatoria tardía. Las respuestas de agregación plaquetaria mostraron una mejora progresiva tras el inicio del tratamiento, siendo más evidente con ADP y ristocetina. En el PFA-200, los tiempos de cierre con Colágeno/Epinefrina se prolongaron progresivamente, mientras que los de Colágeno/ADP permanecieron relativamente estables, todos ellos alargados en relación con los valores control. En el T-TAS, el área bajo la curva (AUC) disminuyó y los tiempos de oclusión (OST y OT) aumentaron a día 3, indicando una reducción de la funcionalidad plaquetaria global en fase precoz, seguida de una recuperación y aumento por encima de los valores basales en el día 7. **Conclusiones:** Estos resultados evidencian una respuesta plaquetaria bifásica tras el inicio del tratamiento, caracterizada por una fase temprana de hiperreactividad seguida de una recuperación funcional acompañada de una activación inmuno-inflamatoria. La disminución inicial de la activación plaquetaria podría representar un mecanismo adaptativo para limitar la activación excesiva durante la fase aguda de la infección. Posteriormente, la recuperación de la función hemostática junto con el aumento significativo de la expresión de TLR4 sugiere una reprogramación hacia un fenotipo plaquetario inmunológicamente activo. **Aux1:** Los autores declaran que no existe conflicto de interés con relación al presente estudio. Fuentes de financiación: PI24/01680 (Instituto de Salud Carlos III, ISCIII y cofinanciada por la Unión Europea); Ayuda 2021-SGR-01118, Agencia de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (AGAUR), Generalitat de Catalunya.

Tabla 1. Parámetros de activación plaquetaria, expresión de receptores y respuestas funcionales evaluados en 25 pacientes con infección bacteriana por *Staphylococcus aureus*, en el momento del diagnóstico (día 0) y a los días 3 y 7 tras el inicio del tratamiento. Valores expresados como promedio ± desviación estándar. Los parámetros evaluados mediante el sistema T-TAS (Total Thrombus-formation Analysis System) son: OST ("Occlusion Start Time"), OT ("Occlusion Time") y AUC ("area under curve").

Parámetro	Día 0	Día 3	Día 7
Activación plaquetaria (MFI)			
P-selectina	1790±1836	1433±744	1568±866
PAC-1	1444±2076	1234±1115	1428±1995
GP IIbIIIa	80340±36293	75697±33140	76541±26481
Antigeno Lisosomal	3220±3364	3643±5286	2693±1507
TLR4	9434±8339	9479±10713	13862±13656
Agregación plaquetaria (%)			
Ácido araquidónico	22±14	23±18	27±18
ADP	27±15	29±17	33±20
Colágeno	29±15	37±22	34±22
Ristocetina	32±18	37±16	41±20
Función plaquetaria global			
PFA-200 (tiempo de cierre, s)			
Colágeno/Epinefrina	162±75	177±83	184±91
Colágeno/ADP	135±68	130±79	130±86
T-TAS			
OST (s)	708±309	813±503	715±556
OT (s)	892±353	955±510	821±519
AUC	1018±324	885±525	1048±536

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

PO-107

PÚRPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA: PRESENTACIÓN CLÍNICA, ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS Y RESULTADOS EN UNA SERIE DE CASOS DE UN ÚNICO CENTRO DURANTE CINCO AÑOS

León Gamazo, M (1); Gómez Lacuey, A (1); De La Fuente Graciani, I (1); Fuertes García, P (1); Barrios Rodriguez, S (1); Gómez Cano, L (1); Tamayo Velasco, Á (1); Herraez Rodríguez, S (1); González Resina, R (1); Gómez García, LM (1); Golvano Guerrero, E (1); Pérez González, S (1); Caballero Berrocal, JC (1); Yeguas Bermejo, A (1); Bombin Canal, C (1); Cebeira Moro, MJ (1); Cuello García, R (1); García De Coca, A (1); Peñarrubia Ponce, MJ (1)

(1)Hospital Clínico Universitario Valladolid

Introducción: La púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) es una enfermedad rara y potencialmente mortal caracterizada por trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática y disfunción orgánica, principalmente neurológica y renal. Su incidencia anual se estima en 4–6 casos por millón de habitantes. Debido a su presentación clínica heterogénea, el diagnóstico puede retrasarse, lo que supone un riesgo elevado, ya que la mortalidad supera el 90% sin tratamiento. El recambio plasmático terapéutico reduce esta cifra a menos del 10%, siendo fundamental la confirmación diagnóstica mediante la determinación de la actividad de ADAMTS13. En los últimos años, la incorporación de terapias dirigidas como rituximab y caplacizumab ha mejorado significativamente el manejo de esta enfermedad. **Objetivo:** Describir los parámetros analíticos basales, incluyendo trombocitopenia, anemia hemolítica y niveles de actividad de ADAMTS13, en pacientes diagnosticados de PTT en nuestro centro entre 2021 y 2025. Revisar los tratamientos administrados y evaluar la respuesta terapéutica posterior, así como la aparición de complicaciones asociadas a los nuevos tratamientos. **Material:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de una serie de casos de pacientes diagnosticados de púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) entre los años 2021 y 2025. **Resultados:** Durante el periodo de cinco años se diagnosticaron seis pacientes. La principal forma de presentación clínica fue la astenia, acompañada de petequias, hemorragias —especialmente hematuria— y síntomas neurológicos, presentes en el 67% de los casos. Debido a la gravedad de las manifestaciones neurológicas, el 50% de los pacientes requirió ingreso directo en la Unidad de Cuidados Intensivos. Ante la sospecha diagnóstica, todos los pacientes iniciaron tratamiento con corticoides y recambio plasmático terapéutico (TPE) y, una vez confirmada la enfermedad mediante niveles de ADAMTS13 inferiores al 10%, se añadió rituximab. En tres pacientes el tratamiento se suspendió inicialmente tras alcanzar el recuento plaquetario objetivo; sin embargo, estos casos mostraron refractariedad, lo que obligó a reintroducir el tratamiento y añadir caplacizumab. Tras la incorporación de caplacizumab, los pacientes presentaron mejoría clínica y normalización de los niveles de ADAMTS13. Se notificaron eventos hemorrágicos en dos pacientes tratados con caplacizumab. Uno presentó rectorragia autolimitada, mientras que el otro desarrolló una hemorragia ginecológica significativa en forma de menorragia intensa, que requirió soporte transfusional, administración de factores de coagulación e interrupción del tratamiento con caplacizumab durante tres días. **Conclusiones:** La PTT continúa siendo una enfermedad crítica que requiere un diagnóstico precoz. La incorporación de caplacizumab y rituximab favorece una recuperación más rápida del recuento plaquetario, reduce el riesgo de recaída y disminuye la mortalidad asociada a la enfermedad. No obstante, se recomienda precaución, ya que el bloqueo del factor de von Willebrand puede incrementar el riesgo de complicaciones hemorrágicas. La integración temprana de caplacizumab en el esquema terapéutico reduce de forma significativa la mortalidad y acorta la duración de la hospitalización. **Aux1:** No tengo conflictos de interés.

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

PO-108

SÍNDROME DE VON WILLEBRAND ADQUIRIDO EN PREECLAMPSIA: DIFERENCIAS ENTRE DISTINTOS FENOTIPOS DE LA ENFERMEDAD

Novoa, RH (1); Pino, M (2); Houri, O (1); Youssef, L (2); Crovetto, F (3); Martín, L (2); De Moner, B (2); Martinez-sanchez, J (2); Moreno-castaño, AB (2); Molina, P (2); Trejo-domínguez, A (3); Bijnens, B (4); Figueras, F (2); Bernardino, G (4); Gratacós, E (2); Crispi, F (2); Diaz-ricart, M (2)

(1)Universitat de Barcelona; (2)Hospital Clinic; (3)Hospital Sant Joan de Deu; (4)Universitat Pompeu Fabra

Introducción: La preeclampsia (PE), complicación grave del embarazo, está asociada a una profunda alteración endotelial sistémica y comparte una fuerte similitud clínica con la microangiopatía trombótica. Por lo tanto, la investigación del eje del factor von Willebrand (FVW)/ADAMTS-13 podría proporcionar información fundamental sobre la patogénesis microvascular subyacente de este trastorno. **Objetivo:** Caracterizar el estado del FVW en distintos fenotipos de la PE. Estudio de casos y controles que incluyó 24 casos de PE y 4 embarazos normales. La cohorte de preeclampsia se categorizó en tres fenotipos: placentario de inicio temprano (PTemp, prematuridad, desequilibrio angiogénico pronunciado, alta prevalencia de restricción del crecimiento fetal y las tasas más elevadas de complicaciones maternas y neonatales), cardiometabólico de inicio tardío (C, partos a término con un desequilibrio angiogénico mínimo, percentiles

altos de peso al nacer y una mayor prevalencia de obesidad y diabetes), y placentario de inicio tardío (Ptard, inicio más tardío, desequilibrio angiogénico moderado y percentiles intermedios de peso al nacer). El antígeno (FVW:Ag) y la actividad del FVW (FVW:GPIbM) fueron medidos mediante ensayos inmunoturbidimétricos automatizados. La actividad de la metaloproteasa del FVW, ADAMTS-13, fue evaluada utilizando un ensayo de transferencia de energía por resonancia de fluorescencia-FVW73 (FRET-FVW73). El análisis de multímeros de FVW fue realizado mediante geles de agarosa y transferencia proteica y revelado por quimioluminiscencia. **Resultados:** Los niveles de FVW:Ag y FVW:GPIbM fueron elevados (por encima de la normalidad, rango: 50-150%), pero similares entre los grupos de preeclampsia y embarazo normal (mediana de 310% vs. 240%; p = 0.125, para FVW:Ag; 190% vs. 210%; p = 0.785, para FVW:GPIbM). Sin embargo, el cociente FVW:GPIbM/FVW:Ag fue significativamente reducido en la cohorte de preeclampsia (0.62 vs. 0.91; p = 0.003), sin diferencias significativas entre los tres grupos de preeclampsia, aunque con una tendencia a mayor reducción en Ptard (Figura 1). La actividad de ADAMTS-13 fue ligeramente inferior en el grupo PTard en comparación con los grupos PTemp y C (55.6% vs. 84.5% y 99.5%, respectivamente; p = 0.05). El análisis multimérico del FVW reveló la ausencia de multímeros de alto peso molecular en la preeclampsia, compatible con un diagnóstico de síndrome de von Willebrand adquirido, con mayor alteración en el grupo de PTemp (Figura 2). En los embarazos normales y en los controles, el patrón multimérico del VWF fue normal. **Conclusiones:** Existe un defecto funcional del FVW en la preeclampsia, caracterizado por una disminución significativa del cociente FVW:GPIbM/FVW:Ag, compatible con una pérdida selectiva de los multímeros del FVW de alto peso molecular. Aunque las diferencias no son significativas, observamos un mayor defecto en el fenotipo de preeclampsia placentaria de inicio tardío. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Figura 1. Diagramas de caja que muestran el cociente entre la actividad del factor de von Willebrand (FVW: GPIbM) y el antígeno (FVW: Ag) en los fenotipos de preeclampsia.

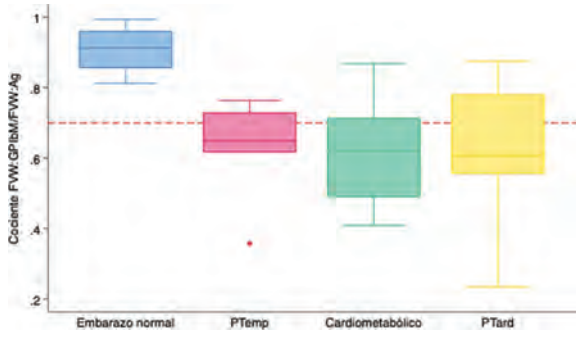
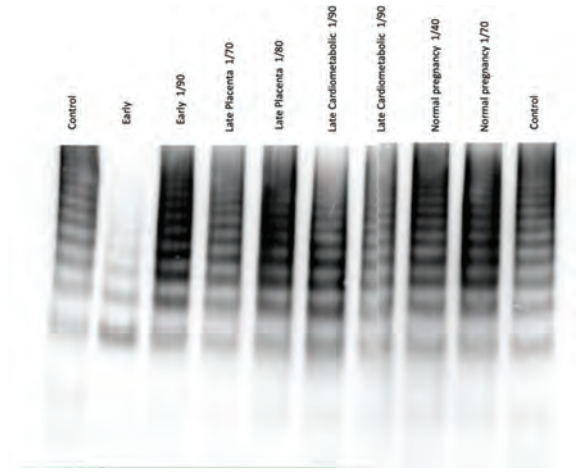


Figura 2. Análisis multimérico del FVW en los fenotipos de preeclampsia y embarazos normales.



SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

PO-109

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS FILTROS DE VENA CAVA INFERIOR RECUPERABLES EN LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA AGUDA CON CONTRAINDICACIÓN PARA LA ANTICOAGULACIÓN

Diaz Suarez, F (1); Mateo Arranz, J (1); Villalba Auñon, J (1)

(1)Hospital Santa Creu I Sant Pau

Introducción: Los filtros de vena cava inferior (FVCI) recuperables son una alternativa para prevenir el tromboembolismo pulmonar (TEP) en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa (ETV) aguda y contraindicación absoluta para la anticoagulación. La adecuación de las indicaciones, la tasa de retirada efectiva y la seguridad a medio plazo siguen siendo cuestiones clave. **Objetivo:** El objetivo fue evaluar la adecuación de las indicaciones, la eficacia y la seguridad del FVCI en un programa hospitalario en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSP). **Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de cohortes con todos los pacientes adultos sometidos a implante de FVCI recuperable entre noviembre de 2023 y marzo de 2026 en el HSP. Se analizaron variables demográficas, indicación, tipo y localización de la ETV, contraindicación de la anticoagulación, tiempo hasta la retirada, tasa de retirada efectiva y mortalidad intrahospitalaria. Se compararon resultados por grupos de edad y por tipo de ETV. **Resultados:** Se incluyeron 56 pacientes (51,8% varones; edad media 64,5 ± 16,5 años; rango 19-91; 37,5% ≥ 70 años). El 73,2% presentó TEP (aislado 58,9%; asociado a TVP 16,1%) y el 21,4% TVP aislada. Las indicaciones más frecuentes fueron cirugía mayor urgente no diferible (30,4%), hemorragia activa (53,5%: intracraneal 10,7%, digestiva 10,7%, hemoperitoneo 10,7%, hematoma activo 8,9%, shock 7,1%, hematuria 5,4%) y politraumatismo grave (5,4%); ningún caso fue indicación profiláctica. La mediana de permanencia fue de 31 días (RIC 22-60; rango 7-322); el 83,3% se retiraron antes de 90 días. La tasa de retirada efectiva fue del 91,3% (42/46), excluyendo defunciones y traslados. La mortalidad intrahospitalaria fue del 16,1% (9/56), la mayoría por progresión de la enfermedad de base, con tendencia a ser mayor en ≥ 70 años frente a. **Conclusiones:** Las indicaciones de FVCI se ajustaron estrictamente a las guías, con predominio de la hemorragia activa, la cirugía urgente y el politraumatismo grave. El seguimiento permitió una tasa de retirada superior al 90% con un perfil de seguridad excelente y sin complicaciones atribuibles al dispositivo. La mortalidad se relacionó con la enfermedad de base en la mayoría de los casos, con tendencia a ser mayor en pacientes de edad avanzada. Estos resultados apoyan el uso del FVCI recuperable, como herramienta eficaz y segura en la ETV aguda con contraindicación para la anticoagulación. **Declaración de conflicto de interés:** Los autores declaran no tener conflictos de interés relacionados con este trabajo. **Financiación:** Este trabajo no ha recibido financiación específica.

Tabla 1. Indicaciones de FVCI según motivo de contraindicación de la anticoagulación (n = 56)

Indicación / Contraindicación de anticoagulación	n	%
Necesidad de cirugía urgente no diferible	17	30,4
Hemorragia intracraneal (HSA / HSD / parénquima)	6	10,7
Hemorragia digestiva	6	10,7
Hemoperitoneo	6	10,7
Hematoma activo	5	8,9
Shock hemorrágico	4	7,1
Politraumatismo grave (PTT)	3	5,4
Hematuria franca	3	5,4
Metrorragia	2	3,6
Sangrado activo otros (tumoral, disección aórtica)	2	3,6
Trombopenia grave	1	1,8
Inducción de parto con ETV aguda	1	1,8
TOTAL	56	100

Tabla 2. Resultados clave de eficacia y seguridad

Variable	Resultado
Pacientes incluidos	56
Edad media (años)	64,5 ± 16,5 (19-91)
Pacientes ≥ 70 años	21 (37,5%)
TEP (aislado o combinado)	41 (73,2%)
Mediana de permanencia del filtro (días)	31 (RIC 22-60)
Retirada antes de 90 días	35/42 (83,3%)
Tasa de retirada efectiva	42/46 (91,3%)
Mortalidad intrahospitalaria global	9/56 (16,1%)
Mortalidad	3/35 (8,6%)
Mortalidad ≥ 70 años	6/21 (28,6%)

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

PO-110

MANEJO ANTITROMBÓTICO EMPÍRICO Y RESULTADOS MATERNO-FETALES EN GESTANTES CON DÉFICIT DE ANTITROMBINA: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

Moreno López, E (1); Delgado Vicente, A (2); Martín Carmona, A (1); Cruz Martínez, M (1); Fernández Jiménez, D (1)

(1)Hospital Universitario Clínico San Cecilio; (2)Universidad de Granada

Introducción: El déficit hereditario de antitrombina (AT) posee el mayor riesgo absoluto de tromboembolismo venoso (TEV) periparto entre las trombofilias conocidas (7,3% anteparto y 11,1% posparto) (1). Aunque guías internacionales (ASH, CHEST) recomiendan profilaxis según antecedentes y reportan riesgos relativos significativos (RR: 10,51) (2), las recomendaciones son heterogéneas por la escasez de ensayos clínicos. Asimismo, su asociación causal con complicaciones placentarias (pérdidas gestacionales, CIR) es inconsistente en la literatura actual (3,4), careciendo de protocolos uniformes ante eventos recurrentes. **Objetivo:** Analizar las características clínicas, las estrategias terapéuticas empíricas empleadas y los resultados del binomio materno-fetal en una cohorte gestacional con déficit de AT en nuestro centro. **Material:** Estudio retrospectivo, descriptivo y unicéntrico de gestaciones complejas en pacientes con déficit de AT atendidas en nuestro centro (2013-2024). Se analizaron variables demográficas, comorbilidades, estrategias profilácticas o terapéuticas y resultados materno-fetales. **Resultados:** Se incluyeron 13 gestaciones correspondientes a 6 pacientes (mediana de edad: 26 años; rango: 21-33). Globalmente se registraron 9 nacidos vivos (69,2%), 2 abortos precoces (15,4%) y 2 muertes fetales tardías (15,4%). En nacidos vivos, la mediana de edad gestacional al parto fue de 37 semanas y el peso mediano de 3040g. El análisis según la estrategia terapéutica hematológica demostró: 1. Sin tratamiento (n = 2): 100% de pérdidas obstétricas (1 aborto precoz a la SG6 y 1 muerte fetal a la SG24 con CIR severo y extensos infartos placentarios). 2. HBPM aislada (n = 7): 5 nacidos vivos con alta tasa de morbilidad placentaria (2 fetos CIR/PEG bajo dosis bajas de Tinzaparina 3500 UI/día) y 2 pérdidas (1 aborto a la SG9 y 1 muerte fetal a la SG31 con Enoxaparina 60mg/día). Se registró un trágico evento de muerte materna en el primer trimestre bajo profilaxis estándar (Enoxaparina 40mg/día) en una paciente con ICTUS previo. 3. HBPM intensificada asociada a Concentrado de AT (n = 4): 100% de nacidos vivos sanos a término. Tres de ellos alcanzaron las semanas 37-38 con percentiles de peso óptimos (> 3000g) y test de Apgar normales. Destaca una paciente con 5 gestaciones sucesivas: las 3 primeras (sin tratamiento o con HBPM estándar aislada) finalizaron en muertes fetales/aborto; las 2 últimas gestaciones, manejadas mediante intensificación empírica con HBPM a dosis altas (Bemiparina 12500-17500 UI/día) junto a concentrado de AT pautado (4500 UI/semana), resultaron en recién nacidos sanos. **Conclusiones:** – Nuestra serie evidencia una elevada morbimortalidad materno-fetal en gestaciones con déficit de AT. – Las dosis profilácticas convencionales de HBPM aisladas recomendadas por las guías vigentes resultaron insuficientes. – La intensificación empírica adaptada con HBPM a dosis terapéuticas combinada con concentrado de AT demostró ser la estrategia más eficaz para optimizar de forma segura el pronóstico obstétrico en casos refractarios. **Aux1:** No existen conflictos de interés.

Tabla 1

Caso	Tratamiento	HBPM	Dosis HBPM/día	Concentrado AT	Dosis AT/semana
1	Si	Si	Tinzaparina 3500 UI	No	-
2	Si	Si	Tinzaparina 3500 UI	No	-
3	Si	Si	Tinzaparina 10000/18000 UI	Si	3500 UI/2 veces semana
4	Si	Si	Enoxaparina 40 mg	No	-
5	No	No	-	No	-
6	No	No	-	No	-
7	Si	Si	Enoxaparina 60 mg	No	-
8	Si	Si	Bemiparina 12500-15000 UI	Si	4500 UI/2 veces semana
9	Si	Si	Bemiparina 12500-17500 UI	Si	4500 UI/2 veces semana
10	Si	Si	Enoxaparina 120 mg	No	-
11	Si	Si	Enoxaparina 60 mg	No	-
12	Si	Si	Enoxaparina 50 mg	No	-
13	Si	Si	Enoxaparina 150 mg	Si	Periparto

Tabla 1. Profilaxis tromboembólica: tipo y dosis de HBPM y antitrombina

Tabla 2

Caso	SG parto	Peso al nacimiento	PEG/CIR	Adecuación peso/edad gestacional en neonatos
1	37	2470 g	Sí	No
2	37	2200 g	Sí	No
3	37	2700 g	No	Sí
4	9 (aborto)	-----	-----	-----
5	24	230 g	Sí	Muerte fetal
6	6 (aborto)	-----	-----	-----
7	31	1130 g	Sí	Muerte fetal
8	37	3180 g	No	Sí
9	37	3210 g	No	Sí
10	38	3000 g	No	Sí
11	38	3390 g	No	Sí
12	39	3290 g	No	Sí
13	38	3040 g	No	Sí

Tabla 2. Relación binomio semana de gestación del parto y peso al nacimiento

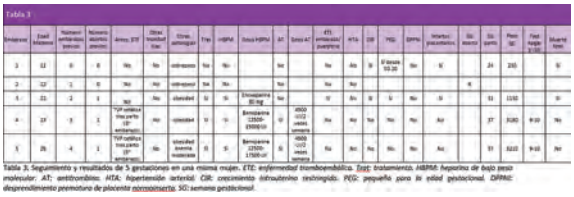


Tabla 3. Seguimiento y resultados de 5 gestaciones en una misma mujer. ETE: enfermedad tromboembólica. Tto: tratamiento. HBPM: heparina de bajo peso molecular. AT: antitrombina. HTA: hipertensión arterial. CIR: crecimiento intrauterino restringido. PEG: pequeño para la edad gestacional. DPPNI: desprendimiento prematuro de placenta normoinserta. SG: semana gestacional.

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

PO-111

TIEMPO EN RANGO TERAPÉUTICO DURANTE EL TRATAMIENTO CON HEPARINA NO FRACCIONADA TRAS SHUNT MODIFICADO DE BLALOCK-TAUSSIG-THOMAS EN NEONATOS

Berrueco, R (1); Benavent, A (1); Naranjo, C (2); Estival, P (1); Morillo, A (1); Rivas, A (1); Carrasco, C (1); López Rasmo, MG (1); Fernandez Cisneros, A (1); Camprubí, M (1)

(1)Sant Joan de Déu; (2)Medical Student Vanderbilt University

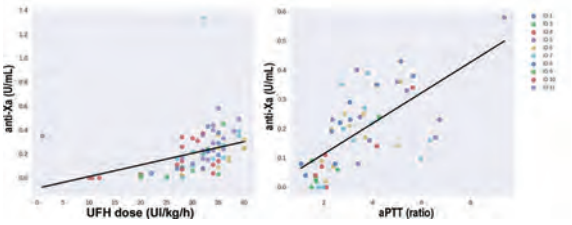
Introducción: La necesidad e intensidad de la profilaxis trombótica después de algunos procedimientos cardioquirúrgicos, como el shunt modificado de

Blalock-Taussig-Thomas (mBTT), sigue siendo controvertida. La heparina no fraccionada (HNF) es uno de los tratamientos más utilizados, especialmente en el contexto de recién nacidos en estado crítico. La dosificación y monitorización de este tratamiento es compleja y no está exenta de complicaciones. **Objetivo:** Describir la dosificación de HNF y HBPM en una serie de recién nacidos sometidos a mBTT, su monitorización, tiempo en rango terapéutico (TTR), perfil de seguridad y eficacia. **Material:** Estudio retrospectivo en una unidad neonatal de tercer nivel. Se recogieron datos demográficos, características de la cardiopatía congénita, del procedimiento, dosificación de HNF según monitorización (anti-Xa, aPTT/ratio, fibrinógeno, hematocrito, antitrombina). Se evaluaron relaciones mediante modelos lineales. El TTR se calculó con el método de Rosendaal entre determinaciones consecutivas. Se registraron sangrados mayores y trombosis. **Resultados:** Se incluyeron 10 neonatos tratados con HNF a dosis terapéuticas tras mBTT y 13 tratados con enoxaparina a dosis de profilaxis (tabla 1). La duración mediana del tratamiento fue de 5,57 días (DE 2,47). La dosis media de HNF aumentó de 27,1 UI/kg/h (DE 3,6) el día 1 a 35,8 UI/kg/h (DE 2,3) antes de su retirada. Los niveles de anti-Xa aumentaron con la dosis (RR = 0,42; p < 0,01). La correlación entre aPTT y anti-Xa fue baja (figura 1). Se registraron 14 ajustes de dosis; en 8/10 el anti-Xa aumentó (incremento medio de dosis 6,2 UI/kg/h; incremento medio de anti-Xa 0,18 U/mL). El TTR medio fue del 19,3% (DE 22,3) para anti-Xa 0,35–0,7 U/mL; 50,4% (DE 37,5) para 0,2–0,7; y 63,1% (DE 41,8) para 0,1–0,7. El TTR para aPTT 60–85 s fue bajo y variable (29,83%; DE 38,51). Se administró antitrombina en un paciente y plasma fresco en tres. La furosemida se utilizó en casi todos los casos. Se observaron hemorragias con una incidencia de 7,8 por 100 días-paciente (4 eventos: 2 intracraneales, 1 mayor y 1 menor), de aparición precoz (mediana 0,533 días), sin trombosis. La cohorte de pacientes tratados con enoxaparina no presentó eventos trombóticos ni hemorrágicos relevantes; su ajuste de dosis fue limitado. **Conclusiones:** En esta serie, el anti-Xa se correlacionó con la dosis de HNF, pero el TTR fue muy bajo para objetivos terapéuticos. La seguridad estuvo condicionada por hemorragias precoces, sin eventos trombóticos. Futuros estudios deberían evaluar estrategias de ajuste, objetivos más bajos de anti-Xa y otras alternativas terapéuticas. **Aux1:** *Varios autores refieren conflictos de intereses por recibir honorarios/financiación/becas. RB: Takeda, Roche, Bayer, CSL-Behring, Novo Nordisk, Sobi, Octapharma, Amgen, Werfen, Stago, Boehringer Ingelheim and Pfizer. PE: Sobi, Roche, CSL-Behring.*

Tabla 1. Características basales de los pacientes y la cardiopatía congénita

Característica	Cohorte HNF (n = 10)	Cohorte enoxaparina (n = 13)
Edad gestacional (semanas); mediana [rango]	38.5 [33-40]	39 [35-41]
Sexo	Masculino: 6 Femenino: 4	Masculino: 6 Femenino: 7
Peso al nacimiento (gramos); mediana [rango]	2,950 [1,600-4,030].	3,000 [2,100-3,450]
Cardiopatía congénita n (%)		
Tetralogía de Fallot	4 (40)	4 (30.8)
Atresia Pulmonar	3 (30)	3 (23.1)
Ventrículo derecho de doble salida	1 (10)	2 (15.4)
Ventrículo único	2 (20)	3
Otros		1
Características de la cirugía		
mBTT (n)	9	13
Norwood + mBTT (n)	1	0
Tiempo (horas); mediana [rango]	3.25 [2.0-6.0]	No se dispone del dato
Datos analíticos que podrían afectar a la monitorización de la HNF		
Insuficiencia renal	ninguno	ninguno
Insuficiencia hepática	ninguno	ninguno
Bilirrubina (> 25 mg/dL)	ninguno	ninguno
Hipocalcemia	ninguno	ninguno
Antitrombina < 40%: n (%)	2 (20)	no evaluado
Proteínas totales bajas: n (%)T	7 (70)	no evaluado

Figura 1. Relación entre anti-Xa y la dosis HNF / ratio TTPa



SETH - TROMBOSIS

PO-112

¿ES LA EDAD UN CRITERIO VÁLIDO PARA EL ESTUDIO DE TROMBOFILIA? ANÁLISIS DEL RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO POR ENCIMA Y POR DEBAJO DE LOS 50 AÑOS

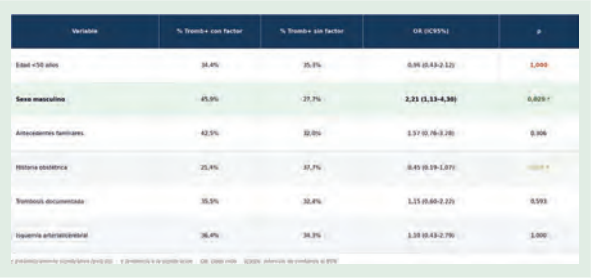
Montalvo Saavedra, M (1); Climent Gonzalez, J (1); Quintero Alemán, C (1); Martinez Carrasco Nunes, S (1); Marcal Hernández, A (1); Rodríguez Esteban, C (1); Herrero Ferrero, E (1); Rios De Paz, M (1); Rios Rull, P (1)

(1)Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

Introducción: El dintel de 50 años es uno de los criterios de selección más extendidos en la práctica clínica para indicar el estudio de trombofilia tras un evento tromboembólico venoso (TEV). Las guías actuales —BCSH 2010, NICE NG158 (2020), CHEST 2021 y ASH 2023— recomiendan un cribado selectivo, reservando el estudio a pacientes con TEV de inicio precoz (habitualmente menores de 40–50 años), TEV no provocado o recurrente, historia familiar positiva o trombosis en localización atípica. Sin embargo, estudios recientes cuestionan que la edad per se sea un discriminador eficaz del rendimiento diagnóstico, al no encontrar diferencias significativas en la tasa de positividad entre pacientes menores y mayores de 50 años (Goshkoderia et al., J Thromb Thrombolysis, 2025). **Objetivo:** Evaluar si el dintel de 50 años constituye un criterio discriminador eficaz del rendimiento diagnóstico del estudio de trombofilia en nuestra cohorte, analizando la tasa de positividad global, hereditaria y adquirida (síndrome antifosfolipídico, SAF) en pacientes menores y mayores de 50 años, e identificar las variables clínicas asociadas de forma independiente al diagnóstico de trombofilia. **Material:** Estudio observacional, descriptivo y analítico retrospectivo sobre el registro de la consulta de Hematología, con recogida de datos desde enero de 2025. De un total de 282 pacientes consecutivos derivados para estudio de trombofilia, se analizaron 162 pacientes con resultado definitivo (positivo o negativo). Las variables analizadas fueron: edad, sexo, antecedentes familiares de trombofilia (AF), motivo de derivación (trombosis, isquemia, historia obstétrica, retrombosis) y resultado del estudio diferenciando trombofilia hereditaria de adquirida (SAF). Se realizó análisis bivariante mediante test de Chi cuadrado (χ^2) y cálculo de odds ratio (OR) con intervalo de confianza del 95% (IC95%). La comparación de la edad entre grupos se efectuó con el test U de Mann-Whitney. Se consideró estadísticamente significativo un valor de p < 0,05. **Resultados:** De los 162 pacientes con resultado disponible, 56 (34,6%) presentaron trombofilia positiva: 39 de tipo hereditario (13,8% del total de la serie) y 17 por SAF (6,0% del total). La edad media global fue de 41,2 ± 11,2 años, con un 62,3% de mujeres. Al estratificar por el dintel de 50 años, los pacientes menores de 50 años presentaron una tasa de trombofilia positiva del 34,4% (44 de 128), frente al 35,3% (12 de 34) observado en los pacientes de 50 o más años. Esta diferencia no alcanzó significación estadística (OR 0,96; IC95% 0,43–2,12; p = 1,000), manteniéndose igualmente no significativa al analizar por separado la trombofilia hereditaria y el SAF (χ^2 = 0,175; p = 0,676). La edad media tampoco difirió entre pacientes con trombofilia positiva (40,1 ± 11,8 años) y negativos (41,7 ± 10,9 años), con una p = 0,500 en el test de Mann-Whitney. En el análisis bivariante de las variables clínicas, el sexo masculino fue el único predictor estadísticamente significativo de trombofilia positiva, con una tasa del 45,9% en

hombres frente al 27,7% en mujeres (OR 2,21; IC95% 1,13–4,30; p = 0,029). Los antecedentes familiares de trombofilia mostraron una tendencia no significativa hacia mayor positividad (42,5% con AF frente a 32,0% sin AF; OR 1,57; IC95% 0,76–3,28; p = 0,306). La historia obstétrica presentó una tendencia hacia menor positividad (OR 0,45; IC95% 0,19–1,07; p = 0,054), probablemente en relación con derivaciones por pérdidas gestacionales sin trombofilia subyacente demostrable. El resto de variables analizadas —trombosis documentada, isquemia arterial o cerebral y la propia edad inferior a 50 años— no mostraron asociación estadísticamente significativa con el diagnóstico de trombofilia (Tabla 1). **Conclusiones:** La tasa de trombofilia positiva en nuestra cohorte fue prácticamente idéntica en pacientes menores y mayores de 50 años (34,4% frente a 35,3%; OR 0,96; p = 1,000), cuestionando la validez del dintel de 50 años como criterio de selección para el estudio de trombofilia. Este hallazgo es consistente con la evidencia publicada más reciente (Goshkoderia et al., 2025). El sexo masculino emergió como el único predictor clínico independiente y significativo de trombofilia positiva (OR 2,21; p = 0,029), sugiriendo que factores como el sexo, el tipo de evento clínico y la historia familiar son más relevantes que la edad como criterios de selección.

Tabla 1. Análisis bivariante de predictores de trombofilia positiva



Variable	% Tromb+ con factor	% Tromb+ sin factor	OR (IC95%)	p
Edad <50 años	34,4%	35,3%	0,96 (0,43-2,12)	1,000
Sexo masculino	45,9%	27,7%	**2,21 (1,13-4,30)**	0,029 *
Antecedentes familiares	42,5%	32,0%	1,57 (0,76-3,28)	0,306
Historia obstétrica	25,4%	37,7%	0,45 (0,19-1,07)	0,054 *
Trombosis documentada	35,5%	32,4%	1,15 (0,60-2,22)	0,593
Isquemia arterial/cerebral	36,4%	34,3%	1,10 (0,43-2,79)	1,000

SETH - TROMBOSIS

PO-113

DETERMINANTES DE ANTICOAGULACIÓN INDEFINIDA EN TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL: PAPEL DEL RATIO NEUTRÓFILO/LINFOCITO Y LA ESTRATIFICACIÓN DE LA TROMBOFILIA POR NIVEL DE RIESGO

De La Haba González, M (1); Fernández Donoso, A (1); García-donas Gabaldón, G (1); Ortegón Alcaide, S (1); Espigado Tocino, I (1); Rodríguez Fernández, A (1)

(1)Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: La indicación de anticoagulación indefinida en trombosis venosa cerebral (TVC) está respaldada por las guías ante trombofilia de alto riesgo, pero para trombofilias de bajo riesgo la recomendación es ambigua o inexistente. En este escenario, los factores que orientan la decisión clínica no están bien definidos. El ratio neutrófilo/linfocito (NLR) está descrito en la literatura como mortalidad y pronóstico funcional en TVC1,2,3, pero su papel en la estrategia anticoagulante no ha sido explorado. **Objetivo:** Analizar variables habituales disponibles al ingreso asociadas con la decisión de anticoagulación indefinida en nuestra práctica habitual, con el fin de identificar factores que orienten esta elección en los casos donde las guías no ofrecen una recomendación clara. **Material:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico (2015–2025, n = 46) de pacientes con TVC confirmada por neuroimagen. La trombofilia se estratificó según clasificación estándar en alto riesgo (SAF, déficit de proteína C/S/antitrombina, combinaciones) y bajo riesgo (FVL heterocigoto, mutación protrombina heterocigota, elevación de FVIII, hiperhomocisteinemia). Se definió NLR elevado como > 3,5 (límite superior de la normalidad poblacional adulta no geriátrica)[4]. Se construyó un score combinado (0–2): 1 punto por trombofilia y 1 punto por NLR > 3,5, obteniendo una puntuación de 0 a 2. Los pacientes con NLR > 3,5 eran significativamente mayores (55 vs 37 años; p = 0,017), por lo que se realizó un ajuste por edad (regresión logística). Además, por su capacidad de elevar el NLR de forma inespecífica, se realizó análisis de sensibilidad, excluyendo los pacientes con infección o neoplasia. Estadística: Fisher (OR, IC95%), Spearman y ROC. p < 0,05. **Resultados:** Se analizaron 46 pacientes: el 59% eran mujeres y la mediana de edad resultó de 43 años. La trombofilia fue detectada en 15 (33%): 5 alto riesgo y 10 bajo riesgo. El 50% presentó NLR > 3,5 al ingreso. El 30% (14/46) recibió anticoagulación indefinida. La trombofilia de alto riesgo se asoció a anticoagulación indefinida universal, en línea con las guías actuales (p = 0,044 vs bajo riesgo). En el subgrupo de trombofilia de bajo riesgo —donde las guías no son determinantes— el NLR > 3,5 emergió como factor diferencial: 75% de anticoagulación indefinida con NLR elevado frente al 17% con NLR normal, aunque sin alcanzar significación estadística por el tamaño muestral (OR = 15,0; p = 0,19). En ausencia de trombofilia, el NLR > 3,5 se asoció a mayor tasa de anticoagulación indefinida (27% vs 6%; OR = 5,45; p = 0,17). El score de estratificación combinado (0–2) mostró una tendencia lineal altamente significativa con la indicación de anticoagulación indefinida (rho = 0,587, p < 0,001) y un AUC de 0,842 (IC95% 0,709–0,949), superior al de cada predictor aislado (NLR: 0,607; trombofilia sola: 0,728). En el análisis de sensibilidad excluyendo pacientes con infección o neoplasia (n = 33), la asociación entre NLR > 3,5 y anticoagulación indefinida se mantuvo e incluso se reforzó (OR = 21,25; p = 0,001), descartando que la asociación principal esté explicada por factores que elevan el NLR de forma inespecífica. **Conclusiones:** La anticoagulación indefinida en TVC sigue un patrón escalonado y creciente del 6% al 100% según el perfil combinado de trombofilia y el NLR, reflejando la práctica real. Mientras que en la trombofilia de alto riesgo la decisión es universal y alineada con las guías, en la trombofilia de bajo riesgo —donde la práctica es heterogénea— el NLR > 3,5 muestra una tendencia hacia mayor concordancia con la decisión de anticoagulación indefinida. El score (AUC 0,842), independiente de la edad, sistematiza ese perfil e identifica con VPN 94% a los pacientes en quienes raramente se indica anticoagulación indefinida. La sencillez del score y la accesibilidad del NLR, disponible en la analítica de urgencias, justifican un estudio prospectivo que evalúe si su aplicación reduce la heterogeneidad en las decisiones de anticoagulación en TVC. **Aux1:** Ningún conflicto de interés.

Tabla 1. Tasa de anticoagulación indefinida según perfil de riesgo combinado

Perfil de riesgo	N	Anticoagulación indefinida
Trombofilia alto riesgo	5	5/5 (100%)
Trombofilia bajo riesgo	10	4/10 (40%)
· Bajo riesgo + NLR >3,5	4	3/4 (75%)
· Bajo riesgo + NLR normal	6	1/6 (17%)
Sin trombofilia + NLR >3,5	15	4/15 (27%)
Sin trombofilia + NLR normal	16	1/16 (6%)

Tabla 2. Variables asociadas a la decisión de anticoagulación indefinida en la práctica clínica real

Predictor (desenlace: anticoag. indefinida)	% anticoag. indefinida	OR bruto (IC95%)	p	OR ajustado edad* (IC95%)	p adj.
Trombofilia (sí vs no)	60% vs 16%	**7,80 (1,91–31,89)**	**0,005**	**4,28 (1,79–10,38)**	**0,001**
NLR >3,5 (sí vs no)	48% vs 13%	**6,11 (1,41–26,41)**	**0,023**	**3,48 (1,33–8,53)**	**0,009**
Trombofilia alto vs bajo riesgo	100% vs 40%	**∞ (Fisher exacto)**	**0,044**	—	—
NLR >3,5 vs normal en trom. bajo riesgo	**75% vs 17%**	15,0	0,190	—	—
NLR >3,5 vs normal sin trombofilia	**27% vs 6%**	5,45	0,172	—	—
Análisis de sensibilidad — excluidos pacientes con infección o neoplasia (n=33)					
NLR >3,5 vs normal (excl. infección/ neoplasia)	**71% vs 11%**	**21,25 (3,02–149,4)**	**0,001**	—	—

** Regresión logística ajustada por edad.*

Tabla 3. Rendimiento discriminativo del score combinado y reglas clínicas

Predictor	Estadístico de discriminación	Sensibilidad	Especificidad	VPN
NLR solo	AUC 0,607	—	—	—
Trombofilia sola	AUC 0,728	—	—	—
Score combinado 0–2	**AUC 0,842 (IC95% 0,709–0,949) Spearman rho=0,587; p<0,001**	—	—	—
≥1 criterio (regla de descarte)	—	93%	47%	94%
2 criterios (regla de confirmación)	—	50%	97%	82%

**AUC con IC95%. Rho: Grado de correlación de Spearman*
≥1 criterio: trombofilia O NLR>3,5.
2 criterios: trombofilia Y NLR>3,5.

PO-114

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS FILTROS DE VENA CAVA INFERIOR RECUPERABLES EN LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA AGUDA CON CONTRAINDICACIÓN PARA LA ANTICOAGULACIÓN

Diaz Suarez, F (1)

(1)Hospital Santa Creu i Sant Pau

Introducción: Los filtros de vena cava inferior (FVCI) recuperables son una alternativa para prevenir el tromboembolismo pulmonar (TEP) en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa (ETV) aguda y contraindicación absoluta para la anticoagulación. La adecuación de las indicaciones, la tasa de retirada efectiva y la seguridad a medio plazo siguen siendo cuestiones clave. El objetivo fue evaluar la adecuación de las indicaciones, la eficacia y la seguridad del FVCI en un programa hospitalario en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSP). **Material:** Estudio observacional retrospectivo de cohortes con todos los pacientes adultos sometidos a implante de FVCI recuperable entre noviembre de 2023 y marzo de 2026 en el HSP. Se analizaron variables demográficas, indicación, tipo y localización de la ETV, contraindicación de la anticoagulación, tiempo hasta la retirada, tasa de retirada efectiva y mortalidad intrahospitalaria. Se compararon resultados por grupos de edad y por tipo de ETV. **Resultados:** Se incluyeron 56 pacientes (51,8% varones; edad media 64,5 ± 16,5 años; rango 19-91; 37,5% ≥ 70 años). El 73,2% presentó TEP (aislado 58,9%; asociado a TVP 16,1%) y el 21,4% TVP aislada. Las indicaciones más frecuentes fueron cirugía mayor urgente no diferible (30,4%), hemorragia activa (53,5%: intracraneal 10,7%, digestiva 10,7%, hemoperitoneo 10,7%, hematoma activo 8,9%, shock 7,1%, hematuria 5,4%) y politraumatismo grave (5,4%); ningún caso fue indicación profiláctica. La mediana de permanencia fue de 31 días (RIC 22-60; rango 7-322); el 83,3% se retiraron antes de 90 días. La tasa de retirada efectiva fue del 91,3% (42/46), excluyendo éxitus y traslados. La mortalidad intrahospitalaria fue del 16,1% (9/56), la mayoría por progresión de la enfermedad de base, con tendencia a ser mayor en ≥ 70 años frente a < 70 años (28,6% vs 8,6%). No se registró ningún episodio de TEP recurrente con el filtro implantado ni complicaciones mayores atribuibles al dispositivo (migración, perforación, trombosis de cava, hemorragia o infección). **Conclusiones:** Las indicaciones de FVCI se ajustaron estrictamente a las guías, con predominio de la hemorragia activa, la cirugía urgente y el politraumatismo grave. El seguimiento permitió una tasa de retirada superior al 90% con un perfil de seguridad excelente y sin complicaciones atribuibles al dispositivo. La mortalidad se relacionó con la enfermedad de base en la mayoría de los casos, con tendencia a ser mayor en pacientes de edad avanzada. Estos resultados apoyan el uso del FVCI recuperable, como herramienta eficaz y segura en la ETV aguda con contraindicación para la anticoagulación.

Tabla 1. Indicaciones de FVCI según motivo de contraindicación de la anticoagulación (n = 56)

Indicación / Contraindicación de anticoagulación	n	%
Necesidad de cirugía urgente no diferible	17	30,4
Hemorragia intracraneal (HSA / HSD / parénquima)	6	10,7
Hemorragia digestiva	6	10,7
Hemoperitoneo	6	10,7
Hematoma activo	5	8,9
Shock hemorrágico	4	7,1
Politraumatismo grave (PTT)	3	5,4
Hematuria franca	3	5,4
Metrorragia	2	3,6
Sangrado activo otros (tumoral, disección aórtica)	2	3,6
Trombopenia grave	1	1,8
Gestación a término con ETV aguda	1	1,8
TOTAL	56	100

Tabla 2. Resultados clave de eficacia y seguridad

Variable	Resultado
Pacientes incluidos	56
Edad media (años)	64,5 ± 16,5 (19-91)
Pacientes ≥ 70 años	21 (37,5%)
TEP (aislado o combinado)	41 (73,2%)
Mediana de permanencia del filtro (días)	31 (RIC 22-60)
Retirada antes de 90 días	35/42 (83,3%)
Tasa de retirada efectiva	42/46 (91,3%)
Mortalidad intrahospitalaria global	9/56 (16,1%)
Mortalidad < 70 años	3/35 (8,6%)
Mortalidad ≥ 70 años	6/21 (28,6%)

PO-115

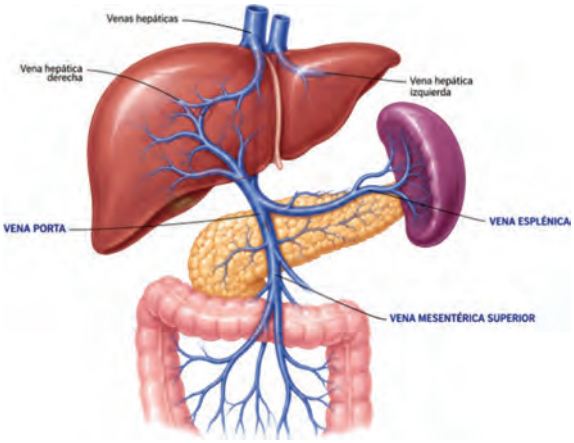
TROMBOSIS VENOSA ESPLÁCNICA: FACTORES DE RIESGO, MANEJO ANTITROMBÓTICO Y EVOLUCIÓN CLÍNICA EN UNA SERIE DE 110 CASOS

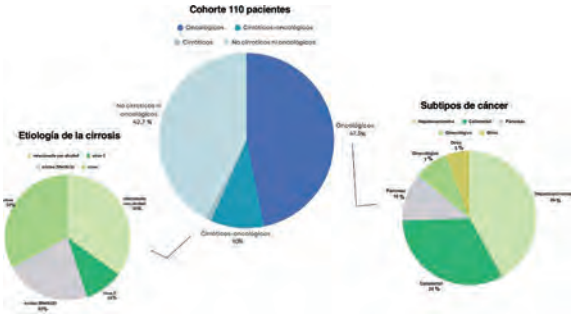
Rodriguez Barranco, C (1); Rodriguez Alen, JA (1); Rollon Simon, N (1); Cuesta Tovar, J (1); Abio Calvete, MDLO (1); Schayman Blanco, MS (1); Palmeiro Felipe, P (1); Garrido Bellvis, R (1); Garrido Leal, E (1); Leiton Bautista, I (1); Guerrero Villa, R (1); Medina Garcia, C (1); De Artaza Varasa, T (1); Romero Gutierrez, M (1)

(1)Hospital Universitario de Toledo

Introducción: La trombosis venosa esplácnica (TVE) engloba las trombosis de las venas porta, mesentéricas, esplénica y hepáticas, incluyendo el síndrome de Budd-Chiari (imagen 1). Aunque tradicionalmente ha sido considerada infrecuente, su incidencia ha aumentado en los últimos años, asociándose principalmente a cirrosis hepática, tumores sólidos, enfermedades inflamatorias abdominales y neoplasias mieloproliferativas. Clínicamente presenta una elevada heterogeneidad, desde formas asintomáticas hasta complicaciones graves como isquemia intestinal o hipertensión portal. El tratamiento principal es la anticoagulación, aunque el equilibrio entre riesgo trombótico y hemorrágico supone un reto clínico. **Objetivo:** Describir características clínicas, evolución, tratamiento y factores asociados a la TVE en esta cohorte. **Material:** Estudio observacional, longitudinal y retrospectivo que incluyó 110 pacientes con TVE diagnosticados en el Hospital Universitario de Toledo entre octubre de 2008 y diciembre de 2025, con seguimiento mínimo de 6 meses. **Resultados:** Se identificaron 110 pacientes con TVE, el 70% eran varones, con una mediana de edad al diagnóstico de 60 años (RIQ 17). Se estudiaron las características clínicas, factores de riesgo y desencadenantes en nuestra muestra: el 81% presentaban al menos un factor de riesgo cardiovascular, y casi un tercio, una alta carga de morbilidad cardiovascular (≥ 3 factores). El 47% eran oncológicos (imagen 2), siendo el hepatocarcinoma el tumor más frecuente (36%). Todos los pacientes con hepatocarcinoma salvo uno eran cirróticos. La localización más frecuente de TVE fue la vena porta (tabla 1). Cerca del 58% presentaban predisposición al ser cirróticos y/o oncológicos. En un 47% de casos se identificó factor desencadenante, principalmente en contexto de procesos agudos (pancreatitis, patología biliar complicada, posquirúrgicas) y el 15% fueron idiopáticas. El estudio de trombofilia se realizó completo en el 53% de casos. En el 18%, se realizó únicamente el estudio de adquirida; y solo en el 1% el genético. En el 28% no se realizó ninguno. Se identificó trombofilia en un 7% de pacientes. El 48% de casos desarrolló complicaciones relacionadas con la trombosis y/o hemorragias, se desglosan por grupos en la tabla 1. Respecto al tratamiento, el 68% recibió heparina de bajo peso molecular (HBPM) y un 7% heparina sódica. Un 4% de casos no recibió anticoagulación por alto riesgo hemorrágico. Posteriormente, el 45% continuó con acenocumarol (AVK) y un 23% con ACODs, siendo apixabán el más utilizado (44%). En el 38% se decidió anticoagulación indefinida. La mediana de duración en nuestra cohorte fue de 10 meses (RIQ 8). Un 41.75% de pacientes consiguió recanalización parcial/total. De los pacientes tratados con ACODs recanalizaron un 43.48% y con

AVK/HBPM un 41.25%. Se registraron 26 fallecimientos, la mayoría en oncológicos por progresión tumoral. No hubo muertes directamente relacionadas con la TVE (tabla 1). **Conclusiones:** En nuestra serie, la TVE se presentó principalmente en pacientes de edad media-avanzada, con elevada carga cardiovascular, cerca del 50% asociada a neoplasia y en un 38% a cirrosis, predominando en nuestra serie los pacientes no cirróticos. La vena porta fue la localización más frecuente y la mayoría de casos presentó un desencadenante identificable. Encontramos un bajo porcentaje de pacientes con trombofilia. Los ACODs mostraron un perfil de seguridad y eficacia aceptable como alternativa a AVK y HBPM en nuestra cohorte. **Aux1:** Sin conflictos de interés.





GRUPOS	Localización de la trombosis	Factores desencadenantes	Complicaciones registradas	Tratamiento anticoagulante	Tasa de recanalización	Causas de fallecimiento
CIRRÓTICOS Y/O ONCOLÓGICOS	Vena porta (81%)	Cáncer (hepatocarcinoma 36%, colon 28%, páncreas 10%, ginecológico 7%) Cirrosis (alcohol 35%, virus C 10%, mixta 22%)	Trombosis crónica y cavernomatosis (28.6%) Hemorragia digestiva por varices, sangrados por anticoagulación (14.3%) Resección intestinal por isquemia (4.8%)	HNF HBPM Bemiparina Enoxaparina Tinzaparina AVK Acenocumarol ACODs Apixaban Rivaroxabán Dabigatrán	35%	Progresión tumoral (69%) Shock hemorrágico por varices (23%) Shock séptico
NO CIRRÓTICOS NI ONCOLÓGICOS (CON O SIN DESENCADENANTE CLARO)	Vena porta aislada (24.39%) combinaciones porta-mesentérica (19.51%)	Factores agudos: infecciones, pancreatitis, traumatismos, cirugías (47%), complicaciones biliares	Isquemia intestinal (14.6%) Complicaciones hemorrágicas por anticoagulación: Sin complicaciones (47%)	HNF HBPM Bemiparina Enoxaparina Tinzaparina AVK Acenocumarol ACODs Apixaban Rivaroxabán Dabigatrán	50% (en aquellos con desencadenante claro)	Sin fallecimientos por trombosis o isquemia
SIN DESENCADENANTE (IDIOPÁTICAS)	Vena mesentérica (84.21%), frecuentemente combinada con vena porta	Desconocido (idiopáticas)	Trombosis crónica con cavernomatosis (7 pacientes) Sin complicaciones (>30%)	HNF HBPM AVK ACODs	No especificada	No especificada

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

PO-116

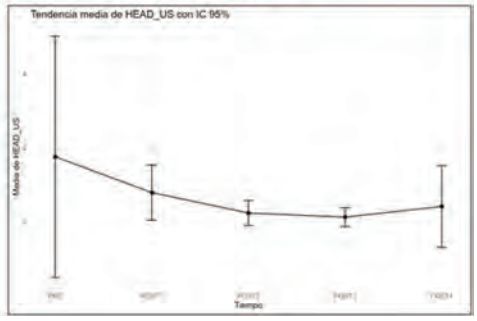
EVOLUCIÓN LONGITUDINAL MULTICÉNTRICA DEL INDICE HEAD-US EN PACIENTES PEDIÁTRICOS TRATADOS CON EMICIZUMAB

Diaz Jordan, BL (1); Diaz Merchan, R (2); Torres Jimenez, W (3); Diaz Velazquez, E (3); Martinez Velandia, A (4); Nebro Luque, MDM (5); Serrano Martinez, A (6); Fernandez Bello, I (7)

(1)Hospital General de Valdepeñas; (2)Hospital Universitario de Toledo; (3)Hospital Virgen de la Luz; (4)Hospital Santa Barbara; (5)Hospital General Universitario Ciudad Real; (6) Complejo Hospitalario Universitario Albacete; (7)Universidad de Castilla-La Mancha

Introducción: La ecografía articular mediante el sistema HEAD-US permite monitorizar el daño articular en pacientes pediátricos con hemofilia. Emicizumab ha modificado el abordaje profiláctico en pacientes con Hemofilia A, pero existe información limitada sobre la evolución longitudinal de parámetros ecográficos en práctica clínica real. **Objetivo:** Evaluar de forma longitudinal la evolución de la salud articular de la población pediátrica tratada con emicizumab en Castilla-La Mancha. **Material:** Estudio observacional retrospectivo en vida real de pacientes pediátricos tratados con emicizumab y mediciones seriadas de HEAD-US. Se analizaron los tiempos PRE, POST1, POST2, POST3 y POST4. La evolución se evaluó mediante modelos lineales mixtos con intercepto aleatorio por paciente, considerando el tiempo como variable continua y categórica. Además, se realizó un análisis exploratorio de modificación de tendencia mediante interacciones tiempo × covariable. Estos resultados se interpretaron como asociaciones exploratorias, no causales. **Resultados:** Se incluyeron 10 pacientes y 36 observaciones. La media de HEAD-US descendió de 1,75 en PRE a 0,78 en POST1, 0,22 en POST2 y 0,11 en POST3, con 0,40 en POST4; la mediana fue 1,5 en PRE y 0 en los controles posteriores. En el modelo mixto con tiempo continuo, la pendiente fue -0,313 puntos por unidad temporal (IC95%: -0,543 a -0,083; p = 0,009). Frente a PRE, las reducciones fueron significativas en POST1 (-1,09; p = 0,0187), POST2 (-1,65; p = 0,0007), POST3 (-1,76; p = 0,0004) y POST4 (-1,44; p = 0,0069). En el análisis exploratorio, el descenso fue más pronunciado en HAM frente a HAG, en la pauta actual 6 mg/kg/3 semanas, en la dosis inicial 1,5 mg/kg/semana y en la variante c6683G>A. Estas interacciones fueron significativas tras corrección FDR (tasa de falsos descubrimientos). No se observó evidencia clara de modificación por inhibidor al inicio de emicizumab ni por meses de seguimiento. **Conclusiones:** En esta cohorte pediátrica tratada con emicizumab, HEAD-US mostró una reducción significativa durante el seguimiento. El tipo de hemofilia, la dosificación y la genética podrían asociarse a diferencias en la pendiente de mejoría. Estos hallazgos deben interpretarse con cautela por el diseño retrospectivo, el pequeño tamaño muestral, los datos perdidos y el carácter exploratorio de las interacciones. **Aux1:** Ninguno.

Figura 1. Tendencia media de HEAD-US con intervalos de confianza del 95%.



SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

PO-117

SANGRADO MENSTRUAL ABUNDANTE Y TRASTORNOS HEMORRÁGICOS HEREDITARIOS: CONSENSO MULTIDISCIPLINAR ESPAÑOL PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO CLÍNICO

González Porras, JR (1); Muñoz Muñiz, MDM (2); Fernández Ramos, C (3); álvarez Román, MT (2); Rivas Polmar, I (2); R. López, M (4); Bastida, JM (1); Ortiz López, A (5); Pascual Izquierdo, C (5); Benítez Hidalgo, O (6); Canaro Hirnyk, M (7); Fernández Mosteirín, N (8)

(1)Complejo Asistencial Universitario de Salamanca-IBSAL-USAL (Salamanca); (2)Hospital Universitario La Paz (Madrid); (3)Consultorio local de Garciaz (Cáceres); (4)Hospital Álvaro Cunqueiro, EOXI (Vigo); (5)Hospital Gregorio Marañón (Madrid); (6)Hospital Vall d´Hebron (Barcelona); (7)Hospital Son Espasses (Palma de Mallorca); (8)Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza)

Introducción: El sangrado menstrual abundante (SMA) constituye un problema de salud con frecuencia infravalorado e infradiagnosticado, que afecta en torno

a un 30% de mujeres en edad reproductiva. Su impacto clínico funcional y emocional, asociado con frecuencia a ferropenia o anemia ferropénica, conduce a un deterioro significativo de la calidad de vida. Los trastornos hemorrágicos hereditarios (THH) son una etiología no estructural clave, y su identificación precoz requiere un abordaje estructurado. Sin embargo, la falta de criterios homogéneos de identificación conlleva el retraso diagnóstico de estos trastornos. **Objetivo:** Establecer un marco de recomendaciones unificado para la identificación, evaluación y manejo integral del SMA asociado a THH de aplicación en el ámbito nacional. **Material:** Proceso de consenso formal coordinado por la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH), la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN) con la participación de un panel de diez expertos. Se realizó una revisión narrativa estructurada de la evidencia y un proceso iterativo de discusión en varias fases, con validación mediante técnica de grupo nominal (Figura 1). **Resultados:** Se definieron 5 ámbitos de intervención relacionados con aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos. Se propone una definición de SMA centrada en la calidad de vida y el impacto funcional, y se recomienda emplear ISTH-BAT como herramienta para la valoración del fenotipo hemorrágico y el cuestionario SAMANTA en el despistaje de un THH subyacente. El proceso diagnóstico de una coagulopatía asociada debe ser secuencial con tres niveles de estudio y perfiles específicos (Tabla 1). En el ámbito terapéutico, el DIU de levonorgestrel es el tratamiento hormonal de elección, y se enfatiza el uso de ácido tranexámico y terapias hemostáticas dirigidas en mujeres con THH. Asimismo, se recomienda la ferroterapia de inicio precoz en caso de anemia ferropénica o ferropenia. La Tabla 2 recoge las 16 recomendaciones resultantes. **Conclusiones:** Este consenso proporciona una guía práctica, coherente y basada en la evidencia para mejorar la detección precoz del SMA, el diagnóstico, la atención y la calidad de vida de las mujeres con SMA asociado a THH. La coordinación multidisciplinar y el uso de herramientas validadas son esenciales para mejorar su manejo y la calidad de vida. En el ámbito terapéutico, el consenso subraya la necesidad de un enfoque individualizado que combine tratamiento hormonal, antifibrinolítico y terapias hemostáticas dirigidas al defecto subyacente, junto con la corrección sistemática de la ferropenia. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Tabla 2. Resumen recomendaciones consenso SETH-SEGO-SEMERGEN y SMA

Ámbitos clínicos y recomendaciones
IDENTIFICACIÓN Y EVALUACIÓN CLÍNICA DEL SMA
R1. Búsqueda activa del SMA en todas las mujeres en edad reproductiva que consulten por **alteraciones menstruales**, **anemia** o síntomas que sugieran **impacto funcional**
R2. Definición integrada del SMA como cualquier **pérdida menstrual >80 mL** por ciclo o que, aún sin cuantificación objetiva, genere un **impacto clínicamente relevante en la calidad de vida** de la mujer
R3. Utilizar el **cuestionario SAMANTA** (puntuación ≥3) como complemento a los criterios clínicos de SMA (permite **objetivar el impacto funcional** del SMA de forma rápida y reproducible)
PRESENCIA DE COAGULOPATÍAS COMO ETIOLOGÍA DEL SMA
R4. Valorar de forma sistemática la posibilidad de **coagulopatía**, especialmente si el **SMA** es **desproporcionado** respecto a los **hallazgos estructurales**, inicio desde la **menarquia**, **historia personal o familiar** de sangrado anómalo, o coexisten **anemia significativa** o **recurrencia** pese al tratamiento
R5. Utilizar **ISTH-BAT** como herramienta estandarizada de cribado para la identificación de un **fenotipo hemorrágico significativo.** Los **puntos de corte** deben interpretarse **según edad***
PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS Y HERRAMIENTAS DE EVALUACIÓN INICIAL PARA EL DESPISTAJE HEMATOLÓGICO DEL SMA
R6. Antes de iniciar el estudio dirigido a una posible coagulopatía, realizar de forma sistemática un **abordaje diagnóstico inicial** del SMA que integra historia clínica estructurada, herramientas de cuantificación del sangrado, exploración física, ecografía ginecológica, analítica básica, pruebas hormonales según sospecha, y biopsia endometrial y técnicas de imagen avanzadas cuando estén indicadas
EVALUACIONES NECESARIAS PARA EL DESPISTAJE DE UN ORIGEN HEMATOLÓGICO DEL SMA
R7. Aplicar de forma estrictamente secuencial los niveles **THH-1 → THH-2 → THH-3** (Tabla 2), avanzando al siguiente únicamente cuando persista un **fenotipo hemorrágico significativo** (ISTH-BAT patológico, sangrado desproporcionado o historia familiar sugestiva) o cuando existan **alteraciones reproducibles** en los niveles previos
R8. Realizar **estudio genético mediante NGS** en aquellas pacientes que presentan alteraciones en los test hemostáticos. Se recomienda emplear paneles multigénicos dirigidos a genes relacionados con la hemostasia o, alternativamente, un exoma clínico limitado a dichos genes. En las pacientes con test hemostáticos normales y fenotipo hemorrágico sugestivo de THH subyacente, que deben clasificarse como **SOD**, el estudio genético debe realizarse en el marco de proyectos de investigación
R9. Realizar **tromboelastometría rotacional (ROTEM)** en aquellas pacientes con test hemostáticos normales y fenotipo hemorrágico sugestivo de posible **SOD**, cuando exista disponibilidad para llevarla a cabo
MANEJO TERAPÉUTICO DEL SMA
R10. El manejo del **SMA en mujeres con THH** seguirá un **enfoque escalonado** que incluya: control del sangrado mediante **tratamiento hormonal**, **ácido tranexámico** o **terapias hemostáticas dirigidas** y **corrección** sistemática de la **ferropenia/anemia ferropénica**
R11. Utilizar el **DIU-LNG** como tratamiento hormonal de primera línea (70–95% de reducción del sangrado), con un perfil de seguridad favorable en SMA y THH, cuando no existen contraindicaciones y hay aceptación por parte de la paciente a la terapia hormonal
R12. Utilizar de **ATX** en mujeres con SMA y THH cuando exista contraindicación o rechazo del tratamiento hormonal, o como coadyuvante si persiste el sangrado
R13. Emplear **terapia sustitutiva con factor** en mujeres con coagulopatías congénitas y SMA clínicamente significativo cuando el sangrado persista pese al tratamiento convencional, ajustando siempre la indicación y la posología al tipo específico de THH, a los niveles basales de factor y a la respuesta clínica y analítica individual
R14. Iniciar tratamiento con hierro en toda mujer con SMA que presente **ferropenia (ferritina <30 µg/L),** independientemente de la presencia de anemia, y en aquellas con **anemia ferropénica** definida por hemoglobina <12 g/dL. La ferroterapia debe iniciarse de forma **precoz**, en paralelo al tratamiento dirigido al control del sangrado, para prevenir la progresión a anemia, mejorar la sintomatología y optimizar la recuperación hematológica
R15. Utilizar **hierro oral** como el tratamiento de primera línea cuando la hemoglobina es >10 g/dL, preferentemente administrado **a días alternos**. Se recomienda **hierro intravenoso** en caso de **intolerancia o falta de respuesta al hierro oral,** en **SMA no controlado.** Considerar hierro intravenoso como opción preferente en mujeres con SMA y **alta carga hemorrágica** o en aquellas que precisen una **corrección más rápida**, teniendo en cuenta la preferencia de la paciente
R16. En el **SMA agudo no controlable,** se recomienda valorar la necesidad de **hospitalización** y aplicar **medidas generales de estabilización** y **soporte transfusional** (umbral <7 gr/dL) si inestabilidad hemodinámica. Además, el tratamiento médico incluirá además del **tratamiento hormonal**, la administración de **ATX**, así como la administración de **ferroterapia intravenosa** y **tratamiento hemostático específico** asociado a ATX si **ausencia de respuesta**, **sangrado grave** o **refractario a primera línea** de tratamiento.

*Puntos de corte de ISTH-BAT según edad: ≥5 entre los 18–30 años, ≥6 entre los 31–51 años y ≥7 a partir de los 52 años, mientras que en población pediátrica el umbral clásico es ≥4.
ATX: ácido tranexámico, DIU-LNG: dispositivo intrauterino de levonorgestrel, NGS: Next-Generation Sequencing, ROTEM: tromboelastometría rotacional, SOD: sangrado de origen desconocido, THH: trastornos hemorrágicos hereditarios

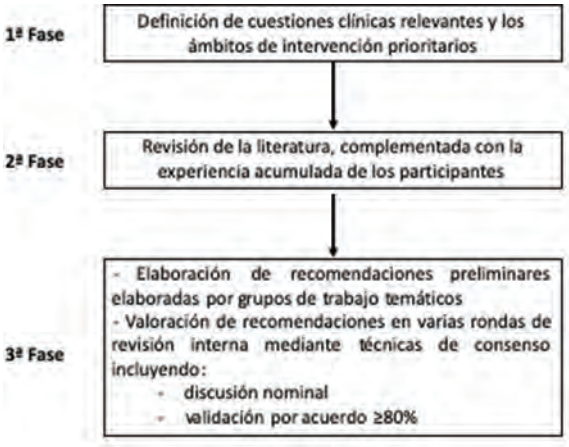


Figura 1. Proceso de consenso

Evaluación analítica para el despistaje de un origen hematológico del SMA	
Nivel de estudio	*Contenido / Pruebas recomendadas*
THH-1: Evaluación de primer nivel *Cribado clínico y de factores de coagulación*	**Cribado clínico:** ISTH-BAT para fenotipo hemorrágico, diagnóstico de manifestaciones extrahemostáticas relacionadas con coagulopatías hereditarias o trastornos plaquetarios congénitos **Determinación de factores de coagulación:** vWF:Ag, vWF:RCo, FVIII, FIX, FXII, fibrinógeno Factores II, V, VII, X y XI si TP/TTPa alterados.
THH-2: Evaluación de segundo nivel *Estudio de función plaquetaria*	**Confirmación de alteraciones previas:** repetir determinaciones alteradas. **Agregometría de transmisión de luz (LTA):** ADP, ácido araquidónico, colágeno, epinefrina, TRAP-6, ristocetina. **Citometría de flujo (CMF):** expresión de glicoproteínas (CD41, CD61, CD42a, CD42b, GPVI) y función secretora (PAC-1, CD62P, CD63)
THH-3: Evaluación de tercer nivel *Estudios avanzados y confirmatorios*	**Repetición de pruebas:** confirmar reproducibilidad de alteraciones en LTA/CMF. Defecto "posible": 1 agonista alterado; "definitivo": ≥2 agonistas alterados. **Estudios genéticos (NGS):** panelo de genes o exoma clínico dirigidos asociados a hemostasia trastornos hemostáticos. **Multímeros de vWF:** en sospecha de EvW tipo 2. **Microscopía electrónica / whole-mount:** evaluación de gránulos en sospecha de defectos de secreción. **ROTEM:** en pacientes con sospecha de SOD

ISTH-BAT: International Society on Thrombosis and Haemostasis – Bleeding Assessment Tool; **vWF:Ag**: antígeno del factor von Willebrand; **vWF:RCo**: actividad cofactor de ristocetina; **TP**: tiempo de protrombina; **TTPa**: tiempo de tromboplastina parcial activada; **LTA**: Agregometría de transmisión de luz; **TRAP-6**: Thrombin Receptor Activating Peptide-6; **CMF**: Citometría de flujo; **NGS**: Next-Generation Sequencing; **SOD**: sangrado de origen desconocido.

Tabla 1. Evaluación analítica para el despistaje de un origen hematológico del SMA

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

PO-118

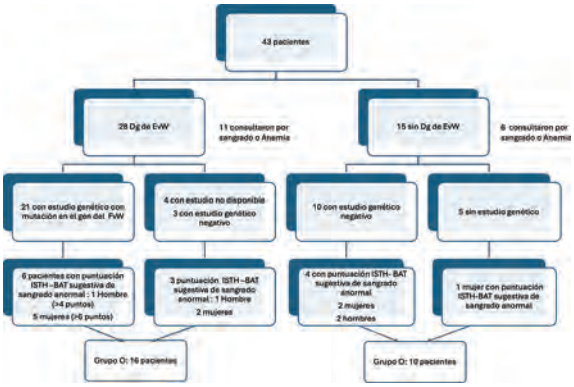
LA ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND TIPO 1 COMO FENOTIPO EVOLUTIVO: EL IMPACTO DEL ENVEJECIMIENTO Y LA GENÉTICA EN EL DIAGNÓSTICO

Reyes, N (1); Carrasco Esposito, M (1); Triquell, M (1); Mateo Aranz, J (1); Llobet, D (1); Cerdà, N (1); Simón, M (1); Romero Roman, L (1); Tirado, I (1); Vilalta Seto, N (1)

(1)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Introducción: La diferenciación entre la enfermedad de von Willebrand tipo 1 (EvW1) y "low von Willebrand" sigue siendo un reto diagnóstico. Aunque un estudio publicado por Atiq (1) concluyó que no había una diferencia significativa en el fenotipo de sangrado entre pacientes con niveles entre 0.31-0.50 y 0.51-0.60 IU/ml, existen problemas derivados del no diagnostico o diagnóstico tardío. Con el envejecimiento pueden incrementar los niveles plasmáticos de factor von Willebrand (FvW), lo que puede comportar un diagnóstico tardío e infraestimar el riesgo hemorrágico, particularmente, en mujeres con sagrado menstrual abundante, ante procedimientos quirúrgicos/obstétricos y en pacientes con grupo sanguíneo O. **Objetivo:** El objetivo de nuestro estudio es valorar la evolución clínica y el fenotipo de los pacientes con FvW basal entre 30 – 50UI/dL diferenciando entre dos grupos: Aquellos pacientes con diagnóstico definitivo de EvW y los que no. **Material:** Estudio retrospectivo de 43 pacientes con primera determinación de FVW entre 30 y 50 UI/dL, estudiados en la unidad de hemostasia de nuestro centro. Se recogieron los siguientes datos demográficos: Sexo, grupo sanguíneo, ISTH-BAT inicial, estudio genético, historia de sangrado, presencia o no de anemia y niveles de FvW al diagnóstico y en el momento actual (Gráfico 1, Tabla 1). **Resultados:** Los principales resultados se describen en las tablas 1 y 2. Se incluyeron 29 mujeres (67,4%) y 14 hombres (32,6%), estudiados en la unidad de hemostasia, con una edad media al diagnóstico de 34,3 años (rango: 5–74 años). De los 43 pacientes, 28 (65,1%) recibieron el diagnóstico final de EVW, mientras que 15/43 (34,9%) no

obtuvieron un diagnóstico definitivo. Los pacientes con EVW tenían niveles al diagnóstico significativamente inferiores de FVW respecto a los no diagnosticados (Mediana 38,5% vs 47%; p = 0,008), así como niveles actuales persistentemente bajos (38,1% vs 55,7%; p = 0,00035) a pesar de la edad. El 51,2% (22/43) de los pacientes experimentó un incremento de los niveles de FWV durante el seguimiento; 11/22 (50%) normalizaron los niveles, 7/11 eran del grupo de los pacientes sin diagnóstico de EVW. El 39,5% (17/43) presentó descenso o estabilidad de los niveles de FVW y en el 9,3% de los casos (4/43) no hubo seguimiento analítico disponible. De los 43 pacientes, en 33 (76,7%) se había solicitado estudio genético, con identificación de alguna variante patogénica en el 63,6% (21/33), siendo el exón 28 el más frecuentemente afectado. Respecto al fenotipo, 15 pacientes (35%) tenían anemia al diagnóstico y, de estos, el 86,6% (13/15) eran mujeres. Las manifestaciones hemorrágicas más frecuentes fueron metrorragias, epistaxis y sangrado digestivo; no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos por puntuación ISTH-BAT, anemia o sangrado clínico. Por último, el grupo O representó el 60,5% de la cohorte y, aunque los niveles de FVW iniciales fueron similares entre grupos O y no O, los pacientes con grupo sanguíneo no-O mostraron mayor carga hemorrágica y mayor tasa de diagnóstico de EVW. **Conclusiones:** En nuestra cohorte la mediana de los niveles de FVW al diagnóstico en los pacientes con EVW fue significativamente menor que en aquellos sin diagnóstico. Los pacientes sin criterios diagnósticos de EVW presentaban niveles superiores. Los pacientes con EVW a pesar del incremento en la edad, presentan niveles persistentemente bajos de FVW en comparación con los pacientes con low-vW. El aumento progresivo del FVW con la edad puede enmascarar fenotipos leves de EVW1 y contribuir al infradiagnóstico, especialmente en pacientes con Grupo O y en mujeres. Esto apoya la hipótesis de Atiq 2024: muchos "Low VWF" son en realidad EVW Tipo 1 diagnosticados tardíamente, cuando los niveles ya subieron por la edad. **Aux1:** Los autores declaran ausencia de conflictos de interés relacionados con este abstract.



Variable	EvW Sí (n=28)	EvW No (n=15)
Edad, mediana (RIC)	38 años	37 años
Sexo femenino	20 (71,4%)	9 (60%)
Sexo masculino	8 (28,6%)	6 (40%)
FvW al diagnóstico, mediana	38,5%	44%
FvW actual, mediana	40,8%	55%
Pacientes con aumento del FvW	15 (53,6%)	7 (46,7%)
Pacientes con disminución del FvW	11 (39,3%)	6 (40%)
Grupo O (O+/O–)	16 (57,1%)	8 (53,3%)
Grupo A (A+/A–)	4 (14,3%)	2 (13,3%)
Grupo no disponible	8 (28,6%)	5 (33,3%)
ISTH-BAT anormal	9 (32,1%)	4 (26,7%)
Mutación genética identificada	18 (64,3%)	0 (0%)
Sin mutación / ND	10 (35,7%)	14–15 (≈93–100%)
Consultas por sangrado	7 (25%)	2 (13,3%)
Anemia	12 (42,9%)	5 (33,3%)
Sangrado/anemia atribuible a causa hemorrágica	10 (35,7%)	4 (26,7%)

Variable	EvW Sí (n=28)	EvW No (n=15)	Test utilizado	p
Edad mediana	38 años	37 años	Mann–Whitney U	0,41
Sexo femenino	71,4%	60%	Fisher	0,51
FvW basal (Al Dg) (mediana)	38,5%	47%	Mann–Whitney U	0,008
FvW actual (mediana)	38,1%	55,7%	Mann–Whitney U	0,00035
ISTH-BAT anormal	32,1%	26,7%	Fisher	1,00
Mutación genética positiva	64,3%	0%	Fisher	<0,001
Consultas por sangrado	25%	13,3%	Fisher	0,46
Anemia	42,9%	33,3%	Fisher	0,74

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

PO-119

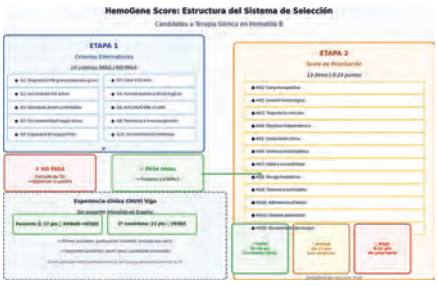
HEMOGENE SCORE: PROPUESTA DE ALGORITMO DE SELECCIÓN Y ESTRATIFICACIÓN DE CANDIDATOS A TERAPIA GÉNICA EN HEMOFILIA B. EXPERIENCIA INICIAL EN ESPAÑA

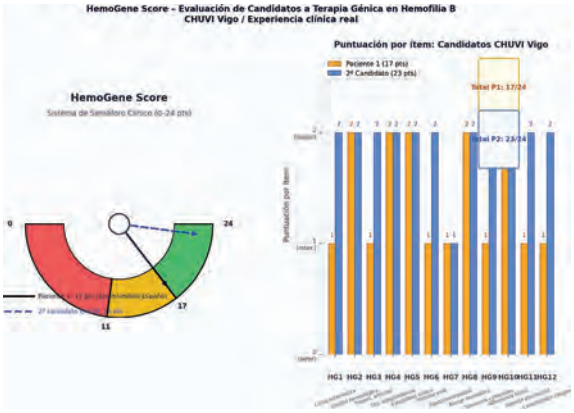
R. Lopez, M (1); Alvarez Roman, MT (2); Calviño Suarez, M (3); Nuñez Vazquez, R (4); Albo Lopez, C (1); Jimenez Yuste, V (5)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur, EOXIVigo; (2)Hospital Universitario La Paz,IdIPaz, Madrid; (3)Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC); (4)Hospital Universitario Virgen del Rocio, Sevilla; (5)Hospital Universitario La Paz, IdIPaz, Madrid

Introducción: La terapia génica con etranacogene dezaparvovec es un avance transformador en hemofilia B grave. La evaluación de candidatos en la práctica española es heterogénea e infra-estandarizada. Los datos del ensayo pivotal HOPE-B a 5 años (94,4% tasa de respuesta; FIX medio ≥ 36%; reducción 96% en consumo de factor) identificaron predictores de respuesta post-hoc sin que exista un sistema prospectivo validado para integrarlos antes del tratamiento. El coste (~2 M€/paciente) hace crítico maximizar la probabilidad de éxito pretratamiento. **Objetivo:** Desarrollar y validar el HemoGene Score, un sistema estandarizado en dos etapas para identificar candidatos a terapia génica en hemofilia B, con sensibilidad ≥ 95% en la exclusión de contraindicaciones absolutas y concordancia ≥ 0,75 (kappa) con comités multidisciplinares expertos. **Material:** Sistema de selección en dos etapas. Etapa 1: 10 criterios eliminatorios binarios (PASA/NO PASA); un criterio no superado excluye al paciente. Etapa 2 (solo si pasan todos los criterios): 12 ítems puntuados 0-2 (rango 0-24 puntos), con categoría semáforo: VERDE (18-24 pts, candidato ideal), ÁMBAR (12-17 pts, con reservas) y ROJO (0-11 pts, no prioritario). El estudio incluye tres fases: derivación retrospectiva (n = 50), validación prospectiva ciega (n = 30) y seguimiento de outcomes en pacientes tratados (n ≥ 20, 36 meses). El score fue aplicado retrospectivamente al primer paciente infundido en España y de forma prospectiva a otro potencial candidato en el mismo centro (Grafica 1). **Resultados:** El primer paciente infundido en España presentó, retrospectivamente, un HemoGene Score de 17 puntos (ÁMBAR), reflejo de la complejidad de los casos reales al inicio de la adopción. El segundo candidato del centro presenta 23 puntos (VERDE), confirmando un perfil óptimo. En aplicación retrospectiva sobre HOPE-B, el criterio G6 (anti-AAV5 NAb) habría identificado al menos uno de los dos no respondedores iniciales del ensayo (título 3212, por encima del umbral establecido). La fase de derivación está en curso. **Conclusiones:** El HemoGene Score es el primer sistema estandarizado y validable de evaluación objetiva de candidatos a terapia génica en hemofilia B en España. Retrospectivamente, su aplicación demuestra viabilidad clínica y capacidad para estratificar el riesgo-beneficio de forma objetiva, reproducible y auditable. La implementación permitiría reducir la variabilidad intercentro, facilitar la generación de evidencia del mundo real y reforzaría la decisión compartida con el paciente. Su diseño permite transferibilidad a otros centros nacionales e internacionales.

*Agradecimientos a Sofia Arias Castro, por el apoyo prestado a esta iniciativa.





SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

PO-120

EXPERIENCIA MULTICÉNTRICA EN VIDA REAL EN TRES CENTROS DE REFERENCIA DE HEMOFILIA SOBRE EL USO PERIOPERATORIO DE EFANESOCTOCOG ALFA

Lopez Jaime, FJ (1); Clavero Lopez, R (1); De Cos Höhr, C (2); Rodriguez Lopez, M (3); Barrios Oliva, M (4); Prieto Garcia, MR (1)

(1)Hospital Universitario Regional de Malaga; (2)Hospital Universitario Puerta del Mar (Cádiz); (3)Hospital Álvaro Cunqueiro (Vigo); (4)Hospital Universitario de Puerto Real (Cádiz)

Introducción: Efanesoctocog alfa (Altuvoct®) es un FVIII recombinante diseñado para superar la limitación farmacocinética impuesta por su unión al factor von Willebrand endógeno mediante la incorporación del dominio D'D3 del FVW, el dominio Fc de IgG1 y polipéptidos XTEN®, permitiendo alcanzar niveles más elevados y sostenidos de FVIII. Su mayor semivida plasmática puede simplificar el manejo perioperatorio en hemofilia A, aunque la experiencia en vida real continúa siendo limitada. **Objetivo:** Evaluar la eficacia, seguridad y perfil farmacocinético de efanesoctocog alfa en el manejo perioperatorio de pacientes con hemofilia A. **Material:** Serie retrospectiva multicéntrica de cinco intervenciones realizadas en cuatro pacientes varones con hemofilia A moderada/grave, sin inhibidor, en profilaxis con efanesoctocog alfa. Se recogió la experiencia de tres hospitales universitarios españoles de tercer nivel y centros de referencia en hemofilia pertenecientes a dos Comunidades Autónomas (Andalucía y Galicia). Se incluyeron procedimientos ortopédicos y abdominales, ajustando el tratamiento según niveles de FVIII y evolución clínica. La monitorización se realizó mediante OSA (Actin FSL®, Siemens/HemoSIL, Werfen) o método cromogénico (Electrachrome®, Werfen). **Resultados:** El manejo perioperatorio requirió un esquema simplificado, con una única dosis preoperatoria en todas las intervenciones y una mediana de 1 dosis postoperatoria adicional (rango: 1–3). Los pacientes sometidos a cirugía ortopédica recibieron entre 1 y 3 dosis postoperatorias, mientras que en la sigmoidectomía laparoscópica fueron necesarias únicamente 2 administraciones tras la intervención. Los niveles de FVIII se mantuvieron elevados y sostenidos, alcanzando valores postoperatorios entre 46,4% y 153% (ver Tabla 1). No se registraron hemorragias perioperatorias, complicaciones trombóticas, desarrollo de inhibidor ni necesidad de soporte transfusional. Un paciente recibió tromboprofilaxis farmacológica y otro profilaxis mecánica, sin incidencias asociadas. La respuesta hemostática fue evaluada como excelente en todos los casos, con adecuada cicatrización y recuperación funcional. La estancia hospitalaria osciló entre 24 horas y 5 días. La profilaxis basal con efanesoctocog alfa pudo reiniciarse precozmente en todos los pacientes, con una mediana de 7 días tras la cirugía (rango: 4–7 días), manteniendo un adecuado control hemostático y sin precisar intensificación posterior del tratamiento. **Conclusiones:** Esta experiencia multicéntrica en vida real sugiere que efanesoctocog alfa permite un manejo perioperatorio eficaz y simplificado, manteniendo niveles sostenidos de FVIII con bajo consumo de factor y excelente perfil de seguridad. Estos hallazgos apoyan su utilización como estrategia eficiente en cirugía de pacientes con hemofilia A, incluyendo procedimientos ortopédicos complejos y cirugía abdominal mayor, si bien serán necesarios estudios con cohortes más amplias para confirmar estos resultados. **Aux1:** No conflictos de interés.

Experiencia multicéntrica con efanesoctocog alfa en cirugía: resumen de casos

Pac	Edad	Hemofilia	Cirugía	Dosis preop.	Dosis postop.	FVIII perioperatorio (%)	Alta	Complic.
1	40	Grave	Artroplastia total cadera	25 UI/kg	25 UI/kg ×3	123 → 74.7 → 51	72 h	No
2	62	Grave	Artrólisis cabeza radial	22 UI/kg	22 UI/kg ×1	153	48 h	No
3	36	Moderada	Fractura supraintercondílea codo + doble placa + osteotomía	50 UI/kg	26 UI/kg ×1	53.9 → 66.9 → 25	4 d	No
3b	36	Moderada	Extracción osteosíntesis + cerclaje	50 UI/kg	26 UI/kg ×1	109.3	24 h	No
4	50	Grave	Sigmoidectomía laparoscópica	50 UI/kg	46 UI/kg + 23 UI/kg	46.4 → 64.8	5 d	No

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

PO-121

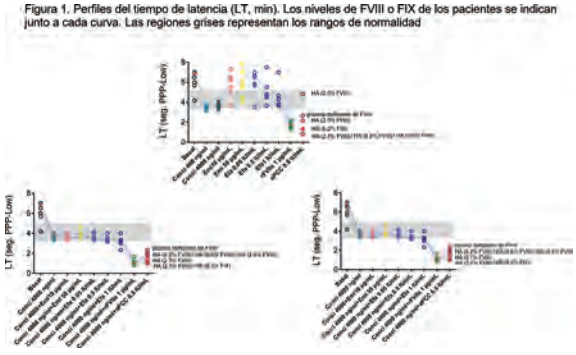
EVALUACIÓN DE LA GENERACIÓN DE TROMBINA IN VITRO EN TERAPIA COMBINADA CON CONCIZUMAB

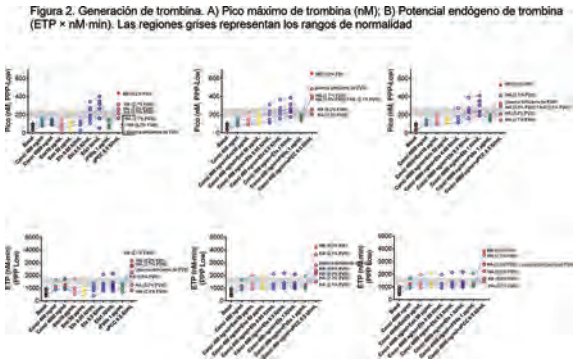
Monzón Manzano, E (1); Acuña Butta, P (1); García Barcenilla, S (1); Rochas López, S (1); Jiménez Yuste, V (1); Alvarez Roman, M (1); Butta Coll, N (1)

(1)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario La Paz, Grupo de Coagulopatías y Desórdenes de la Hemostasia-IdiPAZ

Introducción: Concizumab es un anticuerpo monoclonal dirigido contra el inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI), que restaura la coagulación mediada por factor tisular produciendo un aumento de la generación de trombina. En situaciones de sangrado agudo o durante procedimientos de alto riesgo hemorrágico, puede ser necesario un tratamiento adicional con factores de coagulación o agentes bypass (concentrado de complejo protrombínico activado [aPCC] o FVIIa recombinante activado [rFVIIa]). Sin embargo, estas opciones podrían incrementar excesivamente la generación de trombina y, por tanto, el riesgo de trombosis. **Objetivo:** Evaluar *in vitro* el efecto de concizumab, tanto en monoterapia como en combinación con FVIII o agentes bypass, sobre la generación de trombina. **Material:** Se obtuvieron muestras de plasma en niveles valle de cinco pacientes con hemofilia A (HA) y uno con hemofilia B (HB) sin inhibidor y en tratamiento profiláctico. A las muestras se les agregó *in vitro* concizumab (400 o 4000 ng/mL), solo o combinado con emicizumab (10 o 50 µg/mL), efanesoctocog alfa (0,05; 0,5; o 1 IU/mL), rFVIIa (1 µg/mL) o aPCC (0,5 IU/mL). También se analizó plasma comercial deficiente en FVIII. En la muestra de HB, solo se evaluó concizumab y los agentes bypass. La generación de trombina se evaluó mediante trombografía automática calibrada utilizando bajas concentraciones de factor tisular (1 pmol/L). **Resultados:** Concizumab, a diferencia de emicizumab, normalizó el lagtime con las dos concentraciones evaluadas. Efanesoctocog alfa a 0,5 y 1 IU/mL también normalizó el lagtime en la mayoría de las muestras. Sin embargo, los agentes bypass acortaron el lagtime por debajo del rango normal, tanto cuando se administraron solos como en combinación con concizumab (figura 1). Los picos de trombina inducidos por concizumab, emicizumab o dosis bajas de efanesoctocog alfa fueron inferiores a los valores control. Por otro lado, el aPCC generó picos dentro del rango de normalidad. La combinación de concizumab con dosis altas de efanesoctocog alfa o rFVIIa normalizó el pico de trombina, mientras que la combinación de aPCC con concizumab produjo picos que superaron el rango normal. El potencial endógeno de trombina permaneció ligeramente por debajo de lo normal con todos los tratamientos, excepto con la combinación de aPCC y concizumab, que superó el rango normal (figura 2). **Conclusiones:** La combinación de concizumab con emicizumab, FVIII o rFVIIa podría proporcionar un control hemostático eficaz, con un riesgo trombótico limitado. En cambio, su combinación con aPCC requiere especial precaución. Trabajo financiado por Novonordisk España. **Aux1:** Ninguno de los autores tienen conflictos de interés en lo que respecta a este trabajo.

Figura 1. Perfiles del tiempo de latencia (LT, min). Los niveles de FVIII o FIX de los pacientes se indican junto a cada curva. Las regiones grises representan los rangos de normalidad





SETH - MISCELÁNEA

PO-122

EXPERIENCIA EN VIDA REAL CON EL USO DE ROMIPLOSTIM EN EL TRATAMIENTO DE LA TROMBOPENIA INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL

Lopez Martinez, A (1); Rivas Pollmar, I (1); Collante Guerrero, C (1); Prieto Señaris, M (1); Martín Salces, M (1); Martín De Bustamante González-iglesias, JM (1); García Pérez, E (1); Gutiérrez Alvariño, M (1); Jiménez Yuste, V (1); álvarez Román, MT (1)

(1)Hospital Universitario La Paz

Introducción: La trombopenia inducida por quimioterapia (TIQ) constituye una complicación frecuente que condiciona retrasos, reducciones de dosis o suspensión del tratamiento antineoplásico, pudiendo comprometer los resultados. Si bien las guías clínicas carecen de recomendaciones estandarizadas para su manejo, existe evidencia creciente sobre el beneficio de agonistas del receptor de trombopoyetina (AR-TPO) (*Al-Samkari H et al. NEJM 2026*). **Objetivo:** Describir los resultados obtenidos con el uso de romiplostim para el tratamiento de la TIQ en pacientes con cáncer sólido. **Material:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico inlcuyendo pacientes derivados a consulta de Hematología por TIQ y que recibieron AR-TPO entre agosto de 2021 y abril de 2026. Se recogieron variables demográficas, tipo de neoplasia, tratamientos administrados, cifra plaquetaria al diagnóstico y durante el tratamiento, retraso o reducción de dosis de quimioterapia y respuesta al tratamiento, definida como la posibilidad de evitar retrasos en la administración de los ciclos de quimioterapia y mantener dosis plenas. Se registraron complicaciones hemorrágicas y trombóticas. Se realizó un análisis estadístico descriptivo. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas se describieron mediante la mediana y el rango intercuartílico (RIQ). **Resultados:** Se incluyeron 39 pacientes con una mediana de edad de 71 años (61-76) y una mediana de plaquetas a la derivación de 67×10^6/µL (53-76). El 54,2% presentaba tumores gastrointestinales, el 64% enfermedad metastásica y el 64% había recibido dos o más líneas de tratamiento previas. Los principales agentes asociados a TIQ fueron esquemas basados en platinos (69%), gemcitabina (18%) y temozolomida (13%). La mediana de ciclos administrados antes de la derivación fue de 4 (2-7). La tabla 1 resume las características de la población. El 67% de los pacientes había presentado retrasos de quimioterapia debido a la TIQ. La mediana de días desde la derivación hasta la primera consulta fue de 13 (7-21). El AR-TPO con el que se inició el tratamiento en toda la cohorte fue romiplostim. Tras su inicio, se evitó el retraso del siguiente ciclo en el 79% de los pacientes y el 63.2% mantuvo el resto del tratamiento sin nuevos retrasos (Figura 1). Previo a la derivación, el 56,4% había precisado reducción de dosis de quimioterapia, y posteriormente el 7,7% logró alcanzar dosis plenas. El 30,8% de los casos suspendieron AR-TPO por recuperación mantenida de la cifra plaquetaria. La duración de tratamiento mediana fue de 183 días (21-254). Tres pacientes presentaron hemorragia mucocutánea leve. Con respecto al riesgo trombótico, se reportaron tres eventos, dos tromboembolismos pulmonares y una trombosis venosa superficial, con una mediana de plaquetas al diagnóstico de 123×10^6/µL (83-500). El 35,9% de los pacientes recibía tratamiento anticoagulante previo al inicio de romiplostim y en el 7,7% se inició profilaxis antitrombótica (solo en uno condicionado por la cifra de plaquetas (> 300×10^6/µL)). No obstante, dos de los eventos trombóticos se produjeron bajo tratamiento anticoagulante. Dos pacientes modificaron tratamiento a avatrombopag por ausencia de respuesta, sin objetivarse mejoría; diagnosticándose aplasia medular en uno de ellos. **Conclusiones:** El uso de romiplostim permitió evitar retrasos en la quimioterapia de forma mantenida en casi 2 de cada 3 pacientes con un buen perfil de seguridad. **Aux1:** Los autores ALM, CCG, MPS, IRP, JMMBGI no presentan conflictos de interés, MMS ha recibido honorarios por parte de CSL Behring, Novo Nordisk, Pfizer, Roche, Novartis y Takeda; VJY y MTAR han recibido honorarios por parte de Amgen, CSL Behring, Grifols, Novo Nordisk, Octapharma, Pfizer, Roche, Sanofi, Sobi y Takeda.

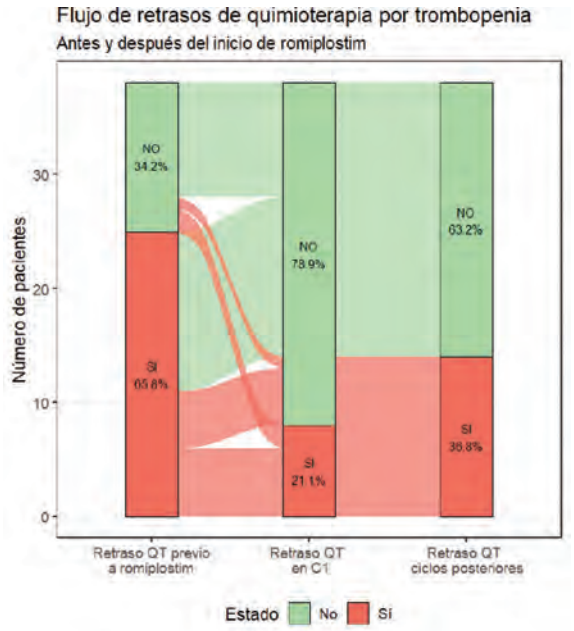


Figura 1: Distribución de los pacientes en función del retraso en la administración de tratamiento antineoplásico previo al inicio de Romiplostim, en el primer ciclo tras su inicio o en alguno de los ciclos sucesivos.

TABLA 1: CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN (n=39)	
Sexo masculino – no. (%)	21 (54%)
Anticoagulación previa al inicio de romiplostim – no. (%)	14 (35,9%)
- Antecedente trombótico – no. (%)	9 (64,3%)
- Fibrilación auricular previa – no. (%)	5 (35,7%)
Mediana de edad al inicio de romiplostim	71 (61-76)
Tipo patología oncológica – no. (%)	
- CCR	4 (10%)
- Páncreas	7 (20,6%)
- Esófago	1 (2,6%)
- Gástrico	8 (21%)
- Hepatocarcinoma	2 (5,1%)
- Próstata	1 (2,6%)
- Pulmón	4 (10%)
- Ovario	4 (10%)
- Neuroendocrino	6 (15%)
- Desconocido	1 (2,6%)
Estadio IV – no. (%)	25 (64%)
≥2 líneas previas – no. (%)	21 (54%)
Tipo quimioterapia administrada – no. (%)	
- Gemcitabina	7 (18%)
- Capecitabina	15 (38%)
- Esquemas basados en platinos	27 (69%)
- Temozolamida	5 (13%)
- 5-Fluoracilo	15 (38%)
- Taxanos	11 (28%)
- Irinotecán	6 (15%)
- Antraciclinas	4 (10%)
- Inhibidores de PARP	3 (7,7%)
- Inhibidores de PD-L1/PD-1	7 (18%)
- Inhibidores del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF)	7 (18%)
- Inhibidores del receptor del fator de crecimiento epidérmico (EGFR)	5 (13%)
- Inhibidores de la Tirosin quinasa	2 (5,1%)
- Mirvetuximab	2 (5,1%)
- Sunitinib	3 (7,7%)
- Lutecio[177]	3 (7,7%)
Mediana de plaquetas a la derivación (×10⁶/µL)	67 (53-76)

PO-123

PROGRAMA DE EVALUACIÓN EXTERNA DE LA CALIDAD EN HEMATOLOGÍA (PEECH) DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA (SEHH) INFORME ANUAL DE RESULTADOS DE IMPRECISIÓN DE LOS MÓDULOS DE COAGULACIÓN ESPECIAL EN 2025

Rayo Hidalga, P (1); Pérez Domínguez, A (1); Alcaraz Quiles, J (1); Cid Caballero, M (1); Ahumada Lorigados, M (1); Reverter, JC (1); Tàssies Penella, MD (1); Bedini Chesa, JL (1); Palomo De Udaeta, M (1)

(1)Hospital Clínic Barcelona

Introducción: Los programas de Evaluación Externa de la Calidad (PEEC) tienen como finalidad evaluar las prestaciones analíticas de los laboratorios para asegurar la fiabilidad analítica de los resultados que reportan en última instancia al paciente. La evaluación anual del rendimiento analítico de los métodos disponibles en la actualidad permite evaluar la calidad de las prestaciones de cada laboratorio, realizar una labor de seguimiento de estos y dar a conocer el estado del arte de la tecnología disponible. **Objetivo:** Determinar la imprecisión anual alcanzada por los laboratorios participantes en los módulos de Coagulación especial del Programa de Evaluación Externa de la Calidad en Hematología (PEECH) a lo largo del año 2025. **Material:** De forma retrospectiva se ha calculado la imprecisión anual (Coeficiente de variación Inter laboratorios, %) conseguida por los diferentes métodos utilizados por los laboratorios inscritos al PEECH de distintos parámetros incluidos en el módulo de coagulación especial del año 2025. **Resultados:** Factores de la coagulación especial: han participado 97 laboratorios y han analizado dos niveles de concentración: normal y patológico. Los valores de coeficiente de variación porcentual (CV) obtenidos para los dos niveles han sido: FIIà 8,96% y 8,7%, FVà 8,5% y 10,64%, FVIIà 9,16% y 11,25%, FIXà 13,89% y 9,4%, FXà 8,95% y 10,88%, FXIà 14,51% y 11,44% y FXIIà 11,44% y 13,99%, respectivamente. Para el factor VIII, de los 97 inscritos, 93 utilizaron un método de determinación coagulativo y solo 4 cromogénico. Los CV para el método coagulativo fueron de 9,12% (normal), 10,98% (patológico) y 13,8 % (deficiente) y para el método cromogénico 12,52% (normal), 11,28% (patológico) y 18,35% (deficiente). Antitrombina: los 98 participantes evaluaron plasma liofilizado correspondiente a nivel normal y patológico y obtuvieron un CV de 5,13% y 12,97%, respectivamente. Proteína C y S libre: para la Proteína C, con 62 inscritos se enviaron dos niveles que obtuvieron un CV de 4,12% (nivel normal) y 6,64% (nivel patológico). Para la Proteína S libre participaron 60 laboratorios y se obtuvieron unos valores de CV de 7,8% para ambos niveles. Antígeno von Willebrand: en este programa, 58 laboratorios inscritos evaluaron plasmas liofilizado con tres niveles de actividad de proteína. Los mejores CV fueron los del grupo de comparación del analizador ACL TOP con un 4,75% (nivel normal), un 5,56% (nivel patológico) y un 12,5% (nivel deficiente). Antifactor X activado: de los tres grupos de comparación evaluados, el CV medio fue de 16,4% para el nivel normal y 7,67% para el patológico. El grupo de comparación del reactivo Innovance Heparin se incluye a nivel informativo, aunque no llega a 10 como grupo de comparación. Actividad ADAMTS-13: los 23 participantes de este programa utilizan tres tecnologías distintas, los CV obtenidos en el análisis de plasma con actividades del 100%, 50% y 0% fueron de 50,7%, 9,9% y 11,2%, respectivamente. **Conclusiones:** El conocimiento del estado del arte de los métodos existentes para las pruebas coagulométricas de uso menos rutinario es una herramienta útil para que los laboratorios puedan conocer la imprecisión de sus determinaciones y así a mejorar su rendimiento y dar mayor credibilidad a sus resultados. **Aux1:** Declaro que no existe ningún conflicto de intereses relacionado con la realización, autoría y/o publicación de este trabajo.

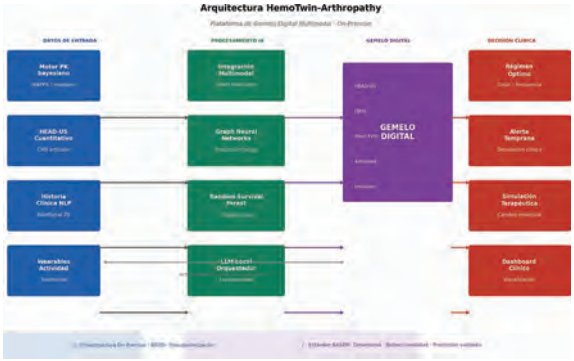
PO-124

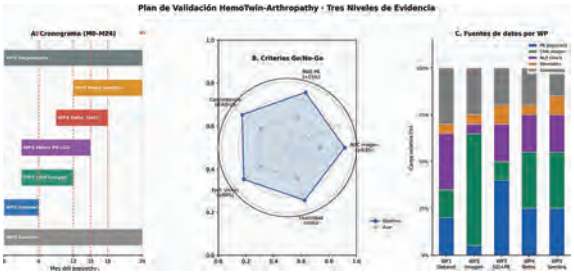
GEMELOS DIGITALES EN HEMOFILIA: EL PROYECTO HEMOTWIN-ARTHROPATHY(CODIGO ROJO TEAM)

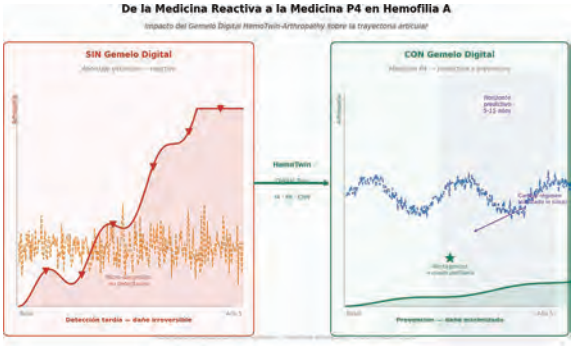
Calviño Suarez, M (1); Alvarez Roman, MT (2); Nuñez Vazquez, R (3); R. Lopez, M (4); Perez Miguez, C (5); Mosquera Orgueira, A (6)

(1)Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC); (2)Hospital Universitario La Paz, IdlPaz, Madrid; (3)Hospital Universitario Virgen del Rocio, Sevilla; (4)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur, EOXIVigo; (5)GrHeco-Xen, Grupo de Hematoloxia Computacional e Xenomica (FIDIS), Santiago de Compostela; (6)Complexo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS),GrHeco-Xen, Grupo de Hematoloxia Computacional e Xenomica (FIDIS), Santiago de Compostela

Introducción: La hemofilia A (HA) presenta una significativa heterogeneidad farmacocinética (PK) e inmunológica que limita la eficacia de los protocolos profilácticos estándar. Pese a los avances con terapias de vida media extendida (EHL) y agentes no sustitutivoS, persiste una “carga silenciosa” de artropatía subclínica: micro-sangrados asintomáticos desencadenan cascadas inflamatorias irreversibles antes de ser detectados clínicamente. El concepto de Gemelo Digital (GD), avalado por la Academia Nacional de Ciencias de EE.UU. (NASEM), implica un modelo computacional dinámico, bidireccional y con capacidad predictiva validada, capaz de simular la biología individual del paciente en tiempo real. **Objetivo:** Desarrollar y validar una plataforma de inteligencia artificial (IA) multimodal —HemoTwin-Arthropathy— que construya GDs individualizados para proyectar trayectorias de salud articular a 5-15 años y optimizar las estrategias profilácticas en pacientes con HA atendidos en una unidad de referencia. **Material:** Estudio prospectivo-retrospectivo en pacientes con HA (leve, moderada y grave). El sistema integra: (1) motor PK bayesiano calibrado con los analizadores locales (Siemens/Werfen), (2) análisis cuantitativo de ecografía articular (HEAD-US) mediante redes neuronales convolucionales (CNN), (3) procesamiento de lenguaje natural (NLP) sobre historiales clínicos electrónicos con modelo BioMistral 7B desplegado on-premise, y (4) opcionalmente, telemetría de actividad física (wearables). Los datos se integran mediante grafos multicapa. Los modelos predictivos (Graph Neural Networks, Random Survival Forests) simulan escenarios terapéuticos (cambio de molécula, ajuste de dosis/frecuencia). La validación se estructura en tres niveles: técnico-algorítmico (AUC objetivo ≥ 0,85; MAE motor PK < 15%), clínico retrospectivo (concordancia con escalas HEAD-US/HJHS) y prospectivo en “modo sombra” (sin modificar decisiones clínicas). Toda la infraestructura es on-premise para garantizar la privacidad (RGPD). **Resultados:** El proyecto se encuentra en fase de diseño y desarrollo (WP1-WP3). La arquitectura técnica está definida con 6 paquetes de trabajo (M0-M24). Los hitos previstos incluyen: dataset retrospectivo curado (M6), modelo CNN de imagen validado frente a expertos (M12), versión bloqueada del GD lista para validación prospectiva (M15), y evidencia end-to-end completa (M24). Los criterios go/no-go exigen AUC ≥ 0,85-0,87 e ICC/kappa adecuados para el módulo de imagen, y procesamiento exitoso de ≥ 80% de visitas elegibles en el módulo clínico. **Conclusiones:** HemoTwin-Arthropathy propone un cambio de paradigma: de la medicina reactiva a una medicina P4 (predictiva, preventiva, personalizada y participativa) en hemofilia. La integración de PK de precisión, visión artificial y modelos de lenguaje en un sistema soberano on-premise puede anticipar el daño articular antes de que sea irreversible, optimizando tanto los resultados clínicos como la eficiencia del uso de recursos. El estudio piloto en curso establecerá la base de evidencia para su escalado multicéntrico.







SETH - MISCELÁNEA

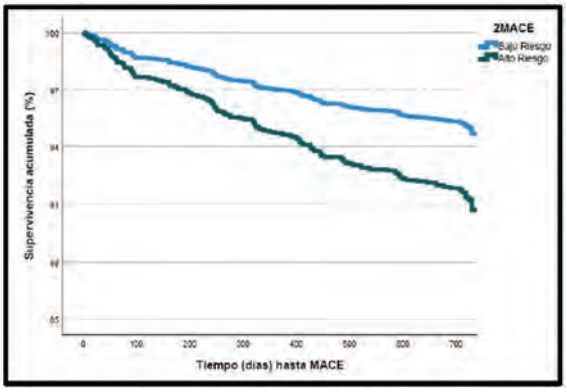
PO-125

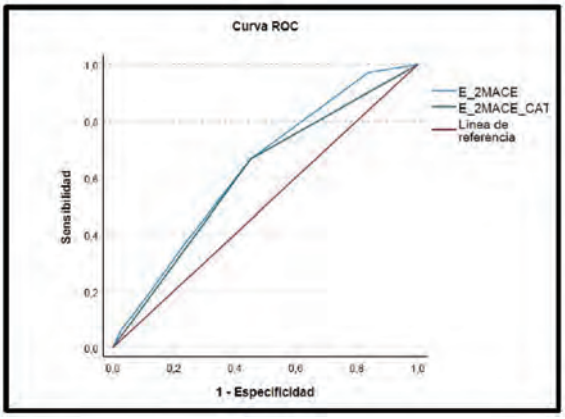
CAPACIDAD DISCRIMINATIVA DE LA ESCALA 2MACE PARA LA PREDICCIÓN DE MACE EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR

Blázquez Soto, JA (1); Pérez Laencina, M (1); Sánchez Salas, JA (1); Ruiz Ruiz, E (1); Ballester Mínguez, R (1); Muñoz Villena, V (1); Izquierdo Ortega, I (1); Mendoza Navarro, A (1); Hernández Campillo, AM (1); García Candel, F (1); Rivera-caravaca, JM (2); Marín, F (1); Soler Espejo, E (1); Roldán Schilling, V (1)

(1)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; (2)Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Pascual Parrilla (IMIB-Pascual Parrilla), CIBERCV, Murcia, España

Introducción: La fibrilación auricular (FA) constituye la arritmia cardíaca sostenida más prevalente y se asocia a un incremento significativo del riesgo de eventos cardiovasculares mayores, incluyendo ictus isquémico, infarto agudo de miocardio y mortalidad cardiovascular. En este contexto, la identificación precoz de pacientes con FA y mayor riesgo cardiovascular residual representa un desafío clínico de creciente interés. La escala 2MACE ha emergido como una herramienta potencialmente útil para la estratificación del riesgo cardiovascular global en pacientes con FA, permitiendo identificar subgrupos con mayor probabilidad de desarrollar eventos cardiovasculares adversos (Tabla 1). **Objetivo:** Evaluar el valor pronóstico de la escala 2MACE en la predicción de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) a 2 años en pacientes con FA. **Material:** Estudio de cohorte prospectiva que incluyó consecutivamente pacientes ambulatorios con diagnóstico de FA que iniciaron tratamiento anticoagulante oral con anticoagulantes orales de acción directa (ACODs) o antagonistas de la vitamina K (AVKs) entre enero de 2016 y noviembre de 2021, con un seguimiento de cada paciente durante 2 años. La escala 2MACE [2 puntos por síndrome metabólico y edad ≥ 75, 1 punto por infarto de miocardio/revascularización, insuficiencia cardíaca congestiva (fracción de eyección ≤ 40 %), tromboembolismo (ictus/accidente isquémico transitorio)] fue considerada tanto en su forma continua como categórica. Para el análisis categórico, se estableció el punto de corte habitual, diferenciando entre pacientes de bajo riesgo. **Resultados:** Se incluyeron 3.259 pacientes (52.8% mujeres; mediana de edad 77 años [RIC 70–83]), con una distribución equilibrada entre bajo riesgo (53,4%) y alto riesgo (46,6%) según la escala 2MACE. Durante el seguimiento, el 6,6% (n = 215) de los pacientes presentó un MACE. La incidencia fue significativamente superior en el grupo de alto riesgo (9,4% vs. 4,1%; p < 0,001). En el análisis de regresión de Cox, la escala 2MACE se asoció de forma significativa con la aparición de MACE tanto en el modelo univariante (HR 2,43; IC 95% 1,83–3,23; p < 0,001) como tras el ajuste multivariante por factores de riesgo convencionales como edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes, enfermedad renal y hepática (HR 1,78; IC 95% 1,20–2,64; p = 0,004). Las curvas de Kaplan–Meier mostraron una menor supervivencia libre de eventos en el grupo de alto riesgo (p < 0,001) (Figura 1). El área bajo la curva ROC fue de 0,632 (IC 95% 0,597–0,667) (Figura 2). **Conclusiones:** La escala 2MACE se asocia de forma significativa con el riesgo de MACE en pacientes anticoagulados con FA y se comporta como un predictor independiente, siendo útil para la estratificación del riesgo en la práctica clínica. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.





Sexo			
Hombre	870 (50,0%)	668 (44,0%)	0,001
Mujer	870 (50,0%)	851 (56,0%)	
Comorbilidades			
Hipertensión arterial	1405 (80,7%)	1361 (89,6%)	<0,001
Diabetes mellitus	521 (29,9%)	748 (49,2%)	<0,001
Ictus/AIT/Tromboembolismo	131 (7,5%)	615 (40,5%)	<0,001
Enfermedad vascular	148 (8,5%)	526 (34,6%)	<0,001
Insuficiencia cardiaca / FE deprimida	111 (6,4%)	576 (37,9%)	<0,001
Enfermedad renal	267 (15,3%)	445 (29,3%)	<0,001
Tabaquismo	444 (25,5%)	305 (20,1%)	<0,001
Dislipemia	897 (51,5%)	957 (63,0%)	<0,001
Antecedentes de hemorragia	258 (14,8%)	299 (19,7%)	<0,001
EPOC/SAOS	372 (21,4%)	352 (23,2%)	0,219
Alcohol	162 (9,3%)	120 (7,9%)	0,153
Enfermedad hepática	94 (5,4%)	58 (3,8%)	>0,05
Tratamiento anticoagulante			
ACODs	1170 (67,2%)	1039 (68,4%)	0,480
AVK	570 (32,8%)	480 (31,6%)	

AIT: Accidente isquémico transitorio; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SAOS: Síndrome de apnea obstructiva del sueño; ACODs: Anticoagulantes orales de acción directa; AVK: Antagonistas de la Vitamina K.

E-PÓSTERES (e-PO)

SETH - CONCEPTOS BÁSICOS EN HEMOSTASIA

E-PO-421

ANÁLISIS DE LA NETOSIS EN TEJIDO Y BIOFLUIDOS DE CÁNCER DE OVARIO SEROSO DE ALTO GRADO Y SU RELACIÓN CON FACTORES HEMOSTÁSICOS

Herreros-pomares, A (1); Tomás-pérez, S (2); Fernández-lechiguero, J (2); Aghababyan, C (3); Núñez-abad, M (4); Herranz, R (5); Verger, P (5); Santonja-lópez, N (6); Oto, J (5); Plana, E (7); Marí-alexandre, J (8); Medina, P (9); Gilabert-estellés, J (3)

(1)Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascular, Instituto de Investigación Sanitaria-Hospital La Fe (IIS La Fe); Laboratorio de Investigación en Biomarcadores en Reproducción, Obstetricia y Ginecología, Fundació; (2)Laboratorio de Investigación en Biomarcadores en Reproducción, Obstetricia y Ginecología, Fundación de Investigación del Hospital General Universitario de Valencia; (3)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; (4)Servicio de Oncología Médica, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia; (5)Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascular, Instituto de Investigación Sanitaria-Hospital La Fe (IIS La Fe); (6)Servicio de Anatomía Patológica, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia; (7)Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascular, Instituto de Investigación Sanitaria-Hospital La Fe (IIS La Fe); Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Universitario y Politécnico La Fe; (8)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; (9)Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascular, Instituto de Investigación Sanitaria-Hospital La Fe (IIS La Fe); Centro de Investigación, Hospital Universitario y Politécnico La Fe

Introducción: El cáncer de ovario seroso de alto grado (COSAG) es el tumor ginecológico más agresivo y trombogénico. La NETosis induce progresión tumoral e inmunotrombosis. **Objetivo:** Este estudio evaluó la NETosis en COSAG y explora su asociación con variables hemostásicas y clínicas. **Material:** Se recogieron plasma citratado prequirúrgico, tejido tumoral y líquido peritoneal (LP) de 12 pacientes con COSAG intervenidas en el Hospital General Universitario de Valencia. En tejido parafinado se realizó hematoxilina-eosina, inmunohistoquímica frente a CD66b e inmunofluorescencia frente a elastasa neutrofílica (NE) e histona H3 citrulinada (H3cit). La NETosis se definió por colocalización NE/H3cit. En plasma y LP se determinó el ADN libre (cfDNA) por PicoGreen. Los resultados se integraron con variables clínicas, moleculares y hematológicas. Se aplicaron test de Wilcoxon y correlación de Spearman. **Resultados:** La edad media fue de 67 años, el 72,7% presentaban estadio FIGO IIIC y el 41,7% presentaban déficit de recombinación homóloga (HRD). Durante un seguimiento medio de 25,9 meses, tres pacientes presentaron trombosis, cuatro recaída, dos progresión y dos fallecieron. En tejido, el área positiva media fue del 1,98±3,05% para NE, 1,92±1,77% para H3cit y 1,81±2,10% para NETosis. El cfDNA medio fue 1664,7±499,4 ng/ml en plasma y 1955,6±777,5 ng/ml en LP. Las pacientes fallecidas mostraron tendencia a mayor H3cit tisular (4,21% vs. 1,36%; p=0,089) y cfDNA plasmático (2080,8 vs. 1607,6 ng/ml; p=0,089). Los tumores HRD presentaron menor H3cit (0,26% vs. 2,02%; p=0,030) y tendencia a menor NETosis (1,72% vs. 4,38%; p=0,073). El cfDNA en LP correlacionó con el índice de malignidad ROMA (r=0,83; p=0,005), HE4 (r=0,77; p=0,016), CA125 (r=0.76; p =0,011), número de leucocitos (r=0,65; p=0,030), neutrófilos (r=0.60; p=0,053), plaquetas (r=0,80; p=0,004), índice neutrófilo/linfocito (r=0,61; p=0,047), índice de Quick (r=-0,64; p=0,034), ratio TP (r=0,61; p=0,048), tiempo protrombina (r=0,60; p=0,050), INR (r=0,60; p=0,050) y fibrinógeno derivado (r=0,57; p=0,068). La NE tisular correlacionó con el número de linfocitos (r=0,57; p=0,051) y el ratio TTPa (r=-0,58; p=0,048). **Conclusiones:** Los resultados sugieren una posible relación entre H3cit tisular, cfDNA plasmático y peor evolución clínica. El cfDNA en LP se asoció con marcadores de carga tumoral y hemostasia. Estos hallazgos apoyan el interés de la NETosis y el cfDNA como potenciales marcadores pronósticos y de tromboinflamación en COSAG. Financiado por Instituto de Salud Carlos III (PI22/01872), cofinanciado por la Unión Europea, CIGE/2024/176, FIHGUV2024, AECC (TALEN246729HERR, PRDVA222575TOMA. PRDVA2610486FERN), Amunt Contra El Càncer. **Aux1:** Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

SETH - CONCEPTOS BÁSICOS EN HEMOSTASIA

E-PO-422

LOS NETS INDUCEN QUIMIORRESISTENCIA MEDIADA POR DNA EN MODELOS 3D DE CÁNCER VESICAL Y ES REVERSIBLE CON DNASA I

Verger Martín, P (1); Herranz Gómez, R (1); Barrionuevo Pérez, K (1); Oto Martínez, AJ (1); Bellón Robles, L (1); Herreros Pomares, A (1); Plana Aldani, E (2); Bonanad Boix, S (3); Vera Donoso, CD (4); Pérez Ardavín, J (4); Martínez Sarmiento, M (4); Medina Badenes, P (5)

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

Introducción: El microambiente tumoral (TME) condiciona la eficacia de la quimioterapia a través de interacciones celulares dinámicas no reproducidas en modelos 2D. Los esferoides 3D permiten estudiar estos procesos en condiciones más parecidas a las fisiológicas. En cáncer vesical (CV), las trampas extracelulares de neutrófilos (NETs) han emergido como mediadores potenciales de progresión tumoral, aunque su papel funcional en la resistencia a quimioterapia es aún incierto. **Objetivo:** Nuestro objetivo fue determinar si los NETs modulan la respuesta a cisplatino-gemcitabina y evaluar si su degradación revierte su efecto en modelos 3D de CV músculo infiltrante. **Material:** Generamos esferoides 3D de las líneas de tumor infiltrante T24 y UMUC-3 y las co-cultivamos con neutrófilos de donantes sanos. Tras 24 h, las tratamos con cisplatino-gemcitabina a distintas concentraciones durante 5 días. En paralelo, añadimos DNasaI recombinante (Pulmozyme®) para degradar los NETs. Evaluamos la viabilidad celular con el 3D CellTiter-Glo (Promega) y cuantificamos los marcadores de NETosis DNA libre circulante, complejos DNA-histona 3 citrulinada (DNA-H3cit) y elastasa en el medio condicionado. **Resultados:** La quimioterapia redujo la viabilidad de forma dosis-dependiente en ambas líneas en ausencia de neutrófilos. En T24, la presencia de neutrófilos indujo una marcada quimiorresistencia asociada a NETs. A dosis alta (15 µM/750 nM), mantuvo la viabilidad del 18% al 58% (P<0,001) y a dosis media (12 µM/600 nM) del 55% al 98% (P<0,01). La adición de 1U/ml DNasaI redujo un 60% la quimiorresistencia conferida por los NETs. Los esferoides de UMUC-3 son menos compactos que los formados por T24 y los NETs confirieron quimiorresistencia solamente a baja concentración de cisplatino-gemcitabina (1 µM/50 nM), manteniendo la viabilidad del 66% al 82% (P<0,001). **Conclusiones:** Los NETs confieren quimiorresistencia en modelos 3D de cáncer vesical músculo infiltrante. Este efecto está mediado por la malla de DNA extracelular de los NETs, dado que la DNasaI (Pulmozyme®) restaura parcialmente la sensibilidad a la quimioterapia. Estos hallazgos posicionan a los NETs como determinantes críticos de la eficacia de cisplatino-gemcitabina y respaldan la degradación de NETs como estrategia terapéutica coadyuvante para mejorar la respuesta en CV. Financiación: Instituto de Salud Carlos III-ISCIII (FI21/00171, MV23/00096, PI23/00449, PI24/01607, FORT23/00021, PI24/01607, CD25/00146), cofinanciado por la Unión Europea, AECC (TALEN246729HERR), Beca Postdoctoral SETH 2023 y Generalitat Valenciana (CIAICO/2024/223).

SETH - CONCEPTOS BÁSICOS EN HEMOSTASIA

E-PO-423

VARIACIONES EN LOS NIVELES DE LEPTINA Y GRO-α EN PLASMA DE PACIENTES CON CÁNCER VESICAL SE ASOCIAN A UNA ALTERACIÓN DE LA CAPACIDAD DE NETOSIS

Oto Martínez, J (1); Verger Martín, P (1); Boronat Hernández, C (1); Herranz Gómez, R (1); Herreros Pomares, A (1); Plana Aldani, E (2); Bellón Robles, L (1); Vera Donoso, CD (3); Pérez Ardavín, J (3); Martínez Sarmiento, M (3); Medina Badenes, P (4)

(1)Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascular, Instituto de Investigación Sanitaria-Hospital La Fe (IIS La Fe), Valencia.; (2)Servicio de

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

Introducción: En estudios previos hemos observado que las trampas extracelulares de neutrófilos (NETs) promueven la progresión tumoral y un peor pronóstico. En pacientes con cáncer vesical (BC) describimos un aumento de marcadores circulantes de NETosis junto con una disminución de la DNasaI activa, que podría contribuir a la acumulación de estos NETs. Sin embargo, se desconoce si en el plasma hay un aumento de inductores de NETosis, o si son característicos del microambiente tumoral. **Objetivo:** Caracterizar la capacidad del plasma de pacientes con BC de inducir NETosis e identificar mediadores inflamatorios que podrían modular este proceso. **Material:** Evaluamos la capacidad del plasma de 71 pacientes con BC (28 músculo infiltrante, MIBC y 43 no musculo infiltrante, NMIBC) y 64 controles sanos para inducir *in vitro* la NETosis de neutrófilos aislados de un donante sano, la cual medimos por fluorescencia (Sytoxgreen, Life Technologies). Analizamos las citoquinas disreguladas en el plasma de 7 MIBC, 7 NMIBC y 7 controles con un array de expresión de 80 citoquinas (RayBiotech) y validamos por ELISA (Raybiotech) aquellas citoquinas disreguladas (p<0,05) o con elevada capacidad discriminativa (ROC AUC>0,85) en una cohorte independiente (24 MIBC, 24 NMIBC y 24 controles). **Resultados:** El plasma de pacientes con BC mostró una menor capacidad para inducir la NETosis (95,34%) comparado con el de controles (99,63%) (p<0,05), siendo esta reducción más marcada en los pacientes MIBC (93,28%) (p<0,05). Los niveles de leptina fueron inferiores en plasma de pacientes MIBC en comparación con NMIBC y controles (p<0,05). Por contra, los niveles de GRO-α estaban aumentados en el plasma de pacientes BC comparado con controles, especialmente en el subtipo más grave MIBC (p<0,01). **Conclusiones:** Los pacientes con BC tienen un aumento de marcadores de NETs en plasma, pero este plasma tiene una menor capacidad de inducir la NETosis *in vitro*. Este efecto puede estar mediado por una disminución de leptina, citoquina proinflamatoria que induce la NETosis, y/o por un aumento de GRO-α, un potente quimioatrayente de neutrófilos. Nuestros resultados apoyan la hipótesis de que la NETosis podría estar preferentemente inducida en el microambiente tumoral, más que a nivel sistémico. Instituto de Salud Carlos III-ISCIII (FI21/00171, PI23/00449, FORT23/00021, PI24/01607, CD25/00146), cofinanciado por la Unión Europea, AECC (TALEN246729HERR), Beca Postdoctoral SETH 2023 y Generalitat Valenciana (CIAICO/2024/223).

SETH - CONCEPTOS BÁSICOS EN HEMOSTASIA

E-PO-424

AUTOMATIZACIÓN DE LA DETECCIÓN DE INHIBIDORES DE LA VIA INTRINSECA EN EL ACL TOP

Llobet, D (1); Cerdà, N (1); Simón, M (1); Tirado, I (1); Romero, L (1); Mateo, J (1); Vilalta, N (1)

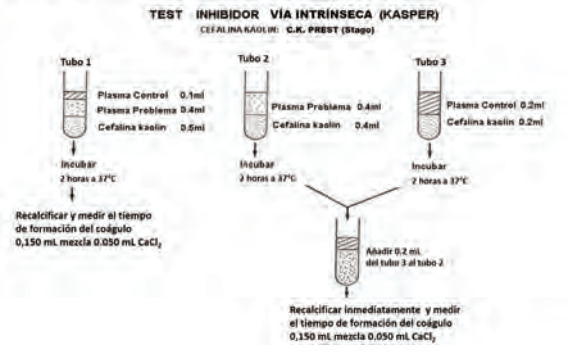
(1)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Unitat d'hemostàsia i Trombosi

Introducción: La presencia de inhibidores de factores de la vía intrínseca de la coagulación es una condición que requiere una detección rápida en el laboratorio por su posible trascendencia clínica. Hasta el momento, su identificación se realizaba mediante el test de Kasper, método manual. Se presenta la automatización de dicha prueba en el analizador ACL TOP utilizando el test de Rosner o índice de Rosner. **Objetivo:** comparar ambos test para evaluar cual es más sensible para detectar la presencia de inhibidores de la vía intrínseca. **Material:** Se analizaron 15 pacientes con sospecha o antecedentes de inhibidores de la vía intrínseca, distribuidos del siguiente modo: 8 con hemofilia A (HA), 1 con hemofilia B (HB), 1 portadora de HA, 1 con déficit adquirido de factor XI y 4 con diagnóstico previo de inhibidores de la vía intrínseca. El test de Kasper se basa en incubar durante 2 horas a 37°C 3 tubos: el plasma problema mezclado con un pool de plasma control (tubo1), el plasma problema (tubo 2) y el pool plasma control (tubo 3). A las dos horas se mezcla el tubo 2 y 3 y se mide el tiempo de APTT en el analizador con detección electromecánica START 4 (Diagnostica Stago®) comparándolo con el APTT del tubo 1 (Figura 1). El test se considera positivo cuando la diferencia de APTT entre el tubo 1 y el tubo de mezcla (2 y 3) es ≥ 12 segundos. El test de Rosner se realizó en el analizador ACL TOP (Werfen®) mediante la determinación del tiempo de APTT. Se establecieron dos determinaciones: el índice basal (Rosner 0) y el índice tras incubación a 37 °C durante 2 horas (Rosner 120), calculados según la fórmula: Índice de ROSNER= APTT Mezcla (s) – APTT pool control (s)/APTT paciente (s) x100 Cuando el Rosner 0 es > 12 ICA (*Index of Circulating Anticoagulant*), se procede a realizar el Rosner 120. El test de Rosner 120 se considera positivo cuando el índice de Rosner es > 15 ICA. Se confirmó la positividad en cualquier de los dos métodos mediante la cuantificación de los inhibidores según el método Bethesda. **Resultados:** Todos los test de Kasper resultaron negativos. En cambio, 3 test de Rosner resultaron positivos, coincidiendo con valores de Unidades Bethesda (UBet) positivos o con presencia documentada de inhibidores de la vía intrínseca (Tabla 1). El paciente 2 presentaba UBet inferiores a 0,5 (consideradas negativas), con resultado negativo en ambos test. El paciente 4, con UBet de 6,7, resultó positivo únicamente mediante el test de Rosner, lo que evidencia una mayor sensibilidad de este método frente al test de Kasper en la detección de inhibidores. **Conclusiones:** El estudio concluye que el test de Rosner detecta mejor los inhibidores de factores de la vía intrínseca que el test de Kasper, al identificar casos que este último no logra detectar. Además, puede automatizarse en el analizador ACL TOP, lo que mejora la rapidez, reduce la variabilidad entre operadores y facilita su uso rutinario en el laboratorio. Por ello, se propone como prueba de cribado de primera línea para la detección de inhibidores en el contexto clínico. **Aux1:** Los autores no tienen conflictos de intereses

Tabla 1:

Paciente	KASPER		P/N	ROSNER 0		ROSNER 120		Presencia de inhibidor	Patología
1	50,7 s	52,7 s	N	7,92 ICA	N	10,48	N	No	Def FXI
2	86,1 s	81,1 s	N	9,03 ICA	N	0,81	N	No (0,4 U/Bet)	HA adquirida
3	49,9 s	49,3 s	N	9,21 ICA	N	10,11	N	No	HB
4	63 s	56,8 s	N	14,55 ICA	P	35,68	P	Sí (6,7 UBet)	HA leve
5	52,5 s	51,3 s	N	8,53 ICA	N	10,59	N	No	HA leve
6	51,5 s	52,2 s	N	3,20 ICA	N	7,47	N	No	Inh inespecífico vía intrínseca
7	46,4 s	44,9 s	N	8,41 ICA	N	8,5	N	No	portadora HA
8	44,3 s	43,1 s	N	MI		MI		No	HA grave
9	51,3 s	48 s	N	9,11 ICA	N	9,32	N	No	HA leve
10	46 s	48,9 s	N	MI		MI		No	HA grave
11	54,4s	47,9 s	N	7,06 ICA	N	8,86	N	No	HA leve
12	80,1 s	69,7 s	N	36,97 ICA	P	37,6	P	Sí	Inh vía intrínseca
13	26,3 s	26,3 s	N	0,0 ICA	N	N	N	No	HA grave
14	63,6 s	57,2 s	N	21,04 ICA	P	20,66	P	Sí	Inh vía intrínseca
15	41,7 s	41,6 s	N	4,66 ICA	N	4,41	N	No	HA leve

Figura 1: Test de Kasper



SETH - CONCEPTOS BÁSICOS EN HEMOSTASIA

E-PO-425

PROLONGACIÓN AISLADA DEL TIEMPO DE PROTROMBINA: PRESENTACIÓN ATÍPICA DEL ANTICOAGULANTE LÚPICO EN DOS CASOS CLÍNICOS

Rodrigues, L (1); Roxo, R (1); Patrício, D (2); Luís, T (2); Pinheiro, J (2); Campos, AR (2); Lavrukhina, O (1); Tomaz, J (1)

(1)Unidade de Trombose e Hemostase, Serviço de Imuno-hemoterapia, Unidade Local de Saúde de Coimbra, Coimbra, Portugal; (2)Laboratório de Hemostase, Unidade de Trombose

e Hemostase, Serviço de Imuno-hemoterapia, Unidade Local de Saúde de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introducción: El anticoagulante lúpico (AL) es un anticuerpo antifosfolipídico (aCL) heterogéneo asociado a enfermedades autoinmunes e infecciones agudas. Aunque se relaciona *in vivo* con trombosis, puede prolongar *in vitro* pruebas dependientes de fosfolípidos, como el tiempo de protrombina (TP) y el tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT). Su detección se basa en ensayos funcionales, siendo el *diluted Russell viper venom time* (dRVVT) la prueba de primera línea y el *silica clotting time* (SCT) una prueba complementar. Los resultados deben interpretarse dentro del contexto clínico, ya que un resultado positivo aislado puede ser transitorio. **Objetivo:** Presentamos dos casos de AL detectado en un contexto inusual de prolongación aislada del TP. **Material:** Se revisaron dos casos clínicos con prolongación del TP asociada a AL. El estudio incluyó TP, aPTT, tiempo de trombina, fibrinógeno, factores de coagulación y estudio de AL mediante dRVVT y SCT, ambos con pruebas de cribado y confirmación, según recomendaciones internacionales. Se excluyeron causas alternativas de alteración de la coagulación. **Resultados:** Caso 1: mujer de 54 años ingresada en cuidados intensivos por disfunción multiorgánica, sin hemorragia ni trombosis. Presentó prolongación aislada del TP (16,4 s; control 11 s), con aPTT y tiempo de trombina normales, fibrinógeno 670 mg/dL, FVII, FV, FII y FX normales y FVIII elevado (614%). El estudio de AL por dRVVT mostró cribado 89 s, confirmación 40 s y ratio 2,0, compatible con AL fuertemente positivo; SCT y el resto de aCL fueron negativos. Caso 2: mujer de 73 años con antecedente de trombosis venosa profunda extensa del miembro inferior izquierdo, tratada con rivaroxabán durante 3 meses. Cinco meses después, durante el estudio etiológico, presentó prolongación aislada y leve del TP (13,4 s; control 11 s), con aPTT normal y sin déficits de factores de coagulación. El dRVVT mostró cribado 67 s, confirmación 36 s y ratio 1,69, compatible con AL fuertemente positivo; SCT y el resto de aCL fueron negativos. **Conclusiones:** Estos casos muestran una presentación analítica atípica del AL, con prolongación aislada del TP y aPTT normal. Los hallazgos refuerzan la heterogeneidad laboratorial del AL y sugieren que su estudio debe considerarse ante una prolongación inexplicada del TP debido a su interferencia en pruebas dependientes de fosfolípidos, incluso en ausencia del patrón clásico de prolongación del aPTT. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés relacionados con este trabajo.

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

E-PO-426

FOSTAMATINIB EN TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA REFRACTARIA: EXPERIENCIA EN VIDA REAL EN PACIENTES CON POSITIVIDAD PARA ANTICUERPOS ANTIFOSFOSLÍPIDOS EN UN CENTRO HOSPITALARIO DE TERCER NIVEL.

Martinez Carrasco Nunes, S (1); Montalvo Saavedra, M (1); De Dios García, MD (1); Rios De Paz, M (1); Figueroa Paternina, A (1); Quintero Alemán, C (1); Rios Rull, P (1)

(1)Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

Introducción: La trombocitopenia inmune primaria (PTI) es una enfermedad autoinmune con una incidencia de 2-10 casos por 100.000 habitantes/año. Un subgrupo presenta positividad para anticuerpos antifosfoslípidos (AL+), configurando un fenotipo autoinmune complejo con implicaciones hemorrágicas y trombóticas que plantea dilemas terapéuticos, especialmente con agonistas del receptor de trombopoyetina (TPO-AR). Fostamatinib, inhibidor oral de la tirosina cinasa del bazo (SYK) aprobado para PTI refractaria, actúa bloqueando la señalización dependiente de SYK mediada por inmunocomplejos sin afectar directamente la cascada de coagulación, lo que lo convierte en una opción teóricamente idónea en pacientes con AL+. La experiencia en este subgrupo específico es escasa en la literatura. **Objetivo:** Describir la eficacia y seguridad de fostamatinib en pacientes con PTI refractaria tratados en nuestro centro, con especial atención al subgrupo con positividad para anticuerpos antifosfoslípidos y el perfil de respuesta plaquetaria en condiciones de práctica clínica real. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de serie de casos del Servicio de Hematología y Hemoterapia en un centro hospitalario de tercer nivel. Se incluyeron todos los pacientes adultos con PTI confirmada según criterios IWG 2019 que iniciaron fostamatinib entre enero y mayo de 2026. Dosis inicial: 150 mg/12h en todos los casos. La respuesta se clasificó según criterios IWG: respuesta completa (RC, plaquetas ≥100×10^9/L), respuesta parcial (Rp, plaquetas ≥30×10^9/L con incremento ≥2 veces el valor basal) y no respuesta (NR). Se evaluaron recuentos plaquetarios en semanas 4 y 12. Los eventos adversos se codificaron según CTCAE v5.0. Análisis estadístico descriptivo (mediana y rango). **Resultados:** Se incluyeron 3 pacientes, 2 mujeres y 1 varón, con mediana de edad de 21,9 años (rango 19,6-82,9). Todos en 3ª línea de tratamiento tras fracaso a corticosteroides, inmunoglobulinas intravenosas y al menos un TPO-AR (eltrombopag o avatrombopag). La mediana de episodios de recaída acumulados fue de 4 (rango 3-7). El hallazgo más relevante fue la positividad para anticoagulante lúpico en el 100% de los pacientes (3/3), con positividad adicional para ANA en 2/3 (67%), configurando un fenotipo de solapamiento autoinmune. La mediana de plaquetas basales fue 42×10^9/L (rango 15-165), con dos pacientes bajo corticoterapia concomitante al inicio (Tabla 1). Tras una mediana de seguimiento de 86 días (12,3 semanas), los 3 pacientes mostraron alguna variación en el recuento plaquetario. Dos alcanzaron RC (67%): la paciente de 83 años con múltiples comorbilidades elevó plaquetas de 42 a 103×10^9/L en semana 12 bajo prednisona concomitante; el varón de 22 años con trombocitopenia grave presentó respuesta precoz y profunda, con ascenso de 15 a 103×10^9/L en semana 4 y de 15 a 289×10^9/L en semana 12 (+1.827% sobre basal). La tercera paciente, de 19 años, que inició fostamatinib tras una trombosis venosa cerebral, partió de un recuento basal elevado de 165×10^9/L y presentó un descenso hasta 86×10^9/L en semana 12; al no cumplir el umbral de incremento ≥2 veces el valor basal, no alcanzó criterios IWG de RC ni Rp, si bien mantuvo cifras hemostatícamente seguras durante todo el seguimiento (Tabla 2, figura 1). En cuanto a seguridad, no se registraron discontinuaciones por toxicidad ni reducciones de dosis. No se objetivó astenia en ningún caso. Se registró un episodio de sangrado grado 1. Se identificó una posible interacción farmacológica asociada a infección activa por *Helicobacter pylori* en un caso. **Conclusiones:** Esta serie aporta datos de práctica clínica real con fostamatinib en PTI refractaria en un subgrupo especialmente relevante y escasamente descrito: pacientes con positividad para anticuerpos antifosfoslípidos. La tasa de RC del 67% es comparable a la obtenida en los ensayos pivotales FIT-1/FIT-2, con un perfil de tolerabilidad favorable y sin discontinuaciones. La respuesta profunda del paciente con trombocitopenia grave sugiere mayor sensibilidad a la inhibición de SYK en fenotipos con alta actividad autoinmune. La ausencia de respuesta IWG en la paciente con plaquetas basales más elevadas —pese a mantener cifras seguras— plantea si el recuento basal y el mecanismo predominante tras fracaso a TPO- RA modulan la respuesta a SYK. Son necesarios registros prospectivos multicéntricos que evalúen fostamatinib específicamente en PTI con AL+ y fenotipo autoinmune ampliado. **Aux1:** Sin conflicto de interés.

Figura 1. Evolución del recuento plaquetario bajo tratamiento con fostamatinib 150 mg/12h

Tabla 2. Evolución plaquetaria y clasificación de respuesta (Criterios IWG 2019)

Paciente	Basal (×10⁹/L)	Semana 4 (×10⁹/L)	Semana 12 (×10⁹/L)	Incremento final	Ratio final/basal	Respuesta IWG
Pac. 1 (83a, M)	42	69	103	+61 (+145%)	×2,5	RC
Pac. 2 (19a, M)	165	150	86	-79 (-48%)	×0,5	NR *
Pac. 3 (22a, M)	15	103	289	+274 (+1.827%)	×19,3	RC
Mediana	42	103	103	+61 (+145%)	×2,5	RC: 67% | NR: 33%

Tabla 1. Características demográficas y clínicas basales

Variable	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Mediana / Total
Edad (años)	82,9	19,6	21,9	21,9 (19,6–82,9)
Sexo	Mujer	Mujer	Hombre	2M / 1H
Línea de tto.	3ª	3ª	3ª	3ª (100%)
AL+ / ANA+	AL+, ANA+	AL+, ANA+	AL+	3/3 (100%) AL+
Tto. previo ARM	Eltrombopag	Avatrombopag	Avatrombopag	3/3 (100%)
Episodios recaída	7	3	4	4 (3–7)
Seguimiento (días)	89	81	86	86 (81–89)

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

E-PO-427

EFICACIA Y SEGURIDAD DE AVATROMBOPAG EN TROMBOPENIA DE DIVERSA ETIOLOGÍA: EXPERIENCIA UNICÉNTRICA EN VIDA REAL

Alcala Morante, J (1); Heredia Ospina, MA (1); Roman Millan, S (1); Valenzuela Guerrero, M (1); Padilla Gomez, C (1); Marin Jimenez, M (1); Gomez Nuñez, R (1); Gonzalez Perez, NF (1)

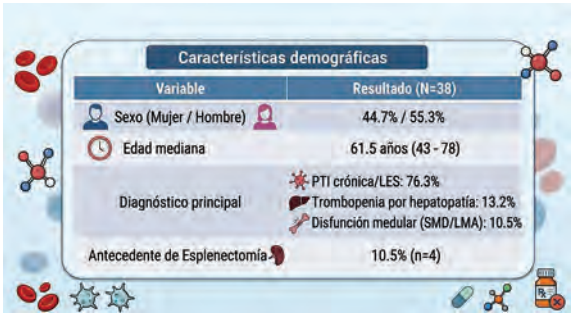
(1)Hospital Torrecardenas

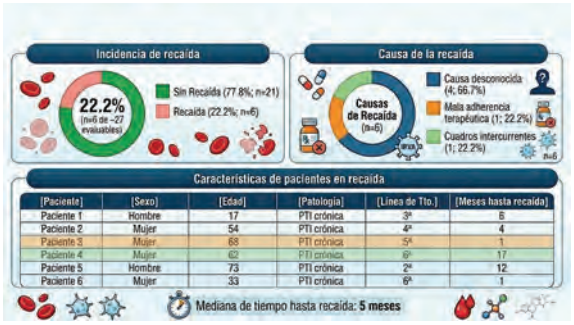
Introducción: El manejo de la trombopenia refractaria ha evolucionado significativamente con los agonistas del receptor de la trombopoyetina (AR-TPO). Avatrombopag es un AR-TPO oral de segunda generación que destaca por carecer de hepatotoxicidad y no requerir restricciones dietéticas. Aunque su eficacia está avalada por los ensayos clínicos pivotales, la evidencia sobre su comportamiento en la práctica clínica habitual y en trombopenias de etiología no puramente inmune sigue siendo escasa. **Objetivo:** - Principal: Describir la tasa de respuesta y la seguridad clínica de Avatrombopag en pacientes con trombopenia de diversa etiología en nuestro centro. - Secundarios: Analizar las características etiológicas de los pacientes, el tiempo de mantenimiento de la respuesta y las causas de recaída. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico. Se incluyeron pacientes que iniciaron tratamiento con Avatrombopag. Se documentaron 4 pérdidas de seguimiento (2 éxitus por progresión de la enfermedad de base y 2 pérdidas extrahospitalarias). Se recogieron las siguientes variables: demográficas, diagnóstico, línea de tratamiento, antecedente de esplenectomía, tasa de respuesta (Respuesta Completa [RC]: plaquetas >100.000/µL; Respuesta Parcial [RP]: <100.000/µL; No Respuesta [NR]: <40.000/µL), dosis para conseguir RC, tiempo de respuesta, meses de seguimiento (hasta junio de 2026), toxicidad y eventos trombóticos. Se realizó un análisis estadístico descriptivo y analítico asumiendo una significación de $p < 0.05$.

Resultados:

Características Basales

Variable	Resultado (N = 38)
Sexo (Mujer/Hombre)	44.7% / 55.3%
Edad mediana (RIC)	61.5 años (43-78)
Diagnóstico principal	PTI crónica/LES: 76.3% Hepatopatía: 13.2% Disfunción medular: 10.5%
Esplenectomía previa	10.5% (n = 4)





Eficacia y Posología: Avatrombopag demostró una elevada tasa de respuesta global (TRG >88%). De los 35 pacientes evaluables: RC: 77.1% (n=27); RP: 11.4% (n=4); NR: 11.4% (n=4). La mediana de tiempo hasta la RC fue de 4 semanas (rango intercuartílico: 2-6 semanas). La mayoría de los respondedores completos (81.5%, n=22) alcanzó dicha respuesta con una pauta de 140 mg semanales (20 mg/día), y solo el 14.8% requirió una escalada de dosis. La esplenectomía previa no alteró la probabilidad de respuesta ($p > 0.05$). Las tasas de respuesta objetiva fueron comparables entre líneas precoces (1ª y 2ª línea: 89.5%) y rescates tardíos (≥3ª línea: 87.5%), sin diferencias estadísticamente significativas. Seguimiento y Recaídas: La mediana de tratamiento activo fue de 17 meses (rango: 4 - 37). Durante el seguimiento continuo, el 22.2% (n=6) de los pacientes con RC inicial (27) experimentó recaída (<40.000/µL), con una mediana de 5 meses hasta dicha pérdida de respuesta. Las causas incluyeron: cuadros intercurrentes (1), mala adherencia terapéutica (1) y causa desconocida (4). Perfil de Seguridad: • No se observaron reacciones medicamentosas relacionadas con Avatrombopag. • La aparición de trombosis fue del 0% durante el tratamiento. **Conclusiones:** • Avatrombopag es altamente eficaz en la práctica clínica real (TRG >88%), logrando el objetivo con la dosis estándar (140 mg/semana) independientemente de la línea terapéutica o antecedentes de esplenectomía. • Induce respuestas precoces (mediana de 4 semanas) y mantiene el control plaquetario a largo plazo en casi el 80% de los pacientes que responden. • Destaca su buena tolerancia clínica; ausencia de trombosis y la escasez de toxicidad. **Aux1:** Ninguno de los involucrados en el actual trabajo presenta confilcto de intereses.

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

E-PO-428

POLICITEMIA VERA Y HEMOFILIA ADQUIRIDA A: UNA RARA ASOCIACIÓN

Martinez Lago, A (1); Amoedo Bastos, A (1); Gonzalez Rodriguez, L (1); R.lopez, M (1); Albo Lopez, C (1)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur, EOXIVigo

Introducción: La hemofilia adquirida A (HAA) es una entidad infrecuente (1–6 casos/millón/año) producida por autoanticuerpos neutralizantes frente al factor VIII (FVIII). Afecta predominantemente a > 60 años y se asocia a neoplasias hematológicas, aunque su vinculación con neoplasias mieloproliferativas crónicas (NMPc) como la policitemia vera (PV) es excepcional. La mortalidad varia del 7–38%, concentrándose en los primeros dos meses. El retraso diagnóstico no es infrecuente, Presentamos un caso de HAA secundaria a PV de curso prolongado tratado con Emicizumab y rituximab a dosis reducidas **Objetivo:** Describir la presentación clínica, diagnóstico, evolución y manejo terapéutico de un caso de HAA secundaria a PV, destacando el impacto del retraso diagnóstico y el papel del Emicizumab como profilaxis hemostática junto al rituximab a dosis reducidas como estrategia inmunosupresora. **Material:** Revisión retrospectiva de la historia clínica electrónica de un paciente seguido en consulta de Hematología desde octubre de 2025 hasta la actualidad. **Resultados:** Varón de 91 años con PV en tratamiento con hidroxiurea, portador de marcapasos por BAV completo e HTA con afectación de órgano diana. Antiagregado con AAS 100 mg/dia. En los tres meses previos al diagnóstico había acudido 3 veces a Urgencias por púrpura y equimosis espontáneas, sin efectuarse

estudio de coagulación en ninguna de ellas, ilustrando el retraso diagnóstico característico de la HAA. Finalmente se estudia en ambulatorio ante TTPA marcadamente prolongado (ratio 3,58; 107 seg, no corrección tras mezcla 1:1 con PN), confirmándose HAA con dos factores de mal pronóstico (Tabla 1). Tras suspender el AAS, se inicia profilaxis con Emicizumab (3 mg/Kg/semana × 4, luego 1,5 mg/Kg/semana) e inmunosupresión (IS) con rituximab 100 mg/m²/semana × 4 dosis, más profilaxis antiinfecciosa. La evolución del inhibidor en relación a los dos ciclos de rituximab se recoge en la Tabla 2. No se registraron episodios hemorrágicos bajo Emicizumab. Ante respuesta parcial al primer ciclo se administró un segundo ciclo 6 meses después, con descenso sostenido hasta 4 UB (26/05/2026). El paciente permanece clínicamente estable bajo Emicizumab. **Conclusiones:** La asociación entre PV y HAA es excepcional. Las 3 consultas previas en Urgencias por púrpura y equimosis sin estudio hemostático evidencian la baja sospecha diagnóstica que caracteriza a la HAA, especialmente en pacientes con NMPc donde las alteraciones hematológicas se atribuyen a la enfermedad de base. El perfil de mal pronóstico al diagnóstico, la edad avanzada y las comorbilidades condicionaron una IS conservadora con rituximab a dosis reducidas. Emicizumab proporcionó la protección hemostática necesaria, sin sangrados ni eventos trombóticos, permitiendo evitar la intensificación de la IS. La respuesta parcial al primer ciclo justificó la reexposición al rituximab, con descenso sostenido hasta 4 UB a los siete meses. Este caso apoya el binomio Emicizumab–rituximab a dosis reducidas como estrategia eficaz y segura en pacientes añosos con HAA secundaria a NMPc. Esperamos que para el congreso podamos presentar el caso como exitoso.

Tabla 1. Parámetros analíticos clave al diagnóstico (15/10/2025)

Parámetro	Valor	Referencia	Interpretación
FVIII:C coagulante	0,1 %	50–200 %	Factor mal pronóstico
Inhibidor anti-FVIII (Bethesda)	128 UB	< 0,4 UB	Factor mal pronóstico
FVIII cromogénico	2,1 %	50–200 %	Muy bajo
TTPA ratio	3,58	0,7–1,3	Marcadamente prolongado
Hemoglobina	9,0 g/dL	13–18 g/dL	Anemia grave
VCM	119,1 fL	80–98 fL	Macrocitosis

UB: unidades Bethesda. En rojo: factores de mal pronóstico al diagnóstico (FVIII:C < 1% e inhibidor >-20 UB).

Tabla 2. Evolución del inhibidor anti-FVIII y tratamiento

Fecha	Inhibidor (UB)	Evento terapéutico
21/10/2025	174	Inicio C1 rituximab (S1) + emicizumab
28/10/2025	154	C1-S2
04/11/2025	124	C1-S3
11/11/2025	96	C1-S4 (última dosis C1)
18/11/2025	77	Emicizumab mantenimiento 115,5 mg/sem
23/12/2025	63,5	—
03/02/2026	49	—
06/03/2026	20,2	Inicio C2 rituximab (S1)
31/03/2026	17,2	C2 en curso
12/05/2026	6,9	—
26/05/2026	4,0	Próxima cita 16/06/2026

UB: unidades Bethesda. C1/C2: ciclo 1/2 de rituximab (100 mg/m²/semana × 4 dosis). Azul: semanas con rituximab.

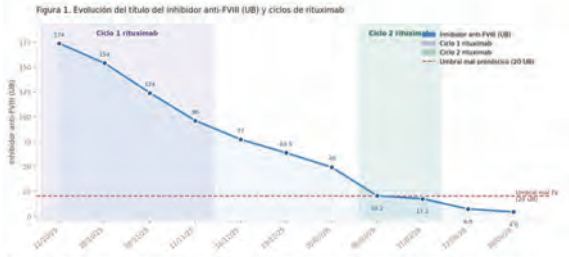


Figura 1. Evolución del título del inhibidor anti-FVIII (UB). Bandas sombreadas: ciclos de rituximab. Línea discontinua roja: umbral de mal pronóstico (20 UB). Emicizumab activo durante todo el seguimiento.

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

E-PO-429

SÍNDROME DE VON WILLEBRAND ADQUIRIDO SECUNDARIO A MIELOMA MÚLTIPLE: CUANDO EL DIAGNÓSTICO CAMBIA EL TRATAMIENTO

Grobas Sebio, M (1); Quintana Paris, L (1); De La Cruz Navarro Garcia, N (1); Ruano Arriagada, AM (1); Moreno Carbonell, M (1); López Esteban, N (1); Herrera Hernández, C (1); Ruiz Martín, A (1); García-talavera Hernández, R (1); Sánchez Chamizo, C (1); Betancor Pérez, M (1); Rodriguez Rodriguez, G (1); Moreno García, JA (1); Naranjo Moreno, A (1); Ramirez Hurtado, J (1); Gómez Casares, MT (1)

(1)HUGCDN

Introducción: El síndrome de von Willebrand adquirido (SVWA) es una entidad hemorrágica infrecuente. A diferencia de la forma hereditaria, suele presentarse en pacientes de edad avanzada y sin antecedentes familiares, asociándose con frecuencia a neoplasias linfoproliferativas y gammapatías monoclonales. Muchos pacientes con EvW presentan sangrado digestivo por angiodisplasias, complicación frecuente y a menudo difícil de controlar que puede enmascarar causas secundarias. **Objetivo:** Describir un caso de SVWA secundario a mieloma múltiple (MM) con sangrado digestivo recurrente y refractario a terapia sustitutiva, destacando la relevancia diagnóstica y terapéutica del tratamiento dirigido. **Material:** Se analiza el caso clínico de un varón de 77 años con HTA, EPOC y diagnóstico previo de EvW tipo 1 en 2013. Los datos del estudio inicial de coagulación se muestran en la Tabla 1. En abril de 2024 ingresó por anemización grave secundario a hemorragia digestiva alta, precisando tratamiento endoscópico, transfusión y reposición intensiva con FvW/FVIII. Tras el alta inició profilaxis sustitutiva, inicialmente eficaz, aunque posteriormente presentó recurrencia hemorrágica con necesidad de escalada terapéutica progresiva, incluyendo altas dosis de FvW/FVIII y lanreótido. Posteriormente también inició pazopanib como antiangiogénico pero sin control clínico adecuado. **Resultados:** La persistencia de niveles valle bajos y la dependencia terapéutica intensiva motivaron la ampliación del estudio etiológico. Primero, se excluyeron causas valvulares o la autoinmunes. También se realizó el estudio genético que mostró 2 variantes heterocigotas en el exón 26 e intrón 46 pero que no tenían clara patogenicidad. Lo más destacable fue detectar un componente monoclonal IgGκ de 9,7 g/dL al ampliar la analítica, por lo que se realizó un aspirado de médula ósea (AMO) que mostró un 15,6% de células plasmáticas con inmunofenotipo aberrante compatible con MM, sin alteraciones citogenéticas por FISH ni lesiones líticas en TAC. Por tanto, se estableció finalmente el diagnóstico de un posible SVWA secundario a MM IgGκ en donde el único criterio de tratamiento fue la anemia causada por el sangrado. En agosto de 2025 se inició tratamiento dirigido con esquema DRd (daratumumab, lenalidomida y dexametasona) e inmunoglobulinas intravenosas (IgIV) cada 6 semanas como manejo agudo del SVWA. En ese momento se suspende tanto el tratamiento sustitutivo con factor como el pazopanib. Como se observa en el Gráfico 1, se objetivó una correlación temporal entre la disminución del componente monoclonal y la recuperación progresiva de FVIII/FvW y hemoglobina, junto con resolución de la clínica hemorrágica. Los Gráficos 2 y 3 muestran además una respuesta biológica superior en el aumento de FVIII/FvW con IgIV respecto a la terapia sustitutiva aislada. Como complicación, la lenalidomida tuvo que suspenderse en el tercer ciclo por hepatotoxicidad, condicionando una respuesta parcial del MM y manteniendo la dependencia de IgIV. **Conclusiones:** Este caso ilustra la importancia de sospechar activamente un SVWA ante cuadros de EvW de inicio tardío, evolución atípica o refractariedad terapéutica, especialmente asociados a angiodisplasias y sangrado recurrente. La correlación entre la carga clonal y recuperación hemostática apoya el papel patogénico directo de la paraproteína monoclonal, probablemente mediante aclaramiento acelerado o interferencia funcional del FvW o incluso por inhibición directa. Estos hallazgos explican la limitada eficacia de la terapia sustitutiva aislada y refuerzan que el tratamiento etiológico del clon plasmático constituye el principal determinante de reversibilidad de la coagulopatía; que en muchos casos es grave y puede amenazar directamente la supervivencia y la calidad de vida del paciente.

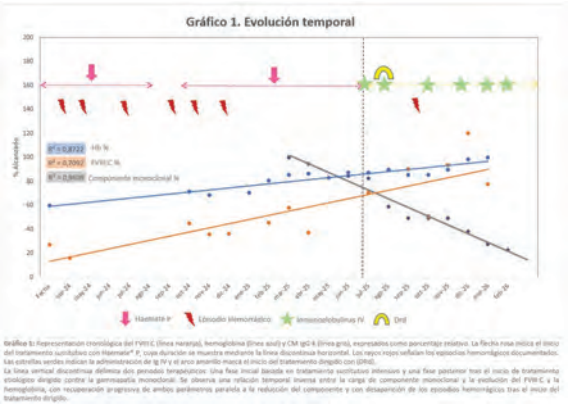


Tabla 1.
Estudio especial de coagulación al diagnóstico en 2013
Normalidad de las pruebas hematimétricas
Alteración de la función plaquetar (PFA)
FVIII:C 23% y FVIII:Cr 49%
FVW:RCo: 9%; FVW:Ag: 10% FVW:act (LIA) 2%; FVW:CB EIA: 8%; FVW:act EIA: 7%
RIPA: Agregación plaquetaria del 15% con 1,25mg de Ristocetina y 30% con 2mg
Corrección completa de pruebas de mezcla (FVW:Ag y FVW:Rco)
Normalidad de los niveles de PAI-1 funcional, A2-antiplasmina y FXIII
Estimulación con DDAVP POST 1H
Elevación x2 los niveles de FVW:
1. FVIII:C 77% FVIII:Cr 83% FVW:Ag LIA: 33% Y EIA (21,9%)
2. FVW:RCo: 20%; FVW:act EIA: 14,6% FVW:CB EIA 20,5%
Corrección de la agregación plaquetar inducida por 1,25mg de Ristocetina x4 (50%)
Estimulación con DDAVP POST 6H
Persiste alteración del TO PFA
Descienden de nuevo los niveles antigénicos y funcionales de FVW
1. FVIII:C 35% y FVIII:Cr 60%
2. FvW:RCo 8%; FvW:Ag LIA: 18% y EIA 13,5% FvW:CB EIA 11,6%; FvW:act EIA 9,46%

Tabla1: Estudio de coagulación especial al diagnóstico en septiembre de 2013.
El perfil global es compatible con EvW tipo 1, dado el descenso paralelo de antígeno y actividad.
Tras la administración de desmopresina, se observó un incremento inicial de los niveles de FvW:RCo FVIII:C, seguido de un descenso a las seis horas, con persistencia de la alteración de la función plaquetaria, sugiriendo una respuesta pobre y transitoria.

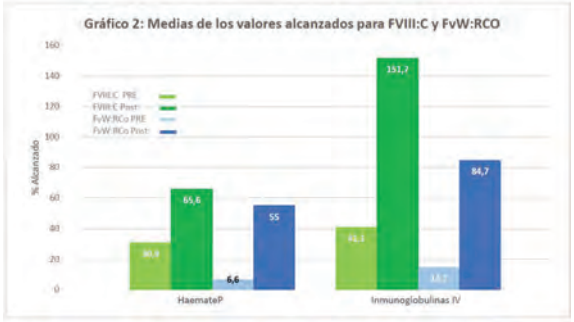


Gráfico 2. Comparación de la respuesta terapéutica del FVIII:C y FvW:RCo tras la administración de tratamiento sustitutivo con HaemateP o tratamiento con inmunoglobulinas IV.
En primer lugar, se representan las medias de los valores pre y postratamiento alcanzados tras la administración de concentrados con HaemateP (con una media de (3600/1500 UI FVW/FVIII c/24 h) . Las barras verdes corresponden a los niveles del FVIII:C y las barras azules al FvW:RCo antes y después del tratamiento.
En segundo lugar, se representan las medias de los valores pre y postratamiento alcanzados tras la administración de Ig IV a mg/kg. Las barras verdes corresponden a los niveles del FVIII:C y las barras azules corresponden al FvW:RCo antes y después del tratamiento.
Ambos tratamientos se asocian a un incremento de los niveles de FVIII:C y de los niveles de FvW:RCo. Sin embargo, este incremento es mucho más pronunciado en el caso de tratamiento con Ig IV que con la administración de terapia sustitutiva. Además, los niveles valle son más altos en caso de la terapia con Ig IV.

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

E-PO-430

DÉFICIT DEL FACTOR XIII EN PACIENTES INGRESADOS EN UCI

Reyes Cevallos, D (1); Armesto Aguado, L (1); Ajuria Fondado, I (1); Coll Vallier, J (1); Aznar Moreno, MV (1); Lisón Madrona, M (1); García Erice, I (1); Paloma Mora, MJ (1); Aldea García De Vicuña, A (1); Martínez De Antoñana Garaialde, M (1); Grandas Granados, MDC (1); Labari Jimenez, S (1); Abárzuza Armedáriz, JG (1); Cantera Estefanía, R (1); Ibañez Lacalle, M (1); Redondo Izal, AM (1)

(1)Hospital Universitario de Navarra

Introducción: El factor XIII (FXIII) activado es esencial en la etapa final de la cascada de coagulación ya que estabiliza el coágulo de fibrina mediante la reticulación del fibrinógeno. La deficiencia congénita del FXIII es un trastorno hemorrágico autosómico recesivo poco frecuente, en cambio, el déficit adquirido del FXIII puede darse por disminución de la producción, alto consumo o presencia de autoanticuerpos contra subunidades del FXIII. El déficit adquirido es más prevalente en pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos (UCI), relacionándose con estancias prolongadas y riesgo de complicaciones hemorrágicas. **Objetivo:** Estudiar los pacientes con déficit de FXIII ingresados en UCI en nuestro centro. **Material:** Se realizó un análisis retrospectivo descriptivo de pacientes con niveles de FXIII menores al 50% ingresados en UCI en el Hospital Universitario de Navarra entre enero 2024 y marzo 2026. **Resultados:** Se incluyeron 15 pacientes; el 80% eran varones (n=12) y el 20% mujeres (n=3), con una media de edad de 53 años (8 a 80 años). El valor medio de FXIII al diagnóstico fue de 32% (12% al 49%), 6 determinaciones fueron menores del 30%. De estos, únicamente 3 pacientes tenían antecedentes personales de diátesis hemorrágica estudiada, con ISTH-BAT patológico en un único paciente. Ninguno de los pacientes estudiados tenía antecedentes familiares conocidos de diátesis hemorrágica. La hemorragia fue la causa de ingreso en UCI en el 40% (n=6) de los casos, el 50% (n=3) presentó hemorragia de etiología no traumática en el Sistema Nervioso Central. El 80% (n=12), presentó sangrado durante la estancia en UCI, siendo las localizaciones más frecuentes el tracto gastrointestinal (25%; n= 3), tejidos blandos (16.6%; n=2) y tracto genitourinario (16.6%; n=2). El 53.3% de los pacientes (n=8) presentó coagulopatía asociada; tiempo de protrombina prolongado en el 75% (n=6) y alteración de la agregación plaquetaria en el 25% (n=2). El 86.6% de los pacientes (n=13) requirió soporte transfusional en al menos una ocasión. Todos fueron trasfundidos con concentrado de Hematíes (n=13), recibieron plaquetas el 53.8% (n=7) y plasma fresco congelado el 38.4% (n=5). Se administró Factor XIII (Cluvot) al 60% (n=9), de los que el 55.5% (n=5) precisó varias dosis y un 60% (n=9) precisó Ácido Tranexámico. El 73% de los casos (n=11) requirió intervención hemostática. Se objetivó la normalización del FXIII en el 73.3% (n=11) de los casos previo al alta. Por otro lado, el 46.6% de los pacientes (n=7) presentó eventos trombóticos, Trombosis Venosa Profunda (TVP) y Tromboembolismo Pulmonar en el 28.5% de los casos (n=2), Trombosis Esplácnica en un 14.2% (n=1), trombosis yugular en un 14.2% (n=1) y TVP junto con trombosis esplácnica en un 14.2% (n=1). De estos, el 57% (n=4) había recibido previamente Cluvot y el 43% (n=3) Ácido Tranexámico. El 60% de recibió anticoagulación (n=9). El 77.7% (n=7) por episodios de trombosis en UCI y el 22.2% (n=2) se continuó anticoagulación por indicación previa. Finalmente, el 33.3% (n=5) de los pacientes falleció, sin embargo, en ninguno de los casos se atribuyó a hemorragia. **Conclusiones:** El 80% de los pacientes con déficit de factor XIII presentaron eventos hemorrágicos durante su estancia en UCI El 86% de los casos requirió soporte transfusional y el 60% requirió de al menos una dosis de Cluvot El 46.6% presentó eventos trombóticos durante su estancia en UCI, siendo la TVP la manifestación más frecuente. De estos pacientes, el 57% había recibido Cluvot.

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

E-PO-431

SUPERAR LA BARRERA DE LA INFUSIÓN INTRAVENOSA CON UN INICIO DE PROFILAXIS TARDÍA EN ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND TIPO 3: "WILATE® SEMANAL COMO PUENTE HACIA UNA PROFILAXIS ESTÁNDAR"

Sierra Aisa, C (1); Ojinaga Begoña, MJ (1); Insunza Oleaga, L (1); Hormaza De Jauregui, S (1); Arzuaga Mendez, J (1); Garcia Ruiz, JC (1)

(1)Hospital Universitario Cruces

Introducción: La profilaxis a largo plazo con concentrados de factor von Willebrand (FvW)/factor VIII (FVIII) es una estrategia consolidada para reducir las hemorragias en la enfermedad de von Willebrand (EVW) tipo 3, especialmente en pacientes con hemartrosis recurrentes y enfermedad articular establecida. Sin embargo, en la práctica habitual, su aceptación puede verse limitada por la carga práctica que suponen las infusiones intravenosas regulares, incluyendo el acceso venoso, las visitas al hospital y la interrupción del trabajo o de las rutinas diarias. Wilate®, un concentrado de FVW/FVIII derivado del plasma, con doble inactivación viral y una proporción fisiológica de 1:1, se utiliza tanto para el tratamiento a demanda como para la profilaxis. **Objetivo:** Describir el impacto clínico y la seguridad a lo largo de 12 meses de una estrategia personalizada de inicio de profilaxis tardía con Wilate® semanal, en dos hermanos gemelos adultos con VWD tipo 3 que se mostraban contrarios a comenzar una profilaxis intravenosa regular. Este inicio de profilaxis personalizada se concibió como un puente para fomentar la aceptación, adherencia y confianza antes de plantear un régimen de profilaxis estándar dos veces por semana para una mayor eficacia hemostática. **Material:** Se realizó una revisión retrospectiva de dos hermanos de 49 años diagnosticados de VWD tipo 3 en la infancia. Ambos presentan una artopatía establecida y antecedentes de infección por virus hepatitis C tras la exposición en la infancia a derivados plasmáticos, ahora curada y sin carga viral detectable. Se evaluó durante 12 meses el fenotipo hemorrágico, el tratamiento previo, los motivos de la reticencia al tratamiento, la dosificación, la adherencia, la cobertura de los procedimientos, la tasa anualizada de sangrados (ABR), calidad de vida, respuesta analítica, eventos adversos y desarrollo de inhibidores. **Resultados:** Antes del inicio de la profilaxis, ambos pacientes presentaban fenotipos hemorrágicos graves con puntuaciones ISTH-BAT de 35 y 24, hemartrosis recurrentes, hemorragias mucosas/gastrointestinales, artropatía crónica y tratamiento oral con hierro. Los niveles basales de antígeno/actividad del VWF y FVIII:C eran

concordantes con una EvW grave tipo 3 (VWF:Ag <2 % y 11 %; actividad del VWF <4 % y 4 %; FVIII:C 1,7 % y 2,2 %). Ambos habían recibido anteriormente de Fanhdi® a demanda, en aquellas situaciones que lo requerían. Para reducir la barrera inicial del tratamiento intravenoso, ambos pacientes comenzaron en enero de 2025 con Wilate® 50 UI/kg una vez a la semana administrado en el hospital (3000 UI y 3500 UI), sin omitir ninguna dosis y con una adherencia del 100%. El régimen semanal se presentó como un primer paso, no como el régimen objetivo final, con una escalada planificada hacia la profilaxis estándar dos veces por semana una vez que los pacientes hubieran experimentado un beneficio claro e incorporando progresivamente las infusiones a su rutina diaria. La tasa de hemorragias (ABR) se redujo de 24 a 2 y de 35 a 7 episodios al año (reducciones del 91,7 % y del 80 %). No se produjeron hemorragias espontáneas. El paciente 1 no presentó nuevos episodios de sangrado intraarticulaar y se resolvió el sangrado gingival; el paciente 2 no informó de más epistaxis. Ambos interrumpieron el tratamiento oral con hierro y refirieron menos dolor articular, una mejor calidad de vida y un mayor control de su enfermedad en comparación con el tratamiento previo a demanda. La dosificación semanal se adaptó en función de las intervenciones menores, ajustando el día de la infusión con la intervención y añadiendo una dosis adicional en casos necesarios. No se detectaron inhibidores tras el inicio del tratamiento, acontecimientos adversos, ni eventos trombóticos. **Conclusiones:** Wilate® una vez a la semana proporcionó un punto de partida práctico para dos adultos reticentes a la administración de infusiones intravenosas regulares. Este inicio de intensidad reducida disminuyó la frecuencia de las hemorragias, mejoró considerablemente el control de la enfermedad y la calidad de vida de los pacientes. No debe considerarse equivalente a la profilaxis estándar, sino como una terapia puente adaptada a las características del paciente con el objetivo de superar la barrera de la infusión y permitir próximamente conseguir llevar a cabo una profilaxis dos veces por semana para una cobertura hemostática más sostenida una mayor eficacia. **Aux1:** No existen conflictos de interés.

Table 2: Haemostasis marker and factor levels at baseline, 4 and 7 days after wilate® infusion. NR: not reported.

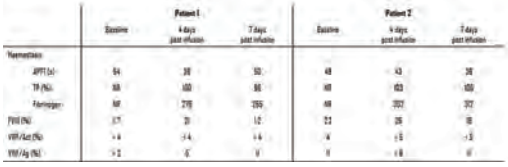
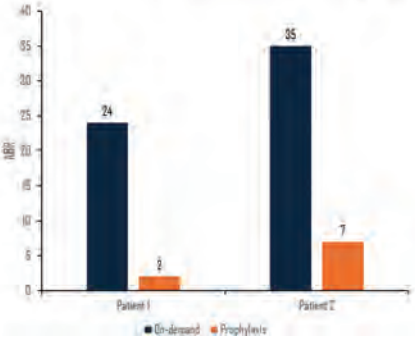


Figure 2: ABR on on-demand treatment and prophylaxis.



SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

E-PO-432

MANEJO DE SÍNDROME HIPERFIBRINOLÍTICO PARANEOPLÁSICO SECUNDARIO A CÁNCER DE PRÓSTATA METASTÁSICO

Silva Iturralde, CP (1); Ruiz Sainz, E (1); Hervás Gonzalez, I (1); Valenciano Martinez, S (1)

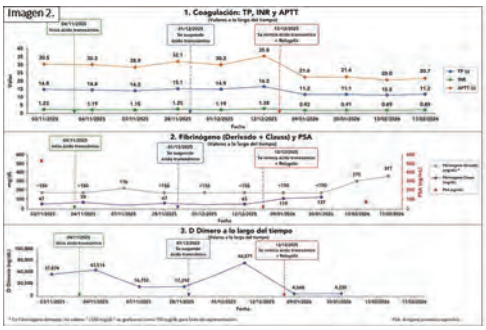
(1)Hospital Universitario del Tajo

Introducción: Es conocido que las neoplasias pueden alterar la hemostasia, siendo las trombosis su manifestación más común. No obstante, la presencia de hemorragias también ha sido descrita en el seno de enfermedades oncológicas. Por lo que han ser sospechadas en pacientes con clínica hemorrágica sin una explicación aparente. Uno de los mecanismos descritos en la literatura es la hiperfibrinolisis, comportándose el fibrinógeno, en algunos, como un biomarcador sensible de la carga tumoral y la respuesta al tratamiento[1]. Se ha descrito además que algunos tumores como los glioblastomas sobreexpresan activador del plasminógeno tisular (tPA) lo cual incrementa el riesgo de hiperfibrinolisis tras la manipulación quirúrgica del mismo[3]. **Objetivo:** Presentamos el manejo de un caso de un paciente con un cuadro de hiperfibrinolisis paraneoplásica desarrollado en el seno de un cáncer de próstata metastásico. **Material:** Reporte de caso. **Resultados:** Paciente varón de 94 años con antecedentes de EPOC GOLD 2A, portador de marcapasos por bloqueo auriculo-ventricular de segundo grado e hipertenso. Sometido a resección prostática en el año 2000, en tratamiento con Tamsulosina y Dutasterida. Acude a urgencias en noviembre del 2025 con hematomas costales y en miembros, siendo el mayor de ellos de 30 x 10 cm (imagen 1), sin antecedente traumático previo. Además, comenta dolor óseo generalizado, con poca respuesta a paracetamol, negando además síntomas B o cuadro constitucional. En urgencias se realiza analítica destacando trombopenia G1 (conocida de forma crónica), así como prolongación de tiempo de protrombina, hipofibrinogenemia severa y unos D dímeros muy elevados (imagen 2). Inicialmente se administra tratamiento de soporte con Vitamina K más fibrinógeno intravenoso y se solicita estudio etiológico que incluía marcadores tumorales y tomografía corporal total. En los cuales se detecta un antígeno prostático específico (PSA) de 530 ng/ml, así como múltiples lesiones sugestivas de metástasis en hígado y a nivel óseo en todo el esqueleto axial, sobre todo a nivel lumbar. Con la sospecha de una hipofibrinogenemia por consumo secundaria a una neoplasia de próstata, se decide iniciar ácido tranexámico (ATX), tras lo cual cesa la clínica hemorrágica y mejoran parcialmente los parámetros analíticos (imagen 2), lo cual permite, días más tarde, la realización de biopsia prostática, pero complicándose con hematuria que obliga a suspender el ATX, con un posterior empeoramiento tanto clínico como analítico. Tras confirmarse el diagnóstico de adenocarcinoma de próstata Gleason 7 (3+4) grupo 3, inicia tratamiento tras remisión de la hematuria con Relugolix además de ATX. En febrero del 2026 el paciente presenta una disminución importante del PSA, así como mejoría del dolor óseo, sin requerimiento de analgesia en domicilio y con normalización de los niveles de fibrinógeno sin reposición del mismo. A partir de entonces no presentó manifestaciones hemorrágicas a ningún nivel. A finales de febrero del 2026, presenta ingreso en medicina interna por un cuadro de EPOC exacerbado e insuficiencia cardiaca en contexto de un posible flutter auricular, con deterioro clínico progresivo e insuficiencia respiratoria que produce el fallecimiento del paciente. **Conclusiones:** El manejo de las hipofibrinogenemias por consumo debe basarse en tratar la causa de base, y puede apoyarse en antifibrinolíticos[2], no obstante, en pacientes oncológicos deben ser manejados con cautela debido al riesgo trombótico asociado. Existe evidencia limitada sobre su uso, en nuestro paciente el tratamiento de soporte se mostró efectivo como puente hasta el inicio del tratamiento oncológico dirigido, con cese de la clínica hemorrágica y normalización de los niveles de fibrinógeno con reducción muy significativa de los niveles de D dímero.

Referencias

1. Post, T. W. (Ed.). (2025). *Thrombotic and hemorrhagic disorders due to abnormal fibrinolysis*. UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/thrombotic-and-hemorrhagic-disorders-due-to-abnormal-fibrinolysis
2. Lu, G., Jia, L., Yang, R., Lv, Z., & Cui, J. (2023). *Acquired hyperfibrinolysis as the presenting sign of metastatic breast cancer: A case report*. Oncology Letters, 25(3), 106. https://doi.org/10.3892/ol.2023.13692
3. Ding, Y., Kumar, S., & Tarnal, V. (2025). Managing fibrinolysis and hemorrhage during an awake craniotomy for tumor resection: A case report. *A&A Practice*, 19(9), e02046.

Imagen 1. Clínica hemorrágica del paciente



SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

E-PO-433

SÍNDROME DE VON WILLEBRAND ADQUIRIDO GRAVE Y REFRACTARIO ASOCIADO A MIELOMA MÚLTIPLE QUIESCENTE IGG KAPPA: DESACOPLAMIENTO ENTRE RESPUESTA HEMATOLÓGICA Y CORRECCIÓN HEMOSTÁTICA

Santamaria Lopez, A (1); Martinez Lago, A (1); Nieto Vazquez, A (1); Vazquez Alvarez, J (1); Rodriguez Lopez, M (1); Albo Lopez, C (1)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur, EOXIVigo

Introducción: El síndrome de von Willebrand adquirido (SVWa) secundario a gammapatía monoclonal se produce principalmente por aclaramiento acelerado del FVW mediado por células plasmáticas. Aunque el tratamiento del clon se considera la base terapéutica, la relación entre respuesta hematológica y normalización hemostática es variable. Los casos asociados a mieloma múltiple quiescente (MMQ) con aclaramiento extremo representan un subgrupo de alto riesgo en el que esta disociación puede ser especialmente pronunciada. **Objetivo:** Describir un caso de SVWa grave con aclaramiento ultrarrápido de FVW, analizar la respuesta a las distintas estrategias terapéuticas y documentar la disociación entre el control del clon plasmático y la corrección de la coagulopatía a lo largo de un seguimiento longitudinal de 6 años. **Material:** Análisis descriptivo retrospectivo de un paciente varón con seguimiento desde 2013 hasta su fallecimiento. Se revisaron parámetros de coagulación (FVIII:C, FVW:Ag, FVW:RCo, PFA-100), estudios farmacocinéticos, respuesta a tratamientos hemostáticos y evolución del trastorno plasmocitario. Información recogida de la historia clínica electrónica. **Resultados:** El paciente debutó en 2013 con hemorragia mayor posquirúrgica (artroplastia de rodilla), Hb 6,7 g/dL, reintervención y transfusión de 5 concentrados. El estudio hemostático mostró FVIII:C 10–17%, FVW:Ag ≤10 U/dL, FVW:RCo 6%, PFA-100 >300 s y ausencia de inhibidor, configurando un fenotipo SVWa tipo 3-like. El estudio farmacocinético con Haemate-P (75 U FVW/kg) evidenció vida media del FVW exógeno <2 horas, con retorno a niveles basales a las 2 h. Los concentrados de FVIII/FVW resultaron ineficaces. Las IgIV a 1 g/kg/día durante 2 días constituyeron la única estrategia hemostática eficaz, con normalización transitoria mantenida aproximadamente 14 días (Figura 2). El estudio etiológico demostró un mieloma múltiple quiescente (MMQ) IgG kappa desde el diagnóstico inicial: plasmocitosis medular 16–18% (hasta 26% en áreas focales), inmunofenotipo aberrante (CD19-, CD45-, CD56+), t(4;14) en el 80% de células plasmáticas en FISH, estadio I ISS, sin criterios CRAB. Recibió tratamiento secuencial con CyBorD ×4 ciclos sin impacto en la coagulopatía;1 año después, lenalidomida-dexametasona (×6 ciclos) con reducción del componente monoclonal del 75% (560 → 140 mg/dL) sin mejoría de FVW; y trasplante autólogo (acondionamiento MEL200, 3 años despues) con respuesta parcial mantenida 12 meses postrasplante y persistencia del SVWa en todos los controles (Figura 1). Doce meses post-TASPE, progresión a mieloma activo (hipercalcemia, insuficiencia renal, infiltración masiva plasmablástica, del17p y t(4;14) en ≥80% de células). Las líneas de rescate posteriores (daratumumab-bortezomib, bendamustina-pomalidomida-dexametasona) no consiguieron controlar la enfermedad, falleciendo el paciente 4 meses tras la progresión. Durante todo el seguimiento, los episodios hemorrágicos se controlaron con IgIV y antifibrinolíticos, sin paralelismo objetivable entre carga tumoral y actividad hemostática. **Conclusiones:** Presentamos un caso de SVWa con aclaramiento ultrarrápido de FVW y refractariedad a tratamiento sustitutivo, asociado a MMQ IgG kappa t(4;14) desde el diagnóstico. Las IgIV constituyeron la única opción hemostática eficaz, aunque de duración limitada. De forma determinante, ni la reducción del 75% de la paraproteína ni el autotrasplante con respuesta parcial mantenida 12 meses se tradujeron en corrección hemostática. Este caso documenta un desacoplamiento clínico-biológico persistente entre respuesta hematológica y coagulopatía, incluso en MMQ con escasa secreción. Cuestiona el paradigma de que el control del clon garantiza la resolución del SVWa y subraya la necesidad de estrategias dirigidas específicamente al mecanismo de aclaramiento del FVW. **Mensaje clave:** En el SVWa asociado a mieloma múltiple quiescente, controlar el clon no equivale necesariamente a controlar el sangrado.

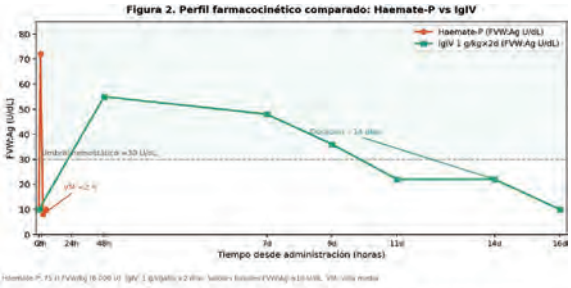


Figura 2. Perfil farmacocinético comparado de FVW:Ag tras Haemate-P (VM <2 h) vs IgIV (duración eficaz ~14 días). Umbral hemostático orientativo ≥30 U/dL.

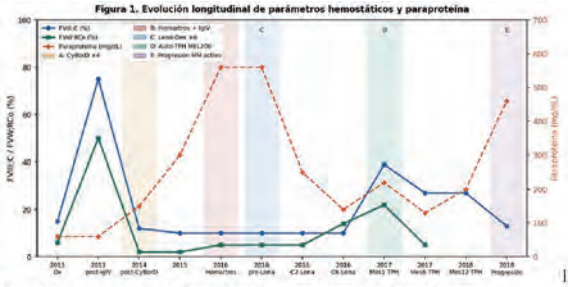


Figura 1. Evolución longitudinal de FVIII:C, FVW:RCo y paraproteína. A: CyBorD ×4; B: hemartros + IgIV; C: Lena-Dex ×6; D: Auto-TPH MEL200; E: progresión a MM activo

SERVIZO: HEMATOLOXIA XXIV

Test de respuesta a Ig´s 1 gr/Kg (2 días)

	PRE	24 H	48 H	96 H	(7 DIAS)	9 DIAS	11 DIAS	14 DIAS	16 DIAS
FVIII:C	20,3	112,2	144,3	208,8	225	192,3	158,7	112,6	81,2
FvW RICO	5,6	57,3	100,3	132,2	128	115,9	90,3	36,8	22,6
FvW Ag	7,6	71,9	105,5	175	210,5		129,5	71,3	48,8
PFA 100									
COL/Epi	> 300								242
COL/ADP	> 300								216

CONCLUSION: Buena respuesta (aprox 14 días)

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

E-PO-434

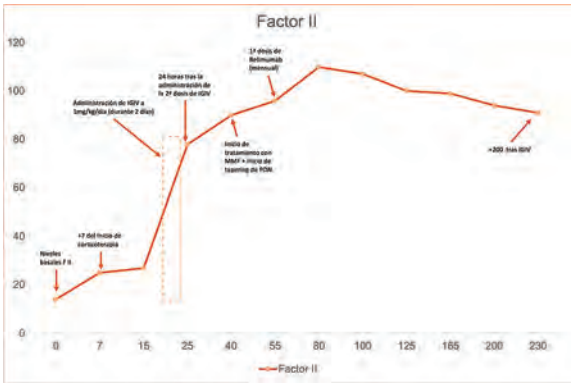
SÍNDROME DE HIPOPROTROMBINEMIA ASOCIADO A ANTICOAGULANTE LÚPICO (LAHPS): UNA PARADOJA HEMOSTÁTICA EN UN PACIENTE CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.

Parra Serrano, J (1); Bañón Soria, J (1); González Marugán, P (1); Ortiz López, A (1); García Sanz, R (1); Pascual Izquierdo, C (1)

(1)Hospital Universitario Gregorio Marañón

Introducción: El LAHPS es un trastorno de coagulación adquirido muy infrecuente. Coexisten un anticoagulante lúpico y déficit de factor II. Pese al perfil protrombótico de los anticuerpos antifosfolípido, se asocia a manifestaciones hemorrágicas y su diagnóstico es un reto. **Objetivo:** Describir un caso de LAHPS asociado a un diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (LES) y su manejo en un contexto de alto riesgo hemorrágico. **Material:** Presentar un caso de LAHPS en un paciente con LES que precisó optimización hemostática previa a una biopsia renal, con datos obtenidos del seguimiento. **Resultados:** Varón de 14 años ingresado por poliartritis y fiebre. Fue diagnosticado de LES e inició

tratamiento con prednisona (1 mg/kg/día) e hidroxicloroquina. Al necesitar una biopsia renal, se realizó un estudio de coagulación objetivándose un tiempo de protrombina de 20,7 segundos, INR de 1,75 y tiempo de tromboplastina parcial activada de 42,5 segundos. El test de mezclas no mostró corrección, sugiriendo la presencia de un inhibidor, confirmado después al detectar un anticoagulante lúpico. El estudio completo de factores mostró una actividad de factor II del 14%, compatible con LAHPS. Tras una semana con corticoides, el nivel de factor II permaneció bajo (25%). Por el riesgo hemorrágico, se administraron inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) en dosis de 1 g/kg/día durante dos días. A las 24 h de completar el tratamiento se normalizaron los niveles de factor II (78%), realizando la biopsia renal sin complicaciones. Tras el procedimiento, se inició tratamiento con micofenolato de mofetilo y, al confirmar mediante anatomía patológica la nefropatía lúpica proliferativa, se añadió belimumab mensual. Ambos permitieron una reducción de la prednisona hasta 5 mg/día. A los 7 meses, los niveles de factor II permanecen estables (>60%), sin complicaciones hemorrágicas ni trombóticas. Los niveles de factor II se muestra en la Figura 1. **Conclusiones:** El LAHPS es una complicación infrecuente pero relevante del LES, incluso en ausencia de manifestaciones hemorrágicas evidentes. No existen recomendaciones claras sobre los niveles objetivo del factor II previos a procedimientos invasivos y la evidencia es escasa, basada en casos aislados. En este caso, las IGIV fueron eficaces tras una respuesta insuficiente a corticoides, permitiendo realizar procedimientos invasivos. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés relacionados con este trabajo.



SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

E-PO-435

HEMOFILIA A ADQUIRIDA: TRANSICIÓN DE RFVIIA A EMICIZUMAB Y USO CONCOMITANTE CON RITUXIMAB. EXPERIENCIA EN UN CASO CLÍNICO

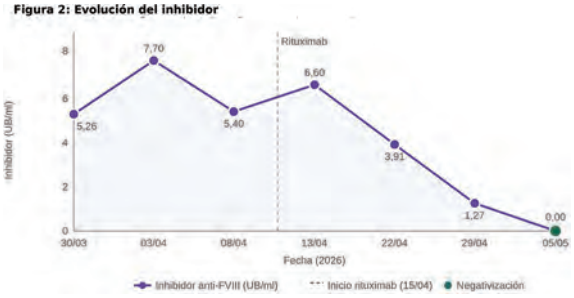
Quintero Alemán, C (1); Nunez Gómez, B (2); Soto Ortega, I (2); Martínez Carballeira, D (2); Corte Buelga, JR (2); Orviz Garcia, M (2); Martinez Fresno, E (2); Hurtado Gómez, S (2); De La Plaza Villanueva, B (2); Hernández Martin, M (2); Castillo Godoy, M (2); Salgado Santamarina, S (2); Blanco Urrutia, C (2); Fernández González, R (2); Yanes Monsalve, A (2); De Lucas Torres, N (2); Caro Gómez, A (2)

(1)Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria; (2)Hospital Universitario Central de Asturias

Introducción: La hemofilia A adquirida (HAA) es una enfermedad autoinmune caracterizado por la aparición de autoanticuerpos inhibidores frente al factor VIII (FVIII). Junto con el tratamiento inmunosupresor, el control hemostático se ha basado tradicionalmente en agentes baipás, si bien emicizumab ha emergido como una alternativa terapéutica. **Objetivo:** Describir el uso de emicizumab en HAA, su transición desde rFVIIa y la respuesta combinada de corticoides con rituximab. **Material:** Análisis retrospectivo de un paciente diagnosticado de HAA. **Resultados:** Varón de 74 años con antecedentes de hemorragia diverticular, cardiopatía isquémica (2 stents) y colonización por K. pneumoniae OXA-48. Ingresa por clínica hemorrágica (hematomas en miembros superiores y regiones cervical y lumbar), anemia y coagulopatía: TTPa ratio: 2,81 sin corrección en test de mezcla; FVIII:C 1,10 %; inhibidor anti-FVIII: 5,26 UB/ml. Tras diagnóstico de HAA, se suspendió antiagregación, se inicia metilprednisolona 1 mg/kg/día y rFVIIa 90 µg/kg inicialmente cada 4 horas y tras control del sangrado cada 6, como puente a emicizumab, elegido por la evidencia en el estudio AGEHA y el riesgo trombótico del paciente. Se inicia emicizumab con la pauta del estudio AGEHA, se administra última dosis de rFVIIa a las 12 h de iniciado el mismo, objetivándose recuperación de la hemoglobina y clínica hemorrágica. Pese al control hemostático, se registra elevación del inhibidor (7,70 UB/ml). Se planteó asociar rituximab con descenso paralelo de corticoide. Durante esta fase, presentó hematuria e ITU/prostatitis por K. pneumoniae MR, tratada con ceftazidima-avibactam y dosis puntual de rFVIIa, con resolución completa posterior. Tras 2º rituximab se objetiva descenso del inhibidor hasta negativización (0,00 UB/ml) y se reintroduce antiagregación sin incidencias. Se destaca la importancia de iniciar rehabilitación tras el control hemorrágico en un perfil de paciente añoso y que requiere limitar la movilidad al inicio. **Conclusiones:** El caso apoya el uso precoz de emicizumab en HAA como alternativa segura a los agentes bypass, con especial beneficio en pacientes con riesgo trombótico. La transición desde rFVIIa resultó segura pese solapamiento. Añadir rituximab fue determinante para eliminar el inhibidor. La comorbilidad infecciosa subraya la importancia de la vigilancia microbiológica durante el tratamiento inmunosupresor.

Figura 1: Curso Clínico

Figura 2: Evolución del inhibidor



SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

E-PO-436

DIÁTESIS HEMORRÁGICA SECUNDARIA A INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA Y NORADRENALINA

Quintana Bravo, L (1); Cuzco Cevallos, AJ (1); Pego Vázquez, C (1); Delgado Torres, JC (1); Cuevas Ruiz, MV (1); Díaz Gálvez, FJ (1); Cuevas Ruiz, B (1); Gonzalez Lopez, TJ (1); Garcia Diaz, C (1)

(1)Hospital Universitario de Burgos

Introducción: Las diátesis hemorrágicas engloban trastornos de la hemostasia primaria y secundaria cuya evaluación requiere historia clínica, coagulación estándar y estudios de función plaquetaria (tiempo de hemorragia, PFA-100, agregometría). Los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) son una causa infradiagnosticada de disfunción plaquetaria, al depletar los depósitos de serotonina en los gránulos densos. Dado que la coagulación estándar suele ser normal, estas diátesis pueden pasar desapercibidas sin un cribado funcional específico. **Objetivo:** Destacar la utilidad del PFA-100 en el diagnóstico de disfunción plaquetaria inducida por IRSN, poniendo de manifiesto la importancia de incluir el cribado funcional plaquetario ante clínica hemorrágica con coagulación estándar normal. **Material:** Presentamos el caso de una mujer de 43 años con antecedente de carcinoma ductal infiltrante de mama (2022), tratada mediante tumorectomía, radioterapia y hormonoterapia, sin antecedentes personales ni familiares de diátesis hemorrágica. En tratamiento con venlafaxina (desde 22/09/2025), duloxetina (incorporada el 15/12/2025) y tamoxifeno (desde 04/10/2022), acude el 23/01/2026 refiriendo

hematomas espontáneos en extremidades inferiores de 21 días de evolución y epistaxis recurrentes, negando ingesta de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), naproxeno o ácido acetilsalicílico (AAS). Ante sospecha de diátesis hemorrágica farmacológica, se realizó estudio completo: hemograma, coagulación básica, Factor VIII (FVIII), Factor XIII (FXIII), factor Von Willebrand antígeno (vWF:Ag) y actividad cofactor de ristocetina (vWF:RCo), y PFA-100. **Resultados:** El hemograma fue normal (Hb 13,1 g/dL, leucocitos 4.000/µL, plaquetas 157.000/µL), al igual que la coagulación básica (TP 13 seg, AP 100%, INR 1, TTPA 29,1 seg, ratio 1) y los factores estudiados (FVIII 108%, FXIII 149%, vWF:Ag 72%, vWF:RCo 65%). Sin embargo, el PFA-100 reveló una prolongación patológica extrema y aislada del cartucho Colágeno/Epinefrina (>300 seg), con cartucho Colágeno/ADP en rango normal, hallazgo reproducido en una segunda determinación seriada tras confirmar ausencia de AINEs en los 10 días previos. Dicho patrón, mantenido en el control posterior sin retirar el fármaco, resultó compatible con disfunción plaquetaria por bloqueo del transportador de serotonina secundaria a IRSN. La paciente permanece en seguimiento pendiente de reevaluación clínica y funcional. **Conclusiones:** La disfunción plaquetaria por IRSN puede aparecer semanas tras el inicio del tratamiento, incluso sin antecedentes hemorrágicos previos. La secuencia temporal, venlafaxina desde septiembre de 2025 y duloxetina desde diciembre, con clínica a las 5 semanas del segundo IRSN, sugiere un efecto aditivo de depleción serotoninérgica plaquetaria. La persistencia del PFA-100 Colágeno/Epinefrina alterado sin normalización subraya la necesidad de seguimiento funcional y reevaluación farmacológica. Ante sangrado cutáneo-mucoso con coagulación normal, es imprescindible revisar el tratamiento e incluir el PFA-100 en el algoritmo diagnóstico. **Aux1:** El autor declara no tener conflictos de interés.

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

E-PO-437

DÉFICIT ADQUIRIDO DE FACTOR X. UNA PRESENTACIÓN INUSUAL DE AMILOIDOSIS DE CADENAS LIGERAS.

Martínez Vázquez, C (1); Gutiérrez Padilla, CL (1); López Muñoz, N (1); Sanchez Tabernero, M (1); Castro Quismondo, N (1); Montejano Ortega, L (1); Martínez López, J (1)

(1)Hospital 12 de Octubre

Introducción: La amiloidosis de cadenas ligeras (AAL) es la única causa descrita de déficit adquirido aislado de factor X. Su incidencia en pacientes con AAL es del 6-14%. No parece existir una correlación entre los niveles del factor y la clínica hemorrágica asociada, siendo frecuentes los cuadros de sangrado severo. El mecanismo fisiopatológico subyacente se propone que sea un acortamiento de la vida media del factor, debido a una adsorción de éste por las fibrillas de amiloide. En algunas series de pacientes con AAL y déficit de factor X, el síndrome nefrótico concomitante se presenta hasta en un 34% de los casos. No existe un consenso para el abordaje. La administración de tratamiento sustitutivo con plasma o complejo protrombínico parece tener un efecto a corto plazo. La recuperación de niveles normales de factor sólo se consigue con tratamiento para la AAL, incluyendo el trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASPE). **Objetivo:** Descripción de caso clínico con revisión de bibliografía. **Material:** Presentamos el caso de una mujer de 64 años con diagnóstico de Mieloma Múltiple IgG kappa con amiloidosis AL, diagnóstico realizado a raíz de coagulopatía y síndrome nefrótico. **Resultados:** Se trata de una mujer de 64 años con antecedentes personales de artritis psoriásica. Diagnóstico en junio de 2024 de GMSI IgG kappa, con pico monoclonal de 0.20 g/dl con ascenso lento, último control de noviembre de 2025 de 0.45 g/dl, cadenas ligeras nunca solicitadas. En seguimiento por medicina interna. Derivada a nefrología en febrero de 2026 a raíz de orinas espumosas y sedimento urinario por infección de orina con proteinuria con albuminuria: albúmina/creatinina (orina) 3845.74 mg/g. En bioquímica, función renal conservada: 76 ml/min/1.73m2 con albuminemia 2.8 g/dl, resto sin hallazgos. En hemograma, se observa únicamente macrocitosis sin anemia sin otras citopenias: Leucocitos 5.700 (N: 2.400, L: 2000, M: 1.000) /µl, Hb: 11.7 g/dl, VCM: 102 fl, Plaq: 198.000/ /µl. Se plantea cursar ingreso para biopsia renal. En coagulación previa a la intervención, se observa afectación de ambas vías de la coagulación (AP: 31 %, TP: 27.9 sec, INR 2.51, TTPa 62 sec, Fibrinógeno (Derivado) 672 mg/dl. No presente en estudio del año previo. Realizada dosificación de factores con hallazgo de déficit severo de FX 5%, resto de factores en rango, con corrección en test de mezclas (factor X del 51% en la mezcla). La paciente presenta episodio de melenas resuelto, con corrección parcial de coagulación con complejo de protrombina a dosis de 20UI/kg.. Dada la alta sospecha de AL y el alto riesgo hemorrágico de la biopsia renal, se plantea estudio de médula sin sangrado tras la administración de complejo de protrombina. Se objetiva una infiltración por 67.4% de células plasmáticas patológicas en aspirado de médula, confirmado en estudio de anatomía patológica con hallazgo de depósito de amiloide en estructuras vasculares de pequeño calibre. Estudio de IF IgG kappa, IgG 1538, IgA 68, IgM 34, kappa suero 415.9, lambda 3.8, ratio K/L 108.6. B2M 4.5. Todo ello compatible con Mieloma Múltiple IgG kappa + amiloidosis AL asociada. ETT: sin cardiopatía, estudio de proBNP en rango. PET/TAC: sin lesiones líticas. Se inicia primera línea con DVd, sin lenalidomida para evitar administración de heparina como tromboprofilaxis. Ha completado 3 ciclos, logrando respuesta completa con mejoría discreta de la coagulopatía: (TP:20.2 sec, INR: 1.80, TTPa 49 sec, Fibrinógeno: 584 mg/dl). Realizada aféresis de cara a trasplante autólogo con citrato, se evita heparina, por su efecto antiX. **Conclusiones:** Es importante conocer la relación de este déficit con la AL, ya que puede ser el debut de a enfermedad. La mejoría de la coagulación no es paralela a la hematológica, con una evolución más tórpida propia del daño orgánico por AL. La coagulopatía secundaria a déficit de factor X puede retrasar los procedimientos invasivos para llegar al correcto diagnóstico de la amiloidosis. El manejo con administración de complejo protrombótico inmediatamente antes de la intervención puede ser una medida eficaz. **Aux1:** No existen conflictos de interés.

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

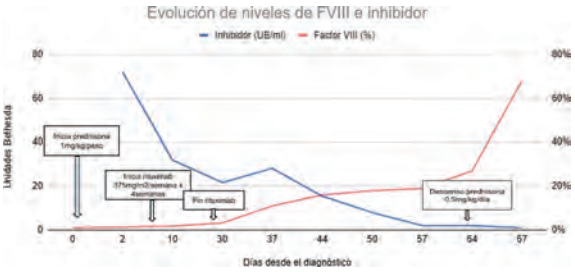
E-PO-438

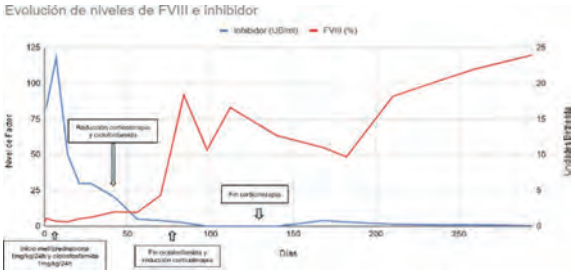
EMICIZUMAB EN HEMOFILIA A ADQUIRIDA. DESCRIPCIÓN DE DOS CASOS CLÍNICOS.

Sobrino Viudez, P (1); Santos Diaz, P (1); Carballeira Seoane, L (1); García Bordallo Collado, D (1); Cuevas Rodriguez, N (1)

(1)CHOP

Introducción: La hemofilia adquirida es un trastorno hemostático de origen autoinmune, donde se forman autoanticuerpos contra los factores de coagulación. Se asocia a la presencia de enfermedades autoinmunes, neoplasias, gestación…, aunque aproximadamente el 50% es idiopático y tiene alta tasa de morbimortalidad. El tratamiento está encaminado a detener/prevenir los episodios hemorrágicos, erradicar el autoanticuerpo y controlar el trastorno de base si existe. **Objetivo:** Descripción de dos casos de Hemofilia A adquirid en nuestro centro, su diagnóstico, manejo terapéutico, incluido el tratamiento con emicizumab fuera de ficha técnica, y la evolución hasta el momento actual en un hospital de segundo nivel **Material:** Caso 1: Mujer de 81 años con enfermedad de Alzheimer avanzada que consultó por hematomas espontáneos cervicales y linguales. Mostró FVIII del 3% e inhibidor anti-FVIII de 18 UB, diagnosticándose hemofilia A adquirida idiopática. Recibió tratamiento con rFVIIa y ácido tranexámico, junto con corticoides, ciclofosfamida y emicizumab en uso compasivo. Presentó resolución completa de los hematomas y descenso progresivo del inhibidor sin nuevos episodios hemorrágicos. Alcanzó remisión completa a los 84 días y continúa en remisión mantenida durante el seguimiento. Caso 2: Mujer de 52 años con artritis psoriásica e infección crónica por VHB que consultó por hematomas espontáneos y anemia grave. El estudio mostró FVIII del 1% e inhibidor anti-FVIII de 72 UB, diagnosticándose hemofilia A adquirida asociada a enfermedad autoinmune. Recibió rFVIIa, corticoides, rituximab y emicizumab, con resolución completa de la clínica hemorrágica. Posteriormente permaneció sin nuevos sangrados, falleciendo semanas después por una probable encefalopatía viral. **Resultados:** En nuestro caso el uso de emicizumab resultó seguro, contribuyendo posiblemente a acortar la estancia hospitalaria, nuevos eventos hemorrágicos y permitiendo un tratamiento inmunosupresor menos agresivo. **Conclusiones:** Emicizumab es un anticuerpo biespecífico que imita la función del cofactor del FVIII activado. El tratamiento con emicizumab no está actualmente aprobado en AHA, pero distintas publicaciones apoyan su uso como tratamiento para prevenir el sangrado en esta patología. Una de las principales limitaciones para su uso radica en la elección de las dosis y la frecuencia de administración, que hasta el momento se han extrapolado de los estudios realizados en hemofilia A congénita con/sin inhibidor. Se necesitan ensayos clínicos prospectivos en hemofilia A adquirida y seguimiento a largo plazo para evaluar el riesgo-beneficio y establecer las pautas de tratamiento. **Aux1:** Declaro no tener ningún conflicto de intereses.





SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

E-PO-439

POTENCIAL USO DE LA IA PARA LA REALIZACIÓN DE ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS CON EFANESOCTOCOG ALFA

R. Lopez, M (1); Alvarez Roman, MT (2); Calviño Suarez, M (3); Nuñez Vazquez, R (4); Albo Lopez, C (1)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur, EOXIVigo; (2)Hospital Universitario La Paz, Madrid; (3)Complejo Hospitalario Universitario A Coruña; (4)Hospital Universitario Virgen del Rocio, Sevilla

Introducción: Efanesoctocog alfa inaugura una nueva categoría de rFVIII denominada HSA (del inglés, *High sustainted activity*). Su monitorización farmacocinética (PK) en práctica clínica es compleja. El valle pre-dosis permite estimar la semivida (t½) mediante modelos matemáticos sin estudios PK formales. La IA podría sistematizar este análisis de forma eficiente y reproducible. **Objetivo:** Estimar la t½ plasmática individual de EFA en adultos con HA grave en profilaxis semanal (50 UI/kg), analizar su estabilidad longitudinal e ilustrar el papel de la IA en estudios PK de práctica real. **Material:** Se incluyeron 6 varones adultos con HA grave en profilaxis semanal con EFA (50 UI/kg). Se recogieron valles de FVIII (pre-dosis, τ=168 h) en hasta 3 visitas/paciente (0–4, 5–12 y >12 meses). La actividad de FVIII se determinó mediante ensayo cromogénico (HemosIL® Factor VIII Chromogenic Assay, Werfen) con calibrador específico para EFA cedido por el grupo del HU La Paz (Dra Nora Butta), con factor ÷2 incorporado, haciendo los valores equiparables al ensayo en una fase con Actin-FSL del programa XTEND-1. Se aplicó un modelo monocompartimental en estado estacionario: $t½ = -\tau \cdot \ln(2)/\ln(Ctrough/Cmax)$. La Cmax se estimó a partir de la recuperación incremental media de su EPAR (EMA, 2024): IR=2,64 UI/dl/UI/kg → Cmax=132 UI/dl. Aunque el modelo PK poblacional de EFA (XTEND-1) es bicompartimental, el EPAR describe una fase de distribución rápida que representa una fracción mínima del AUC; así, a partir de 24–48 h post-dosis, la cinética es esencialmente log-lineal. Dado que el valle se obtiene a τ=168 h, el muestreo se sitúa íntegramente en la fase terminal, donde ambos modelos convergen. El análisis fue asistido por IA (Claude Sonnet 4.6, Anthropic), que procesó los datos, aplicó el modelo y generó las tablas. **Resultados:** La t½ media global fue 49,0±7,7 h (rango: 40,6–58,4 h), concordante con el EPAR (48,2±9,3 h). El CV intraindividual fue <10% en todos los pacientes con ≥2 determinaciones (Tabla 1), con variación máxima de 4,2 h y seguimiento hasta 15 meses, sin tendencia a reducción ni incremento progresivo (Tabla 2) confirmando que la semivida es un parámetro PK intrínseco estable en cada paciente, y que el método de estimación por valle pre-dosis es reproducible. La variabilidad residual (ej. N18, 7%) es atribuible principalmente al timing de extracción respecto a la última dosis y a la variabilidad analítica del calibrador. **Conclusiones:** La estimación de la t½ mediante valle pre-dosis y modelo mono-compartimental es factible, reproducible y clínicamente informativa en práctica real. La estabilidad intraindividual (CV<10%) confirma que la t½ es un parámetro PK intrínseco de cada paciente. La IA permitió sistematizar el análisis eficientemente, con potencial para registros multicéntricos e integración en el seguimiento rutinario de pacientes con HA tratados con EFA. Se requieren estudios prospectivos en cohortes mayores a fin de validar este uso.

SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

E-PO-440

ESTANDARIZAR EL DIAGNÓSTICO DEL ANTICOAGULANTE LUPICO: UTILIDAD DEL POOL DE PLASMAS COMERCIAL. ESTUDIO MULTICENTRICO

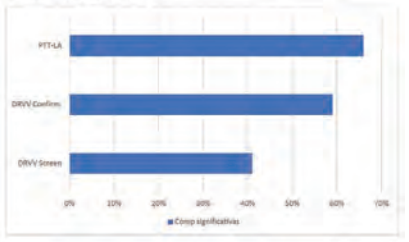
Ortiz-salvador, P (1); Ortiz-zuluaga, S (1); Marco-buades, JE (1); Henández, F (1); Nieto, MDM (2); Macias-guilera, L (2); Flores-gónzalez, JC (2); Soler-garcia, C (3); Meseguer-martinez, E (3); Nieto-calonge, A (4); Madrazo, J (4); Ajuria, I (4); Arribalzaga, K (5); Fernandez-mosteirin, N (6); Calvo-villas, JM (6)

(1)CHGUV; (2)Hospital Universitario Complejo de Jaén; (3)Hospital Universitario Doctor Peset; (4)Hospital Galdakao-Usansolo Ospitalea; (5)Hospital Universitario Fundación Alcorcón; (6)Hospital Universitario Miguel Servet

Introducción: El diagnóstico del anticoagulante lúpico (AL) muestra alta variabilidad entre laboratorios por diferencias en reactivos y sistemas. Las guías recomiendan normalizar con ratios basados en población normal, pero obtener esta media local es complejo y poco práctico. **Objetivo:** Evaluar el valor añadido del uso de un pool de plasmas normales comercial como herramienta para la estandarización en cálculo de los ratios en el contexto del diagnóstico del AL. **Material:** Se analizaron los resultados obtenidos durante un periodo de un año utilizando el plasma normal comercial Pool Norm (Diagnostica Stago) en cinco laboratorios. Todos los centros empleaban los mismos reactivos para el diagnóstico del anticoagulante lúpico (STA-DRVVs, STA-DRVVc, PTT-LA y Staclot LA – no aplica uso del pool) y el mismo sistema analítico (STA R Max 3). Los valores del Pool Norm se registraron diariamente para cada uno de los reactivos siempre que se realizaban las pruebas. Posteriormente, se compararon los resultados expresados en segundos según el lote de reactivo utilizado y el día de procesamiento en cada laboratorio. Se evaluó la variabilidad intralaboratorio para un mismo lote de reactivo mediante el cálculo de la media, desviación estándar (DE) y coeficiente de variación (CV), con el objetivo de determinar el impacto del cambio de usuario y de las variaciones inherentes al proceso analítico. Asimismo, se analizó la variabilidad entre distintos lotes de reactivo dentro de cada laboratorio. La reproducibilidad interlaboratorio se estudió comparando los resultados obtenidos por los diferentes centros tanto para un mismo lote como para distintos lotes de reactivo (diferencia entre medias y bias), con el fin de evaluar el efecto del cambio de

usuario y del lote sobre la variabilidad observada. **Resultados:** Las medias generales para cada reactivo y entre laboratorios sin distinción de lote demostraron diferencias significativas entre los hospitales (test ANOVA one way, datos no mostrados). La comparación de las medias entre distintos lotes de reactivo dentro de cada laboratorio reveló diferencias estadísticamente significativas en el 41% de los análisis para el DRVV Screen, en el 59% para el DRVV Confirm y en el 66% para el PTT-LA, sugiriendo un impacto relevante del cambio de lote sobre los resultados. (Grafico 1, Tabla 2) La variabilidad intralaboratorio para un mismo lote de reactivo se evaluó mediante el análisis de la media, la desviación estándar (DE) y el coeficiente de variación (CV) de los resultados. Ninguno de los lotes analizados presentó un CV superior al 5%, indicando una adecuada estabilidad analítica y una baja variabilidad intralaboratorio. (Grafica 2, Tabla 2) La comparación de las medias obtenidas por los distintos laboratorios para cada lote de reactivo mostró diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo, no hubieron diferencias superiores al 5% en el bias (excepto para un lote de DRVVs). (Tabla 1 y 2) **Conclusiones:** El uso de un pool comercial estandarizado como referencia constituye una herramienta útil para armonizar el diagnóstico del anticoagulante lúpico, al reducir el impacto de la variabilidad asociada al cambio de lote y a las diferencias operativas entre laboratorios. La reproducibilidad intralaboratorio para un mismo lote fue elevada (CV < 5%). Se observaron diferencias estadísticas significativas entre lotes y entre laboratorios pese al uso de los mismos reactivos e instrumentos, aunque sin bias relevante, confirmando que ambos factores representan fuentes de variabilidad analítica.

Grafica 1. Comparación de las medias entre distintos lotes de reactivo. Comparaciones estadísticamente significativas.



Grafica 2. Variabilidad intralaboratorio. CV por reactivo y hospital.

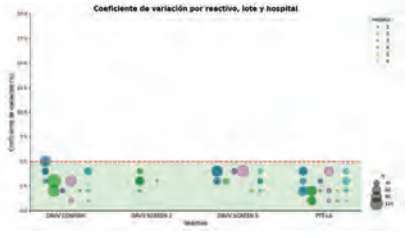


Tabla 1. Análisis del Desvío Porcentual Máximo (bias)

Reactivo	Lote	Hospitales	Medias Comparadas (n)	Valor-p	Interpretación Estadística	Bias	Interpretación
DRVV SCREEN 5	271582	1, 2, 4, 6	41.43, 42.17, 41.71, 40.20	0.0045	Significativa	−4.4%	Sin impacto biológico
DRVV SCREEN 5	272354	1, 3, 6	40.44, 40.30, 41.02	0.5035	No significativa	−1.5%	Sin impacto biológico
DRVV SCREEN 5	271714	1, 6	37.27, 40.94	<0.0001	Significativa	−9.4%	Sin impacto biológico
DRVV CONFIRM	271683	3, 4	34.54, 35.15	0.0853	No significativa	−1.7%	Sin impacto biológico
DRVV CONFIRM	272242	1, 2, 6	34.73, 36.89, 34.86	<0.0001	Significativa	−5.2%	Sin impacto biológico
DRVV CONFIRM	273573	1, 3	36.20, 37.11	<0.0001	Significativa	−5.3%	Sin impacto biológico
DRVV CONFIRM	271389	4, 6	35.06, 36.20	0.5531	No significativa	−3.4%	Sin impacto biológico
PTT-LA	275672	1, 2, 4	34.08, 33.57, 35.04	0.0005	Significativa	−3.3%	Sin impacto biológico
PTT-LA	272671	1, 2, 3, 4, 6	34.91, 34.43, 32.58, 33.45, 33.06	<0.0001	Significativa	−5.9%	Sin impacto biológico
PTT-LA	272416	1, 2, 3, 4, 6	34.12, 36.07, 34.11, 35.01, 34.08	<0.0001	Significativa	−2.8%	Sin impacto biológico
PTT-LA	271043	1, 4	34.76, 34.32	0.0471	Significativa	−1.3%	Sin impacto biológico
PTT-LA	271517	1, 2, 6	33.86, 34.86, 35.16	<0.0001	Significativa	−3.8%	Sin impacto biológico

Tabla 2. Resumen de métodos y resultados del estudio.

Usuario	Lote	Interpretación	Parámetros	Resultado	Conclusión
x	x	Efecto del lote	Comparación de medias entre lotes dentro de cada laboratorio (ANOVA de un factor)	Diferencias significativas en el 41% de las comparaciones para DRVV Screen, 59% para DRVV Confirm y 66% para PTT-LA	El cambio de lote constituye una fuente relevante de variabilidad analítica
-	-	Reproducibilidad intralaboratorio	Evaluación de la variabilidad intralaboratorio mediante CV%	Ningún lote presentó un CV>5%	Alta reproducibilidad dentro de un mismo laboratorio para un mismo lote
x	x	Efecto del usuario/laboratorio	Comparación de medias entre laboratorios para un mismo lote (ANOVA de un factor y bias)	Se observaron diferencias estadísticas pero no biológicas (sesgo <10%)	Existe variabilidad estadística interlaboratorio para algunos reactivos incluso utilizando el mismo lote, pero sin sesgo relevante
x	x	Variabilidad global	Comparación de medias entre laboratorios sin distinguir el lote (ANOVA de un factor)	Diferencias significativas para todos los reactivos	Existe variabilidad interlaboratorio global pese al uso de los mismos reactivos e instrumentos

SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

E-PO-441

AUTOMATIZACIÓN DE LAS GUÍAS ISTH 2019 EN ANTICOAGULANTE LÚPICO: RESULTADOS DE UN AÑO DE ESTUDIO MULTICÉNTRICO.

Macías Aguilera, LM (1); Flores González, JC (1); Nieto Hernández, MDM (1); Ortiz Salvador, P (2); Ortiz Zuluaga, S (2); Marco Buades, JE (2); Hernández Muñoz, F (2); Soler Garcia, C (3); Meseguer Martínez, E (3); Arribalzaga Juaristi, K (4); Madrazo Olaizola, J (5); Nieto Calonge, A (5); Ajuria Morentin, I (5)

(1)Hospital Universitario de Jaén; (2)Hospital Consorcio General de Valencia; (3)Hospital Universitario Doctor Pesset; (4)Hospital Universitario Fundación Alcorcón; (5)Hospital Galdakao-Usansolo Ospitalea

Introducción: El diagnóstico del anticoagulante lúpico (AL) se basa en pruebas funcionales de coagulación con elevada variabilidad analítica. Para mejorar la estandarización y la comparabilidad entre laboratorios, la ISTH publicó en 2019 una actualización de sus recomendaciones, en la que se enfatiza el uso de estrategias basadas en ratios normalizados (RN), la utilización de al menos dos pruebas sensibles diferentes (como dRVVT y aPTT) y la correcta interpretación de los estudios de mezcla y confirmación. Asimismo, se subraya la importancia de minimizar interferencias analíticas, especialmente en pacientes anticoagulados, y de aplicar algoritmos diagnósticos armonizados. **Objetivo:** Evaluar la comparabilidad de % de positividad de las diferentes vías en distintos hospitales que utilizan el STAGO-LA (STandardized Automated Guideline Optimization for Lupus Anticoagulant), así como el efecto de la mezcla en el % de falsos positivos y la utilidad de la mezcla en DRVVc positivos con RN negativo. **Material:** Se analizaron resultados obtenidos durante 1 año en 5 hospitales que utilizan el STAGO-LA. El análisis estadístico de los porcentajes de positividad de las vías DRVV y APTT se realizó mediante tablas de contingencia cruzadas. Se aplicó el test de Chi-cuadrado para evaluar las diferencias entre laboratorios y cuantificar el impacto de los estudios de mezclas en la reducción de falsos positivos. **Resultados:** El análisis de positividad por ambas vías se comparó mediante test de chi-cuadrado de Pearson y reveló diferencias estadísticamente significativas entre los cinco hospitales tanto para la positividad por la vía DRVVT (p<0,001) como por la vía APTT (p<0,001). De esos positivos para la vía del DRVV y/o APTT , se estudió la proporción de corrección del estudio de mezcla para ambas vías: entre 31 y 75% para la vía DRVV corregían, siendo mayor en Alcorcón y menor en Peset. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas (p < 0,001). Para la vía APTT, la corrección osciló entre el 38% y el 87%, con una mayor tasa en el hospital de Jaén. También se observaron diferencias significativas entre hospitales (p < 0,001). Al comparar el grado de corrección entre ambas vías diagnósticas dentro de cada centro, únicamente el hospital de Jaén mostró diferencias estadísticamente significativas, con una mayor tasa de corrección en la vía APTT frente a dRVVT (87% vs 62%; p < 0,001). Se analizó también la utilidad de añadir la mezcla en muestras con RN (-) (n=4321) y DRVVc (+) (n=205); solo 1 muestra resulto con nuevo RN (+) (0,02% del total). **Conclusiones:** - Existe variabilidad interhospitalaria en las tasas de positividad y de corrección por mezclas de ambas vías, lo que puede reflejar diferencias en los criterios de selección de pacientes para el estudio de AL. - El algoritmo STAGO-LA demuestra una alta eficiencia clínica al excluir un elevado porcentaje de posibles falsos positivos en el cribado. - Finalmente, realizar el estudio de mezclas en muestras con dRVVTc positivo pero RN negativo carece de utilidad diagnóstica real (0,02% de positividad), por lo que solo tiene aplicación para pacientes seleccionados. **Aux1:** No tengo conflictos de interés.

Hospital	N	VIA DRVV (+) N (%)	IC95% DRVV	VIA APTT (+) N (%)	IC95% APTT
4	4532	227 (5.0%)	4.4–5.7%	136 (3.0%)	2.5–3.5%
2	2103	126 (6.0%)	5.0–7.1%	84 (4.0%)	3.2–4.9%
3	702	84 (12.0%)	9.6–14.4%	35 (5.0%)	3.4–6.6%
5	330	23 (7.0%)	4.2–9.7%	10 (3.0%)	1.2–4.9%
1	140	17 (12.1%)	6.7–17.5%	15 (10.7%)	5.6–15.8%

	Vía DRVV			Vía APTT		
Hospital	N DRVV s (+)	Correción N (%)	IC95%	N PTT-LA (+)	Correción N (%)	IC95%
5	38	13 (34%)	19–49%	61	23 (38%)	26–50%
2	226	126 (56%)	49–62%	301	177 (59%)	53–65%
4	568	353 (62%)	58–66%	791	691 (87%)	85–89%
1	26	8 (31%)	13–49%	26	10 (38%)	20–57%
3	150	112 (75%)	68–82%	175	122 (70%)	64–77%

SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

E-PO-442

COMPARACIÓN LONGITUDINAL DE HEXOSILESFINGOSINA EN GOTA DE SANGRE SECA Y GLUCOSILESFINGOSINA PLASMÁTICA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GAUCHER

Arévalo-vargas, I (1); Serrano-gonzalo, I (1); Roca-esteve, S (1); Lahoz, C (1); Giraldo Castellano, P (1)

(1)FEETEG

Introducción: La enfermedad de Gaucher (EG) es una enfermedad de depósito lisosomal caracterizada por la acumulación de glucosilceramida y derivados lipídicos, asociándose frecuentemente a manifestaciones hematológicas como anemia, trombocitopenia y visceromegalia. La glucosilesfingosina plasmática (Lyso-Gb1/GlcSph) es actualmente uno de los biomarcadores más utilizados para el diagnóstico y monitorización de la enfermedad. Sin embargo, el uso de gotas de sangre seca (GSS) representa una alternativa mínimamente invasiva con ventajas logísticas importantes. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue comparar longitudinalmente los niveles de hexosilesfingosina (HexSph) en GSS frente a GlcSph plasmática en pacientes con EG. **Material:** Se analizaron muestras longitudinales de siete pacientes diagnosticados con EG mediante LC-MS/MS. Las muestras de GSS fueron utilizadas para cuantificar HexSph, mientras que las muestras plasmáticas permitieron la determinación de GlcSph. Se evaluó la tendencia temporal de ambos biomarcadores durante el seguimiento clínico de los pacientes. Adicionalmente, se realizó un análisis comparativo entre ambos marcadores utilizando representación gráfica y análisis de correlación. **Resultados:** La media de HexSph en GSS (pmol/punch) fue de 0,21 en controles sanos (rango: 0,21–0,22), 0,46 en pacientes con EG (0,41–0,51) y 1,5 en pacientes con EG sin tratamiento (0,62–2,37). Para GlcSph plasmática (ng/mL), los controles presentaron valores entre 0,1 y 0,9, mientras que los pacientes con EG mostraron una media de 17,9 (0,88–55,5). Los niveles de HexSph en GSS mostraron una tendencia longitudinal similar a la observada para GlcSph plasmática en la mayoría de los pacientes evaluados. Los pacientes con mayores niveles plasmáticos de GlcSph presentaron igualmente concentraciones elevadas de HexSph en GSS. Se observó concordancia en la evolución temporal de ambos biomarcadores durante el seguimiento clínico, incluyendo pacientes bajo tratamiento específico. Además, HexSph permitió discriminar adecuadamente pacientes con EG frente a controles sanos. Estos resultados sugieren que la cuantificación de HexSph en GSS podría reflejar la carga lipídica asociada a la enfermedad y representar una herramienta útil para monitorización clínica. **Conclusiones:** La evaluación longitudinal de HexSph en GSS mostró una tendencia comparable a la observada con GlcSph plasmática en pacientes con EG. El uso de GSS ofrece ventajas importantes en términos de obtención, transporte y almacenamiento de muestras, constituyendo una estrategia prometedora para el seguimiento mínimamente invasivo de pacientes con manifestaciones hematológicas asociadas a EG. Son necesarios estudios con cohortes más amplias para validar su aplicabilidad clínica como biomarcador de monitorización. **Aux1:** Ninguno de los autores declara conflictos de interés financieros, personales o profesionales que puedan haber influido en los resultados o conclusiones de este estudio

SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

E-PO-443

PATRÓN BIFÁSICO DE LAS CURVAS DE REACCIÓN: EVALUACIÓN EN SEPSIS Y OTRAS CONDICIONES CON RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA O DISFUNCIÓN HEMOSTÁTICA

Meijón Ortigueira, MDM (1); López González, S (1); González Rodríguez, A (1); Astibia Mahillo, B (1); Martín Moro, F (1); Piris Villaespesa, M (1); Marquet Palomanes, J (1); Masso Asensio, P (1); Moreno Jiménez, G (1); López Jiménez, J (1)

(1)Hospital Universitario Ramón y Cajal

Introducción: El patrón bifásico (BPW) del tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT) se ha descrito como marcador precoz de coagulación intravascular diseminada (CID), originado por la precipitación de complejos calcio-dependientes entre proteína C reactiva (PCR) y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Estudios previos comunicaron sensibilidades superiores al 97%, con anticipación media de 18 horas al diagnóstico convencional. Sin embargo, se desconoce si su aparición se limita a la CID o podría observarse en otros escenarios con alteración de PCR y VLDL. **Objetivo:** Evaluar la presencia del BPW en la sepsis y en procesos inflamatorios, analizando su relación con parámetros clínicos y analíticos. **Material:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo unicéntrico durante 2 meses. Se incluyeron 119 pacientes con sepsis (n=89) y otros procesos con activación inflamatoria sistémica (n=30), estratificados por gravedad (grado 0: sin complicaciones; grado 1: fracaso multiorgánico al ingreso o desarrollo de comorbilidades asociadas; grado 2: éxitus). Se recogieron parámetros de hematimetría, coagulación, biomarcadores inflamatorios, perfil lipídico y marcadores de disfunción orgánica. El APTT se realizó en ACL TOP 750 con Synthasil (Werfen). Las curvas fueron evaluadas independientemente por dos observadores. **Resultados:** Los pacientes con procesos infecciosos de mayor gravedad (grado 2, n=18) presentaron TP 15,4 [14,0–19,4] s, TTPa 33,6 [29,5–44,4] s, fibrinógeno derivado 580 [370–799] mg/dL, dímero D 14.091 [1.715–18.339] ng/mL, PCT 3,8 [1,1–9,6] ng/mL, plaquetas 115 [55–268] $\times 10^9$/L, PCR 119 [88–228] mg/L y triglicéridos 89 [67–113] mg/dL. Entre las etiologías restantes se incluyeron fallo hepático (n=7), cirugías (n=6), CID con hiperfibrinólisis (n=5), reacciones de hipersensibilidad (n=5) y fracaso multiorgánico de etiología no infecciosa (n=4). Los de mayor gravedad mostraron TP 22,1 [21,7–29,1] s, TTPa 48,3 [38,2–57,1] s, fibrinógeno derivado 294 [243–738] mg/dL, dímero D 20.522 [13.353–21.825] ng/mL, PCT 7,8 [2,7–18,6] ng/mL, plaquetas 37 [27–108] $\times 10^9$/L, PCR 197 [164–263] mg/L y triglicéridos 127 [97–164] mg/dL. No se identificó el patrón bifásico en ningún caso, con concordancia completa. **Conclusiones:** La ausencia del patrón bifásico en los diferentes escenarios evaluados sugiere una posible especificidad para determinadas condiciones fisiopatológicas, así como dependencia del sistema analítico y de los niveles de VLDL, planteando la necesidad de estudios adicionales antes de su aplicación en la práctica clínica. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflicto de interés.

SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

E-PO-444

USO DE HERRAMIENTAS DIGITALES PARA LA VALIDACIÓN DE COAGULÓMETROS

Morales Espino, E (1); Falcón Rodríguez, MD (1); Morales Espino, L (1); Soler Martínez, S (1); González San Miguel, JD (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil.

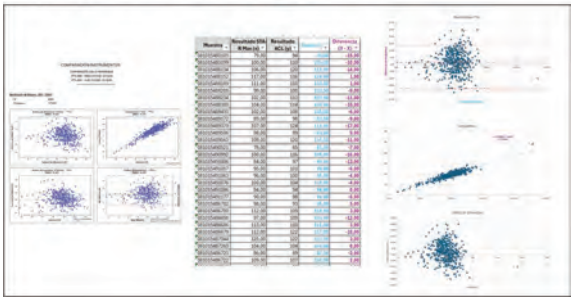
Introducción: La validación de coagulómetros es un proceso crítico para garantizar la exactitud, precisión y confiabilidad de los resultados de pruebas de coagulación, especialmente en entornos clínicos donde estas determinaciones influyen directamente en la toma de decisiones terapéuticas. Actualmente, la mayoría de los laboratorios de coagulación no se encuentran acreditados, probablemente debido al tiempo y trabajo que demanda, a la carencia de guías específicamente dedicadas a los procesos de calidad exclusivos para hemostasia, en términos de criterios de aceptación y la falta de herramientas digitales que faciliten dichos procesos. En este contexto, la incorporación de herramientas digitales que puedan automatizar la recolección, análisis y trazabilidad de grandes volúmenes de datos representa una oportunidad para optimizar y estandarizar los procesos de validación. En este trabajo se evaluaron las diferencias en el flujo de trabajo manual vs automatizado en el marco de una comparación de sistemas de coagulación, de los cuales uno de los analizadores contó con un gestor de datos automatizado y el otro no. **Objetivo:** Evaluar el impacto del uso de herramientas digitales automatizadas frente al flujo de trabajo manual en el proceso de validación de coagulómetros, en términos de eficiencia operativa y reducción del error humano. **Material:** Se midieron el tiempo y número de acciones manuales por parte de los usuarios necesarios para llevar a cabo los análisis estadísticos que pueden estar incluidos en un proceso de acreditación. Fueron analizadas un total de 469 muestras procesadas a lo largo de 6 días en paralelo en los dos sistemas utilizados. Los analizadores utilizados fueron el ACL TOP línea 50 (sin gestor de datos; herramienta utilizada: Excel) y el STA R Max de Diagnostica Stago (con gestor de datos

con módulo dedicado a la acreditación STA Coag Expert SCE). La extracción de datos se realizó al final de la comparativa. Se midió el tiempo y acciones manuales necesarias para el cálculo de media poblacional (solo para PT y APTT), coeficiente de correlación lineal y límites de concordancia (Bland-Altman), incluyendo la generación de gráficos para su interpretación visual. Los test de coagulación analizados fueron: PT, APTT y fibrinógeno. **Resultados:** El número total de acciones manuales realizadas en el analizador sin gestor de datos fue 3 veces mayor que en el analizador conectado al gestor de datos. El tiempo total empleado en el analizador sin gestor de datos fue 22,6 veces superior al del analizador conectado (aproximadamente 4 horas más de dedicación del usuario para el sistema ACL TOP). **Conclusiones:** El uso del módulo de acreditación del gestor de datos SCE conectado al analizador STA R Max impacta significativamente en el tiempo de elaboración y análisis y en el número de acciones manuales, por lo que se considera una herramienta muy útil en la implementación de un proceso de acreditación. Adicionalmente, se reduce la posibilidad de errores de transcripción, se mejora la consistencia del análisis con indicadores estadísticos robustos y permite optimizar el uso de recursos humanos a la hora de generar los informes. **Aux1:** Los autores declaran no presentar conflictos de interés ni financiación externa relacionada con este estudio.

Tabla 1

	ACL TOP		STA + SCE	
Acciones	**Num. acciones manuales**	**Tiempo (min)**	**Num. acciones manuales**	**Tiempo (min)**
Extracción de datos	3	10	No procede	0
Tratamiento / formateo de datos	4	196	No procede	0
Creación protocolo comparación	No procede	0	1	10
Cálculo media poblacional	1	1	1	0
Cálculo coeficiente de correlación lineal	1	4	1	0
Cálculo límites de concordancia	1	15		0
TOTAL	**10**	**226**	**3**	**10**

Figura 1: gráficos realizados de forma manual vs reporte automatizado



SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

E-PO-445

IMPACTO DEL HEMATOCRITO ELEVADO EN LAS PRUEBAS BÁSICAS DE COAGULACIÓN: CORRECCIÓN DEL ERROR PREANALÍTICO MEDIANTE AJUSTE DE CITRATO

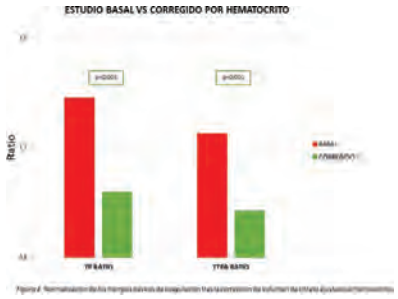
Martín Vergara, N (1); Benito García, V (1); Martínez Costa, J (1); García Jaén, P (1); Gilabert Gutiérrez, C (1); Pallo Espinoza, JD (1); Lorenz Prieto, F (1); Núñez Medina, P (1); Perales Cía, I (1); Fernández Sánchez, A (1); Santos Marcos, C (1); Clavo Martín, D (1); Malaver Campos, R (1); Fuentes Morales, CT (1); Figueroa Nombela, M (1); Velasco álvarez, JM (1); Lozano Sánchez, J (1); Núñez Zuno, JA (1); Nieto Gascón, H (1); Azibeiro Melchor, R (1); González Porras, JR (1); Bastida Bermejo, JM (1)

(1)Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

Introducción: La fase preanalítica resulta determinante para la correcta validación e interpretación de los resultados en el laboratorio de hemostasia. El hematocrito (Htco) elevado puede artefactar los estudios de coagulación básica al modificar la proporción sangre/citrato en los tubos de extracción. Esto conlleva un alargamiento artificial de los tiempos de coagulación simulando una coagulopatía y puede dar lugar a la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas erróneas. **Objetivo:** Evaluar el efecto del ajuste del volumen de citrato sobre los tiempos básicos de coagulación en pacientes con Htco elevado, y su posterior impacto clínico. **Material:** Estudio observacional prospectivo y unicéntrico de 33 pacientes con Htco >50% y alteración del tiempo de protrombina (TP) ratio (>1.2) y/o el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) ratio (>1.2), detectados durante la validación de las pruebas de hemostasia básica. Se analizaron los tiempos de coagulación en condiciones basales con tubos de 0,5ml que contienen un 3,2% de citrato (0,105M mol/L), y tras ajustar el volumen de citrato según el Htco (Citrato = 0,00185 x (100-Htco) x Volumen sangre). Ambos estudios se procesaron en equipos Sysmex CN-6000 (Siemens, Alemania). Si en la nueva determinación, a pesar del ajuste de citrato, los tiempos persistían alterados se ampliaron estudios de hemostasia especial según la práctica habitual (estudio de factores, anticoagulante lúpico, niveles de anticoagulante…). Por último, se recogieron variables clínicas y analíticas que pudieran artefactar el estudio (anticoagulantes, hepatopatía, déficit nutricional, coagulopatía previa conocida), así como el impacto clínico de la alteración de laboratorio (cancelación de cirugías, complicaciones hemorrágicas y/o trombóticas…). El análisis estadístico se realizó mediante IBM SPSS Statistics (v30). **Resultados:** Se incluyeron 33 pacientes (Figura 1) con una mediana de edad de 65 años (RIC 58-72) y una mediana de Htco de 56% (RIC 54-60). Treinta y un pacientes (93,9%) presentaron alargamiento del TP ratio (mediana 1,38; RIC 1,31-1,58) y 18 pacientes (54,5%) mostraron prolongación del TTPA ratio (mediana 1,25; RIC 1,14-1,36). Veinticinco pacientes (75,7%) presentaban al menos dos estudios previos alterados. En 32 pacientes se detectó la alteración de forma rutinaria; 16 (48,5%) en el estudio de preanestesia, 9 (27,3%) en otras consultas ambulatorias y 7 (21,2%) durante su ingreso hospitalario, mientras que en 1 paciente (3%), la alteración se detectó durante su atención en urgencias. La mediana de ajuste del citrato desechado fue de 0,09 ml (RIC 0,08-0,12). El estudio se normalizó en 31 pacientes (93,9%) (Figura 2). El TP ratio disminuyó significativamente pasando de una mediana de 1,38 (RIC 1,31-1,58) a 1,04 (RIC 0,99-1,1) (p<0,001). Asimismo, el TTPA ratio disminuyó significativamente tras la corrección preanalítica, pasando de una mediana de 1,25 (RIC 1,14-1,36) a 0,97 (RIC 0,88-1,06) (p<0,001). En 2 pacientes persistió la alteración de la coagulación: uno se encontraba bajo tratamiento con edoxaban con presencia de niveles plasmáticos de fármaco (117 ng/ml, rango 60-120ng/ml), y otro presentaba positividad de anticoagulante lúpico y déficit de factores vitamina K dependientes (factor V 45,3%, factor VII 41%, factor X 48,3%) de origen nutricional. En el momento del análisis, 14 pacientes (42,4%) habían sido sometidos a una intervención quirúrgica. En 13 de ellos (92,9%) la corrección del citrato normalizó la coagulación sin necesidad de ampliar estudios, retrasar o suspender la cirugía. Además, no se registraron complicaciones hemorrágicas perioperatorias. El único paciente con persistencia de alargamiento de los tiempos era debido a un déficit de factores vitamina K dependientes e interferencia por anticoagulante lúpico. **Conclusiones:** El ajuste del volumen de citrato mediante la fórmula recomendada es un procedimiento simple, rápido y de bajo coste que permite evitar retrasos quirúrgicos y estudios complementarios innecesarios sin disminuir la seguridad del paciente. La correcta identificación y corrección de este error optimiza la interpretación de las pruebas de coagulación y mejora la eficiencia asistencial. **Aux1:** No tengo conflicto de interés.

Pacientes, n	33
Hombres, n (%)	28 (84,5%)
Mujeres, n (%)	5 (15,5%)
Mediana de edad, años (rango intercuartílico)	65 (58-72)
Mediana de hematocrito, % (rango intercuartílico)	56% (54-60)
Coagulación basal alterada, n (%)	33 (100%)
TP ratio alargado, n (%)	31 (93,9%)
TTPa ratio alargado, n (%)	18 (54,5%)
Coagulación previa alterada en al menos 2 determinaciones, n (%)	25 (75,7%)
Origen del estudio	
Preanestesia, n (%)	16 (48,5%)
Consulta externa, n (%)	9 (27,3%)
Hospitalización, n (%)	7 (21,2%)
Urgencias, n (%)	1 (3%)
Mediana citrato desechado, ml (rango intercuartílico)	0,09 (0,08-0,12)
Coagulación con citrato ajustado	
TP ratio normalizado, n (%)	31 (93,9%)
TTPa ratio normalizado, n (%)	31 (93,9%)
Pacientes bajo tratamiento anticoagulante, n (%)	4 (12,1%)
Heparina, n (%)	0
Anticoagulante de acción directa, n (%)	4 (12,1%)
Necesidad de niveles anti-Xa, n (%)	1 (3%)
Necesidad de ampliar anticoagulante lúpico, n (%)	1 (3%)
Necesidad de estudio de factores, n (%)	1 (3%)
Pacientes sometidos a cirugía, n (%)	14 (42,4%)

Figura 1. Características de la cohorte.



SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

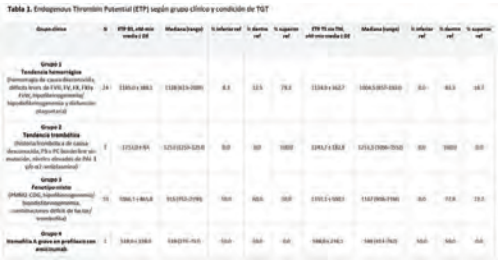
E-PO-446

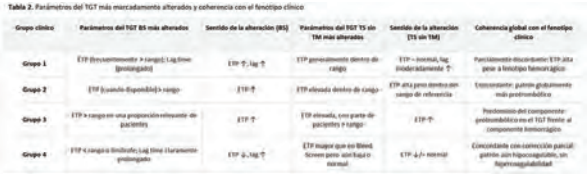
UTILIDAD DEL TEST DE GENERACIÓN DE TROMBINA PARA PREDECIR FENOTIPO HEMORRÁGICO O TROMBÓTICO EN PEDIATRÍA

Sevivas, T (1); Rasteiro, G (2); Correia, AL (2); Freire, C (2); Ferreira, T (2); Mariano Pego, J (2)

(1)Serviço de Imuno-hemoterapia, polo Hospital Pediátrico, Unidade Local de Saúde de Coimbra, Portugal; (2)Serviço de Patologia Clínica da Unidade Local de Saúde de Coimbra, Portugal

Introducción: El Test de Generación de Trombina (TGT) proporciona una evaluación global de la hemostasia que puede complementar las pruebas convencionales en pacientes con fenotipo hemorrágico o trombótico no esclarecido. En muchos pacientes pediátricos, pese a estudios extensos de tendencia hemorrágica o trombótica y de biología molecular, la causa del fenotipo clínico permanece no filiada. En este contexto, el TGT podría ayudar a caracterizar mejor el equilibrio entre riesgo hemorrágico y trombótico y a orientar la toma de decisiones clínicas. **Objetivo:** Evaluar la utilidad del TGT para predecir un fenotipo hemorrágico o trombótico en una cohorte pediátrica y describir el perfil de trombinogénesis en tres condiciones de activación, analizando la posición de los principales parámetros del TGT respecto a intervalos de referencia pediátricos y las diferencias entre cuatro grupos clínicos. **Material:** Estudio retrospectivo de TGT realizados entre 2021–2025 en pacientes ≤18 años (n=43) remitidos a una consulta terciaria de Trombosis y Hemostasia por fenotipo hemorrágico o trombótico no aclarado tras estudio convencional. Cada paciente se clasificó en uno de cuatro grupos: **1)** tendencia hemorrágica de causa desconocida o previsible (16 mujeres, 9 varones; edad mediana 14 años, rango 1–17), **2)** tendencia trombótica de causa desconocida o previsible (3/3; 14,5 años, 8–18), **3)** fenotipo mixto hemorragia/trombosis (3/7; 14 años, 10–17) y 4) hemofilia A grave en profilaxis con emicizumab (2 varones; 15 años, 14–16). El TGT se realizó en plasma pobre en plaquetas en tres condiciones (Bleed Screen, Thrombo Screen con trombomodulina y Thrombo Screen sin trombomodulina), registrándose los parámetros estándar y comparándolos con los rangos de referencia pediátricos mediante estadística descriptiva y pruebas de comparación entre grupos. **Resultados:** Ver tabla 1 y tabla 2. **Conclusiones:** La comparación entre grupos muestra que, en los niños con tendencia hemorrágica, el TGT presenta un patrón parcialmente discordante, con ETP a menudo elevada pese al fenotipo de sangrado, lo que apunta a defectos en los que la trombina plasmática no es el determinante principal. En los grupos con tendencia trombótica y fenotipo mixto, el TGT es globalmente concordante con un perfil predominantemente protrombótico y acentúa el componente trombótico frente al hemorrágico. En la hemofilia A grave en profilaxis con emicizumab, el TGT indica una corrección parcial del déficit de trombina pero mantiene un perfil dominado por signos de hipocoagulabilidad, especialmente en Bleed Screen, sin evidenciar hipercoagulabilidad manifiesta. **Aux1:** Sin conflicto de interés a declarar.





SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

E-PO-447

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL HEMATOLÓGICO ENTRE ENFERMEDAD DE GAUCHER Y ASMD MEDIANTE BIOMARCADORES LIPÍDICOS EN GOTA DE SANGRE SECA

Arévalo-vargas, I (1); Serrano-gonzalo, I (1); Roca-esteve, S (1); Lahoz, C (1); Giraldo, P (1)

(1)FEETEG

Introducción: La enfermedad de Gaucher (EG) y el déficit de esfingomielinasa ácida (ASMD) son enfermedades de depósito lisosomal con manifestaciones hematológicas similares, incluyendo anemia, trombocitopenia y visceromegalia. Debido al solapamiento clínico, el diagnóstico diferencial puede resultar complejo. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue evaluar biomarcadores lipídicos en gotas de sangre seca (GSS) mediante LC-MS/MS para identificar perfiles diferenciales entre ambas enfermedades y analizar su relación con las manifestaciones hematológicas presentes en los pacientes. **Material:** Se analizaron muestras de pacientes con EG tratados (n=7) y nave (n=10), pacientes con ASMD (n=6) y controles sanos (n=22). Además de la cuantificación de biomarcadores lipídicos mediante LC-MS/MS, incluyendo LysoSM, HexSph, ceramida, esfingosina y esfinganina, se recopilaron datos clínicos y hematológicos relacionados con anemia, trombocitopenia y visceromegalia. Se realizó análisis estadístico no paramétrico con significancia p<0,05. **Resultados:** Los pacientes con ASMD mostraron niveles elevados de LysoSM, mientras que los pacientes con EG presentaron concentraciones aumentadas de HexSph. Además, se observaron diferencias significativas en otros lípidos asociados al metabolismo esfingolipídico. Los perfiles obtenidos permitieron diferenciar ambos grupos y se asociaron con distintas manifestaciones hematológicas observadas en los pacientes. **Conclusiones:** La evaluación de biomarcadores lipídicos en GSS mediante LC-MS/MS representa una herramienta prometedora para el diagnóstico diferencial entre EG y ASMD desde una perspectiva hematológica. La integración de parámetros clínicos como anemia, trombocitopenia y visceromegalia podría mejorar la caracterización de los pacientes y facilitar el diagnóstico precoz y el seguimiento clínico de estas enfermedades. **Aux1:** Ninguno de los autores declara conflictos de interés financieros, personales o profesionales que puedan haber influido en los resultados o conclusiones de este estudio.

SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

E-PO-448

EXPERIENCIA EN LÚPICOS CON VALORES DE SCREENING RATIO 1.2-1.3

Morales Espino, E (1); Falcón Rodríguez, MD (1); Morales Espino, L (1); Soler Martínez, S (1); González San Miguel, JD (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil.

Introducción: La detección del anticoagulante lúpico (AL) constituye un reto diagnóstico en el laboratorio de hemostasia, especialmente en aquellos casos con valores de screening con ratios cercanos al punto de corte (cutoff). La interpretación de la positividad o negatividad del AL depende del cutoff, que a su vez depende del ensayo y de las condiciones del laboratorio, y debe ser establecido localmente mediante un método no paramétrico fijado

en el percentil 99 para optimizar la especificidad. El valor de cutoff calculado internamente puede ser significativamente diferente del recomendado por los fabricantes, pudiendo depender de las características del reactivo, el método estadístico y la población de referencia utilizada para establecer dicho valor. En la práctica diaria, los resultados comprendidos entre 1,2 y 1,3 generan incertidumbre tanto en su interpretación clínica como en la validación analítica, debido a la superposición entre resultados negativos y positivos débiles, que pueden ser influidos por variables preanalíticas, analíticas (como la sensibilidad de los reactivos) y biológicas. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es evaluar el efecto del punto de corte (1,2 vs 1,3) en el contexto de una comparativa entre STA R Max (Diagnostica Stago) y ACL TOP 750 (Werfen), en la positividad de pacientes con sospecha de AL. **Material:** Se analizaron 37 muestras en paralelo en dos sistemas diferentes durante 2 días: STA R Max (Diagnostica Stago) y ACL TOP 750 (Werfen). El valor del denominador para el cálculo de ratios se estableció en cada día de procesamiento para Stago utilizando un pool comercial, y se utilizó el valor habitual del laboratorio para Werfen, recalculado en cada cambio de lote de reactivo. Se comparó la positividad en los resultados considerando dos puntos de corte diferentes: 1,2 y 1,3. **Resultados:** Para la vía del DRVV (cutoff de 1,2), la etapa de screening arrojó 12 muestras positivas para Stago (32% del total), 10 de ellas con ratio normalizado (RN) positivo (27% del total de muestras). Werfen obtuvo 25 muestras positivas en screening (68% del total) y 22 de ellas con RN positivo (59% del total de muestras). Con un cutoff de 1,3, Stago obtuvo 9 muestras con ratio de screening positivo (reducción del 25% respecto al cutoff de 1,2), todas ellas con RN positivo. Werfen arrojó 14 muestras con ratio de screening positivo (reducción del 44% respecto al cutoff de 1,2), todas ellas con RN positivo (Tabla 1). Para la vía del APTT, prácticamente no hubo diferencias entre los cutoffs de 1,2 y 1,3. Stago obtuvo 7 muestras positivas (todas con ratios de screening >1,3), representando el 18,9% del total. Werfen obtuvo 11 muestras con RN positivo (29,7% del total), una de las cuales presentó ratio de screening <1,3 (10% del total de positivas) (Tabla 2). **Conclusiones:** El ajuste del punto de corte de 1,2 a 1,3 reduce la positividad de forma más marcada en la vía del DRVV que en la del APTT, con un impacto diferente según el sistema analizado. En la vía DRVV, el cambio de cutoff supone una reducción del 25% en el número de screenings positivos para Stago y del 44% para Werfen, con las correspondientes reducciones en el diagnóstico positivo final. En la vía del APTT, ambos sistemas muestran un comportamiento más estable frente a la variación del punto de corte. Las diferencias observadas entre sistemas podrían explicarse por la distinta sensibilidad de los reactivos de cada fabricante, así como por la diferente metodología empleada para el cálculo del denominador. Estos resultados subrayan la importancia de establecer y validar localmente el punto de corte en cada laboratorio y para cada sistema analítico. **Aux1:** Los autores declaran haber recibido materiales y/o reactivos cedidos por Diagnostica Stago.

Tabla 1:

	DRVV Screen				DRVV Confirm				DIAGNOSTICO	
Muestra	Stago ratio	POS/NEG	Werfen ratio	POS/NEG	Stago ratio	Stago Ratio normalizado	Werfen ratio	Werfen ratio normalizado	Stago DIAGNOSTICO	Werfen DIAGNOSTICO
81015296563	1,18	Negativo	1,24	Positivo	1,02	1,16	0,96	1,25	Negativo	Positivo
81015401835	1,24	Positivo	1,27	Positivo	0,92	1,29	0,9	1,42	Positivo	Positivo
81015449461	1,61	Positivo	1,74	Positivo	1,04	1,49	1,05	1,86	Positivo	Positivo
81015491141	1,09	Negativo	1,7	Positivo			1,11	1,53	Negativo	Positivo
15167788	1,11	Negativo	1,26	Positivo			0,99	1,27	Negativo	Positivo
15065521	1,87	Positivo	2,11	Positivo	1,53	1,22	1,54	1,36	Positivo	Positivo
15144682	1,60	Positivo	1,35	Positivo	1,02	1,57	0,96	1,41	Positivo	Positivo
18120116	1,19	Negativo	1,23	Positivo			1,23		Negativo	Negativo
15197810	1,34	Positivo	1,34	Positivo	0,94	1,43	0,89	1,51	Positivo	Positivo
15426338	1,10	Negativo	1,21	Positivo			0,93	1,30	Negativo	Positivo
18342763	1,17	Negativo	1,34	Positivo			1,09	1,28	Negativo	Positivo
15349589	2,56	Positivo	4,31	Positivo	1,90	1,70	1,71	2,52	Positivo	Positivo
15487812	2,90	Positivo	4,37	Positivo	1,19	2,44	1,26	3,47	Positivo	Positivo
15481419	1,49	Positivo	1,71	Positivo	1,17	1,27	1,41	1,55	Positivo	Positivo
15501766	1,23	Positivo	1,29	Positivo	1,05	1,16	1,09	1,18	Negativo	Negativo
15240739	1,12	Negativo	1,21	Positivo			1,24	0,9	Negativo	Negativo
15446717	0,99	Negativo	1,2	Positivo			0,89	1,34	Negativo	Positivo
15472812	1,04	Negativo	1,3	Positivo			1,03	1,27	Negativo	Positivo
15464506	0,83	Negativo	1,23	Positivo			0,88	1,40	Negativo	Positivo
15438159	2,29	Positivo	4,08	Positivo	1,6	1,43			Positivo	Positivo
15441344	1,07	Negativo	1,28	Positivo			0,97	1,3	Negativo	Positivo
15401835	1,19	Negativo	1,27	Positivo			0,9	1,42	Negativo	Positivo
15443411	1,03	Negativo	1,43	Positivo			1,0299003	1,43	Negativo	Positivo
15448604	1,15	Negativo	1,43	Positivo			1,02	1,40	Negativo	Positivo
15431031	1,44	Positivo	1,35	Positivo	1,04	1,38	1,08	1,28	Positivo	Positivo

Tabla 2:

Muestra	Stago silica screen ratio	Stago silica confirmación	DIAGNOSTICO STAGO	SCT Screen	SCT Confirm	RN ACL	DIAGNOSTICO WERFEN
15065521	1,54	24,20	POSITIVO	2,11	1,48	1,43	POSITIVO
15144682	1,63	31,80	POSITIVO	3,97	1,11	3,57	POSITIVO
15197810	1,58	12,4	POSITIVO	2,55	1,01	2,51	POSITIVO
15409444	1,29	<8; neg	NEGATIVO	1,3	1,06	1,3	POSITIVO
18342763	1,19	no procede	NEGATIVO	1,39	1,11	1,22	POSITIVO
15349589	2,27	25,5	POSITIVO	3,1	1,62	1,91	POSITIVO
15487812	4,52	176,40	POSITIVO	1,44	0,96	1,47	POSITIVO
15481419	1,37	9,6	POSITIVO	1,71	1,13	1,51	POSITIVO
15501766	1,73	<8; neg	NEGATIVO	2,27	1,09	2,09	POSITIVO
15240739	1,13	no procede	NEGATIVO	1,4	0,97	1,45	POSITIVO
15464727	1,25	<8; neg	NEGATIVO	1,67	1,11	1,5	POSITIVO
15441344	1,26	<8; neg	NEGATIVO	1,13	0,95	1,19	POSITIVO
15431031	1,68	8,3	POSITIVO	2,57	1,2	2,13	POSITIVO

SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

E-PO-449

COMPARACIÓN DE LOS DIFERENTES ALGORITMOS PARA LA DETECCIÓN DE ANTICOAGULANTE LÚPICO

Ruiz Page, CE (1); Bautista Hernández, PA (1); Ruiz Simón, S (1); Gonzálvez Fernández, J (1); Romero Casanova, A (1); Marín Jiménez, F (1); Martínez Cañabate, SE (1); López Pérez, E (1); Martí De Talavera, JP (1); Conesa García, V (1)

(1)Hospital General Universitario de Elche

Introducción: El anticoagulante lúpico (AL) es un tipo de anticuerpo antifosfolípido asociado a trombosis, complicaciones gestacionales y al Síndrome Antifosfolípido (SAF). A pesar de su nombre, *in vivo* predispone a la trombosis, mientras que *in vitro* prolonga los tiempos de pruebas (como aPTT y el dRVVT). Su diagnóstico es complejo debido a la ausencia de una prueba única y a la alta variabilidad entre laboratorios y reactivos. Siguiendo el algoritmo clásico de la Sociedad internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH), se basa en la prolongación de algunas pruebas de cribado (como el test de Russell o un APTT sensible), la ausencia de corrección en el test de mezclas y la reducción del tiempo de coagulación previamente prolongado cuando se añaden altas concentraciones de fosfolípidos. Por otro lado, la guía de la Sociedad Británica de Hematología (BSH) indica que, si no existen otras alteraciones de la coagulación, una muestra debe considerarse positiva para AL cuando tanto la prueba de cribado como la confirmatoria resultan positivas, incluso si el test de mezclas es negativo. **Objetivo:** Comparar los resultados diagnósticos obtenidos mediante el algoritmo clásico de la ISTH y las recomendaciones de l BSH para la detección de anticoagulante lúpico. **Material:** Se utilizaron las muestras de 31 pacientes (con una edad media de 52,74 años) entre los meses de enero y mayo de 2026. Ningún paciente estaba anticoagulado al momento del diagnóstico AL. Se evaluaron las muestras aplicando los algoritmos recomendados por las guías existentes. Se utilizó un ensayo de APTT sensible con sílica microtonizada como activador (SCT screen y confirm) y la prueba de veneno de víbora Russell diluida y concentrada. Los puntos de corte de las razones normatizadas (Rusell 1.2, APTT 1.40) y del índice de corrección fueron establecidos localmente. **Resultados:** El 58% de la muestra fueron mujeres, con una media de edad de 55 años, siendo la principal causa de solicitudes la presencia de APTT alargados en analíticas de rutina. Por otro lado, en el grupo de los hombres, la principal causa fue presentar antecedentes de TVP. Según el algoritmo ISTH, 9 pacientes (4 por SCT y 5 por DRVVT) fueron considerados negativos tras corregir el test de mezclas y no se realizó prueba confirmatoria. Aplicando el algoritmo BSH, estos mismos pacientes fueron reclasificados como positivos para AL al presentar pruebas de cribado y confirmación positivas en ausencia de otras alteraciones de la coagulación. Además, 12 pacientes presentaron pruebas confirmatorias positivas sin corrección en las mezclas. En cuanto a las muestras obtenidas, y en base al algoritmo tradicional, si presentaban ensayo de detección positivo se realizó el test de mezclas: 4/31 por APTT y 5/31 por Russell corrigieron, no realizándose prueba confirmatoria y considerándose negativo para AL. Mediante ensayo confirmatorio: 9/31 fueron positivas para el APTT y 11/31 para el Russell. Basándonos en el análisis con el algoritmo BSH al realizar el ensayo confirmatorio y el test de mezcla en las muestras con detección positivo encontramos dos posibilidades: en primer lugar, un test confirmatorio superior al punto de corte y corrección en ensayo de mezcla (siempre y cuando no encontremos otra alteración en la coagulación), obteniendo 4/31 por APTT y 5/31 por Russell corrigieron y se consideraron positivos para IL a pesar de que en todas las muestras el ensayo de mezclas corregía. En segundo lugar, podían presentar un test confirmatorio superior al punto de corte y no corrección en el test de mezcla, considerándose positivo para AL5/31 positivas para el APTT y 7/31 para el Russell. De los 12 pacientes que no corrigieron con el test de mezclas, 2 presentaron TEP, 2 presentaban patologías autoinmunes, 4 diagnóstico de SAF, 1 ictus, 1 infarto esplénico, y 2 fueron hallazgos incidentales. **Conclusiones:** El diagnóstico de AL puede variar según el algoritmo empleado La aplicación de las recomendaciones BSH permite identificar pacientes con AL débil que podrían

clasificarse erróneamente como negativos mediante el algoritmo ISTH Las discrepancias se concentran en la interpretación de las pruebas de mezcla, cuyo papel continúa siendo objeto de debate La confirmación de la positividad en una segunda muestra separada al menos 12 semanas sigue siendo fundamental para el diagnóstico Es necesario avanzar hacia una mayor estandarización de los algoritmos diagnósticos y de los puntos de corte utilizados por los laboratorios.

SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

E-PO-450

UTILIDAD DE LA CURVA DE REACCIÓN DEL ANALIZADOR ACL TOP EN EL ESTUDIO ETIOLÓGICO DEL APTT PROLONGADO PREOPERATORIO

Morales Espino, E (1); Rodriguez Rodriguez, J (1); Arencibia Díaz, DC (1); Morales Espino, L (1); González San Miguel, JD (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil.

Introducción: Las curvas de reacción calculadas automáticamente por el *software* de los coagulómetros ACL TOP a partir de datos de absorbancia reflejan la velocidad (1.ª derivada) y la aceleración (2.ª derivada) en varios puntos a lo largo de la reacción de coagulación. El tiempo de tromboplastina parcial activado (APTT) se obtiene con la curva de la 2.ª derivada, que tiene una morfología característica «en S». Algunos estudios han asociado curvas bifásicas o «en doble pico» con patologías como la coagulación intravascular diseminada, el anticoagulante lúpico (AL) o el déficit de factores. **Objetivo:** Analizar la morfología de las curvas de reacción y sus parámetros asociados en estudios preoperatorios de pacientes asintomáticos con APTT prolongado y Tiempo de Protrombina (TP) normal, y evaluar su asociación con los diferentes diagnósticos etiológicos. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo en 50 muestras consecutivas con APTT prolongado (ratio > 1,3) y TP normal, remitidas de pacientes asintomáticos analizados mediante el coagulómetro ACL TOP® (Werfen) utilizando el reactivo SynthaSIL® en plasma citratado al 3,2%. La morfología de la curva se clasificó en cuatro categorías: normal (morfología «en S»), atípica, patrón «en hombro» y patrón bifásico o doble pico. Se evaluaron los parámetros cuantitativos: tiempo de aceleración (TA), tiempo de desaceleración (TD), ratio TD/TA y altura (H). Se revisó la historia clínica para identificar el uso de anticoagulantes y se realizó estudio de AL, despistaje de enfermedad de Von Willebrand y cuantificación de factores de la vía intrínseca (VIII, IX, XI y XII) en todas las muestras. **Resultados:** Se analizaron un total de 50 pacientes, de los cuales 28 eran hombres (56,0%) y 22 mujeres (44,0%), con una edad media de 60,6 ± 18,1 años. La causa del APTT prolongado se estableció en 49/50 pacientes (98,0%): 18 pacientes se encontraban anticoagulados (16 con dabigatrán, 2 con apixabán), 23 presentaban AL (46,0%) y 8 un déficit de factor de la vía intrínseca (16,0%). El 100% de los pacientes anticoagulados presentaron una morfología normal de la curva «en S». En el grupo de AL, los patrones fueron: normal 10/23 (43,5%), en hombro 3/23 (13,0%) y bifásico/doble pico 10/23 (43,5%). En el grupo de déficit de factor, los patrones fueron: normal 4/8 (50,0%) y doble pico 4/8 (50,0%). No se observó patrón en hombro en el grupo de déficit de factor. La comparación de los parámetros cuantitativos entre pacientes con AL y déficit de factor mostró diferencias estadísticamente significativas en el APTT ratio (1,70 ± 0,32 vs. 1,42 ± 0,12; p = 0,025) y en el TD (35,8 ± 10,3 vs. 26,7 ± 6,7 seg; p = 0,028). Los pacientes con AL presentaron mayor APTT ratio y mayor TD respecto a los pacientes con déficit de factor (Tabla 1). **Conclusiones:** El patrón bifásico o «doble pico» de la curva de reacción se asocia tanto al AL como al déficit de factores de la coagulación en pacientes con APTT prolongado preoperatorio. Los pacientes anticoagulados presentaron exclusivamente morfología normal. La presencia de un APTT ratio más elevado y un TD mayor puede orientar hacia el diagnóstico de AL frente al déficit de factor. Esta herramienta, sencilla y sin coste económico adicional, puede ser de gran utilidad en la práctica clínica diaria para identificar aquellas muestras con APTT alargado en las que estaría justificado realizar determinación de AL o de factores de la vía intrínseca. Son necesarios estudios prospectivos con mayor tamaño muestral para validar estos hallazgos. **Aux1:** Los autores declaran no presentar conflictos de interés relacionados con este trabajo.

Tabla 1. Comparación de parámetros de la curva de reacción (2.ª derivada) entre pacientes con anticoagulante lúpico y pacientes con déficit de factor de la vía intrínseca

Variable	Anticoagulante lúpico (n = 23)	Déficit de factor/es (n = 8)	p
Edad (años), media ± DE	60,1 ± 14,6	50,4 ± 21,0	0,158
Sexo, n (%)			
- Hombre	14 (60,9%)	4 (50,0%)	0,904
- Mujer	9 (39,1%)	4 (50,0%)	
TP (ratio), media ± DE	1,04 ± 0,10	1,07 ± 0,08	0,407
TTPA (ratio), media ± DE	1,70 ± 0,32	1,42 ± 0,12	**0,025**
Patrón curva, n (%)			
- Normal, en «S»	10 (43,5%)	4 (50,0%)	–
- En hombro	3 (13,0%)	0 (0,0%)	–
- Bifásico o «doble pico»	10 (43,5%)	4 (50,0%)	**< 0,001***
TA (seg), media ± DE	29,1 ± 9,9	22,8 ± 4,2	**0,092**
TD (seg), media ± DE	35,8 ± 10,3	26,7 ± 6,7	**0,028**
TD/TA, media ± DE	1,28 ± 0,35	1,19 ± 0,31	0,516
H (mAbs), media ± DE	168,4 ± 71,4	126,6 ± 49,4	0,138

DE: desviación estándar; H: altura; TA: tiempo de aceleración; TD: tiempo de desaceleración. *p para distribución de morfologías (χ^2)

SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

E-PO-451

RENTABILIDAD DIAGNÓSTICA DEL ESTUDIO DE TP/INR DISCRETAMENTE PROLONGADOS Y SU IMPACTO CLÍNICO EN CONTEXTO PERIOPERATORIO. EXPERIENCIA EN UN ÚNICO CENTRO

Rozas Timón, E (1); Gutiérrez Jomarrón, I (1); Flores Ballester, E (1); Paramio Coiradas, B (1); Espinazo Del Barrio, N (1); Menor Gómez, M (1); Portocarrero De Las Heras Pérez, C (1); Fernández Benito, M (1); Rosón Gago, N (1); Martín Colmenero, L (1); Camacho Alcázar, AM (1); Vargas Marín, G (1); García Suárez, J (1)

(1)Hospital Príncipe de Asturias

Introducción: El hallazgo incidental de un alargamiento aislado del tiempo de protrombina (TP), expresado como INR (razón internacional normalizada) constituye un motivo frecuente de derivación a consultas de Hematología. Entre sus causas se incluyen déficits leves de factores de vía extrínseca, especialmente del factor VII (FVII). Las guías clínicas consideran seguros para la mayoría de procedimientos quirúrgicos valores de INR<1,50, con umbral ideal de 1,40, para minimizar el riesgo hemorrágico. La relevancia clínica de las alteraciones leves del TP/INR y la rentabilidad diagnóstica de su estudio sistemático continúan siendo inciertas, pudiendo generar consumo de recursos y demoras asistenciales. **Objetivo:** Evaluar la rentabilidad diagnóstica del estudio de TP/INR prolongados, especialmente en pacientes con alargamientos discretos (INR 1,23-1,30 y TP 15,9-17 segundos), y su impacto clínico en contexto perioperatorio. **Material:** Estudio descriptivo, retrospectivo y unicéntrico que incluyó 101 pacientes estudiados por TP/INR prolongados entre septiembre de 2025 y abril de 2026. Los estudios se realizaron en el equipo RMAX2 de STAGO® (reactivo Neoptimal®). Se han considerado rangos de normalidad del laboratorio INR 0,90-1.22 y TP 11,0-17,0 segundos. Se recopilaron variables analíticas (APTT, TP, INR, fibrinógeno y actividad de factores de vía extrínseca). En los estudios en contexto perioperatorio, se analizó el retraso quirúrgico y las incidencias hemorrágicas. Los déficits multifactoriales compatibles con déficit de vitamina K se incluyeron en el análisis según cada factor alterado. **Resultados:** Las características de la población, el motivo del estudio y los hallazgos analíticos se recogen en la Tabla 1. El motivo más frecuente de estudio fue el despistaje familiar/confirmación (39,60%), mientras que el contexto preoperatorio representó únicamente el 20,79% de los casos. El hallazgo más frecuente fue el déficit de FVII, presente en 38 pacientes (37,62%). En 39 (38,61%) no se identificó ningún déficit, teniendo en cuenta que de ellos el 51,28% correspondían a estudios de despistaje familiar. Llama la atención, el hallazgo de déficits de factores de la vía común, siendo la mediana de APTT normal, probablemente secundario a que dichos déficits son leves. El 2,59% de los estudios mostraron déficits multifactoriales compatibles con déficit de vitamina K. Analizando la mediana de actividad de los factores, se observó que la mayoría de los déficits detectados correspondían a descensos leves de actividad, sin relevancia hemorrágica aparente. Los déficits clínicamente relevantes (definidos como actividad de factor <40%) fueron poco frecuentes, observándose en 10

pacientes (9,90%), de los cuales 8 (80,0%) correspondían a déficit de FVII. En contexto perioperatorio se estudió a 21 pacientes. El déficit de FVII fue el hallazgo más frecuente (52,38%). Se detectaron 3 (14,28%) déficits clínicamente relevantes, todos correspondientes a déficit de FVII con INR >1,3: 1 paciente con un 34% de actividad de FVII, operado de miomectomía laparoscópica, recibió tratamiento con FVII recombinante (NovoSeven) y ácido tranexámico intravenoso; los otros 2 permanecen pendientes de intervención en el momento del análisis. Además, 2 pacientes (9,1%) sin déficits relevantes, operados de cordectomía láser y sutura meniscal, recibieron ácido tranexámico intravenoso profiláctico. No se registraron complicaciones hemorrágicas perioperatorias. En 2 casos, se produjo un retraso quirúrgico con una mediana de 52 días respecto a la fecha inicialmente programada. Para evaluar la relevancia clínica de hacer estudio con prolongaciones discretas del TP/INR, se realizó un análisis específico del subgrupo con INR 1,23-1,30. El hallazgo más frecuente fue el déficit de FVII (37,71%). En este subgrupo no hubo déficits clínicamente relevantes (Tabla 2). **Conclusiones:** El estudio de TP/INR prolongados constituye una herramienta útil para la detección de coagulopatías hereditarias, y está justificado ante alteraciones detectadas en analíticas de rutina o en contexto perioperatorio, debido a sus implicaciones clínicas de prevención de eventos hemorrágicos. No obstante, el estudio de TP/INR prolongados en pacientes con alteraciones discretas, mostró un bajo rendimiento diagnóstico para la detección de déficits de factores clínicamente relevantes. Ningún paciente en el subgrupo con INR 1,23-1,30 presentó un déficit con actividad de factor <40%. Nuestros resultados sugieren que considerar un umbral de INR ≥1,30 para iniciar el estudio sistemático de coagulación podría constituir una estrategia segura y eficiente, reduciendo pruebas complementarias y potenciales demoras asistenciales sin impacto clínico aparente.

Tabla 1. Características de la población (n=101)

Datos demográficos	Sexo		Varón	53 (52,48%)
			Mujer	48 (47,52%)
	Edad (años)			42 (19,0 – 62,0)
Motivo del estudio	Despistaje familiar/confirmación			40 (39,60%)
	TP/INR prolongado en analítica rutina			44 (43,56%)
	TP/INR prolongado en preoperatorio			21 (20,79%)
Datos analíticos basales	APTT (seg)	33,5 (30,8 - 36,5)		
	TP (seg)	16,5 (15,90 - 17,1)		
	INR	1,25 (1,17 - 1,32)		
		INR <1,23		30 (29,70%)
		INR 1,23 - 1,30		42 (41,58%)
		INR > 1,30		29 (28,71%)
	Fibrinógeno (mg/dL)	304 (266 - 376)		
Resultados estudio TP/INR prolongado en todos los pacientes	Factor	n (%)	Mediana actividad (%)	<40% actividad
	Déficit FVII	38 (37,62%)	47,5 (40,8 - 51,0)	8 (21,05%)
	Déficit FX	16 (15,84%)	63,0 (47,5 - 64,0)	2 (12,50%)
	Déficit FV	15 (14,85%)	56,0 (44,0 - 60,5)	0 (0%)
	Déficit FII	13 (12,87%)	62,0 (58,5 - 67,0)	0 (0%)
	Sin déficits	39 (38,61%)		
Resultados estudio TP/INR prolongado en preoperatorio (n=21)	Factor	n (%)	Mediana actividad (%)	<40% actividad
	Déficit FVII	11 (52,38%)	48,0 (34,0 - 53,0)	3 (27,27%)
	Déficit FX	3 (14,29%)	48 (47,0 - 55,5)	0 (0%)
	Déficit FII	3 (14,29%)	62 (60,0 - 63,0)	0 (0%)
	Déficit FV	1 (4,76%)	65 (NC)	0 (0%)
	Sin déficits	7 (33,33%)		

Tabla 2. Déficits detectados en estudios con INR 1,23-1,30 (n=42)

Factor	n (%)	Mediana actividad (%)	<40% actividad
Déficit FVII	15 (37,71%)	49,0 (46,0 - 52,0)	0 (0%)
Déficit FII	8 (19,05%)	62,0 (59,0 - 67,5)	0 (0%)
Déficit FX	8 (19,05%)	58 (49,8 – 67,3)	0 (0%)
Déficit FV	7 (16,67%)	57,0 (44,0 – 60,5)	0 (0%)
Sin déficits	13 (30,95%)		

SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

E-PO-452

ESTUDIO DE LA PROLONGACIÓN AISLADA DEL APTT: ANÁLISIS ETIOLÓGICO Y REPERCUSIÓN CLÍNICA EN UNA COHORTE RETROSPECTIVA

Martin Colmenero, L (1); Rozas Timón, E (1); Fernández Benito, M (1); Rosón Gago, N (1); Portocarrero De Las Heras, C (1); Menor Gómez, M (1); Vargas Marín, G (1); Camacho Alcázar, AM (1); Gili Herreros, P (1); Flores Ballesteros, E (1); Paramio Coiradas, B (1); Espinazo Del Barrio, N (1); Gutiérrez Jomarrón, I (1); García-suárez, J (1)

(1)Hospital Universitario Príncipe de Asturias

Introducción: El tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT) es una prueba de laboratorio empleada para evaluar la integridad de la vía intrínseca y común de la coagulación. La prolongación aislada del APTT puede orientar a la presencia de déficits factoriales congénitos o adquiridos que precisen filiación de cara a descartar coagulopatías relevantes, por lo que su hallazgo suele motivar estudios complementarios. La prolongación aislada del APTT es un hallazgo frecuente en la práctica clínica y adquiere especial relevancia en el contexto preoperatorio, donde puede condicionar la valoración anestésica y retrasar procedimientos quirúrgicos hasta completar el estudio hematológico. **Objetivo:** Evaluar la rentabilidad diagnóstica de los estudios solicitados por prolongación aislada y leve del APTT y su repercusión clínica, especialmente en el contexto preoperatorio. **Material:** Estudio descriptivo, retrospectivo y unicéntrico que incluyó 51 pacientes con un estudio de prolongación aislada del APTT. Los pacientes procedían de dos grupos: aquellos en los que la alteración se detectó de forma incidental en una analítica solicitada por otros motivos y aquellos en los que se identificó durante la valoración preoperatoria. Se analizaron los casos entre noviembre de 2025 y mayo de 2026. Se recogieron variables demográficas, antecedentes clínicos y parámetros analíticos, el valor del APTT (determinado mediante el reactivo TriniCLOT® (Stago®) y la determinación de factores de coagulación de la vía intrínseca (FVIII, FIX, FXI y FXII). El valor de referencia de APTT en nuestro centro se sitúa entre 23,1–38,2 segundos. En los pacientes evaluados en contexto preoperatorio, se analizaron además el tipo de procedimiento quirúrgico, el retraso de la intervención atribuible al proceso diagnóstico y la aparición de complicaciones hemorrágicas perioperatorias. **Resultados:** Los resultados se muestran en la Tabla 1. Se incluyeron un total de 51 pacientes, en su mayoría jóvenes, con una mediana de edad de 19 años (3-86). El 64.7% correspondían a estudios realizados tras hallazgo incidental en analítica de rutina. En ambos grupos la mediana de APTT fue de 40,3 segundos (39,2–42,2) con el resto de la coagulación normal. En el análisis global, en el 54,9% de los pacientes no se identificó ningún déficit factorial. El hallazgo más frecuente fue el déficit de factor XII en un 39,2% tanto en el grupo preoperatorio (33,3%) como en el hallazgo incidental (42,4%). Los pacientes del grupo preoperatorio con déficit de FVIII, ambos con una actividad del factor del 30%, fueron sometidos a una circuncisión y una nefrostomía percutánea tras recibir profilaxis con factor VIII recombinante (Novoeight®, 2.000 UI) y ácido tranexámico (Amchafibrin®, 1 g intravenoso), sin que se registraran complicaciones hemorrágicas perioperatorias. El 77,8% de los pacientes evaluados en contexto preoperatorio experimentó un retraso quirúrgico relacionado con la necesidad de completar el estudio hematológico, con un tiempo medio de demora de 45 días. **Conclusiones:** La mayoría de las prolongaciones aisladas del APTT no se asociaron a alteraciones hemostáticas clínicamente relevantes, predominando el déficit de FXII. Las prolongaciones leves, próximas al límite superior de la normalidad, mostraron una baja rentabilidad diagnóstica. En el contexto perioperatorio, su estudio sistemático ocasionó retrasos quirúrgicos con escasa repercusión clínica, por lo que una valoración individualizada y la revisión de los puntos de corte podrían optimizar el proceso diagnóstico. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Tabla 1. Características de la población (n=51)			
Edad	19 años (3–86)		
Sexo	Hombres	51,0% (n=26)	
	Mujeres	49% (n=25)	
Antecedentes hemorrágicos	1,96% (n=1)		
Motivo de petición	Hallazgo incidental	64,7% (n=33)	
	Perioperatorio	35,3% (n=18)	
Datos analíticos	Perioperatorio	APTT (seg)	40,7 (39,3–42,5)
		TP (seg)	14,7 (13,5–15,5)
		FIB mg/dl	293,5 (255,3–352,5)
	Hallazgo incidental	APTT (seg)	40,2 (39,2–42,1)
		TP (seg)	15,0 (14,3–16,6)
		FIB mg/dl	355 (306,0–421,0)
Resultados globales	Sin déficit	54,9% (n=51)	
	Déficit FXII	39,2% (n=20)	
	Déficit FVIII	3,9% (n=2)	
	Déficit de FXI y FXII	1,9% (n=1)	
Resultados por grupo	Perioperatorio	Sin déficit	55,6% (n=10)
		Déficit FXII	33,3% (n=6)
		Déficit FVIII	11,1% (n=2)
	Hallazgo incidental	Sin déficit	54,5% (n=18)
		Déficit FXII	42,4% (n=14)
		Déficit de FXI y FXII	3,0% (n=1)

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

E-PO-453

AGONISTAS DEL RECEPTOR DE TROMBOPOYETINA EN TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA: IMPACTO SOBRE EL MANTENIMIENTO DE LA QUIMIOTERAPIA EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL

Vega Romero, E (1); López Jiménez, C (1); Hernández Segurado, M (1); Hindi, N (1); Robles Bermejo, T (1); Bécares Martínez, J (1); Castillo Bazán, E (1); Atance Pasarisas, M (1); Perlado Marina, S (1); Velasco Rodríguez, D (1); Vidal Laso, R (1); Martínez Alfonzo, I (1); Esquinas Tarifa, E (1); Nieves Salgado, R (1); Del Río-machín, A (1); Llamas Sillero, P (1); Revilla, N (1)

(1)Fundación Jiménez Díaz

Introducción: La trombocitopenia inducida por quimioterapia (CIT) constituye una causa frecuente de retrasos, reducción de dosis y pérdida de intensidad de tratamiento oncológico. El ensayo fase III RECITE ha demostrado recientemente el beneficio de romiplostim en el mantenimiento de la quimioterapia (QT) en pacientes con CIT persistente. Sin embargo, los datos en práctica clínica real continúan siendo limitados, especialmente en pacientes con tumores sólidos tratados con esquemas altamente mielotóxicos y en relación con el seguimiento longitudinal prolongado. **Objetivo:** Evaluar el impacto de los agonistas del receptor de trombopoyetina (TPO-RA) sobre el mantenimiento de la QT en pacientes con CIT en práctica clínica real. **Material:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico que incluyó pacientes adultos con tumores sólidos y CIT tratados con TPO-RA entre enero de 2024 y abril de 2026. Se recogieron variables demográficas, oncológicas, analíticas y terapéuticas, incluyendo mantenimiento de QT, retrasos, reducción de intensidad de dosis, necesidad de escalada o *switch* de TPO-RA y respuesta plaquetaria. Se realizó asimismo un análisis exploratorio de alteraciones moleculares mediante NGS. **Resultados:** Se incluyeron 16 pacientes, con predominio de sarcomas (68,8%) y esquemas altamente mielotóxicos, principalmente basados en trabectedina (Tabla 1). La mediana de líneas previas de tratamiento en el grupo de sarcomas fue de 3 (2-3,5). La mediana de seguimiento desde el inicio de TPO-RA fue de 7 meses (rango 3-14,3), incluyendo 5 pacientes con seguimiento superior a 12 meses. Los TPO-RA de inicio utilizados fueron romiplostim (n=7), avatrombopag (n=8) y eltrombopag (n=1). El 85,6% y el 80% de los pacientes alcanzaron recuentos plaquetarios >80×10^9/L y >100×10^9/L, respectivamente, con una mediana de tiempo hasta respuesta de 2,3 y 3,1 semanas. La evolución longitudinal de los 11 pacientes con sarcoma tratados con TPO-RA se muestra en la Figura 1. El 100% consiguió mantener la administración de QT, aunque un subgrupo precisó retraso en la administración (33,3%) o reducción de intensidad de dosis (75%) (Tabla 2). El 75% requirió aumento de dosis del TPO-RA para mantener la respuesta plaquetaria, con dosis máximas medianas de 5 µg/kg para romiplostim y 280 mg para avatrombopag. Se realizó *switch* a romiplostim en dos pacientes inicialmente tratados con avatrombopag por refractariedad o pérdida de respuesta. De forma exploratoria, se identificaron variantes compatibles con hematopoyesis clonal en 5 de los 9 pacientes con NGS basal disponible, incluyendo *TP53, DNMT3A* y *PPM1D*, observándose tendencia a mayores requerimientos de dosis y/o *switch* de TPO-RA. **Conclusiones:** Los TPO-RA permitieron mantener la administración de QT en pacientes con CIT tratados con esquemas altamente mielotóxicos, favoreciendo la continuidad del tratamiento oncológico. El seguimiento longitudinal permitió caracterizar la necesidad de escalada de dosis de TPO-RA para mantener la respuesta plaquetaria y sugiere una posible asociación entre la presencia de hematopoyesis clonal y mayores requerimientos de soporte trombopoyético. **Aux1:** Declaramos no presentar ningún conflicto de interés a la hora de presentar esta comunicación.

Tabla 1. Características basales de los pacientes con trombocitopenia inducida por quimioterapia tratados con agonistas del receptor de trombopoyetina

	Pacientes incluidos (n=16)
Edad, mediana (RIQ)	58 (49,7-67,8)
Sexo, n (%)	
Mujer	9 (56,3)
Hombre	7 (43,8)
Tipo tumor, n (%)	
Sarcoma	11 (68,8)
Colon	2 (12,5)
Otros	3 (18,8)
Líneas previas de tratamiento, mediana (RIQ)	2,5 (1-3,3)
Esquemas de QT más frecuentes al inicio del TPO-RA, n (%)	
Trabectedina	4 (25)
HDIFO	2 (12,5)
Esquemas con gemcitabina	3 (18,8)
TEMIRI	1 (6,3)
Otros	6 (37,5)
Antecedentes de RT, n (%)	8 (50)
RT pélvica	4 (25)
Plaquetas basales (x10^9/L), mediana (RIQ)	52 (35,5-72)
TPO-RA inicial, n (%)	
Romiplostim	7 (43,8)
Avatrombopag	8 (50)
Eltrombopag	1 (6,3)
Estudio NGS basal disponible, n (%)	9 (56,3)
Variantes moleculares/CHIP, n (%)	5/9 (55,6)

Abreviaturas: CHIP, hematopoyesis clonal de potencial indeterminado; NGS, secuenciación masiva; QT, quimioterapia; RT, radioterapia; TPO-RA, agonista del receptor de trombopoyetina; RIQ, rango intercuartílico.

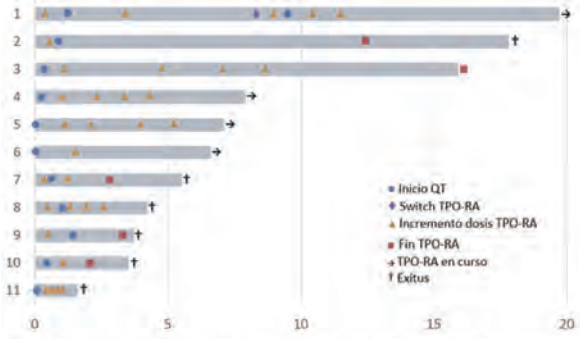


Figura 1. Seguimiento longitudinal (meses) de los pacientes con sarcoma tratados con agonistas del receptor de trombopoyetina (TPO-RA) por trombocitopenia inducida por quimioterapia (QT).

Tabla 2. Resultados clínicos y evolución del tratamiento con agonistas del receptor de trombopoyetina en los 16 pacientes incluidos

Respuesta >80 x10⁹ plaquetas/L, n (%)	12 (85,7)*
Tiempo mediano hasta >80 x10⁹ plaquetas/L, semanas (RIQ)	2,3 (1,9-4,6)
Respuesta >100 x10⁹ plaquetas/L, n (%)	12 (80)**
Tiempo mediano hasta >100 x10⁹ plaquetas/L, semanas (RIQ)	3,1 (1,9-4,6)
Mantiene QT, n (%)	16 (100)
Reducción de dosis QT, n (%)	12 (75)
Retraso en la administración de QT, n (%)	5 (33,3)
Necesidad de aumento dosis TPO-RA, n (%)	12 (75)
Switch TPO-RA, n (%)	2 (12,5)
Motivo *switch*, n (%)	
Refractariedad	1 (6,3)
Pérdida de respuesta	1 (6,3)
Trombosis, n (%)	2# (12,5)
Sangrado clínicamente relevante, n (%)	0 (0)
Necesidad de cambio de línea de QT durante el tratamiento con TPO-RA, n (%)	4 (25)

Abreviaturas: QT, quimioterapia; TPO-RA, agonista del receptor de trombopoyetina; RIQ, rango intercuartílico. *% calculado sobre los pacientes con plaquetas basales < 80x10⁹/L (n=14). **% calculado sobre los pacientes con plaquetas basales < 100x10⁹/L (n=15). #Infarto agudo de miocardio (IAMSEST) y trombosis vena cava inferior infrarrenal.

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

E-PO-454

PTI MULTIRREFRACTARIA CON FENOTIPO HEMORRÁGICO: EL RETO DE SOSTENER LA RESPUESTA

Sánchez Llorca, P (1); Zaratiegui Vergara, A (1); Zafra Torres, D (1); Poza Santaella, M (2); Martinez López, J (1)

(1)Hospital Universitario 12 de Octubre; (2)Hospital Universitario Rey Juan Carlos

Introducción: La trombocitopenia inmune (PTI) crónica multirrefractaria constituye un reto terapéutico, especialmente en pacientes con fenotipo hemorrágico y exposición a múltiples líneas. En estos casos, la persistencia de células plasmáticas autorreactivas de larga vida podría contribuir a la resistencia al tratamiento, lo que apoya el interés de terapias dirigidas frente a CD38. **Objetivo:** Describir la evolución clínica de una paciente con PTI primaria crónica multirrefractaria tratada con daratumumab asociado a avatrombopag, y valorar su impacto sobre la estabilidad plaquetaria y las exacerbaciones hemorrágicas. **Material:** Mujer de 58 años diagnosticada de PTI en 1985, con dependencia a corticoides, esplenectomía y resección de bazo accesorio sin respuesta mantenida, y exposición posterior a rituximab, agonistas del receptor de trombopoyetina, inmunosupresores e inhibidor de FcRn. Antes de iniciar daratumumab se realizó reevaluación diagnóstica dirigida, sin datos de trombocitopenia secundaria ni diagnóstico alternativo. **Resultados:** Tras suspensión de rozanolixizumab en marzo de 2024 presentó nuevo empeoramiento, con plaquetas hasta 11×10⁹/L y sangrado cutáneo-mucoso. En junio de 2024 se inició daratumumab 1800 mg subcutáneo, inicialmente semanal y con espaciamiento progresivo hasta mantenimiento cada dos meses, asociado a avatrombopag. Se observó mejoría de la estabilidad plaquetaria y reducción marcada de exacerbaciones. Durante 2025 presentó únicamente dos recaídas leves, coincidiendo con interrupciones temporales de avatrombopag por trombocitosis, ambas con buena respuesta a corticoides, como se muestra en las Figuras 1–3. El tratamiento fue bien tolerado, con dos infecciones respiratorias leves y artralgias mecánicas, sin suspensión; las IgG se mantuvieron en rango normal. En abril de 2026 continuaba con buen control clínico y estabilidad plaquetaria. **Conclusiones:** Este caso apoya el posible papel de las células plasmáticas de larga vida en la PTI multirrefractaria y sugiere que daratumumab, en combinación con TPO-RA, puede ser una opción en casos seleccionados. Son necesarios más datos para definir selección de pacientes, duración óptima, secuencia terapéutica y manejo de recaídas. **Aux1:** Los autores declaran no presentar conflictos de interés relacionados con esta comunicación.

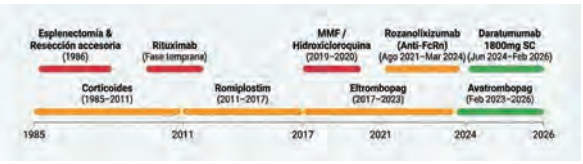
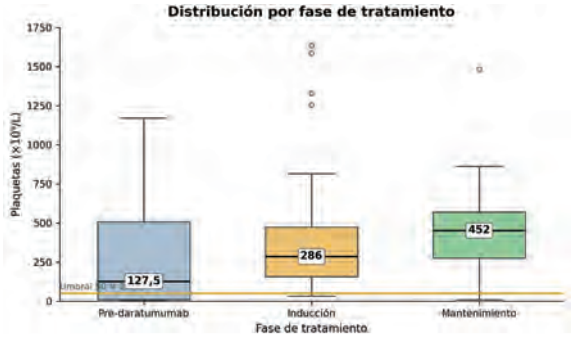


Figura 2B. Mediana trimestral de recuentos plaquetarios

Distribución por fase de tratamiento



SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

E-PO-455

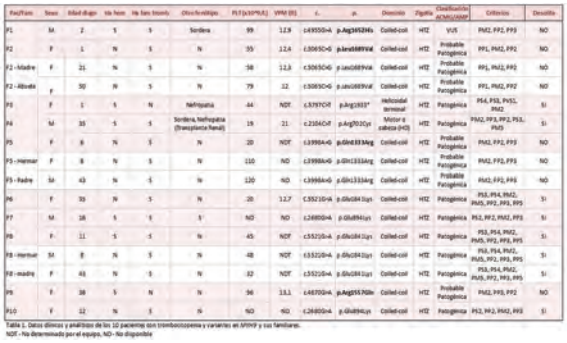
MACROTROMBOCITOPENIA HEREDITARIA RELACIONADA CON MYH9: EXPERIENCIA DE UNA COHORTE Y CORRELACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO

Martinho, P (1); Silva Pinto, C (1); Rodrigues, D (1); Azevedo, J (1); Sevivas, T (2); Ventura, A (3); Rocha, E (4); Sol, C (5); Geraldes, C (6); Kjollerstrom, P (7); Fidalgo, T (1)

(1)Unidade Funcional de Hematologia Molecular, Serviço de Hematologia Clínica, Unidade Local de Saúde de Coimbra; (2)Serviço de Imunohemoterapia, Unidade Local de Saúde de Coimbra; (3)Unidade local de Saúde Amadora/Sintra; (4)Unidade Local de Saúde do Algarve; (5)Unidade Local de Saúde de Aveiro; (6)Serviço de Hematologia Clínica, Unidade Local de Saúde de Coimbra; (7)Hospital Estefânia, Unidade Local de Saúde de São José

Introducción: Las trombocitopenias hereditarias (TH) constituyen un grupo muy heterogéneo de enfermedades raras, resultantes de alteraciones en genes implicados en la formación y/o función de las plaquetas, que pueden manifestarse con hemorragia. Deficiencias estructurales del citoesqueleto (variantes en *FLNA, MYH9, ACTN1, TUBB1* y *DIAPH*) se asocian generalmente a macrotrombocitopenia. El gen MYH9, codifica la cadena pesada IIA de la miosina no muscular (NMMHC-IIA), proteína esencial para la integridad y función celular en diversos tejidos, incluyendo las plaquetas, el oído interno, los ojos y los riñones. Aunque las manifestaciones hemorrágicas suelen ser leves o ausentes, la enfermedad relacionada con *MYH9* (MYH9-RD) no es benigna, ya que puede asociarse a nefropatía progresiva (≈25%), hipoacusia neurosensorial (≈50%) y cataratas preseniles (≈18%). Su curso clínico es variable, desde trombocitopenia aislada hasta una enfermedad multiorgánica. **Objetivo:** Evaluar la correlación genotipo-fenotipo en 10 probandos con trombocitopenia y variantes en *MYH9*. **Material:** Se estudiaron 10 pacientes no relacionados [edad mediana: 11,5 años (1–38); 7 mujeres] con macrotrombocitopenia (PLT mediana: 60×10⁹/L; VPM: 13,9 fL) y variantes en *MYH9*. Se recopilaron datos clínicos, incluyendo antecedentes hemorrágicos personales y familiares, y se realizaron estudios familiares en tres casos. Seis pacientes presentaban manifestaciones hemorrágicas leves (equimosis, epistaxis, petequias o menorragia) y ocho tenían antecedentes familiares de trombocitopenia. Tres pacientes desarrollaron manifestaciones extrahematológicas (hipoacusia y/o insuficiencia renal), incluyendo un caso que requirió trasplante renal. Dos pacientes habían sido diagnosticados previamente de púrpura trombocitopénica inmune y tratados con inmunoglobulina intravenosa y transfusiones plaquetarias, sin respuesta significativa. El estudio molecular se realizó mediante secuenciación del exoma completo (WES; plataforma Illumina) y análisis con Emedgene utilizando el panel virtual ISTH Tier 1. La segregación familiar se confirmó mediante secuenciación de Sanger. **Resultados:** Se identificaron ocho variantes distintas,

cuatro de ellas previamente descritas y asociadas a enfermedades relacionadas con *MYH9* (MYH9-RD). En los seis familiares evaluados se detectó la variante segregante familiar. Tres de las variantes identificadas corresponden a mutaciones recurrentes en *MYH9*: p.Arg702Cys, localizada en el dominio motor o de cabeza (HD), p.Glu1841Lys en la región *coiled-coil* y p.Arg1933* en el dominio helicoidal terminal (NHT). El paciente con el fenotipo más grave, caracterizado por equimosis, epistaxis, hipoacusia e insuficiencia renal, era portador de la variante p.Arg-702Cys, lo que refuerza la estrecha correlación genotipo-fenotipo descrita en MYH9-RD. Esta variante se localiza en el dominio HD, cuyas alteraciones se asocian a un mayor riesgo de manifestaciones extrahematológicas, especialmente nefropatía e hipoacusia. Por el contrario, las restantes variantes identificadas (Tabla 1), localizadas en la región *coiled-coil*, se asociaron a fenotipos más leves, con menor tendencia hemorrágica y menor riesgo de desarrollar complicaciones sistémicas graves. **Conclusiones:** Este estudio permitió confirmar el diagnóstico de MYH9-RD y establecer la correlación genotipo-fenotipo en este grupo de pacientes. El análisis molecular resulta fundamental para el diagnóstico precoz, ya que facilita una aproximación terapéutica más precisa y el cribado temprano de manifestaciones no hematológicas, favoreciendo su detección y seguimiento. Además, estos hallazgos contribuyen a ampliar el conocimiento de las bases moleculares y la heterogeneidad clínica de esta entidad. **Aux1:** Sin conflictos de intereses que declarar.



SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

E-PO-456

USO DE AR-TPO EN PTI EN PEDIATRÍA: EXPERIENCIA EN UN CENTRO PEDIÁTRICO

Castaño Caballero, I (1); Molina Cabrera, Y (2); Verdejo De Antonio, J (3); González De Pablo, J (3); López De Hontanar, G (3); De La Cruz Benito, A (3); Sevilla Navarro, J (3); Sebastián Pérez, E (3)

(1)Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro; (2)Hospital Infantil Universitario Niño Jesús; (3)Hospital Infantil Universitario Niño Jesús.

Introducción: La púrpura trombocitopénica inmune (PTI) pediátrica es un trastorno autoinmune caracterizado por trombocitopenia aislada causada por destrucción y producción inadecuada de plaquetas . Es la causa más frecuente de trombocitopenia adquirida en niños. Aunque la mayoría de los casos son autolimitados en los primeros 6-12 meses, entre un 20-30% desarrolla PTI persistente o crónica. Los análogos de la trombopoyetina (aTPO), entre los que se incluyen Eltrombopag y Romiplostim, están indicados en segunda línea de tratamiento. Ambos han demostrado ser eficaces incrementando los recuentos de plaquetas en alrededor del 80% de pacientes diagnosticados de PTI refractarios a otros tratamientos. **Objetivo:** El objetivo principal del estudio fue describir la discontinuación por respuesta a los ar-TPO en PTI pediátrica. Como objetivos secundarios, analizar variables demográficas, de reducción de dosis y recaídas. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes pediátricos con PTI tratados con Eltrombopag y/o Romiplostim en nuestro centro entre 2010 y 2026. Se analizaron variables demográficas, clínicas y del manejo de suspensión del tratamiento. Las variables cuantitativas se expresaron como medianas y rango intercuartílico y, las cualitativas como frecuencias y porcentajes. **Resultados:** Se incluyeron 49 pacientes, de ellos 22 (45%) eran varones, con una mediana de edad al inicio del ar-TPO de 10,5 años (4,85-14,2). De los 49 pacientes, 40 recibieron Eltrombopag y 25 Romiplostim. Un 32,65% (16 pacientes) del total fueron tratados con ambos fármacos. La mediana de tiempo desde el diagnóstico hasta el inicio de ar-TPO fue de 16,1 meses (5,1-33,5). La mediana de plaquetas al inicio del tratamiento fue 9.500/µL (5.500-14.500/µL). Entre los pacientes con Eltrombopag, 19 (47,5%) iniciaron el descenso de dosis por estabilidad plaquetaria (mediana de 165.000/µL) con una mediana de tiempo hasta el inicio del descenso de 8,2 meses (3,9-17,8). En siete de ellos (36,8%) se logró discontinuar el tratamiento por respuesta con una mediana de 29,8 meses (15,6-64,1) desde el inicio del tratamiento hasta la suspensión. Dos pacientes recayeron en 2,6 y 75,3 meses, respectivamente. El paciente con la recaída más tardía precisó nuevamente Eltrombopag con una duración de 9 meses hasta la nueva suspensión. En cuanto a los pacientes con Romiplostim, 12 (48%) iniciaron el descenso de dosis con una mediana de plaquetas de 240.000/µL, con una mediana de tiempo hasta el inicio del descenso de 14,6 meses (2,9-30,8). Diez de ellos (77,8%) lograron discontinuar el tratamiento por respuesta con una mediana de tiempo desde el inicio hasta la suspensión de 28,7 meses (2,1-33,5). No se observaron recaídas. **Conclusiones:** Eltrombopag y Romiplostim son opciones terapéuticas fundamentales en PTI pediátrica. En nuestra serie se observa una respuesta completa del 28,57% (14 pacientes) con una mediana de tiempo libre de tratamiento de 4,5 años (3,1-7,5) y un bajo número de recaídas, lo que respalda su uso en segunda línea en población pediátrica. **Aux1:** No existen conflictos de interés.

Edad al inicio de aTPO, mediana (RIC)	10,5 años (RIC 4,85-14,2)
Varones, n (%)	22 (45%)
Meses hasta inicio de aTPO, mediana (RIC)	16,1 (5,1-33,55)
PTI persistente, n (%)	44 (89,8%)
PTI crónica, n (%)	5 (10,2%)
Tratamiento con ambos aTPO, n (%)	16 (32,65%)
Tratamiento solo Eltrombopag, n (%)	24 (49%)
Tratamiento solo Romiplostim, n (%)	9 (18,35%)

Tabla 1. Variables demográficas y diagnósticas.
**PTI persistente (3-12 meses desde el diagnóstico), PTI crónica (> 12 meses desde el diagnóstico)*

VARIABLE	ELTROMBOPAG (n=40)	ROMIPLOSTIM (n=25)
Uso como 1º aTPO, n (%)	36 (73,5%)	13 (26,5%)
Plaquetas > 30.000/mcL, n (%)	27 (67,5%)	16 (64%)
Meses hasta plaquetas > 30.000/mcL, mediana (RIC)	1 (0,5-1,8)	1 (0,2-2,8)
Plaquetas > 100.000/mcL, n (%)	22 (55%)	14 (56%)
Meses hasta plaquetas > 100.000/mcL, mediana (RIC)	2,35 (0,9-4,4)	1,5 (0,7-4)
Descenso de dosis, n (%)	19 (48%)	12 (36%)
Meses hasta inicio de descenso, mediana (RIC)	8,2 (3,9-17,8)	14,6 (2,9-30,8)
Suspensión de tratamiento, n (%)	20 (50%)	17 (68%)
Meses hasta suspensión, mediana (RIC)	9,97 (1,17-28,57)	20,7 (1-89)
Suspensión por respuesta, n (%)	7 (35%)	10 (58,8%)
Meses hasta suspensión en RC, mediana (RIC)	29,8 (15,6-64,1)	28,7 (2,1-33,5)
Suspensión por fracaso, n (%)	9 (45%)	7 (41,2%)
Suspensión por efectos adversos, n (%)	4 (19%)	0
Recaída tras suspensión, n (%)	2 (9,5%)	1 (5,9%)

Tabla 2. Resultados por tratamiento

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

E-PO-457

EFICACIA DE LOS AGONISTAS DEL RECEPTOR DE TROMBOPOYETINA EN LA TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA: EXPERIENCIA EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL

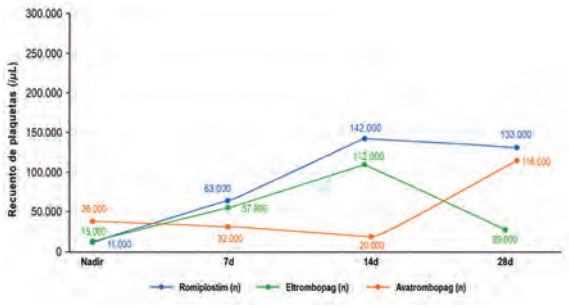
Prieto, C (1); Martín García, J (1); González Marugan, P (1); Ortiz López, A (1); álvarez Jiménez, M (1); Ruiz Pulgar, NA (1); García Sanz, R (1); Pascual Izquierdo, C (1)

(1)HGUGM

Introducción: La trombocitopenia inducida por quimioterapia (TIQ) es una complicación frecuente en pacientes oncológicos en tratamiento activo, que puede

condicionar modificaciones en el tratamiento como retrasos o reducción de dosis y, en consecuencia, pérdida de intensidad relativa del mismo. Los análogos del receptor de trombopoyetina (TPO-Ra) representan una estrategia terapéutica prometedora para recuperar el recuento plaquetario y permitir la continuidad del tratamiento oncológico. Sin embargo, la evidencia en práctica clínica real continúa siendo limitada. **Objetivo:** Presentamos una serie de pacientes tratados con TPO-Ra por TIQ, en los que evaluamos la necesidad posterior de modificaciones del tratamiento oncológico **Material:** Se realizó un análisis retrospectivo de pacientes oncológicos ≥18 años tratados con TPO-Ra en un hospital de tercer nivel entre 2024 y 2026. Se recogieron variables clínicas y analíticas a partir de registros electrónicos. **Resultados:** Se incluyen un total de 13 pacientes. De estos, dos presentan episodios independientes con TPO-Ra con esquemas de quimioterapia diferentes, por lo que se analizaron un total de 15 episodios. La mediana de edad fue de 51 años (rango 17–70), la mayoría varones (10/13, 77%). Nueve pacientes (69%) presentaban tumores sólidos y cuatro (31%) linfomas. La mayoría (86%) tenía un ECOG 0–1 al diagnóstico. El inicio del TPO-RA tuvo lugar en distintas líneas de tratamiento, con una mediana de ciclo de quimioterapia de 3 en el momento de su introducción (rango 1-6), reflejando una cohorte heterogénea y representativa de práctica real. Los análogos utilizados fueron romiplostim (8 episodios), eltrombopag (6 episodios) y avatrombopag (1 episodio). El análisis de los 15 episodios tratados mostró una mediana de tiempo hasta respuesta de 7 días (rango 1-87), definida como una cifra plaquetaria >80.000/ µL que permitiera la administración del tratamiento. No obstante, la mayoría de los episodios alcanzó incrementos plaquetarios clínicamente relevantes, con picos de plaquetas frecuentemente superiores a 100.000/µL. Tras el inicio del TPO-RA, 10 de los 13 pacientes (77%), correspondientes a 12 de los 15 episodios analizados (80%) no requirieron modificaciones posteriores del tratamiento quimioterápico. Por el contrario, 3 pacientes (23%) continuaron precisando ajustes de dosis o retrasos de 1-3 ciclos, coincidiendo con los casos de mayor comorbilidad (cuidados paliativos, infiltración medular o progresión de la enfermedad de base). 7 pacientes (53%) presentaban FRCV. No obstante, los análogos mantuvieron un buen perfil de seguridad, sin documentase eventos trombóticos durante el seguimiento. En el momento del análisis, siete pacientes permanecen en tratamiento activo, dos presentaban progresión de la enfermedad y un paciente se encontraba en remisión completa tras finalizar el tratamiento. El resto fallecieron por evolución tumoral o toxicidad hematológica. **Conclusiones:** En esta serie de práctica clínica real, los TPO-RA mostraron utilidad en el manejo de la TIQ, permitiendo mantener el tratamiento oncológico sin modificaciones posteriores en un 77% de los pacientes. El tratamiento con agonistas se asoció a una recuperación plaquetaria rápida con un buen perfil de seguridad, sin objetivarse complicaciones trombóticas durante el seguimiento. A pesar del tamaño muestral limitado, estos resultados apoyan el papel de los TPO-RA en pacientes seleccionados con TIQ. No obstante, continúan siendo necesarios estudios prospectivos y en práctica clínica real que apoyen estos resultados. **Aux1:** Nada que declarar.

	Romiplostim (n = 9)	Eltrombopag (n = 5)	Avatrombopag (n = 1)
Episodios	9	5	1
Edad (mediana, rango)	56 años (19–70)	19 años (17–70)	51 años
Sexo (M / F)	5 / 4	5 / 0	1 / 0
Tipo tumoral (sólido / linfoma)	7 / 2	4 / 1	1 / 0
ECOG 0–1 (n)	7	5	1
FRCV (n, %)	5 / 9 (55,6%)	2 / 5 (40,0%)	0 / 1 (0%)
Ciclo de inicio (mediana)	3	5	0
Nadir (mediana)	11.000/µL	15.000/µL	36.000/µL
Tiempo a respuesta (mediana)	8 días	7 días	28 días
Pico plaquetario (mediana)	134.000/µL	124.000/µL	243.000/µL
Modificaciones quimioterapia (n, %)	1 / 9 (11,1%)	2 / 5 (40,0%)	0 / 1 (0%)



SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

E-PO-458

DIFERENCIAS EN LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA TROMBOCITOPENIA INMUNE ENTRE NIÑOS Y ADOLESCENTES: EXPERIENCIA UNICÉNTRICA Y ANÁLISIS DEL REGISTRO RESTI

Sebastián Pérez, E (1); Molina Cabrera, YL (2); Verdejo De Antonio, J (1); Zafra Torres, D (3); Poza Santaella, M (3); Sánchez Llorca, P (3); Areal Hidalgo, MDP (3); Iñiguez García, R (3); Vázquez García, M (4); Cabrera Roja, P (4); Entrena, L (5); Bastida Bermejo, JM (6); Solsona Gadea, M (7); Ortiz López, A (8); Canaro Hirnyk, M (9); Prieto Bonilla, MR (10); Moreno Beltrán, ME (11); Luaña Galán, A (12); álvarez Román, MT (13); Arquero Portero, T (14); Bernat Palo, S (15); Sánchez González, B (16); Fernández Docampo, M (17); Campos álvarez, R (18); Lorenzo Vizcaya, Á (19); López Jaime, F (20); Piernas Pontanilla, S (21); García Lázaro, S (22); Pozas Mañas, MÁ (23); Fernández Miñano, C (24); Morales, E (25); Ruano Arriagada, AM (26); González De Pablo, J (2); López De Hontanar Torres, G (1); De La Cruz Benito, A (1); Galán Codesal, A (1); Gómez De La Flor, A (2); Sopeña Corvinos, M (1); Mingot, ME (4); Pascual Izquierdo, C (8); Sevilla Navarro, J (1)

(1)Hospital Infantil Universitario Niño Jesús; (2)Fundación para la Investigación biomédica del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús; (3)Hospital Universitario 12 de octubre; (4) Hospital Virgen del Rocío; (5)Hospital Virgen de las Nieves; (6)Hospital Universitario de Salamanca; (7)Hospital Sant Joan de Déu; (8)Hospital Gregorio Marañón; (9)Hospital Son Espases; (10)Hospital Materno Infantil de Málaga; (11)Hospital Costa del Sol; (12)HOSPITAL ARNAU DE VILANOVA DE LLEIDA; (13)Hospital Universitario La Paz; (14)Fundación Jiménez Díaz; (15)Hospital de la Plana; (16)Hospital del Mar; (17)Hospital Universitario de A Coruña; (18)Hospital de Jerez; (19)Hospital Lucus Augusti; (20)Hospital Regional Universitario de Málaga; (21)Hospital Parc Taulí; (22)Hospital Severo Ochoa; (23)Hospital Río Hortega; (24)Hospital Virgen de la Arrixaca; (25)Hospital Insular Materno Infantil de Gran Canaria; (26)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín

Introducción: La trombocitopenia inmune (PTI) es la citopenia autoinmune más frecuente en la edad pediátrica, con una evolución variable desde formas autolimitadas hasta cuadros persistentes o crónicos. Aunque se ha planteado que los adolescentes podrían mostrar características clínicas y evolutivas distintas a las de los niños de menor edad, la evidencia disponible sigue siendo limitada y poco consistente. **Objetivo:** Comparar las características clínicas, evolutivas y terapéuticas de la PTI entre adolescentes y niños menores de 12 años en una cohorte unicéntrica y explorar estos hallazgos en un análisis preliminar del registro nacional RESTI. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo observacional en dos cohortes de pacientes pediátricos con diagnóstico y/o seguimiento de PTI: una cohorte unicéntrica de nuestro centro (1991–2026) y una cohorte procedente del registro nacional RESTI, excluyendo en esta cohorte los pacientes de nuestro centro. Los pacientes se clasificaron en niños). **Resultados:** Se incluyeron 434 pacientes en la cohorte unicéntrica (381 niños y 53 adolescentes) y 127 en el análisis preliminar de la cohorte RESTI (68 niños y 59 adolescentes. En la cohorte unicéntrica, los adolescentes presentaron una mayor proporción de mujeres y una menor frecuencia de antecedentes de infección y/o vacunación previas al diagnóstico que los niños menores de 12 años (p=0,013 y p=0,003, respectivamente). Además, la adolescencia se asoció con una mayor tasa de cronificación (p=0,034) y una menor probabilidad de recuperación completa (p=0,002) que los niños menores de 12 años. Aunque los adolescentes requirieron tratamiento con menor frecuencia (p=0,005), entre los pacientes tratados se observó una mayor utilización de agonistas del receptor de trombopoyetina (ar-TPO) (p=0,006) (Tabla 1, Figura 1). Por otro lado, en el análisis preliminar de la cohorte RESTI no se observaron diferencias significativas entre adolescentes y niños menores de 12 años en la distribución por sexo, la frecuencia de antecedentes de infección y/o vacunaciones previas al diagnóstico, ni en el porcentaje de pacientes tratados. Asimismo, aunque el uso de ar-TPO fue más frecuente en adolescentes, las diferencias no alcanzaron significación estadística. Las variables evolutivas no pudieron analizarse por no estar actualizadas en el registro (Tabla 1). **Conclusiones:** En nuestra cohorte unicéntrica, los adolescentes con PTI presentaron características diferenciales respecto a los niños menores de 12 años, incluyendo una menor frecuencia de antecedentes infecciosos o vacunales, una evolución más crónica y un mayor uso de ar-TPO. Aunque estos hallazgos sugieren que la edad podría influir en la presentación y evolución de la PTI pediátrica, los resultados del análisis preliminar de la cohorte RESTI no permitieron confirmarlos. La ampliación y consolidación de los datos del registro permitirá evaluar la

reproducibilidad de estas observaciones en una cohorte multicéntrica. **Financiación:** Beca Investigación AMHH 2026. **Conflicto de interés:** Los autores declaran no tienen conflictos de intereses.

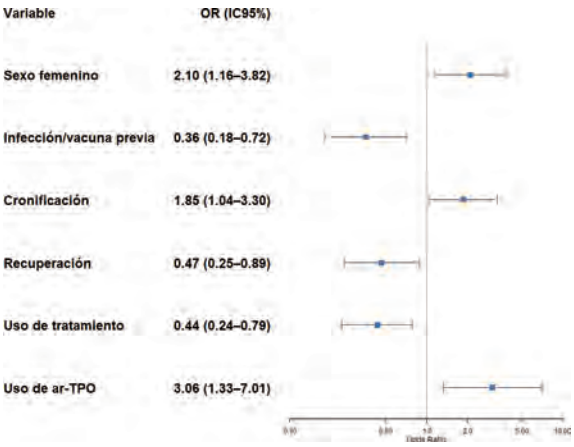


Tabla 1. Características de las cohortes

	Unicéntrico			Registro RESTI		
Variable	< 12 años	≥12 años	p valor	< 12 años	≥12 años	p valor
N.º pacientes	381	53	–	68	59	–
Edad al diagnóstico, mediana (RIC)	3,57 años (1,90 – 6,85)	14,22 años (12,97-15,51)	–	5,23 años (1,84 – 8,35)	16,58 años (14,37 – 17,88)	–
Sexo (mujer/varón)	175 (45,9 %) / 206 (54,1 %)	34 (64,2 %) / 19 (35,8 %)	0,013	45 (66,2 %) / 23 (33,8 %)	36 (61 %) / 23 (39 %)	0,5
Cronificación	136 (35,9 %) / 379	27 (50,9 %) / 53	0,034	–	–	–
Recuperación	313 (81,6 %) / 381	36 (67,9 %) / 53	0,020	–	–	–
Infección/vacuna previa	154 (42,7 %) / 361	11 (21,2 %) / 52	0,003	26 (38,8 %) / 67	18 (30,5 %) / 59	0,3
Pacientes tratados	285 (74,8 %) / 381	30 (56,6 %) / 53	0,005	58 (86,6 %) / 67	50 (84,7 %) / 59	0,7
Pacientes con ar-TPO	40 (14 %) / 285	10 (33,3 %) / 30	0,006	29 (69 %) / 42	26 (78,8 %) / 33	0,3

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

E-PO-459

MACROTROMBOCITOPENIA HEREDITARIA CON NUEVA VARIANTE PATOGÉNICA EN EL GEN MYH9: ESTUDIO DE UNA FAMILIA

Silva, JP (1); Barreiros, I (1); Martinho, P (1); Silva Pinto, C (1); Geraldes, C (1); Kjollerstrom, P (2); Maia, R (2); Fidalgo, T (1)

(1)Unidade Funcional de Hematologia Molecular, Serviço de Hematologia Clínica, Unidade Local de Saúde de Coimbra; (2)Hosp. Estefânia, Unidade Local de Saúde de São José

Introducción: Las trombocitopenias hereditarias son causadas por alteraciones en genes implicados en la formación y/o función de las plaquetas, que pueden manifestarse con hemorragia. Los defectos en proteínas estructurales del citoesqueleto se asocian generalmente a macrotrombocitopenia, debido a la formación aberrante de proplaquetas. La más estudiada es la causada por la disminución de la expresión y/o función de la miosina-9, como resultado de variantes patogénicas en MYH9. La macrotrombocitopenia congénita relacionada con MYH9 (MYH9-RD), una enfermedad autosómica dominante, se caracteriza por plaquetas grandes y trombocitopenia asociada a la presencia de cuerpos de inclusión tipo Döhle en los neutrófilos. Las manifestaciones clínicas incluyen una tendencia hemorrágica leve a moderada y riesgo de desarrollar nefropatía progresiva, sordera neurosensorial, cataratas o alteraciones de las enzimas hepáticas. El solapamiento clínico con la trombocitopenia inmunitaria (ITP) puede dar lugar a errores diagnósticos y, en consecuencia, a tratamientos inapropiados. **Objetivo:** Caracterizar un caso familiar con MYH9-RD, destacando las características clínico-laboratoriales para un correto diagnóstico de las pacientes en estudio. **Material:** Se estudiaron tres mujeres pertenecientes a una familia con sospecha de macrotrombocitopenia hereditaria: el caso índice (24 años), su madre (53 años) y su hija (2 años). Se analizaron los datos clínicos (sintomatología, tratamiento y evolución), parámetros hematológicos (plaquetas, VPM, frotis de sangre periférica-FSP) y citometría de flujo. Estudio molecular por WES (plataforma Illumina) y análisis (Emedgene) con aplicación de lo panel virtual ISTH Tier1. La segregación familiar de las variantes identificadas se confirmó mediante secuenciación directa de Sanger. **Resultados:** El caso índice presentaba trombocitopenia moderada (40–70×10^9/L) y VPM de 12,3 fL, sin alteraciones en el FSP ni en la citometría de flujo. Había sido diagnosticada de púrpura trombocitopénica inmune a los 8 años y tratada con IGIV y transfusiones plaquetarias, sin respuesta. La madre y la hija presentaban macrotrombocitopenia de magnitud similar, sin sintomatología hemorrágica grave. El caso índice recibió transfusión de plaquetas antes de una cirugía oftalmológica y la madre en el preoperatorio de cirugía uterina. No se observaron manifestaciones no hematológicas, como sordera, insuficiencia renal o cataratas. El estudio molecular identificó en las tres pacientes una variante patogénica heterocigota en MYH9, c.5065C>G (p.Leu1689Val), no descrita previamente, localizada en la región cola (TD) (Figura 1). Las variantes en esta región se asocian a fenotipos más leves, con menor riesgo hemorrágico y de complicaciones extrahematológicas, en concordancia con los hallazgos observados en esta familia. **Conclusiones:** El estudio familiar permitió establecer el diagnóstico de MYH9-RD y confirmar la correlación genotipo-fenotipo. El análisis molecular es clave para el diagnóstico precoz de estas entidades, ya que facilita un manejo clínico adecuado, evita tratamientos innecesarios y permite la vigilancia temprana de posibles manifestaciones extrahematológicas. Estos hallazgos subrayan la importancia del diagnóstico temprano y del asesoramiento genético familiar. **Aux1:** Sin conflictos de intereses que declarar.

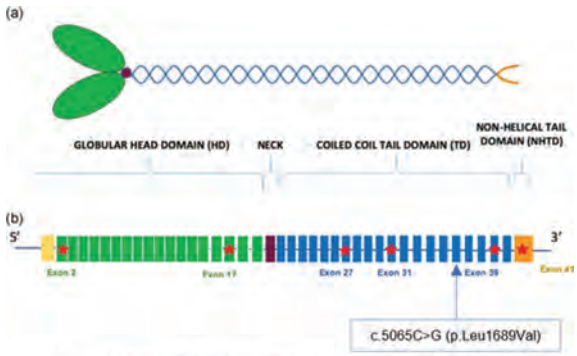


Figura 1. Adaptado de Bury L, et al Next-generation sequencing for the diagnosis of MYH9-RD: Predicting pathogenic variants. Hum Mutat. 2020 Jan;41(1):277-290

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

E-PO-460

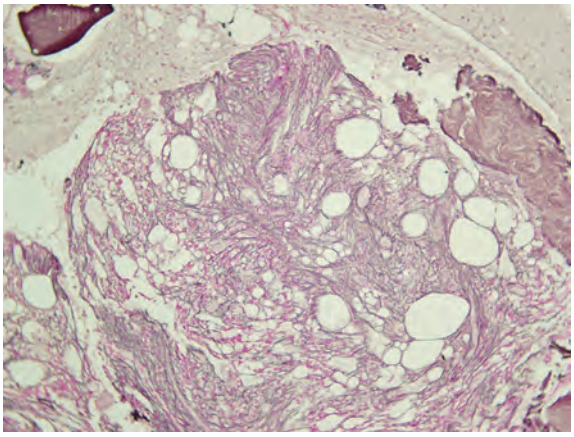
MIELOFIBROSIS EN TROMBOCITOPENIA INMUNE

Hurtado Gómez, S (1); Martínez Carballeira, D (1); Corte Buelga, JR (1); Caro Gómez, A (1); Salgado Santamarina, S (1); Martínez Fresno, E (1); Orviz García, M (1); Castillo Godoy, M (1); De La Plaza Villanueva, B (1); Nuñez Gómez, B (1); Hernández Martín, M (1); De Lucas Torres, N (1); Soto Ortega, I (1)

(1)HUCA

Introducción: Reporte de un caso de mielofibrosis autoinmune en una mujer con PTI tratada con eltrombopag, destacando el desafío diagnóstico entre mielofibrosis inducida por fármacos y mielofibrosis autoinmune, y su remisión completa tras rituximab. **Objetivo:** Este caso explora el diagnóstico diferencial de la fibrosis medular en una paciente con PTI en tratamiento con eltrombopag, diferenciando entre mielofibrosis inducida por el fármaco y mielofibrosis autoinmune. **Material:** Una mujer de 67 años diagnosticada de trombocitopenia inmune (PTI) en 2014, presentando anticoagulante lúpico positivo y ANA a bajo título. Alcanzó una respuesta inicial a corticosteroides y permaneció asintomática desde el punto de vista autoinmune. En 2016, tras una recaída, recibió corticosteroides e inició eltrombopag como tratamiento de segunda línea. Un aspirado de médula ósea realizado en ese momento (sin biopsia) mostró marcada hiperplasia megacariocítica. La paciente mantuvo una buena respuesta y estabilidad clínica durante varios años bajo tratamiento con eltrombopag. En 2022, durante en un seguimiento rutinario, presentó una nueva recaída con plaquetas de 9×10^9/L y anemia no carencial (Hb 9,2 g/dL), aumento de LDH (953 U/L) pero sin hemólisis (bilirrubina, haptoglobina y reticulocitos normales). Los estudios de imagen descartaron malignidad. Se realizó aspirado medular que fue seco y la biopsia reveló fibrosis reticulínica severa (grado F3) y aumento de megacariocitos. La paciente no presentaba síntomas constitucionales. El estudio molecular para mutaciones JAK2, CALR, MPL y BCR-ABL fue negativo, excluyendo mielofibrosis primaria. Debido a dependencia de esteroides y mala respuesta a eltrombopag, recibió rituximab, alcanzando respuesta hematológica completa. Posteriormente se retiraron tanto los corticosteroides como eltrombopag, y actualmente permanece en remisión completa, sin citopenias y con

normalización de la LDH. **Resultados:** Los agonistas del receptor de trombopoyetina (TPO-RA), como eltrombopag, potencian la proliferación megacariocítica y pueden inducir fibrosis leve y reversible mediante citocinas profibróticas (TGF-β, PDGF). Sin embargo, la mielofibrosis autoinmune (AIMF) surge por una activación inmunitaria aberrante con células T y B autorreactivas, lo que conduce al depósito de reticulina y colágeno. La AIMF se caracteriza por la ausencia de mutaciones clonales, la asociación con autoinmunidad y una buena respuesta al tratamiento inmunosupresor. En esta paciente, la ausencia de marcadores clonales y la remisión completa tras rituximab, a pesar de la continuación inicial de eltrombopag, apoyan el diagnóstico de AIMF más que el de fibrosis inducida por el fármaco. **Conclusiones:** Este caso ilustra la importancia de considerar mecanismos autoinmunes en pacientes con PTI que desarrollan fibrosis medular durante el tratamiento con agonistas del receptor de trombopoyetina. **Aux1:** Sin conflictos de interés.



SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

E-PO-461

COMPARACIÓN INDIRECTA DE AGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE TROMBOPOYETINA ORALES EN TROMBOCITOPENIA INMUNE PEDIÁTRICA: ANÁLISIS DE EFICACIA, SEGURIDAD Y ADHERENCIA

R. Lopez, M (1); Calviño Suarez, M (2); Sar Fuentes, P (1); Albo Lopez, C (1)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur, EOXIVigo; (2)Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC)

Introducción: La trombocitopenia inmune crónica pediátrica (ITP) requiere terapia de segunda línea, siendo los agonistas orales de los receptores de trombopoyetina (TPO-RAs) — Eltrombopag (ELT) y Avatrombopag (AVA) — opciones clave. Faltan ensayos comparativos directos. **Objetivo:** Realizar una comparación indirecta entre ambos agonistas orales para evaluar la eficacia relativa, seguridad y perfiles de adherencia en esta población. **Material:** Se realizó una comparación indirecta basada en placebo (método Bucher) en ensayos pediátricos clave (AVA-PED-301 vs. PETIT/PETIT2). Se evaluaron la eficacia (Respuesta Duradera, Respuesta del Día 8, Tasa de Rescate) y los datos de seguridad (eventos hepáticos, trombosis). Se utilizó un modelo jerárquico bayesiano complementario para ajustar explícitamente la heterogeneidad poblacional, ya que el 73% de los pacientes con AVA-PED-301 estaban expuestos a TPO-RA (refractarios), en comparación con pacientes mayormente ingenuos en PETIT2. También se evaluó la carga de tratamiento (restricciones dietéticas, monitorización) para la evaluación de adherencia. Análisis estadístico de IA soportado por Claude Sonnet 4.5 **Resultados:** Las tasas de respuesta duradera fueron del 28% para AVA (frente a 0% de placebo) y del 40% para ELT (frente a 3% de placebo). La comparación indirecta frecuentista mostró {OR} = 0,92 (IC 95% 0,03–31,2), indicando una diferencia no significativa. El modelo bayesiano, tras ajustar por la población refractaria, estimó la equivalencia clínica: {OR} = 0,89 (intervalo creíble del 95% [0,38, 1,94]), con una probabilidad del 71% de equivalencia clínica. AVA mostró ventajas en respuesta rápida (56% de respuesta al día 8) y menor necesidad de terapia de rescate (7% frente a 19% para ELT). En cuanto a seguridad, la AVA tenía un perfil hepático superior (0% frente a 3,2% de suspensión de {ALT} con ELT). Además, la AVA no requiere restricciones dietéticas ni un seguimiento hepático mensual obligatorio, lo que supone una posible adherencia proyectada un 40% mejor en comparación con la ELT (Puntuación de adherencia: AVA 2 frente a ELT 7). (Véase la Tabla 1) **Conclusiones:** Ambos TPO-AR orales demostraron una eficacia duradera equivalente, pero Avatrombopag ofrece ventajas clínicas significativas en términos de seguridad y comodidad. La eliminación de restricciones dietéticas y requisitos de seguimiento convierte a la AVA en la TPO-RA preferida en la PTI pediátrica, especialmente para pacientes con bajo riesgo de adherencia o hepatopatía concomitante, a la espera de confirmación mediante un estudio directo sin inferioridad.

Tabla 1. Resultados

Resultado	Avatrombopag (AVA-PED-301)	Eltrombopag (PETIT2)	Comparación indirecta (OR, IC 95%)
Respuesta duradera (>50x10⁹/L durante > 6 de las últimas 8 semanas, sin rescate)	28% (15/54) vs 0% placebo	40% (25/63) vs 3% placebo	0.92 (0.03–31.2); Sin diferencias significativas
Early Response (Day 8, >50x10⁹/L)	56% (p<0.0001 vs placebo)	~45% (estimado entre la mediana de 8 y 33 días)	Avatromboag más rápido
Necesidad de terapia de rescate	7% vs 43% placebo (0.58%/week)	19% vs 24% placebo (1.46%/week)	Menor con Avatrombopag
Sangrado clínicamente significativo (WHO Grado 1–4)	83% vs 90% placebo (no Grado 3)	37% vs 55% placebo	Tendencia similar a la reducción frente al placebo
Seguridad hepática (suspensión de elevación de ALT)	0% (0/54)	3.2% (2/63)	Diferencia de riesgo: -3,2% (-7,8% frente a 1,4%); favorece a Avatrombopag
Eventos adversos graves	9%	9%	No differencia
Trombosis	0%	0%	No differencia
Comodidad/Adherencia	Sin restricciones dietéticas ni control (Score: 2/10)	Restricciones dietéticas/Seguimiento mensual (Puntuación: 7/10)	Se proyectó un 40% mejor en la adherencia potencial con AVA
Equivalencia bayesiana	37,2% ajustado (Media posterior)	40,1% (media posterior)	OR: 0,89 (0,38–1,94); **71% de equivalencia probable**

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

E-PO-462

ACTIVACIÓN Y LIBERACIÓN PLAQUETARIA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS: PAPEL DEL ADP

Pino, M (1); Molina, P (1); Pascual-diaz, R (1); Serrano, A (1); Pitart, C (1); Martinez-sanchez, J (1); Moreno-castaño, AB (1); Escolar, G (1); Morata, L (1); Verdejo, MÁ (1); Soriano, A (1); Diaz-ricart, M (1)

(1)Hospital Clínic Barcelona

Introducción: La bacteriemia por *Staphylococcus aureus* (SAB) se asocia con una elevada morbilidad y una tasa de mortalidad significativa (20–30%), incluso con las medidas de soporte vigentes. Existen evidencias que indican que el desarrollo de trombocitopenia se correlaciona de forma significativa con un incremento de la mortalidad, y puede estar mediado por la producción de hemolisina alfa (hla). **Objetivo:** Explorar el efecto de dos cepas de SA resistente a meticilina (MRSA) con y sin producción de hla sobre la función plaquetaria. **Material:** Plasma rico en plaquetas (PRP) de donantes sanos (N=7) fue expuesto a dos cepas, MRSA6628 (hla negativo) y MRSA6676 (hla positiva, genotípica y fenotípicamente), con una concentración final de 10^7, para estudiar el efecto sobre: 1) agregación plaquetaria, por turbidimetría, 2) activación plaquetaria por liberación de P-selectina y antígeno lisosomal, mediante citometría de flujo, y 3) señalización intraplaquetaria, por SDS-PAGE y transferencia proteica, en plaquetas aisladas. Los estudios fueron realizados en ausencia

y presencia de bajas dosis de epinefrina (2,5 µM) y ADP (0,5 µM). **Resultados:** La presencia de ambas cepas fue capaz de: 1) inducir agregación plaquetaria solo en presencia de dosis bajas de ADP (18%±2% y 60%±5%, MRSA6628 y MRSA6676; el ADP indujo un 20%±3% de agregación reversible), 2) tras 5, 20 y 30 min de incubación, aumentar la expresión del complejo GPIIb-IIIa (16%, 15% y 25%, para MRSA6628; 24%, 33% y 25%, para MRSA6676, vs basal) y provocar liberación de P-selectina, pero no de antígeno lisosomal, a nivel de la membrana plaquetaria (1,8; 1,78 y 2,2 veces, para MRSA6628; 1,57; 1,75 y 2,3 veces, para MRSA6676, vs basal; p<0,01 a 60 min para ambas cepas), y 3) estimular la fosforilación de proteínas en residuos tirosina, de forma tiempo dependiente. **Conclusiones:** *Staphylococcus aureus meticilin-resistente*, en especial la cepa hla positiva, provoca activación y liberación plaquetarias cuando las plaquetas están expuestas previamente a ADP. Este resultado es compatible con la inducción de un estado de sensibilización caracterizado por la activación parcial de vías intracelulares, disminuyendo el umbral de activación y amplificando la respuesta frente al patógeno. Proyecto financiado por el Instituto de Salud Carlos III (PI24/01680) y co-financiado por la Unión Europea.

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

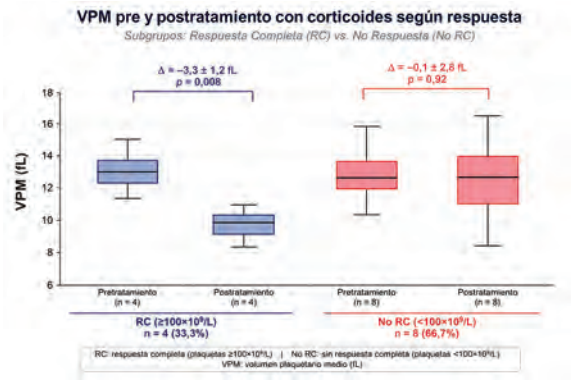
E-PO-463

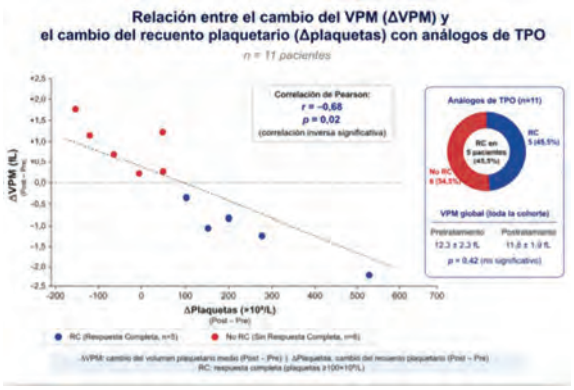
IMPACTO DE LOS CORTICOIDES Y ANÁLOGOS DE TROMBOPOYETINA SOBRE EL VPM EN PTI PRIMARIA: ANÁLISIS CON CRITERIOS DE RESPUESTA ESTÁNDAR

Bautista Herhandez, PA (1); Ruiz Simon, S (1); Ruiz Page, CE (1); Gonzalvez Fernandez, JA (1); Marin Jimenez, F (1); Romero Casanova, A (1); Conesa Garcia, V (1)

(1)Hospital General Universitario de Elche

Introducción: El volumen plaquetario medio (VPM) es un biomarcador accesible que refleja el recambio plaquetario. En la PTI primaria, se desconoce su comportamiento tras corticoides (primera línea) y análogos de TPO (segunda línea) aplicando la definición estandarizada de respuesta completa (RC: plaquetas >100×10^9/L). **Objetivo:** Describir los cambios del VPM tras corticoides en primera línea y tras análogos de TPO en segunda línea. Analizar la correlación entre el cambio del VPM y el cambio del recuento plaquetario. Evaluar el valor predictivo del descenso del VPM para identificar la RC. **Material:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo en pacientes adultos diagnosticados de PTI primaria según criterios internacionales, atendidos en un hospital terciario entre enero y diciembre de 2024. Criterios de inclusión: Diagnóstico de PTI primaria. Haber recibido tratamiento de primera línea con corticoides (prednisona o metilprednisolona a dosis estándar). Haber recibido tratamiento de segunda línea con análogos de trombopoyetina (romiplostim, eltrombopag/Revolade® o avatrombopag) por fracaso, refractariedad o dependencia a corticoides. Criterios de exclusión: trombocitopenias secundarias (LES, VHC, VIH, H. pylori, fármacos), corticoterapia por otras patologías, discontinuación precoz del tratamiento (Variables y mediciones: Plaquetas y VPM basales (previos a cada línea). • Plaquetas y VPM tras al menos 4 semanas de tratamiento (corticoides o TPO-RA). • Todos los hemogramas se procesaron con el mismo analizador Beckman Coulter® para garantizar la estandarización. • Respuesta completa (RC) se definió según consenso internacional como recuento de plaquetas >100×10^9/L. Análisis estadístico: • Comparación de medias pareadas (t de Student) para VPM pre y postratamiento en cada grupo y subgrupo. • Orrelación de Pearson entre ΔVPM (post – pre) y Δplaquetas (post – pre). • Curvas ROC para identificar el punto de corte óptimo de ΔVPM predictor de RC. • Se consideró significativo p<0,05. **Resultados:** Se incluyeron 18 pacientes (11 mujeres, 7 hombres; edad media 52 años, rango 23-81). Todos cumplieron los criterios de inclusión: primera línea con corticoides y segunda línea con TPO-RA. Corticoides (primera línea, n=12): El VPM basal medio fue 12,9±1,6 fL y el postratamiento 11,6±2,6 fL (p=0,09 global). Sin embargo, al estratificar por RC (≥100×10^9/L): RC: 4/12 pacientes (33,3%). En este subgrupo, el VPM descendió significativamente: 13,2±1,4 → 9,9±0,8 fL (Δ = –3,3±1,2 fL; p=0,008). No RC: 8/12 pacientes. El VPM apenas varió: 12,7±1,8 → 12,6±3,0 fL (Δ = –0,1±2,8 fL; p=0,92). La correlación entre ΔVPM y Δplaquetas fue r = –0,59 (p=0,04), indicando que a mayor descenso del VPM, mayor aumento de plaquetas. El análisis de la curva ROC mostró que un descenso del VPM ≥1,3 fL predice RC con sensibilidad del 100% (ningún falso negativo) y especificidad del 75%, con un área bajo la curva (AUC) de 0,94 (IC 95%: 0,82-1,00). Análogos de trombopoyetina (segunda línea, n=11 con medición completa de VPM): Todos los pacientes recibieron TPO-RA tras fracaso o refractariedad a corticoides (ninguno por intolerancia). El VPM pretratamiento fue 12,3±2,3 fL y postratamiento 11,8±1,9 fL (p=0,42 global). Se alcanzó RC (>100×10^9/L) en 5/11 pacientes (45,5%). La correlación entre ΔVPM y Δplaquetas fue fuerte e inversa: r = –0,68 (p=0,02). En los 5 pacientes con RC, el VPM descendió una media de –1,5±1,6 fL, mientras que en los 6 no RC el cambio fue +0,3±1,8 fL (p=0,12, no significativo por el reducido tamaño muestral). En el subgrupo de 5 pacientes que recibieron corticoides (sin RC) y posteriormente TPO-RA, las plaquetas aumentaron significativamente de 14.200±9.800 a 267.000±182.000 (p=0,04), acompañado de una tendencia al descenso del VPM (12,5±2,3 → 11,0±1,6 fL; p=0,09). No se registraron eventos adversos graves ni diferencias según sexo. **Conclusiones:** En pacientes con PTI primaria que reciben corticoides de primera línea, solo un tercio alcanza RC estándar. En ellos, el VPM desciende marcadamente, y un descenso ≥1,3 fL predice RC con sensibilidad perfecta. Los análogos de TPO de segunda línea muestran una correlación inversa significativa entre ΔVPM y Δplaquetas, apoyando su uso como biomarcador complementario. Se necesitan estudios prospectivos.





SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

E-PO-464

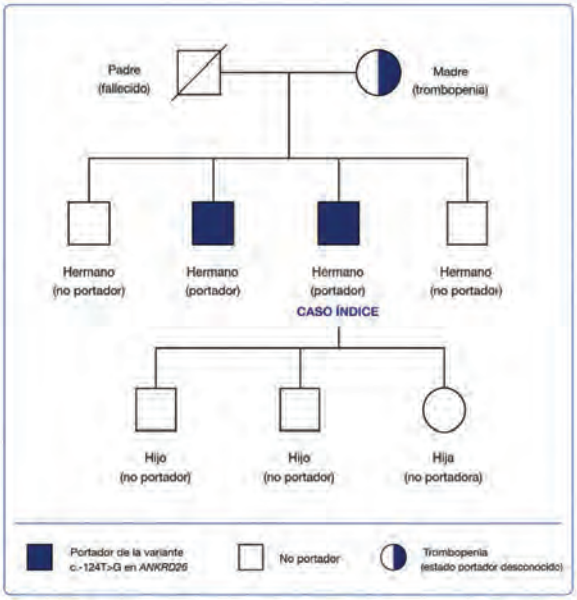
DE LA PTI CORTICORREFRACTARIA A LA TROMBOPENIA HEREDITARIA: CARACTERIZACIÓN DE LA VARIANTE 5'-UTR DE ANKRD26 MEDIANTE ESTUDIO FAMILIAR Y SECUENCIACIÓN MASIVA

Del Olmo Roldán, M (1); Massó Asensio, P (1); Carreño Gómez-tarragona, G (2); González Rodríguez, A (1); López González, S (1); Fernández Arias, N (1); López Alcaide, N (1); Barbero Del Olmo, L (1); Carral Fernández, L (1); Gómez Rocha, D (1); Moreno Jiménez, G (1); López Jiménez, FJ (1)

(1)HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL; (2)HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

Introducción: Las trombopenias hereditarias constituyen un grupo heterogéneo de entidades infradiagnosticadas que pueden confundirse con púrpura

trombocitopénica inmune (PTI), especialmente en adultos con trombopenia moderada y escasa clínica hemorrágica. Entre ellas, las variantes en la región 5'-UTR del gen *ANKRD26* se asocian a trombopenia autosómica dominante y predisposición mieloide. **Objetivo:** Presentar el caso de un paciente con trombopenia crónica inicialmente diagnosticada como PTI refractaria, cuya reevaluación mediante secuenciación de nueva generación (NGS) y estudio de segregación familiar permitió identificar una variante en la región 5'-UTR del gen *ANKRD26* compatible con trombopenia hereditaria, destacando la importancia del diagnóstico diferencial de las trombopenias crónicas y del estudio genético en pacientes con antecedentes familiares. **Material:** Varón de 49 años con trombopenia crónica (30.000-50.000 plaquetas/µL) y ausencia de diátesis hemorrágica. Inicialmente el cuadro fue diagnosticado de PTI crónica, realizándose tratamiento con corticoides, inmunoglobulinas intravenosas, así como avatrombopag a dosis máximas, sin respuesta mantenida. El estudio de médula ósea evidenció megacariopoyesis conservada, sin hallazgos sugestivos de SMD ni otras alteraciones. Ante la refractariedad al tratamiento, la estabilidad de las cifras plaquetarias y la sospecha de agregación familiar, se realizó un estudio molecular mediante panel NGS de genes asociados a trombopenias hereditarias y predisposición a neoplasias hematológicas. **Resultados:** El análisis molecular identificó la variante c.-124T>G en la región 5'-UTR del gen *ANKRD26*, inicialmente clasificada como variante de significado incierto (VUS). Se realizó un estudio de segregación familiar que demostró trombopenia en la madre y en dos de cuatro hermanos portadores, con plaquetas normales en los no portadores. La co-segregación de la variante con el fenotipo trombopénico apoyó su carácter patogénico. **Conclusiones:** Las trombopenias hereditarias deben sospecharse en pacientes con PTI refractaria, especialmente con antecedentes familiares. La combinación de NGS y el estudio de segregación familiar permitieron establecer el diagnóstico de trombopenia asociada a *ANKRD26*, facilitando un adecuado seguimiento hematológico, consejo genético y vigilancia de complicaciones asociadas, como LMA o SMD. Los autores declaran no tener conflictos de interés.



Parentesco	Plaquetas (x10⁹/L)	Variante ANKRD26 (c.-124T>G)	Otras variantes relevantes
Madre	Trombopenia	–	No estudiada
Hermano	253.000	No portador	–
Hermano	109.000	Portador	NF1 p.T123S (VUS)
Hermano	63.000	Portador	NF1 p.T123S (VUS)
Hermano	242.000	No portador	–
Hijo	213.000	No portador	–
Hijo	162.000	No portador	NF1 p.T123S (VUS)
Hija	232.000	No portador	NF1 p.T123S (VUS)

VUS: variante de significado incierto.

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

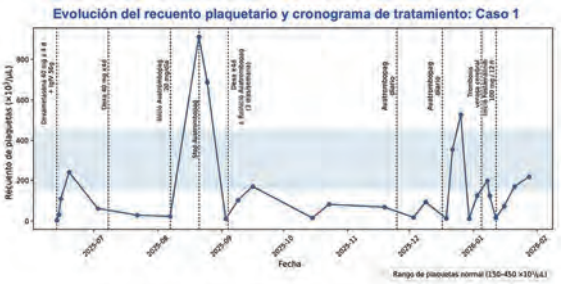
E-PO-465

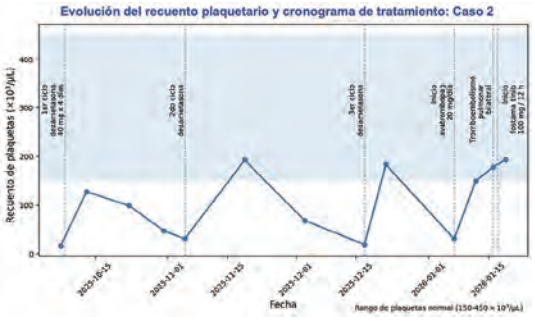
TROMBOFILIAS HEREDITARIAS Y TRATAMIENTO CON ANÁLOGOS DEL RECEPTOR DE TPO: SERIE DE DOS CASOS

Quintero Alemán, C (1); Montalvo Saavedra, M (1); Ríos De Paz, MA (1); De Dios García, MD (1); Peris Fernaud, I (1); Climent Gonzalez, J (1); Martinez-carrasco, N (1); Marcal Hernandez, MA (1); Rodriguez Rubio, G (1); Rodriguez Dos Santos, VP (1); Ríos Rull, P (1); Notario Mcdonell, C (1)

(1)Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

Introducción: Los agonistas del receptor de trombopoyetina (TPO-AR) constituyen una línea terapéutica consolidada en la trombocitopenia inmune primaria (PTI). Entre sus efectos adversos descritos figura la trombosis, especialmente en presencia de más factores protrombóticos. Las trombofilias hereditarias no constituyen una contraindicación formal y, en la mayoría de los pacientes, su estatus es desconocido al inicio del tratamiento. **Objetivo:** Analizar mediante una serie de casos, el potencial interés de un cribado de trombofilia previo al tratamiento. **Material:** Análisis descriptivo retrospectivo de 2 pacientes con PTI en tratamiento con avatrombopag que desarrollaron eventos trombóticos mayores, seguidos en el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. **Resultados:** Caso 1: Mujer de 21 años con PTI crónica refractaria a corticoides e inmunoglobulinas. Tras iniciar avatrombopag (ATO) 20 mg/día presentó curso fluctuante con picos superiores a 900.000/µL y cuatro recaídas. Coincidiendo con la 4ª recaída desarrolló cefalea intensa, inicialmente atribuida al fármaco tras TC craneal sin contraste normal. Semanas después acudió a urgencias por reagudización con vómitos; pese a recuento plaquetario seguro (161.000/µL), el TC con contraste evidenció trombosis venosa cerebral extensa. El estudio genético posterior identificó un factor V Leiden no conocido previamente. Caso 2. Varón de 19 años con déficit moderado de proteína S conocido (actividad 19,3%; proteína S libre 14%), diagnosticado por historia familiar. Debutó con PTI (17.000/µL) y tras tercera tanda de dexametasona se inició ATO 20 mg/día. A los 8 días presentó disnea súbita y dolor torácico; el angio-TC confirmó tromboembolismo pulmonar bilateral. En ambos se suspendió ATO, se inició anticoagulación y se optó por fostamatinib por menor riesgo trombótico, con buena respuesta y estabilización plaquetaria (70.000/µL y 190.000/µL respectivamente). **Conclusiones:** Los eventos trombóticos bajo TPO-AR pueden presentar clínica inespecífica. La cefalea persistente, habitualmente considerada un efecto adverso benigno, debe motivar estudio con TC. En pacientes jóvenes con PTI, estos casos sugieren el potencial interés de desarrollar un score clínico que permita estratificar el riesgo trombótico e indicar selectivamente el estudio de trombofilia previo al inicio del tratamiento, aunque se requieren series de casos más amplias y estudios prospectivos para validar dicho algoritmo. Fostamatinib se perfila como alternativa razonable tras evento trombótico en este contexto.





SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

E-PO-466

ACOD EN ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL COMARCAL Y SUBANÁLISIS EN SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO

Portal López, I (1); De La Red Bellvís, G (1); Becerra Amor, R (1); Maroto Hernando, M (1); Guevara Vásquez, O (1); Quiroga Parada, DC (1); Huaman Castilla, N (1); Colomé Ayats, M (1); Morgades De La Fe, M (2); Sancho Cía, JM (2)

(1)Fundació Hospital de l'Esperit Sant. Santa Coloma de Gramenet (Barcelona); (2)ICO-Hospital Germans Trias i Pujol-Josep Carreras Leukemia Research Institute. Universitat Autònoma de Barcelona. Badalona

Introducción: Los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) han transformado el tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa (ETEV). Sin embargo, la evidencia en vida real sigue siendo limitada, especialmente en pacientes con síndrome antifosfolípido (SAF), donde su uso continúa siendo controvertido. **Objetivo:** Describir las características clínicas y terapéuticas, así como la evolución de pacientes con ETEV tratados con ACOD en un hospital comarcal, incluyendo un subanálisis en pacientes con SAF. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes diagnosticados de ETEV y tratados con ACOD entre 2019 y 2025. Se analizaron variables demográficas, clínicas, analíticas y terapéuticas, así como eventos trombóticos y hemorrágicos durante el tratamiento anticoagulante. **Resultados:** Se incluyeron 137 pacientes, con mediana de edad de 74 años [extremos 29–95], siendo el 51,8% varones. La cohorte presentó elevada comorbilidad, con índice de Charlson ≥3 en el 70,1% de los casos. El 75% de los eventos trombóticos fueron no provocados. La presentación inicial más frecuente fue el tromboembolismo pulmonar (TEP) (38%), seguido de trombosis venosa profunda (TVP) (29,9%) y TVP+TEP (25,5%). Entre las TVP predominó la localización proximal (73,1%), mientras que el 60,7% de los TEP fueron centrales/lobares. El ACOD más utilizado fue dabigatrán (90,5%), seguido de apixabán (5,8%), edoxabán (2,2%) y rivaroxabán (1,5%). El 93,4% de los pacientes recibió previamente heparina de bajo peso molecular y el 54% realizó anticoagulación indefinida. Tras una mediana de seguimiento de 424 días desde el inicio del ACOD, el 10,2% de los pacientes presentó recurrencia trombótica y el 4,4% episodios hemorrágicos, correspondiendo la mitad a sangrados mayores. El reingreso relacionado con ETEV fue del 5,8% y la mortalidad global del 10,9%. Se diagnosticó SAF en 16 pacientes (12,6%), con predominio de eventos no provocados (93,3%), TVP proximal (87,5%) y TEP centrales/lobares (100%). Predominó el perfil serológico simple (70%), seguido del doble (20%) y triple positividad (10%). El anticuerpo más frecuentemente positivo fue anticardiolipina IgM (11,7%), seguido del anticoagulante lúpico (8,6%). Durante el seguimiento, únicamente un paciente (6,3%) presentó recurrencia trombótica en forma de TEP, sin registrarse episodios hemorrágicos ni fallecimientos. En el 12,5% de los pacientes se realizó cambio a antagonistas de la vitamina K. **Conclusiones:** Los pacientes con ETEV tratados con ACOD presentaron elevada comorbilidad y alta proporción de eventos no provocados. Dabigatrán fue el ACOD más utilizado y predominaron las estrategias de anticoagulación indefinida. Las recurrencias trombóticas y los episodios hemorrágicos durante el seguimiento fueron poco frecuentes. En el subgrupo SAF predominó el perfil serológico simple, observándose baja frecuencia de recurrencia trombótica y ausencia de eventos hemorrágicos documentados. Nuestros resultados aportan evidencia en vida real sobre el uso de ACOD en ETEV y apoyan su posible utilidad en pacientes seleccionados, incluyendo SAF. No obstante, son necesarios estudios prospectivos de mayor tamaño para definir con precisión su papel en esta población.

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

E-PO-467

REQUERIMIENTOS DE DOSIS DE HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR POR EDAD EN TROMBOSIS PEDIÁTRICAS: ESTUDIO GUIADO POR ANTI-XA

González Resina, R (1); Fernández Cuezva, L (2); Calvo Villas, JM (3); Fernández Mosteirín, N (3)

(1)Hospital Clínico Universitario de Valladolid; (2)Hospital Royo Villanova; (3)Hospital Universitario Miguel Servet

Introducción: El tromboembolismo venoso es una entidad cada vez más reconocida en la población pediátrica. Aunque las guías actuales recomiendan los anticoagulantes orales directos como tratamiento de elección, la HBPM sigue siendo un pilar fundamental de la anticoagulación en niños. La dosificación basada en el peso, con frecuencia no logra alcanzar niveles terapéuticos de anti-Xa en neonatos y niños <1 año, lo que pone de manifiesto la necesidad de ajustar la dosis y realizar una monitorización sistemática de niveles. **Objetivo:** El objetivo del trabajo es evaluar las diferencias relacionadas con la edad en los requerimientos de dosis de HBPM, la frecuencia de la monitorización de anti-Xa y los ajustes necesarios en pacientes pediátricos con eventos trombóticos. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico que incluyó pacientes menores de 18 años con eventos trombóticos confirmados tratados con HBPM y monitorizados mediane niveles de anti-Xa desde octubre 2012 a octubre 2024. Los niveles de anti-Xa se determinaron a las 4 horas de la administración de HBPM, considerando terapéuticos los valores entre 0,5-1,0 UI/mL. Se analizaron variables demográficas, características de los eventos trombóticos, tipo y dosificación de HBPM, número de determinaciones de anti-Xa y ajustes de dosis. Los pacientes se estratificaron por grupos de edad para analizar las diferencias. **Resultados:** Se identificaron 54 episodios trombóticos en 47 pacientes, correspondientes a 63 localizaciones trombóticas dado que 9 pacientes presentaron múltiples localizaciones. La mediana de edad al diagnóstico fue de 5,5 años (rango: 10 días–17 años). La distribución de los factores de riesgo de trombosis se resume en la Tabla 1. El tratamiento empleado fue enoxaparina en 51 episodios y bemiparina en 3. La dosis inicial de enoxaparina (mediana: 1 mg/kg/12h) no alcanzó niveles terapéuticos de anti-Xa en 19 de los 25 niños <5 años (76%). La dosis mediana necesaria para alcanzar el rango terapéutico fue mayor en lactantes <3 meses (1,4 mg/kg/12h) y en aquellos entre 3 meses a 1 año (1,5 mg/kg/12h), en comparación con niños de 1 a 5 años (1,33 mg/kg/12h) y de 5 a 17 años (1,0 mg/kg/12h). El número de determinaciones de anti-Xa y de ajuste de dosis disminuyó progresivamente con el aumento de la edad. Los datos estratificados por edad sobre dosificación y monitorización se detallan en la Tabla 2. No se observaron episodios de sangrado mayor ni fallecimientos durante el tratamiento con HBPM. **Conclusiones:** En esta cohorte pediátrica en práctica clínica real, la dosificación estándar de HBPM basada en el peso fue frecuentemente insuficiente para alcanzar niveles terapéuticos de anti-Xa en los niños <1 año, requiriendo dosis más elevadas y ajustes más frecuentes. Estos hallazgos apoyan el uso de estrategias de dosificación adaptadas a la edad junto con la monitorización sistemática de niveles de anti-Xa. **Aux1**: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Factores de riesgo	Nº de eventos relacionados
CVC	18
Cáncer	16
Infecciones	15
Quimioterapia	5
Cirugía	5
Cardiopatía congénita	2
Malformación vascular	8
Trombofilia	1
Obesidad	1
Enfermedad de Kawasaki	1
Drepanocitosis	1

Tabla 1. Factores de riesgo de trombosis. CVC: catéter venoso central.

	< 3 m (n=12)	3 m–1 a (n=3)	1–5 a (n=12)	5–17 a (n=27*)
Edad, mediana (RIC)	1 m (10 d–3 m)	7 m (4–12)	3.5 a (2–5)	13 a (6–17)
Dosis inicial, mediana (RIC)				
Enoxaparina, mg/kg/12 h	1 (0,7–2)	1 (0,6–1,5)	1 (0,7–1,33)	1 (1–1,33)
Bemiparina, UI/kg/24 h	-	-	-	115 (115-115)
Dosis en rango, mediana (RIC)				
Enoxaparina, mg/kg/12 h	1,4 (1,1–3,3)	1,6 (1,1–1,8)	1,33 (1–2,1)	1 (0,7–1,5)
Bemiparina, IU/kg/24 h	-	-	-	192 (115–246)
Nº determinaciones, mediana (RIC)	8 (2–22)	10 (5–29)	8 (4–23)	6 (1–52)
Nº ajustes, mediana (RIC)	2 (1–8)	2 (1–4)	1 (0–3)	0 (0–6)

Tabla 2. Dosis, número de determinaciones y de ajustes para la monitorización de dosis de HBPM por episodio, categorizados por grupo de edad.
RIC: rango intercuartílico; *h*: horas; *d*: días; *m*: meses; *a*: años. *En el grupo de 5-17 años (n=27), 24 pacientes recibieron enoxaparina y 3 pacientes recibieron bemiparina.

E-PO-468

RESULTADOS FINALES DEL REGISTRO MACACOD DE PACIENTES SUCESIVOS CON FIBRILACIÓN AURICULAR (FA) TRATADOS CON ANTICOAGULANTES DE ACCIÓN DIRECTA EN VIDA REAL

Moret Puig, C (1); Mojal Garcia, S (2); Acosta Isaac, R (3); Souto Andrés, JC (4)

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

Introducción: Los anticoagulantes orales son una de las 10 causas más frecuentes de eventos adversos farmacológicos que requieren consulta en urgencias en mayores de 65 años. Los Anticoagulantes Orales de Acción Directa (ACODs) presentan un menor sangrado intracraneal y mortalidad, pero mayor riesgo de sangrado gastrointestinal respecto los anti vitamina K (AVK) en los ensayos pivotales. En vida real, los pacientes son de mayor edad y comórbidos que en los pivotales, con complicaciones por pérdida de adherencia y errores de dosis. **Objetivo:** Presentar los resultados finales del registro MACACOD, un modelo especializado de atención a pacientes con FA tratados con ACODs, con una media de seguimiento de 26,9 meses. **Material:** Se analizaron los resultados de los pacientes incluidos en el registro MACACOD (Modelo de Aplicación Clínica de ACODs, NCT04042155) de julio 2019 a agosto de 2025. Se dispone de consentimiento informado de todos los pacientes y aprobación por comité ético. Las complicaciones trombóticas mayores incluyen las trombosis sistémicas y los accidentes vasculares cerebrales (AVC). Las complicaciones hemorrágicas mayores incluyen eventos con puntuación en la escala BARC ≥3 puntos. Las complicaciones clínicamente relevantes no mayores (CCRNM) trombóticas incluyen AVC transitorio, infarto de miocardio y tromboflebitis; las CCRNM hemorrágicas incluyen las hemorragias con puntuación BARC de 2 puntos. Las variables cuantitativas se compararon con el test no paramétrico de U de Mann-Whitney y las variables categóricas y las tasas de incidencia se evaluaron con test de Ji al cuadrado. **Resultados:** Se incluyeron un total de 1502 pacientes, de los cuales 1437 tienen FA y seguimiento dentro del registro. Se analizan 1031 pacientes que iniciaron el ACOD simultáneo a la inclusión (78,1% edoxaban, 14,2% apixaban, 6,1% dabigatrán y 1,6% rivaroxabán). Durante el estudio hubo 181 pérdidas de seguimiento. Las características de la muestra se pueden observar en la tabla 1. La incidencia de complicaciones mayores en toda la cohorte es de 4,62% pacientes-año (pa) con predominio de las hemorrágicas (3,16 %pa), tabla 2. Al separar por ACODs, la incidencia más baja es en la cohorte de edoxaban (4,48 %pa), sin observar diferencias estadísticamente significativas en las incidencias de complicaciones mayores en comparación con los otros ACODs, ni entre dosis de edoxaban ni al separar los pacientes por edad (Tabla 3), aunque se observa una tendencia a más complicaciones con el envejecimiento. La mortalidad es significativamente mayor en los usuarios de edoxaban 30 mg (7,57 %pa) respecto a los de 60 mg (3,28 %pa), diferencia esperable por las características basales y confirmada también al estratificar por edad. **Conclusiones:** El modelo MACACOD, con un seguimiento medio de 26,9 meses, demuestra que la atención especializada a pacientes con FA anticoagulados con ACODs, centrada en la educación, el ajuste correcto de dosis y el manejo de complicaciones, se asocia a una incidencia de complicaciones mayores inferior a la descrita en registros fiables de vida real con poblaciones comparables. La ausencia de diferencias entre ACODs y la baja tasa de complicaciones trombóticas (1,47 %pa) confirman la eficacia y seguridad del modelo. Agradecimientos a Daiichi-Sankyo por apoyar el registro MACACOD. **Aux1:** La Unidad de Hemostasia y Trombosis y el IR-Sant Pau han recibido financiación de Daiichi-Sankyo para desarrollar y mantener el registro MACACOD (Modelo de Aplicación Clínica de Anticoagulantes Orales Directos). Los financiadores no han tenido ninguna participación en la elaboración de este abstract. JCS ha recibido apoyo financiero para viajes, alojamiento y otros gastos de Laboratorios Rovi, Leo Pharma, Baxter, Sanofi, Boehringer Ingelheim, Pfizer, Bristol Myers Squibb, Roche, Daiichi-Sankyo y Stago Laboratories, y desempeña una función de asesor para Devicare. CM ha recibido honorarios como ponente y apoyo financiero para viajes y alojamiento de Techdow, Viatris, Daiichi-Sankyo y Laboratorios Rovi.

Tabla 1: Características clínicas basales según tipo de ACOD.

	Todos	Edoxaban*	Edoxaban 30 mg	Edoxaban 60 mg	Apixaban*	Dabigatran*	Rivaroxaban*
N	1031	805	316	489	146	63	17
Edad (años); media (DE)	78 (8)	78 (8)	81 (7)	76 (8) †	78 (9)	74 (11) †	76 (11)
Sexo (hombre); n (%)	592 (51.4%)	399 (49.6%)	159 (50.3%)	240 (49.1%) †	81 (55.5%)	42 (66.7%) †	9 (47.1%)
Pacientes NAIF; n (%)	308 (26.5%)	260 (32.2%)	98 (31%)	162 (33.1%)	34 (23.3%) †	10 (15.9%) †	4 (23.5%) †
CHA_2DS_2-VASc; media (DE)	4.04 (1.55)	3.98 (1.56)	4.44 (1.48)	3.80 (1.58) †	4.42 (1.74) †	3.83 (1.63) †	4.59 (1.58) †
HAS-BLED; media (DE)	2.20 (0.69)	2.15 (0.66)	2.2 (0.62)	2.09 (0.68) †	2.46 (0.81) †	2.29 (1.02) †	2.18 (0.88) †
ICC**; media (DE)	1.81 (1.48)	1.54 (1.44)	1.75 (1.56)	1.44 (1.44) †	1.98 (1.58) †	1.51 (1.54) †	1.88 (1.41) †
Hemoglobina (g/L); media (DE)	132.7 (17.4)	133.1 (16.9)	128.2 (15.8)	137 (16.6) †	126.7 (21.7) †	133.6 (17.3) †	138.1 (18.4) †
Bilirrubina (mg/dL); media (DE)	13.8 (7.7)	13.4 (7.8)	13.1 (7.1)	13.6 (8.0) †	13.8 (8.3) †	14.0 (8.9) †	9.7 (3.2) †
AST (mg/dL); media (DE)	23.7 (8.1)	23.7 (7.8)	23.66 (8.1)	23 (8.0) †	23.8 (10.2) †	19.4 (6.1) †	21.8 (8.8) †
ALT (mg/dL); media (DE)	19.9 (12.2)	19.8 (11.9)	17.3 (10.2)	20 (13) †	20.0 (15.5) †	19.4 (9.0) †	21.2 (8.9) †
ClCr (mL/min) ***; media (DE)	69.7 (25.9)	69.09 (23.7)	61.94 (20.8)	75.5 (23.4) †	80.1 (35.4) †	77.7 (30.5) †	79.9 (9.4) †
ClCr*** < 30 mL/min; n (%)	43 (4.4%)	21 (2.8%)	23 (7.2%)	0 (0.0%) †	20 (13.7%) †	1 (1.6%) †	1 (5.9%) †
IMC (kg/m²)****; media (DE)	27.9 (5.48)	27.3 (5.33)	24.7 (4.23)	29.0 (5.12) †	27.5 (5.63) †	28.1 (5.18) †	29.4 (3.14) †
Historia de tromb. mayor previa; n (%)	159 (15.5%)	94 (11.7%)	42 (13.3%)	52 (10.6%) †	27 (18.5%) †	16 (25.4%) †	2 (11.8%) †
Historia de sangr. mayor previa; n (%)	167 (16.2%)	129 (16.0%)	50 (15.8%)	79 (16.2%) †	32 (21.9%) †	14 (22.2%) †	1 (5.9%) †

* Dosis standard y reducidas

** ICC: Índice de Comorbilidad de Charlson

*** ClCr: Filtrado Glomerular por la fórmula de Cockcroft-Gault (mL/min).

**** IMC: Índice de Masa Corporal

† Estadísticamente significativo respecto el grupo de edoxaban total o Edoxaban 30mg (en el caso de Edoxaban 60mg) con P<0.05.

‡ Estadísticamente significativo respecto el grupo de rivaroxaban total o Edoxaban 30mg (en el caso de Edoxaban 60mg) con P<0.05.

Tabla 2: Complicaciones según tipo de ACOD.

	Todos	Edoxaban*	Edoxaban 30 mg	Edoxaban 60 mg	Apixaban*	Dabigatran*	Rivaroxaban*
N	1031	805	316	489	146	63	17
Tiempo total de seguimiento (años)	2914	1919	700.53	1218.47	308.4	150.9	23.7
Media de seg. (meses)	26.9	27.5	26.4	27.7	25.3	23.7	16.3
Edad, media (DE)	78 (8.0)	78 (8.0)	81 (7.0)	76 (7.9)	78 (9.0)	74 (11)	76 (11)
Complicaciones trombóticas mayores (AVC / embolismo sistémico)							
CHA_2DS_2-VASc; media (DE)	4.04 (1.55)	3.98 (1.56)	4.44 (1.48)	4.00 (1.58)	4.42 (1.74)	3.83 (1.63)	4.59 (1.58)
Nº de eventos	56	35	11	24	5	4	0
Incidencia; % pa (95%CI)	1.47 [1.02-2.05]	1.77 [1.09-2.61]	1.27 [0.73-2.15]	1.73 [1.04-2.58]	1.02 [0.53-1.78]	2.05 [0.72-4.19]	0.00 [0.00-14.25]
Complicaciones hemorrágicas mayores							
HAS-BLED; media (DE)	2.2 (0.8)	2.19 (0.86)	2.29 (0.62)	2.09 (1.00)	2.46 (0.80)	2.29 (1.02)	2.18 (0.88)
Nº de eventos	73	57	20	37	11	3	2
Incidencia; % pa (95%CI)	3.16 [2.47-3.97]	3.12 [2.38-4.04]	2.66 [1.74-4.41]	3.28 [2.33-4.52]	3.57 [1.79-6.38]	2.00 [0.41-5.85]	7.79 [0.94-28.14]
Complicaciones mayores totales							
Nº de eventos	107	81	31	51	18	7	2
Incidencia; % pa (95%CI)	4.62 [3.79-5.58]	4.48 [3.57-5.57]	4.43 [3.04-6.28]	4.52 [3.43-5.94]	5.16 [3.37-8.43]	4.64 [1.87-9.98]	7.79 [0.94-28.14]
Complicaciones Clínicamente Relevantes no mayores trombóticas							
Nº de eventos	23	21	10	11	1	1	0
Incidencia; % pa (95%CI)	0.93 [0.60-1.39]	1.16 [0.73-1.78]	1.43 [0.69-2.63]	1.03 [0.52-1.87]	0.37 [0.20-2.64]	1.33 [0.16-4.79]	0.00 [0.00-14.25]
Complicaciones Clínicamente Relevantes no mayores hemorrágicas							
Nº de eventos	149	109	40	69	29	11	3
Incidencia; % pa (95%CI)	6.21 [5.23-7.42]	6.06 [4.90-7.38]	6.14 [4.44-8.27]	6.43 [4.92-7.44]	6.13 [3.28-11.97]	7.29 [3.64-13.04]	3.68 [0.01-21.88]
Mortalidad por todas las causas							
Nº de eventos	139	90	32	58	37	8	2
Incidencia; % pa (95%CI)	4.81 [4.10-5.67]	4.82 [3.86-6.03]	5.62 [3.87-8.06] ‡	3.28 [2.50-4.33]	9.81 [7.11-13.32]	2.66 [1.08-6.03]	7.79 [0.94-28.14]

% pa = por 100 pacientes-años

* Dosis standard y reducidas

† Estadísticamente significativo respecto el grupo de edoxaban total con P<0.05.

‡ Estadísticamente significativo respecto el grupo de edoxaban total con P<0.01.

Tabla 3: Complicaciones según edad de los pacientes.

	Todos	Edad <75a	Edad 75-84a	Edad >84a
N	1031	314	487	231
Tiempo total de seguimiento (años)	2914	798.72	1260.12	855.13
Edad, media (DE)	78 (8.0)	63.2 (5.9)	79.5 (2.9)	87.8 (2.4)
ClCr (mL/min) *; media (DE)	69.7 (25.9)	82.1 (20.5)	69.8 (16.9) †	46.8 (14.3) †
Complicaciones trombóticas mayores (AVC / embolismo sistémico)				
CHA_2DS_2-VASc; media (DE)	4.04 (1.55)	3.05 (1.49)	4.41 (1.59) †	4.79 (1.48) †
Nº de eventos	56	11	24	21
Incidencia; % pa (95%CI)	1.47 [1.02-2.05]	1.48 [0.75-2.58]	1.92 [1.19-2.92]	2.82 [1.63-3.45]
Complicaciones hemorrágicas mayores				
HAS-BLED; media (DE)	2.2 (0.8)	2.05 (0.99)	2.14 (0.73) †	2.36 (0.76) †
Nº de eventos	73	17	38	18
Incidencia; % pa (95%CI)	3.16 [2.47-3.97]	2.24 [1.30-3.59]	3.08 [2.14-4.26]	3.64 [2.08-5.75]
Complicaciones mayores totales				
Nº de eventos	107	28	52	27
Incidencia; % pa (95%CI)	4.62 [3.79-5.58]	3.68 [2.49-5.33]	4.81 [3.66-6.44]	5.45 [3.78-7.95]
Complicaciones Clínicamente Relevantes no mayores trombóticas				
Nº de eventos	23	5	10	7
Incidencia; % pa (95%CI)	1.21 [0.80-1.75]	0.88 [0.33-1.94]	1.81 [0.94-3.46]	1.61 [0.77-2.96]
Complicaciones Clínicamente Relevantes no mayores hemorrágicas				
Nº de eventos	149	42	73	31
Incidencia; % pa (95%CI)	6.21 [5.23-7.42]	5.67 [4.07-7.70]	6.78 [5.31-8.55]	6.28 [4.25-8.99]
Mortalidad por todas las causas				
Nº de eventos	139	33	64	42
Incidencia; % pa (95%CI)	4.81 [4.10-5.67]	3.02 [1.83-4.65]	6.43 [5.03-8.17]	9.84 [7.15-13.19] ‡

% pa = por 100 pacientes-años

* Dosis standard y reducidas

** ClCr: Filtrado Glomerular por la fórmula de Cockcroft-Gault (mL/min).

† Estadísticamente significativo respecto el grupo de Edad <75a con P<0.05.

‡ Estadísticamente significativo respecto el grupo de Edad <75 años con P<0.01.

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

E-PO-469

MANEJO PERIPROCEDIMIENTO DE LA ANTICOAGULACIÓN ORAL EN POLIPECTOMÍA ENDOSCÓPICA COMPLEJA: EXPERIENCIA DE UNA CONSULTA DE ANTICOAGULACIÓN

Leitón Bautista, I (1); Rodríguez Alén, JA (1); Rollón Simón, N (1); Abío Calvete, MDLO (1); Cuesta Tovar, J (1); Miguel Pérez, MP (1); Navajas León, FJ (1); García Vela, A (1); Garrido Leal, E (1); Palmeiro Felipe, P (1); Garrido Bellvis, R (1); Rodríguez Barranco, C (1); Schayman Blanco, MS (1); Guerrero Villa, R (1); Medina García, C (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario De Toledo

Introducción: La polipectomía endoscópica compleja en pacientes anticoagulados exige equilibrar el riesgo de sangrado post-polipectomía (SPP) diferido y la protección antitrombótica. La resección mucosa endoscópica (RME) y la polipectomía avanzada se clasifican como procedimientos de alto riesgo hemorrágico; sin embargo, la estrategia óptima de reintroducción de la anticoagulación no está estandarizada. Ante la escasez de estudios en consultas monográficas de Anticoagulación, presentamos la experiencia de un circuito coordinado Hematología-Aparato Digestivo en un hospital de tercer nivel, diseñado para la valoración individualizada de pacientes con alto riesgo hemorrágico endoscópico y riesgo trombótico relevante. **Objetivo:** Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico (octubre de 2025 – mayo de 2026). Se incluyeron pacientes anticoagulados con antivitamina K (AVK) o anticoagulantes orales directos (ACOD) derivados a Hematología para el manejo periprocedimiento de polipectomías de alto riesgo hemorrágico (RME, asa caliente, pólipo ≥10 mm y/o hemostasia profiláctica). **Material:** Se recogieron 40 variables demográficas, endoscópicas, de manejo antitrombótico y eventos. El SPP diferido se definió según los criterios de la ESGE y se clasificó como SPP-pre (durante la terapia puente con heparina de bajo peso molecular [HBPM], antes de reiniciar el anticoagulante oral [ACO]) o SPP-post (tras la reintroducción del ACO). Las variables categóricas se expresan en frecuencia/porcentaje y las continuas en mediana/rango. **Resultados:** Se incluyeron 25 pacientes y 32 procedimientos (5 pacientes con episodios múltiples). Un total de 23 pacientes (92%) cumplían los criterios de alto riesgo predefinidos y los 2 restantes fueron derivados por criterio clínico. Las características basales se exponen en la Tabla 1. El SPP diferido ocurrió en 3 procedimientos (9,4%): todos requirieron ingreso y 2/3 precisaron transfusión. Cada caso representó un escenario antitrombótico distinto: uno con HBPM terapéutica sin haber reiniciado ACO oral (SPP-pre), otro tras reinicio precoz de rivaroxabán (día +3) y el tercero tras añadir clopidogrel a apixabán. No se registraron eventos tromboembólicos. El manejo y los desenlaces detallados se muestran en las Tablas 2 y 3. **Conclusiones:** El SPP diferido fue clínicamente relevante en un 9,4% de los casos y no se asoció al sangrado intraprocedimiento. Se identificó un patrón consistente de optimización antitrombótica mediante el cambio a apixabán (90% de las sustituciones) como estrategia de desescalada. Los datos sugieren que la decisión crítica no radica únicamente en el momento del reinicio, sino en la idoneidad de la reexposición a la anticoagulación eficaz (elección del fármaco, dosificación, HBPM transitoria), condicionada por la función renal, la edad avanzada y la antiagregación concomitante. La ausencia de eventos trombóticos respalda la viabilidad de circuitos coordinados multidisciplinares, que precisan validación prospectiva. **Aux1:** Declaro no presentar conflictos de interés relacionados con el contenido de este trabajo, ni haber recibido financiación, honorarios o beneficios de entidades que pudieran influir en su desarrollo, interpretación o presentación.

Tabla 1. Características basales y complejidad endoscópica

Variable	Resultado
Pacientes / procedimientos	25 / 32
Varones; edad mediana	92%; 75 años
ACOD / AVK basal	68% / 32%
Indicación FA: prótesis mecánica	84%; 12%
Criterio alto riesgo hemorrágico	92%
Pólipo ≥20 mm; RME fragmentada	52%; 44%
Hemostasia profiláctica	92%

Tabla 2. Manejo anticoagulante

Variable	Resultado
Cambio de ACO (→apixabán 90%)	10/25 (40%)
Reducción de dosis	13/25 (52%)
HBPM puente postprocedimiento	11/25 (44%)
Monitorización de niveles ACOD	7/25 (28%)
Días sin ACO oral post, mediana (rango)	8 (0-22)

Tabla 3. Desenlaces según contexto antitrombótico del SPP diferido

Variable	SPP-pre (n=1)	SPP-post (n=2)	Sin SPP (n=22)
Contexto antitrombótico	HBPM terapéutica	ACO oral ± AAG	—
Días sin ACO oral post	14	3 y 5	8 (0-22)
Sangrado intraprocedimiento	0/1	0/2	11/22 (50%)
Ingreso por sangrado	1/1	2/2	0
Transfusión	1/1	1/2	0
Evento trombótico	0	0	0

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

E-PO-470

HERRAMIENTAS ASISTENCIALES PARA EL LIDERAZGO POR ENFERMERÍA DE UN PROTOCOLO ESTRUCTURADO DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR TRATADOS CON ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS

Conesa Terrer, C (1); Vargas López, MI (1); Lafuente Parreño, M (1); García De Guadiana Romualdo, L (1); Trujillo Santos, J (1); Martínez Francés, A (1); Cebrián Cuenca, AM (2); Iturbe Hernández, T (1)

(1)Hospital Universitario Santa Lucia; (2)Centro de salud Cartagena Casco

Introducción: En la fibrilación auricular (FA) tienen relevancia la educación sanitaria y la continuidad asistencial en relación al tratamiento con anticoagulantes orales directos (ACOD). Dentro de un protocolo de seguimiento de los ACOD prescritos en FA en nuestro Área, dotamos a Enfermería de diversas herramientas para desempeñar dichas funciones. **Objetivo:** Describir la actividad asistencial y el impacto de Enfermería en el seguimiento estructurado de pacientes con fibrilación auricular tratados con ACOD, en términos de educación sanitaria, adherencia terapéutica y coordinación entre niveles asistenciales dentro del protocolo CARIDAD. **Material:** Los pacientes con FA atendidos para la indicación de un ACOD en nuestra Unidad de Terapia Antitrombótica (UTA) entre octubre de 2023 y marzo de 2026, se incluyeron en el protocolo "CARIDAD" (Control de Anticoagulación Reglado e Interasistencial del Area Dos). Enfermería de la UTA, en una primera visita, proporcionó información verbal y escrita sobre el ACOD prescrito, posteriormente, mediante una consulta telefónica al mes de su toma, valoró las reacciones adversas y la adherencia con el test de Morisky-Green, finalmente, a los seis meses, en una visita presencial, la misma Enfermería reevaluó los datos antropométricos y efectuó una extracción analítíca, elaborando un informe de cada paciente que se envió por correo institucional al enfermero del centro de salud (CS) correspondiente que, a su vez, podía efectuar interconsultas sobre ello a Enfermería de la UTA. **Resultados:** Enfermería de UTA atendió a 1.528 pacientes. El seguimiento medio fue de 17,26 meses y la adherencia autodeclarada fue adecuada. Los informes emitidos por Enfermería de la UTA, contabilizados a partir de abril de 2024, fueron 687. Se recibieron 585 interconsultas desde Enfermería de los CS para migrar a un ACOD a pacientes tratados previamente con Antivitamina- K; un 65 % fue por INR lábil, un 25 % por problemas de movilidad y un 10 % por precisar de un régimen adelgazante. **Conclusiones:** Las visitas seriadas y los recursos informáticos proporcionados a Enfermería por el protocolo "CARIDAD", facilitaron su liderazgo en lo referente a la educación sanitaria y continuidad asistencial en el uso de ACOD en FA. **Aux1:** No presenta conflicto de intereses.

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

E-PO-471

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR TRATADOS CON ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS QUE PRESENTARON SANGRADO DIGESTIVO: EXPERIENCIA DE NUESTRO ÁREA

Vargas López, MI (1); Conesa Terrer, C (1); Lafuente Parreño, M (1); García De Guadiana Romualdo, L (1); Trujillo Santos, J (1); Martínez Francés, A (1); Cebrián Cuenca, AM (2); Iturbe Hernández, T (1)

(1)Hospital Universitario Santa Lucia; (2)Centro de salud Cartagena Casco

Introducción: El sangrado digestivo constituye la complicación hemorrágica más frecuente en pacientes con fibrilación auricular (FA) que toman anticoagulantes orales directos (ACOD). En nuestro Área de Salud estudiamos el perfil clínico de los enfermos con FA tratados con ACOD y que sufrieron una hemorragia digestiva (HD). **Objetivo:** Analizar el perfil clínico y los factores asociados a hemorragia digestiva en pacientes con fibrilación auricular tratados con ACOD incluidos en el protocolo CARIDAD. **Material:** Se consideraron los pacientes con FA atendidos para la prescripción de un ACOD en nuestra Unidad de Terapia Antitrombótica (UTA) entre octubre de 2023 y marzo de 2026, e

incorporados al protocolo “CARIDAD” (Control de Anticoagulación Reglado e Interasistencial del Area Dos). Se efectuó un análisis descriptivo de los eventos hemorrágicos, tanto mayores como clínicamente relevantes no mayores. Se contabilizó la toma concomitante de fármacos potenciadores de los ACOD como antiagregantes, antiarrítmicos (amiodarona, droneradona, diltiazem y verapamilo) e inhibidores selectivos de recaptación de serotonina. Se consignó la presencia de las siguientes lesiones vulnerables (LV) a nivel gastrointestinal (GI): ulcus, pólipos gástricos o colónicos, angiodisplasia intestinal, divertículos, neoplasia colorrectal, proctitis rádica y hemorroides. **Resultados:** Se reclutaron 1.528 pacientes tras 17,26 meses de seguimiento; un 51,04 % fueron mujeres, con edad media de 77,22 años**,** puntuación media de CHA2DS2-VASc de 3,82 y HAS-BLED de 2,16. Se dieron 110 casos con HD (55,5 % del total), un 59 % mujeres, con edad media de 79,39 años (un 68 % de >= 80 años), una puntuación promedio de CHA2DS2-VASc de 4,38 y HAS-BLED de 3,12; un 21 % con ingesta de medicación potenciadora del ACOD y un 65 % con LV en tracto GI. **Conclusiones:** El predominio de la edad octogenaria y del sexo femenino, así como una elevada comorbilidad, junto a una relativa asociación con fármacos potenciadores de los ACOD, delimitarían un perfil de pacientes con FA proclive a la aparición de HD. Las frecuentes LV halladas a nivel GI, avalarían un posible “efecto local” de los ACOD. **Aux1:** No presenta conflicto de intereses.

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

E-PO-472

“ADECUACIÓN POSOLÓGICA DE ANTICOAGULACIÓN EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA”

Lafuente Parreño, M (1); Masó Gutiérrez, MÁ (1); Hernández Jesús, M (1); Vargas López, MI (1); Martínez García, F (1); Madrid García, P (1); Garrigós Gómez, F (1); Pérez López, JD (1); Caja Matas, Y (1); García Martínez, E (1); Bah Bah, MC (1); Martínez Francés, A (1); Iturbe Hernández, T (1)

(1)Hospital General Universitario Santa Lucía

Introducción: La obesidad grave dificulta el manejo anticoagulante por posibles alteraciones farmacocinéticas, la escasa evidencia disponible e incertidumbre sobre la adecuación posológica. **Objetivo:** Este estudio tuvo como objetivo describir las modificaciones terapéuticas y estrategias de monitorización empleadas en práctica clínica real. **Material:** Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo en un hospital terciario del sudeste español, incluyendo 11 pacientes con obesidad (IMC >30 kg/m²) en tratamiento anticoagulante, identificados en consultas externas de la Unidad de Tromboembólica y en el registro de Hematología con determinación de niveles de ACOD y anti-Xa en los últimos 6 meses. Entre marzo y abril de 2026 se analizaron variables demográficas, antropométricas, indicación y tipo de anticoagulación, adecuación posológica, cambios terapéuticos y monitorización anti-Xa. Las variables cuantitativas se expresaron como media ± desviación estándar, mediana, RIQ y rango, y las cualitativas como frecuencia y porcentaje. Se compararon pacientes con dosis adecuada e inadecuada mediante Mann-Whitney U (variables cuantitativas) y prueba exacta de Fisher (variables categóricas) **Resultados:** Se analizaron 11 pacientes con obesidad anticoagulados. La edad mediana fue de 50 años con predominio femenino (63,6%). Peso mediano fue de 129,5 kg e IMC mediano de 45,0 kg/m². La indicación predominante de anticoagulación fue la ETEV, presente en 10/11 pacientes (90,9%). Todos los pacientes recibieron heparina de bajo peso molecular durante la hospitalización. El ACOD más frecuentemente registrado fue dabigatrán (72,7%). Se documentó modificación terapéutica relevante: cambio de dosis en 4/11 (36,4%); cambio de anticoagulante oral en 5/10 (50,0%) y cambio a antagonistas de la vitamina K en 4/9 pacientes (44,4%). La dosis fue no adecuada en 3/11 pacientes (27,3%) Los pacientes con IMC ≥40 kg/m² mostraron más ajustes terapéuticos, aunque sin asociaciones concluyentes por el tamaño muestral. No se registraron hemorragias mayores, recurrencias tromboembólicas ni mortalidad durante el seguimiento. **Conclusiones:** En esta pequeña cohorte de pacientes se observó una elevada frecuencia de modificaciones terapéuticas, incluyendo cambios de dosis, cambios de anticoagulante y transición a antagonistas de la vitamina K. La obesidad grave se asoció a una mayor complejidad del manejo anticoagulante y a la necesidad de reevaluación terapéutica. Debido al tamaño muestral, los resultados deben interpretarse como descriptivos y generadores de hipótesis. **Aux1:** Los autores declaran no presentar conflictos de interés en relación con este trabajo.

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

E-PO-473

ANTICOAGULACIÓN CON ARGATROBÁN DURANTE CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA EN UN PACIENTE CON TIH: A PROPÓSITO DE UN CASO

Morán Cortés, G (1); Vega Pérez, M (1); Tineo Drove, T (1); Alegre Amor, A (2); Acedo Domínguez, N (1)

(1)Hospital Universitario de La Princesa; (2)Hospital Universitario de La Princesa. Universidad Autónoma de Madrid.

Introducción: La trombocitopenia inducida por heparina (TIH) es un problema relevante en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, debido a la necesidad de utilizar heparina durante la circulación extracorpórea (CEC). Si no se puede posponer la cirugía, existen anticoagulantes alternativos, bivalirudina o argatrobán, un inhibidor directo de la trombina. En la actualidad, las guías clínicas recomiendan el uso de argatrobán durante la CEC para aquellos pacientes en los que la heparina esté contraindicada y la bivalirudina no pueda utilizarse como alternativa (pacientes con insuficiencia renal) **Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad del uso de argatrobán como agente anticoagulante durante la CEC en paciente afecto de TIH. **Material:** Se revisó un caso de una paciente con TIH en la que se utilizó argatrobán como anticoagulante durante cirugía cardíaca. **Resultados:** Mujer de 56 años, como antecedente relevante enfermedad renal crónica (ERC) estadio 5 secundaria a hipoplasia renal. Ingreso prolongado unos meses antes en otro hospital por endocarditis infecciosa sobre válvula mitral nativa, que precisa cirugía de sustitución valvular mitral por prótesis biológica. Durante este ingreso presenta como complicación TIH, con buena respuesta tras retirada de heparina y anticoagulación con fondaparinux. Ingresa en nuestro hospital por endocarditis protésica precoz por *Candida parapsilosis* programándose cirugía cardíaca (sustitución valvular mitral). Previamente al procedimiento se realiza nueva determinación y se confirma persistencia de anticuerpos anti-PF4. Por ERC se desestimó el uso de bivalirudina y se utiliza argatrobán previa revisión de la escasa evidencia sobre el uso del mismo en estas cirugías. Previo a la cirugía, la paciente presenta 180000 plaquetas/mm3. Se decide de manera multidisciplinar bolo inicial de 50 mg (1 mg/kg) 15 minutos antes de iniciar la CEC, y posteriormente una perfusión continua de 10 ml/h (5 microgramos/kg/min) desde el inicio de la misma, además de 50 mg para el cebado de la bomba. El TTPa basal era de 38 segundos y el ACT de 100 segundos. En la figura 1 se muestra la evolución del ACT durante el procedimiento, que durante todo momento se mantiene >400 segundos hasta que termina la CEC. Tras la salida de la CEC la paciente presenta 71000 plaquetas/mm3 y como complicación shock hemorrágico con importante coagulopatía, con tromboelastograma alterado con tiempos muy prolongados, precisando reintervención de forma urgente con reapertura de esternotomía, objetivándose abundantes coágulos y múltiples puntos sangrantes en ventrículo derecho que precisan sutura. Para un buen control de la hemostasia, la paciente requiere de politransfusión y terapia pro-coagulante: 7 CH, 4 PFC, 2 pool de plaquetas, 4.5 gr de fibrinógeno, 4 mg de factor VII recombinante activado. La paciente presenta ingreso posterior prolongado en UCI manteniendo plaquetas >100.000/mm^3 y anticoagulada con argatrobán durante 21 días con posterior inicio de sintrom. **Conclusiones:** Argatrobán puede ser una alternativa eficaz a la heparina durante la CEC en cirugía cardíaca en pacientes con TIH. Sin embargo, la dosis para su uso en este tipo de cirugías no está bien establecida. Nuestro caso refleja la importancia de una planificación preoperatoria cuidadosa y una monitorización estrecha de su efecto anticoagulante mediante la medida continua del ACT durante la cirugía para mantenerlo >400 segundos. Son necesarios estudios prospectivos para establecer regímenes estandarizados de dosificación para la CEC. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses, ya sea de tipo financiero, profesional o personal, que pueda influir en los resultados, interpretación o presentación del trabajo publicado.

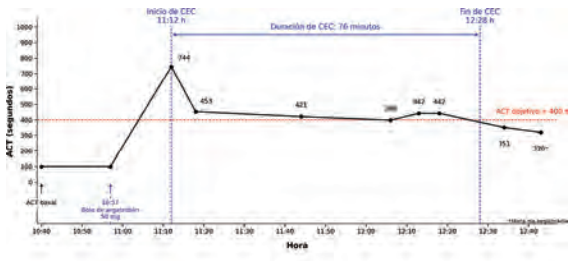


Figura 1. Valores del ACT y administración de argatrobán durante la circulación extracorpórea.

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

E-PO-474

IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA INTEGRAL PARA OPTIMIZAR LA SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL EN FIBRILACIÓN AURICULAR

Ramon Planell, O (1); Casanovas Marfa, M (2); Gonzalez Zambrano, P (2); Aguilera Deus, A (2); Sanchez Perez, O (2); Jiménez Hernández, M (3); Sanchez Ato, I (1); Aguirre Gago, A (1); Rafecas Ventosa, A (1); Sanchez Ochoa, A (1)

(1)CSA; (2)GAPIC Penedés; (3)Institut Català d´Oncologia

Introducción: Los anticoagulantes orales (TAO) son medicamentos de alto riesgo cuyo manejo requiere la coordinación entre distintos profesionales sanitarios. En el año 2022 se identificaron diversas incidencias en el continuum asistencial de los pacientes con fibrilación auricular (FA) en TAO en nuestra comarca. **Objetivo:** Optimizar la seguridad clínica de los pacientes con FA en TAO mediante la mejora de la adecuación terapéutica y el fortalecimiento del seguimiento coordinado entre la atención primaria (AP) y el ámbito hospitalario. **Material:** -Creación en septiembre de 2022 de un Grupo de trabajo Multidisciplinar integrado por enfermería, AP, especialistas hospitalarios, unidades de seguridad del paciente y farmacia. -Elaboración en enero de 2023 de un Protocolo de TAO en FA en nuestra comarca. Se presentó en una Jornada de Trabajo y se implementó mediante sesiones formativas. -Diseño de un Curso de Formación Online Acreditado en la plataforma Moodle estructurado en 11 módulos con casos prácticos y evaluación final. **Resultados:** -Mejoría en el registro de variables clínicas: escalas CHA_2DS_2-VASc y HAS-BLED (51 registros en 2022/146 en 2024), entre otras. -Papel clave de enfermería en la mejoría de la adherencia terapéutica, con la cumplimentación del Plan de Curas ARES, que pasó de 30 registros de educación al paciente en TAO en 2023 a 74 en 2024, junto con un programa de educación sanitaria grupal; se comparó la adherencia entre el grupo control que se mantuvo estable respecto al grupo con intervención, que mejoró de 8 a 14 puntos. - Incremento del número de altas desde las unidades especializadas de TAO (UETAO), que pasaron de 79 en 2023 a 488 en 2024. Las derivaciones desde AP al hospital se redujeron de 41 en 2022 a 25 en 2024. -Optimización de la comunicación entre niveles asistenciales mediante el envío de notificaciones electrónicas, lo que ha permitido mejorar el seguimiento de los pacientes derivados desde las UETAO del hospital a sus centros de AP. -Desarrollo de dos ediciones del curso de formación, con 38 participantes en la primera (noviembre de 2025) y 72 en la segunda (abril de 2026) con un grado de satisfacción del 84% y una percepción de aplicabilidad en la práctica clínica del 88% según la encuesta de evaluación **Conclusiones:** El desarrollo de protocolos adaptados a nuestra área sanitaria, consensuados entre distintos profesionales y niveles asistenciales, junto con la implementación de un plan estructurado de formación y difusión, la implicación activa de enfermería y el uso de herramientas informáticas, permite mejorar la seguridad en el manejo del TAO en pacientes con FA. **Aux1:** Olga Ramon: Hoorarios: Rovi. Congresos: Jansen, Sobi, Novartis. Monica Jimenez. Congresos: Jansen, Sobi, Novartis. Mar Casanovas Marfa: no presenta conflicto de interéta conflicto de interés. Pilar González Zambrano: no presenta conflicto de interés. Ana Aguilera Deus: no presenta conflicto de interés. O Sanchez Perez: no presenta conflicto de interés

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

E-PO-475

EVALUACIÓN DE EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE DABIGATRÁN A DOSIS REDUCIDA EN ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL

Reyes Cevallos, D (1); Coll Vallier, J (1); Ibañez Lacalle, M (1); Cantera Estefanía, R (1); Armesto Aguado, L (1); Ajuria Fondado, L (1); Martínez De Antoñana Garaialde, M (1); Grandas Granados, MDC (1); Macua Landívar, A (1); Reparaz Berrade, U (1); Paloma Mora, MJ (1); Aznar Moreno, MV (1); Aldea García De Vicuña, A (1); Lisón Madrona, M (1); García Erice, I (1); Labari Jimenez, S (1); Abárzuza Armendáriz, J (1); Redondo Izal, AM (1)

(1)Hospital Universitario de Navarra

Introducción: La reducción de dosis de dabigatrán a 110 mg/12 h en la enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) se basa en estudios farmacocinéticos, pero carece de evidencia en práctica clínica real. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue evaluar la efectividad y seguridad de dosis reducida de dabigatrán en pacientes con ETEV. **Material:** Cohorte retrospectiva de pacientes con ETEV tratados con dabigatrán en nuestro centro entre 2023 y 2024. Se excluyeron ≤18 años. La efectividad se evaluó por recanalización vascular (excluyendo los tratados previamente con otro anticoagulante) y supervivencia libre de progresión trombótica (SLT). La seguridad se analizó por sangrado mayor y menor según criterios ISTH y supervivencia libre de hemorragia (SLH). Se ajustó la confusión mediante Propensity Score Matching (PSM) 1:1 utilizando edad, sexo, peso y filtrado glomerular (FG). La supervivencia global (SG) se analizó con regresión de Cox y SLT y SLH mediante Fine-Gray (siendo muerte evento competitivo). **Resultados:** Se incluyeron 399 pacientes con mediana de seguimiento 2,2 años (RIC 1,6-5,2) con características descritas en tabla 1. Tras el PSM, el balance de DMS (diferencia de medias estandarizadas) de peso mejoró de –0,602 a –0,123 y el sexo femenino de 0,558 a –0,065, ambas con balance adecuado. El MDS de edad disminuyó de 1,897 a 0,792 y el FG de –1,169 a –0,664, aunque persistió desequilibrio residual. **Efectividad:** La recanalización fue similar entre grupos (150mg: 66,2% vs 110mg: 72,7%; p=0,544), sin diferencias tras ajuste por PSM (ATET –4,5%; p=0,715). En el análisis de SLT, la dosis de 110mg mostró similar riesgo de recurrencia (crudo: sHR=0,283, p=0,102, ajustado: sHR=0,656m p=0,509). **Seguridad:** No hubo diferencias significativas en sangrado mayor (150mg: 1.1% vs 110mg; 3.5%, p=0,095, tras PSM: ATET +2,6%, p=0,174). El sangrado menor fue más frecuente en el grupo de 110mg (4,6% vs 11,3%, p=0,014), manteniéndose la significación tras ajuste por PSM (ATET +10,4%, p=0,011). En el análisis de SLH, la dosis de 110mg no se asoció con mayor riesgo de sangrado (crudo: sHR=1,996, p=0,071; ajustado: sHR=0,961, p=0,970). **Cambios en tratamiento:** No se observaron diferencias en la suspensión definitiva de tratamiento por sangrado (150mg: 0.7% vs 110 mg: 2.6%, p=0,121, ATET = 0,017, p = 0,314) ni en cambio de anticoagulante (150mg: 19% vs 110mg: 15,7%; p=0,429, ATET 0,052; p=0,812). **Conclusiones:** Tras el PSM, dabigatrán 110 mg mostró una efectividad similar a 150 mg, sin diferencias en recurrencia trombótica, sangrado mayor o SLH. Las diferencias observadas en los análisis no ajustados parecen explicarse por las características basales de los pacientes tratados con dosis reducida (menor peso, mayor edad y peor FG).

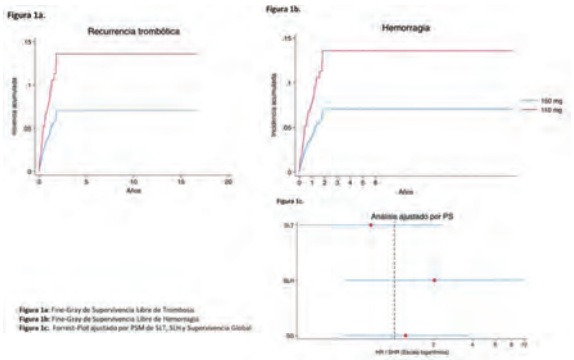
Tabla 1. Análisis descriptivo de la cohorte

		Dosis 150mg c/12h (n=284)		Dosis 110mg c/12h (n=115)		p
		n	%	n	%	
Características del paciente	Edad (años)	59.3 [47.8-68.0]]		82.0 [76.6-85.4]		0.000
	Sexo femenino	94	33,1	69	60,0	0.000
	Filtrado Glomerular Basal (mL/min)	89.0 [73.0-90.0]		61.0 [52.0-80.0]		0.000
	Peso (kilogramos)	79.0 [68.5-89,0]		70.0 [60.0-80.0]		0.000
	Índice de Masa Corporal	27.7 [24.6-30.4]		27.2 [23.3-30.5]		0.226
	Alto Riesgo de Sangrado (a criterio clínico)	0	0	8	7,0	0.000
Localización de la Trombosis	Tromboembolismo Pulmonar	102	35,9	64	55,7	0.000
	Tromboembolismo Pulmonar y Trombosis Venosa Profunda	14	4,9	19	16,5	0.000
	Bypass femorotibial	1	0,4	0	0	0.000
	Senos cerebrales	4	1,4	0	0	0.000
	Esplácnica	13	4,6	3	2,6	0.000
	Asociada a catéter	1	0,4	0	0	0.000
	Cava inferior	2	0,7	0	0	0.000
	Cordón espermático	1	0,4	0	0	0.000
	Extremidad inferior	125	44,0	26	22,6	0.000
	Extremidad superior	13	4,6	1	0,9	0.000
	Vena renal	1	0,4	0	0	0.000
	Yugular	1	0,4	0	0	0.000
	Trombosis Venosa Yugular	6	2,1	2	1,7	0.000
Factores de riesgo trombótico	Cirugía reciente	21	7,4	1	0,9	0.010
	Traumatismo reciente	12	4,2	4	3,5	0.730
	Cáncer	27	9,5	10	8,7	0.800
	Terapia Hormonal	11	3,9	0	0	0.032
	Catéter Venoso Central	1	0,4	0	0	0.524
	Infección severa intercurrente	13	4,6	9	7,8	0.198
	Hospitalización	23	8,1	10	8,7	0.845
	Trombofilia	70	24,6	4	3,5	0.000
	Enfermedad Autoinmune	6	2,1	2	1,7	0.809
	Embarazo o Puerperio	2	0,7	0	0,0	0.367
	Inmovilización o Encamamiento prolongado	64	22,5	14	12,2	0.018
	Síndrome de Paget-Schrötter	1	0,4	0	0	0,524
	Trombosis Venosa No Provocada	103	36,3	71	61,7	0,000
Resultados	Recanalización	94	66,2	16	72,7	0.544
	Segundo Episodio Trombótico	73	25,7	12	10,4	0.001
	Sangrado Mayor	3	1,1	4	3,5	0.095
	Sangrado Menor	13	4,6	13	11,3	0.014
	Sangrado Mayor o Menor	16	5,6	17	14,8	0.003
	Suspensión Temporal de Anticoagulante	7	2,5	7	6,1	0.075
	Suspensión Definitiva de Anticoagulante	2	0,7	3	2,6	0.121
	Cambio de Anticoagulante	54	19,0	18	15,7	0.429
	Cambio de dosis (Dabigatrán 110mg)	18	6,3	0	0	0.006

Tabla 2. Análisis de supervivencia global mediante regresión de Cox y libre de evento mediante Fine-Gray

Test	Resultado	Ajuste	Variables	HR/sHR	p	IC 95% Inferior	IC 95% Superior
Regresión de Cox	SG	Crudo	Dosis 110mg	3,263	0,001	1,621	6,569
		Ajustado	Dosis 110mg	1,217	0,728	0,402	3,688
			PSM	5,620	0,026	1,231	25,667
Fine-Gray	SLT	Crudo	Dosis 110mg	0,283	0,102	0,062	1,283
		Ajustado	Dosis 110mg	0,656	0,509	0,188	2,294
			PSM	0,199	0,120	0,026	1,524
	SLH	Crudo	Dosis 110mg	1,996	0,071	0,943	4,222
		Ajustado	Dosis 110mg	2,032	0,373	0,427	9,683
			PSM	0,961	0,970	0,125	7,416

HR: Hazard Ratio; sHR: sub-Hazard Ratio



SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

E-PO-476

MOTIVOS DE INTERCONSULTA DE LOS MÉDICOS DE FAMILIA SOBRE PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR TRATADOS CON ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS EN NUESTRO ÁREA DE SALUD

Vargas López, MI (1); Conesa Terrer, C (1); Lafuente Parreño, M (1); García De Guadiana Romualdo, L (1); Trujillo Santos, J (1); Martínez Francés, A (1); Cebrián Cuenca, AM (2); Iturbe Hernández, T (1)

(1)Hospital Universitario Santa Lucia; (2)Centro de salud Cartagena Casco

Introducción: En la atención sanitaria de los pacientes con fibrilación auricular (FA) tratados con anticoagulantes orales directos (ACOD) estarían implicados todos los niveles asistenciales. En el ámbito de un protocolo de seguimiento de los enfermos con FA y en tratamiento con ACOD, consignamos las interconsultas realizadas por los médicos de familia (MF) de nuestro Área. **Objetivo:** Evaluar el papel de las interconsultas entre Atención Primaria y la Unidad de Terapia Antitrombótica en el seguimiento compartido de pacientes con fibrilación auricular tratados con ACOD dentro del protocolo CARIDAD. **Material:** Los pacientes con FA atendidos para la indicación de un ACOD en nuestra Unidad de Terapia Antitrombótica (UTA) entre octubre de 2023 y marzo de 2026, se incluyeron en el protocolo "CARIDAD" (Control de Anticoagulación Reglado e Interasistencial del Area Dos). A partir de noviembre de 2024 se contabilizaron todas las interconsultas realizadas por los MF desde los 16 centros de salud (CS) que integran nuestro Área, así como sus motivos. **Resultados:** Se atendió en nuestra UTA a un total de 1.528 pacientes. Las interconsultas procedentes de Atención Primaria recibidas fueron un total de 338. Todos los 16 CS de nuestro Área realizaron interconsultas, y 9 de ellos (56,2 %) lo hicieron además en un número >= a 20. Respecto a la temática de las interconsultas, 177 de ellas (52 %) se debieron a la necesidad de iniciar o migrar a un tratamiento con ACOD; en 67 casos (19,8 %) se notificaba una posible reacción adversa asociada a la toma del ACOD; un total de 56 interconsultas (16,5 %) versaron sobre dudas o errores en la dosificación del ACOD; finalmente, 38 de ellas (11,24 %) hicieron referencia a la pauta más adecuada para el manejo periprocedimiento del ACOD. **Conclusiones:** El nutrido número de interconsultas realizadas por todos los CS de nuestro Área en el ámbito del protocolo "CARIDAD", reflejarían su amplia difusión y garantizarían la continuidad asistencial. En cuanto a su temática, ésta pondría de manifiesto, tanto la creciente función de farmacovigilancia de nuestro protocolo, como la de la formación de los MF respecto al uso y dosificación adecuada de los ACOD en FA. **Aux1:** No presenta conflicto de intereses.

SETH - TROMBOSIS

E-PO-477

USO DE RIVAROXABÁN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME DE INTESTINO CORTO: MONITORIZACIÓN MEDIANTE ANTI-XA CALIBRADO Y RESULTADOS CLÍNICOS

Manente, R (1); Artaza Miñano, G (1); Campoy Castaño, D (1); Jover Gonzalez, M (1); Pyshchyk Fedoriv, L (1); Serra Carrera, M (1); Olivera Sumire, P (1)

(1)Hospital Universitario Vall d'Hebron

Introducción: La trombosis relacionada con catéter (TRC) es frecuente en pacientes con síndrome de intestino corto (SIC) que requieren nutrición parenteral prolongada. Aunque las heparinas de bajo peso molecular constituyen el tratamiento habitual, presentan limitaciones relacionadas con la carga terapéutica y los riesgos trombóticos y hemorrágicos. El uso de anticoagulantes orales directos continúa siendo incierto debido a la heterogeneidad anatómica residual y las alteraciones farmacocinéticas asociadas, particularmente la hipoalbuminemia. La absorción predominantemente proximal de rivaroxabán podría favorecer su utilización en pacientes seleccionados, apoyando estrategias individualizadas basadas en monitorización mediante actividad anti-factor Xa calibrada. **Objetivo:** Evaluar la exposición farmacodinámica alcanzada, la recurrencia trombótica y la seguridad hemorrágica asociadas al uso de rivaroxabán monitorizado mediante actividad anti-factor Xa calibrada en pacientes con SIC **Material:** Estudio retrospectivo observacional de pacientes pediátricos con SIC y catéter venoso central (CVC) seguidos entre 2022–2025. Se recogieron variables demográficas, anatomía intestinal residual, indicación antitrombótica, tratamiento anticoagulante, parámetros analíticos y evolución clínica. Los pacientes tratados con rivaroxabán recibieron ajuste individualizado basado en monitorización mediante actividad anti-factor Xa calibrada, incluyendo determinaciones pico (Cmax) y valle (Ctrough). Las concentraciones se determinaron antes de la administración y entre 2–3 horas tras la dosis utilizando reactivo anti-Xa Technoclone calibrado para rivaroxabán. Las exposiciones esperadas se definieron según indicación clínica utilizando referencias pediátricas publicadas (UNIVERSE para profilaxis y EINSTEIN-Jr para tratamiento y prevención secundaria). Se evaluó la exposición farmacodinámica alcanzada, recurrencia trombótica, sangrado y necesidad de ajustes terapéuticos. **Resultados:** Se incluyeron 20 pacientes pediátricos con SIC portadores de CVC. Once desarrollaron trombosis relacionada con catéter y recibieron tratamiento (TTO) o prevención secundaria (PS), mientras nueve recibieron profilaxis primaria (TP). La cohorte analizada incluyó 6 TP, 9 TTO, de los cuales 8 continuaron con PS todos tratados con rivaroxabán. Tras una mediana de seguimiento de 20 meses (IQR 5–33), no se registraron recurrencias trombóticas. Se observó un evento hemorrágico y un episodio de dolor abdominal. La monitorización farmacodinámica mostró elevada variabilidad interindividual, con niveles pico medianos de 81 ng/mL (IQR 0–322) y niveles valle medianos de 16 ng/mL (IQR 0–190). Fueron frecuentes los ajustes posológicos, aumentando la dosis de rivaroxabán desde una mediana inicial de 4,8 mg/día (IQR 2,2–10) hasta una mediana final de 14 mg/día (IQR 4–40). El tratamiento antitrombótico pudo suspenderse en dos pacientes tras la retirada del catéter. **Conclusiones:** En pacientes con síndrome de intestino corto, una estrategia basada en rivaroxabán monitorizado mediante anti-Xa calibrado permitió individualizar la exposición farmacodinámica manteniendo bajas tasas de recurrencia trombótica y complicaciones hemorrágicas. Son necesarios estudios prospectivos de mayor tamaño para confirmar estos hallazgos.

Característica	n (%)
SIC anatómico	17 (85,0)
SIC funcional	3 (15,0)
Entre los pacientes con SIC anatómico (n=17)	
Intestino proximal preservado	14 (82,4)
Resección proximal significativa	3 (17,6)

	Recibieron Rivaroxaban	No Recibieron Rivaroxaban
Ptes con Intestino Proximal Preservado	13	1
Ptes con Intestino Proximal Resecado	2	1

SETH - TROMBOSIS

E-PO-478

DETERMINANTES BIOLÓGICOS DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON TROMBOEMBOLISMO PULMONAR EVALUADOS POR UN EPERT

Landwehr Lardelli, M (1); Serra, M (1); Gonçalves, B (1); Mascaro, M (1); Garcia-valdecasas, I (1); Artaza, G (2); Campoy, D (1); Manente, R (1); Torrellas, S (1); Suriñach, JM (1); Mena, E (1); Olivera, P (1)

(1)Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España; (2)Vall d'Hebron Instituto de Oncología (VHIO), Barcelona, España.

Introducción: La estratificación pronóstica del tromboembolismo pulmonar (TEP) agudo se basa en variables clínicas, hemodinámicas y disfunción ventricular derecha. Sin embargo, pueden no reflejar la vulnerabilidad biológica ni la carga trombótica en pacientes evaluados por equipos multidisciplinares de respuesta rápida (ePERT). **Objetivo:** El objetivo fue identificar determinantes biológicos asociados a mortalidad y comparar su rendimiento frente a escalas convencionales. **Material:** Entre mayo de 2024 y abril de 2026 se incluyeron consecutivamente pacientes con TEP agudo evaluados por el ePERT del Hospital Universitari Vall d'Hebron (casos de alto, intermedio-alto y seleccionado riesgo intermedio-bajo por alta carga trombótica según guías ESC 2019). Las variables se describieron mediante porcentaje o mediana (Q1-Q3). Se utilizaron ji-cuadrado, ranksum test y análisis univariable/multivariable de Cox para mortalidad. La capacidad discriminativa se evaluó mediante el área bajo la curva (AUROC). **Resultados:** Se incluyeron 128 pacientes [mediana 67 (57-76) años; 19.8% cáncer activo, 20.2% síncope, 41.3% TVP y 87.4% afectación arterial central]. Según la ESC, 18.8% fueron de alto riesgo, 64.8% intermedio-alto y 16.4% intermedio-bajo. Las medianas de las escalas fueron: PESI 110 (95-131), NEWS2 5 (4-8), BOVA 4 (4-5) y ESTIMATE 10%. El 44.9% recibió reperfusión, principalmente trombectomía mecánica (ver tabla 1). La mortalidad global fue del 20.3% (n=26). La mortalidad a 30 días fue del 45.8% en alto riesgo, 8.4% en riesgo intermedio-alto y 0% en riesgo intermedio-bajo. En el análisis univariable, cáncer activo (p<0.001), lactato (p=0.0007), dímero D (p=0.002), presión arterial sistólica (p=0.0006), clasificación ESC, PESI y NEWS2 se asociaron con mortalidad. En el multivariable, el cáncer activo (OR 10.47; IC95% 3.10-35.38; p<0.001) y el lactato (OR 1.49 por mmol/L; IC95% 1.14-1.94; p=0.004) fueron predictores independientes (ver tabla 2). Los fallecidos presentaron mayor troponina/NT-proBNP y menor albúmina. Un dímero D >8088 ng/mL discriminó mortalidad con un AUC de 0.85. Las escalas BOVA y ESTIMATE mostraron un AUROC moderado (0.578 y 0.676), mientras que un modelo integrado por cáncer activo, lactato y dímero D >8088 ng/mL alcanzó un AUROC de 0.882 (ver gráfico 1). **Conclusiones:** En nuestra cohorte ePERT, la mortalidad estuvo impulsada por determinantes biológicos de vulnerabilidad más que por escalas convencionales. Un modelo integrado por cáncer activo, lactato y dímero D >8088 ng/mL identificó con elevada precisión a pacientes con riesgo de muerte, superando a las herramientas clásicas. Estos resultados apoyan el papel de los biomarcadores en la estratificación del TEP y requieren validación externa. **Aux1:** No hay conflictos de interés.

TABLA 1. Características clínicas, analíticas y escalas pronósticas según mortalidad global

Variable	Supervivientes (n=101)	Fallecidos (n=26)	p
Edad, años	65 (55-74)	71 (61-79)	NS
Sexo masculino, n (%)	58 (57,4)	14 (53,8)	NS
Cáncer activo, n (%)	14 (13,9)	11 (42,3)	<0,001
Síncope al debut, n (%)	18 (17,8)	7 (26,9)	NS
TVP asociada, n (%)	43 (42,6)	9 (34,6)	NS
Riesgo ESC alto, n (%)	12 (11,9)	11 (42,3)	<0,001
Lactato, mmol/L	1,65	3,00	0,0007
Dímero D, ng/mL	3437	7590	0,002
Albúmina, g/dL	3,65	3,10	<0,05
Troponina, ng/L	234	583	<0,05
NT-proBNP, pg/mL	1410	3096	<0,05
PESI	106	126	<0,05
BOVA	4	5	NS
ESTIMATE (%)	8,5	14,2	NS
Reperfusión, n (%)	43 (42,6)	14 (53,8)	NS

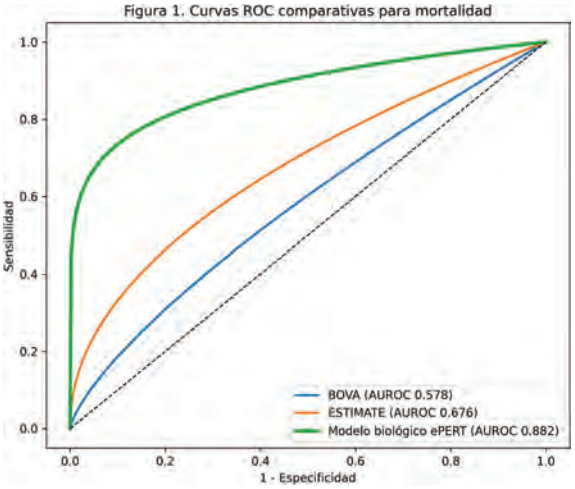
TABLA 2. Análisis univariable y multivariable de mortalidad global

Variable	OR univariable (IC95%)	p	OR multivariable (IC95%)	p
Cáncer activo	8,77 (3,21–23,92)	<0,001	10,47 (3,10–35,38)	<0,001
Lactato (por mmol/L)	1,44 (1,17–1,78)	0,0007	1,49 (1,14–1,94)	0,004
Dímero D >8088 ng/mL	5,10 (2,00–12,90)	<0,001	1,82 (0,47–7,04)	0,383
Presión arterial sistólica (por mmHg)	0,97 (0,95–0,98)	0,0006	—	—
Riesgo ESC (por categoría)	2,49 (1,29–4,81)	0,006	—	—

Modelo multivariable final: cáncer activo + lactato + dímero D >8088 ng/mL.

— variable no incluida en el modelo multivariable final.

Figura 1. Curvas ROC comparativas para mortalidad



SETH - TROMBOSIS

E-PO-479

COMPARACIÓN DE LAS ESCALAS CHA2DS2-VASC Y CHA2DS2-VA EN LA PREDICCIÓN DE EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR

Izquierdo Ortega, I (1); Mendoza Navarro, A (1); Sánchez Salas, JA (1); Ruiz Ruiz, E (1); Pérez Laencina, M (1); Blázquez Soto, J (1); Muñoz Villena, VR (1); Ballester Mínguez, R (1); Hernández Campillo, AM (1); García Candel, F (1); Rivera- Caravaca, JM (2); Marin, F (1); Soler Espejo, E (1); Roldán Schilling, V (1)

(1)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; (2)Facultad de Enfermería, Universidad de Murcia, Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Pascual Parrilla (IMIB- Pascual Parrilla), CIBERCV, Murcia, España

Introducción: La fibrilación auricular (FA) constituye la arritmia cardíaca sostenida más frecuente en la práctica clínica y se asocia con un incremento significativo del riesgo de ictus isquémico y eventos tromboembólicos. La escala CHA_2DS_2-VASc es actualmente la herramienta más utilizada para la estratificación del riesgo tromboembólico en pacientes con FA, incluyendo el sexo femenino como factor independiente. Sin embargo, estudios recientes cuestionan el verdadero papel del sexo femenino como predictor independiente, proponiendo la escala simplificada CHA_2DS_2-VA, que excluye dicha variable. **Objetivo:** Comparar la capacidad predictiva y el rendimiento diagnóstico de la escala tradicional CHA_2DS_2-VASc frente a la escala simplificada CHA_2DS_2-VA (que excluye el sexo) para la estimación del riesgo de eventos tromboembólicos en pacientes anticoagulados con FA. **Material:** Se realizó un estudio de cohorte prospectivo, que incluyó consecutivamente pacientes ambulatorios con FA de nuevo diagnóstico que iniciaron anticoagulación oral con antagonistas de la vitamina K (AVKs) o anticoagulantes orales de acción directa (ACODs). Entre enero de 2016 y noviembre de 2021. Se analizaron variables sociodemográficas, clínicas, analíticas y farmacológicas. El riesgo tromboembólico se estimó mediante la escala convencional CHA_2DS_2-VASc [insuficiencia cardiaca o disfunción ventricular izquierda (1 punto), hipertensión arterial (1 punto), edad ≥75 años (2 puntos), diabetes mellitus (1 punto), ictus o ataque isquémico transitorio previo (2 puntos), enfermedad vascular (1 punto), edad entre 65 y 74 años (1 punto), sexo femenino (1 punto)] y la escala simplificada CHA_2DS_2-VA. Esta última se calculó siguiendo los mismos criterios que la original, pero excluyendo la variable "sexo femenino" de la puntuación total. Para ambas escalas, los pacientes fueron categorizados en grupos de riesgo según su puntuación (bajo frente a alto riesgo) para facilitar el análisis comparativo. El evento principal fue la aparición de ictus isquémico o ataque isquémico transitorio. El periodo de seguimiento fue de 2 años. La asociación entre ambas escalas y los eventos tromboembólicos se evaluó mediante modelos de regresión de Cox. La capacidad discriminatoria y el rendimiento diagnóstico se compararon mediante curvas ROC y análisis del área bajo la curva (AUC). **Resultados:** Se incluyeron 3.259 pacientes (52.8% mujeres; edad mediana 77 años [RIC 80–83]. La hipertensión arterial fue la comorbilidad más prevalente (84,9%), seguida de

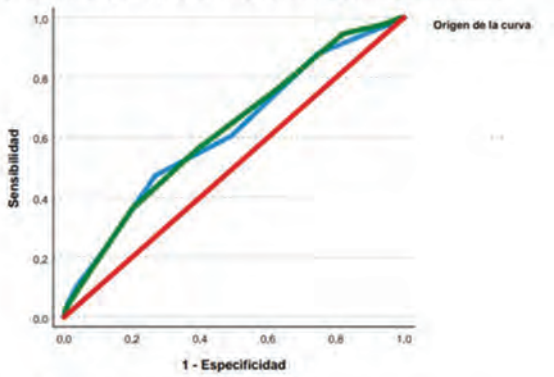
dislipemia (56,9%) y diabetes mellitus (38,9%). Durante el seguimiento, 171 (5.2%) pacientes experimentaron un ictus isquémico o accidente isquémico transitorio. La mediana en la escala CHA_2DS_2-VASc fue de 4,00 (RIC 3,00-5,00) y en la escala CHA_2DS_2-VA fue de 3,00 (RIC 2,00-5,00).Ambas escalas demostraron asociación significativa con la aparición de eventos tromboembólicos: CHA_2DS_2-VASc (HR 1,321; IC95% 1,169-1,492; p<0,001) y CHA_2DS_2-VA (HR 1,333; IC95% 1,172-1,515; p<0,001). El rendimiento diagnóstico fue prácticamente idéntico, con un AUC de 0,622 (IC95% 0,564-0,679) para CHA_2DS_2-VASc y 0,615 (IC 95% 0,556-0,675) para CHA_2DS_2-VA. La eliminación del sexo femenino permitió reclasificar mujeres inicialmente consideradas de alto riesgo, reduciendo dicha proporción del 98,8% al 92,8%, sin pérdida relevante de capacidad predictiva. **Conclusiones:** La escala CHA_2DS_2-VA presenta una capacidad predictiva comparable a la escala CHA_2DS_2-VASc en la identificación de pacientes con FA y riesgo tromboembólico elevado. La exclusión del sexo femenino permite una estratificación más ajustada del riesgo, especialmente en mujeres con bajo perfil clínico, evitando una posible sobreestimación sin comprometer la eficacia diagnóstica ni la utilidad clínica. **Aux1:** Los autores declaran no presentar conflicto de interés.

Tabla 1. Características generales de la muestra.

Variable	Total (N=3259)
Datos demográficos	
Edad (años), mediana (RIC)	77 (70-83)
Sexo masculino, n (%)	1538 (47,2%)
Sexo femenino, n (%)	1721 (52,8%)
Escalas clínicas, mediana (RIC)	
CHA_2DS_2-VASc	4,00 (3,00-5,00)
CHA_2Ds_2-VA	3,00 (3,00-5,00)
HAS-BLED	2,00 (2,00-3,00)
Comorbilidades, n (%)	
Hipertensión arterial	2766 (84,9%)
Diabetes mellitus	1269 (38,9%)
Dislipemia	1854 (56,9%)
Ictus isquémico/AIT previo	746 (22,9%)
Enfermedad vascular	674 (20,7%)
Insuficiencia cardiaca	687 (21,1%)
Enfermedad renal	712 (21,8%)
Antecedentes de hemorragia	557 (17,1%)
EPOC/SAOS	724 (22,2%)
Enfermedad hepática	152 (4,7%)
Cáncer	456 (14,0%)
Tabaquismo	749 (23,0%)
Alcohol	282 (8,7%)
Tratamiento farmacológico, n (%)	
Anticoagulación (total)	3259 (100%)
ACODs	2209 (67,8%)
AVK	1050 (32,2%)
IECAS	803 (24,7%)
ARA II	1432 (44,0%)
Antagonistas del calcio	949 (29,1%)
Estatinas	1659 (50,9%)
Betabloqueantes	2136 (65,6%)
Diuréticos	1886 (57,9%)
Antidiabéticos orales	971 (29,8%)
Insulina	294 (9,0%)
Antiagregantes	455 (14,0%)

RIC: Rango intercuartílico; n:frecuencia; AIT: Accidente isquémico transitorio; ACODS: Anticoagulantes orales de acción directa; AVK: Antagonistas de la vitamina K.

Figura 1. Análisis de curvas ROC para la predicción de eventos tromboembólicos.



ROC: Receiver Operating Characteristic; AUC: Área bajo la curva; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

SETH - TROMBOSIS

E-PO-480

ANTIA PROJECT: EVALUACION DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR MODIFICABLES EN PACIENTES ≤50 AÑOS CON TROMBOEMBOLISMO VENOSO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Amoedo Bastos, A (1); Martinez Lago, A (1); Rodriguez Lopez, M (1); Albo Lopez, C (1)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur, EOXIVigo

Introducción: El tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes jóvenes (≤50 años) se asocia a un riesgo cardiovascular elevado a largo plazo. La acumulación de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) modificables en este subgrupo no ha sido caracterizada en el contexto del sistema nacional de salud español. El evento TEV podría constituir una oportunidad sistemática de cribado cardiovascular precoz. **Objetivo:** Evaluar la prevalencia de FRCV modificables (tabaquismo, dislipemia, obesidad, HTA, DM) en pacientes ≤50 años con primer episodio de TEV y explorar: (1) un índice de carga acumulada de FRCV (FRCV-score 0–5) y su asociación con el carácter no provocado del evento; (2) el perfil lipídico completo y la alteración glucémica infradiagnosticada; y (3) la interacción sinérgica de tabaquismo, anticonceptivos hormonales (ACO) y trombofilia hereditaria en mujeres. **Material:** Estudio retrospectivo (2021–2025). Se incluyeron 35 pacientes con primer TEV confirmado por imagen y edad ≤50 años, excluyendo neoplasia activa, embarazo/puerperio, trombofilias de alto riesgo y eventos no confirmados por imagen (9 excluidos de 44 identificados). Los FRCV se extrajeron de la historia clínica electrónica (Ianus, SERGAS). El FRCV-score sumó HTA + DM + dislipemia + tabaquismo activo + obesidad (IMC ≥30 kg/m²). La prediabetes se definió como glucemia basal 100–125 mg/dL sin DM conocida (ADA 2024). La comparación del score entre TEV no provocado y provocado se realizó con la prueba U de Mann-Whitney (variable discreta, distribución no normal, grupos independientes). Las proporciones se compararon con test exacto de Fisher (frecuencias esperadas <5) o chi-cuadrado de Pearson según corresponde. Nivel de significación α=0,05 bilateral. **Resultados:** Se analizaron 35 pacientes (19 mujeres, 54,3%; edad media 36,8 ± 10,2 años). El 48,6% presentó TEV no provocado; en varones predominó el no provocado (68,8%) y en mujeres el provocado (68,4%), siendo el ACO el desencadenante en el 76,9% de los provocados femeninos. Los FRCV más prevalentes fueron tabaquismo activo y dislipemia (51,4% ambos), seguidos de obesidad (38,7%), HTA (25,7%) y DM (2,9%). El 51,4% acumulaba ≥2 FRCV. La Tabla 1 muestra la distribución por sexo. (*a IMC disponible en 31/35. * Test exacto de Fisher. HTA: hipertensión arterial. DE: desviación estándar.)* El FRCV-score fue numéricamente superior en el TEV no provocado (mediana 2 vs. 1; U=184; p=0,295), sin significación estadística acorde al tamaño muestral. El LDL medio fue 114,4 ± 22,0 mg/dL; el 33,3% superó 130 mg/dL y el 52,6% de las mujeres presentó HDL bajo (<50 mg/dL). Se identificaron 2 casos de prediabetes no diagnosticada (5,7%), ambos varones con FRCV-score 3 y TEV no provocado. En mujeres, el 31,6%

combinaba tabaquismo activo y ACO; un caso presentó triple combinación (tabaquismo + ACO + FV Leiden) con TEP bilateral y TVP masiva a los 17 años. La Tabla 2 resume los análisis de FRCV-score, perfil lipídico e interacción femenina. **Conclusiones:** 1. Los pacientes ≤50 años con TEV presentan una carga de FRCV modificables muy superior a la de la población española de su franja etaria, con el tabaquismo como factor más prevalente y diferencial (51,4%). 2. El 51,4% acumula ≥2 FRCV; el FRCV-score tiende a ser mayor en el TEV no provocado, sugiriendo que la carga metabólica podría actuar como contexto trombogénico de fondo en ausencia de desencadenante externo. 3. La combinación tabaquismo + ACO (31,6% de las mujeres) y la triple interacción con trombofilia hereditaria representan escenarios de riesgo multiplicativo que requieren asesoramiento preventivo individualizado. 4. La prevalencia de dislipemia aterogénica y prediabetes infradiagnosticada apoya la inclusión del perfil lipídico completo y la glucemia en ayunas en el protocolo de cribado cardiovascular sistemático en todo TEV del paciente joven.

Variable	Total (n=35)	Varones (n=16)	Mujeres (n=19)	p *
Edad, media ± DE (años)	36,8 ± 10,2	38,4 ± 10,5	35,5 ± 10,0	0,43
Tabaquismo activo — n (%)	18 (51,4%)	6 (37,5%)	12 (63,2%)	0,13
Dislipemia — n (%)	18 (51,4%)	10 (62,5%)	8 (42,1%)	0,26
Obesidad (IMC ≥30 kg/m²) — n (%) a	12 (38,7%)	4 (30,8%)	8 (44,4%)	0,45
HTA — n (%)	9 (25,7%)	6 (37,5%)	3 (15,8%)	0,15
Diabetes mellitus — n (%)	1 (2,9%)	1 (6,3%)	0 (0%)	0,46
Prediabetes no diagnosticada — n (%)	2 (5,7%)	2 (12,5%)	0 (0%)	0,22
≥2 FRCV simultáneos — n (%)	**18 (51,4%)**	**10 (62,5%)**	**8 (42,1%)**	**0,26**

TABLA 2. FRCV-score, perfil lipídico e interacción tabaquismo–ACO–trombofilia en mujeres, según tipo de evento TEV.

Variable	TEV no provocado (n=17)	TEV provocado (n=18)
FRCV-score (0–5): media ± DE	1,76 ± 0,97	1,56 ± 1,04
Mediana [rango]	2 [0–3]	1 [0–4]
≥2 FRCV — n (%)	11 (64,7%)	7 (38,9%)
Mann-Whitney U=184; p=0,295	—	—
Perfil lipídico		
LDL, mg/dL — media ± DE	115,4 ± 21,7	113,5 ± 22,7
LDL ≥130 mg/dL — n (%)	5/14 (35,7%)	5/16 (31,3%)
TG ≥150 mg/dL — n (%)	6/17 (35,3%)	6/17 (35,3%)
HDL bajo b — n (%)	7/14 (50,0%)	6/16 (37,5%)
Interacción en mujeres (n=19)	**n / 19 mujeres (%)**	**Evento TEV provocado**
Tabaquismo activo	12 (63,2%)	8/12 (66,7%)
ACO como factor precipitante	10 (52,6%)	10/10 (100%)
Tabaquismo + ACO	6 (31,6%)	6/6 (100%)
Triple: tabaco + ACO + trombofilia hereditaria	**1 (5,3%)**	**TEP + TVP masiva, 17 años**

ACO: anticonceptivos hormonales combinados como factor precipitante documentado. b HDL bajo: <40 mg/dL en varones, <50 mg/dL en mujeres (criterios IDF/AHA). LDL disponible en 30/35 pacientes.

SETH - TROMBOSIS

E-PO-481

BIOMARCADORES LONGITUDINALES DE HIPERCOAGULABILIDAD TRAS LA SUSPENSIÓN DE LA ANTICOAGULACIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA (ETV)

Fernández Bello, I (1); Marco Rico, A (2); Marco Vera, P (3)

(1)ISABIAL. Universidad Castilla La Mancha; (2)HCU Sant Joan-Alicante-ISABIAL Universidad Miguel Hernández; (3)Universidad Miguel Hernandez-ISABIAL

Introducción: Tras suspender la anticoagulación en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa (ETEV), la retrombosis o la reintervención antitrombótica por señales clínicas/biológicas puede reflejar hipercoagulabilidad residual. La medición seriada de biomarcadores podría estratificar el riesgo de reintroducir la anticoagulación. **Objetivo:** Analizar marcadores clinicos y biológicos de riesgo de retrombosis en pacientes con antecedentes de ETV tras la suspesion de la medicación anticoagulante. **Material:** Estudio retrospectivo de pacientes con ETEV tras suspender la anticoagulación según las guías clínicas. Se excluyeron pérdidas de seguimiento y datos incompletos. Se midieron al mes, 3 y 6 meses (REPRO 1-3): ETP, pico de trombina, ETP con trombomodulina, dímero D, TAFI y FVIII. El desenlace principal fue fracaso clínico: retrombosis o reintroducción del anticoagulante por riesgo clínico-biológico, edad, género y factores de riesgo cardiovascular. Los reinicios por fibrilación auricular o cardiopatía isquémica se incluyeron solo en el desenlace global/sensibilidad. Se aplicaron análisis descriptivos, longitudinales, modelos mixtos y ajustados por edad/sexo, variables resumen, regresión de Firth y FalseDiscoveryRate(FDR). **Resultados:** Resultados: Se incluyeron 79 pacientes y 236 determinaciones. El desenlace principal ocurrió en 6 (7,6%), el estricto en 5 (6,3%) y el global en 9 (11,4%). No hubo cambios longitudinales robustos tras FDR. Las medianas de dímero D fueron 0,40 [0,30-0,64], 0,40 [0,27-0,66] y 0,40 [0,27-0,65] en REPRO 1-3. En modelos mixtos, el dímero D se asoció al desenlace principal en escala original (p=0,0055; FDR=0,033) y logarítmica (p=0,0024; FDR=0,014). Tras ajustar por edad/sexo, la asociación se atenuó, con señal clínica (p=0,0119; FDR=0,071). Los pacientes con desenlace principal tuvieron mayor dímero D medio (1,10 vs 0,40; p=0,0137) y máximo (1,46 vs 0,46; p=0,0144). En Firth, el dímero D en REPRO 1 (OR 1,67; IC95% 1,11-3,88; p=0,0146), medio (OR 1,77; IC95% 1,09-3,07; p=0,0241) y máximo (OR 1,80; IC95% 1,12-3,03; p=0,0172) mantuvo señal exploratoria, no robusta tras FDR. Las mejores AUC fueron dímero D medio (0,805), REPRO 1 (0,804) y máximo (0,803). **Conclusiones:** Conclusiones: Tras suspender la anticoagulación en ETEV, los biomarcadores no mostraron cambios globales uniformes. El dímero D fue la señal más consistente de fracaso clínico, apoyando la hipercoagulabilidad residual. Su medición seriada podría contribuir a estratificar riesgo, aunque requiere validación prospectiva **Aux1:** Los autores no tierne conflicto de intereses para esta comunicación.s

SETH - TROMBOSIS

E-PO-482

SIMILITUDES Y DIFERENCIAS EN EL PERFIL DE RIESGO DE COMPLICACIONES TROMBÓTICAS ENTRE LA ENFERMEDAD DE FABRY Y LA INFECCIÓN POR CORONAVIRUS: PAPEL DE LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL MEDIADA POR LA FORMACIÓN DE TRAMPAS EXTRACELULARES DE NEUTRÓFILO (NETS)

Serrano Gonzalo, I (1); Roca Esteve, S (1); Arévalo Vargas, I (1); Köhler, R (2); Menéndez Jándula, B (3); Franco García, E (4); Giraldo, P (5)

(1)FEETEG; (2)ARAID; (3)Hospital Universitario Miguel Servet; (4)Banco de Sangre y Tejidos de Aragón; (5)Hospital QuirónSalud Zaragoza

Introducción: La enfermedad de Fabry (EF) conlleva un alto riesgo de eventos tromboembólicos debido a la disfunción endotelial causada por la acumulación de globotriaosilceramida y la inflamación crónica, que favorece la formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NETs), un factor importante en el desarrollo de eventos vasculares. La pandemia provocada por la infección por coronavirus comparte con la EF el importante papel de las NETs y de la activación de macrófagos en los pacientes infectados por SARS-CoV-2 que desarrollan complicaciones trombóticas. **Objetivo:** El objetivo principal es identificar los perfiles de NETs y la activación de macrófagos en pacientes con infección por SARS-CoV-2 y en pacientes con enfermedad de Fabry. Además, correlacionar estos hallazgos con la aparición de eventos vasculares en dichos pacientes. **Material:** En este estudio se incluyeron muestras de plasma de 42 pacientes adultos diagnosticados de EF (29 mujeres y 13 hombres) y de 60 pacientes adultos sin EF pero infectados por SARS-CoV-2 entre marzo de 2020 y junio de 2021. Además, se incluyeron 60 sujetos sanos como controles. Se recopilaron datos clínicos (demografía, pruebas de imagen, comorbilidades, trombosis, vacunación, mortalidad y secuelas post-COVID) a partir de las historias clínicas. Los marcadores de activación de macrófagos analizados fueron la enzima quitotriosidasa, CCL18 y YKL-40. Los marcadores de NETosis fueron mieloperoxidasa (MPO), elastasa de neutrófilos (NE), P-selectina (P-SEL), ADN libre circulante (cfDNA) y DNasa. La inmunocuantificación se utilizó para MPO, MRP, NE, P-SEL, YKL-40 y CCL18; mientras que la fluorimetría se empleó para DNasa, cfDNA y quitotriosidasa. **Resultados:** Los pacientes con COVID-19 y los pacientes con enfermedad de Fabry mostraron niveles aumentados de NE y DNasa, así como niveles disminuidos

de cfDNA en comparación con los sujetos sanos. La P-SEL fue más elevada en los pacientes con enfermedad de Fabry, pero más baja en los pacientes con COVID-19. Además, los pacientes con COVID-19 presentaron niveles aumentados de MPO y MRP. Aquellos que desarrollaron complicaciones mostraron niveles más bajos de NE y DNasa. No se observaron diferencias entre los distintos grupos de pacientes con enfermedad de Fabry. **Conclusiones:** Ambas enfermedades implican daño vascular, pero los pacientes con COVID-19 muestran mayores alteraciones en los biomarcadores de NETs. Los marcadores de activación de macrófagos se encuentran actualmente en análisis. **Aux1:** Ninguno de los autores tiene conflictos de interés.

SETH - TROMBOSIS

E-PO-483

IMPACTO DE LA SOLICITUD ELECTRÓNICA EN LA ADECUACIÓN Y RENTABILIDAD DE LOS ESTUDIOS DE TROMBOFILIA: ANÁLISIS DE EFICIENCIA CLÍNICA EN NUESTRO CENTRO.

Lara Fiallos, J (1); Garcia Donas, G (1); Torres Mantilla, H (2); Carrasco, S (1); Rodriguez, A (1)

(1)HUVM; (2)HUVV

Introducción: El estudio de las trombofilias es fundamental para la estratificación del riesgo trombótico; sin embargo, su uso debe ser estrictamente racional. Estas determinaciones, que incluyen técnicas de biología molecular y pruebas de coagulación especializada, representan un elevado coste directo para el sistema sanitario. La solicitud inapropiada o fuera del momento biológico adecuado en fase aguda o bajo tratamiento anticoagulante (ACO) no solo compromete la seguridad del paciente mediante el sobrediagnóstico, sino que genera sobrecostes evitables y una gestión ineficiente de los recursos (1). La implementación de herramientas como la solicitud electrónica (SE) busca mejorar la agilidad administrativa, pero es imperativo evaluar si esta facilidad de acceso impacta en la idoneidad clínica de las pruebas. **Objetivo:** Comparar la adherencia a los criterios de justificación clínica y la adecuación del momento biológico de la solicitud antes y después de la implementación de la solicitud electrónica. Asimismo, evaluar las indicaciones de solicitud y la rentabilidad diagnóstica de los resultados patológicos. **Material:** Estudio retrospectivo comparativo en el HUVM analizando dos modelos: 2022 (petición manual con filtro administrativo presencial) y 2024 (SE con alertas y acceso restringido). Mediante muestreo sistemático (1:4) se incluyeron 200 solicitudes. Se excluyeron coagulopatías no relacionadas, prequirúrgicos y familiares asintomáticos. Se analizó la adecuación diagnóstica (guías internacionales), el momento de solicitud (fase aguda/interferencia por ACO) y el perfil de resultados. En 2024 se eliminó el factor VIII (FVIII) y la homocisteína del panel para optimizar la especificidad. **Resultados:** 1. La adherencia a criterios de indicación clínica fue satisfactoria y estable entre los dos periodos (87,8% en 2022 vs. 88,7% en 2024). 2. Se detectó un incremento del 26% en el volumen de solicitudes anuales, pasando de 456 en 2022 a 575 en 2024. 3. En pacientes con estudio de trombofilia no justificados, la positividad fue del 40,0% en 2022 y 54,5% en 2024. 4.La inadecuación del momento de la solicitud (fase aguda/bajo ACO) mostró un incremento porcentual del 4,7% al 11,3% (p=0,104) (Figura 1) tras implementar la SE. 5. La positividad global descendió del 52,4% al 42,6% tras excluir FVIII y homocisteína. 6. La rentabilidad por indicación y el perfil de alteraciones se detallan en las Figuras 2 y 3. **Conclusiones:** 1. La implementacon de la SE agiliza la gestión pero actúa como un facilitador de la demanda que incrementa el volumen de estudios y compromete la adecuación del momento biológico de la extracción; por ello, se han establecido reglas de rechazo automático (Anti-Xa/INR elevado) y estrategias de formación continuada. 2. La eliminación del Factor VIII y la homocisteína en el 2024 constituye una medida de gestión eficiente y optimización diagnóstica, logrando una mayor especificidad y evitando interpretaciones erróneas asociadas a procesos inflamatorios 3. La elevada positividad en pacientes no justificados es un escenario crítico de sobrediagnóstico e iatrogenia diagnóstica que puede inducir a una anticoagulación indefinida de beneficio incierto, exponiendo al paciente a un riesgo hemorrágico evitable. 4. Consideramos que es necesario un seguimiento prospectivo para validar las mejoras y verificar la optimización del procedimiento. **Aux1:** Los autores declaran que no existen conflictos de interés relacionados con la presente comunicación.

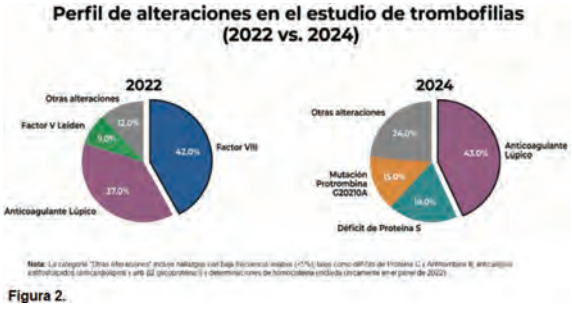


Figura 2.

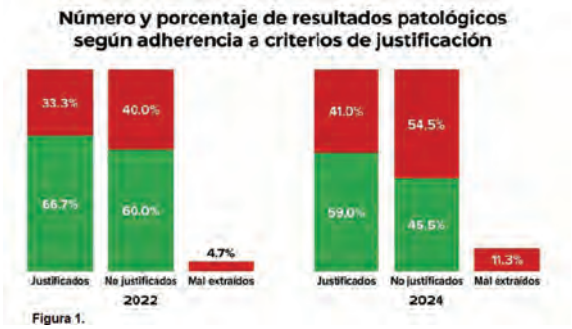


Figura 1.

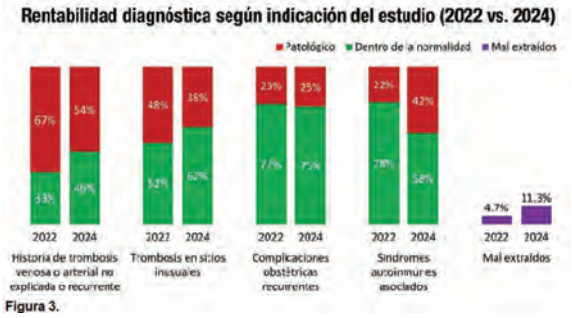


Figura 3.

SETH - TROMBOSIS

E-PO-484

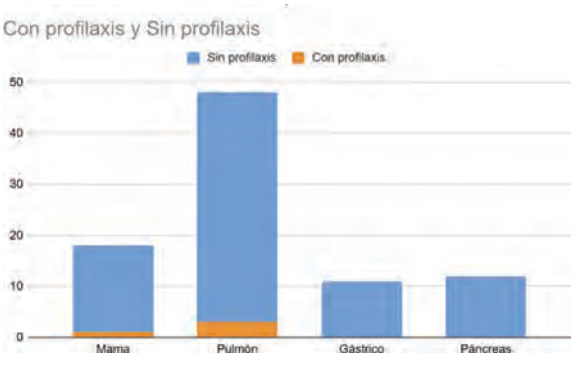
ETEV ASOCIADA A QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES CON CÁCER DE MAMA, PULMÓN Y DIGESTIVO: PERFIL DE RIESGO TROMBÓTICO Y USO DE PROFILAXIS ANTICOAGULANTE

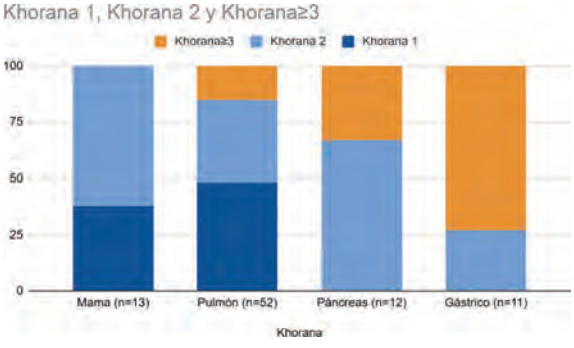
Fuertes García, P (1); León Gamazo, M (1); Barrios Rodríguez, S (1); Gómez Cano, L (1); Bombín Canal, C (1); Cebeira Moro, MJ (1); Tamayo Velasco, Á (1); González Resina, R (1); Gómez Lacuey, A (1); Herráez Rodríguez, S (1); Golvano Guerrero, E (1); Yeguas Bermejo, A (1); Pérez González, S (1); De La Fuente Graciani, I (1); Caballero Berrocal, JC (1); Gómez García, LM (1); García De Coca, A (1); Cuello García, R (1); Mérida Zapata, O (1); Rodríguez Garduño, J (1); Herrero Castilla, Á (1); Peñarrubia Ponce, MJ (1)

(1)Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Introducción: El cáncer se asocia a un estado de hipercoagulabilidad que favorece la aparición de enfermedad tromboembólica venosa (ETEV), una de las complicaciones más frecuentes y graves en el paciente oncológico, con una incidencia estimada del 15%. (1) Para estratificar este riesgo se han desarrollado herramientas validadas como el score de Khorana, predictor de la ETEV asociada a quimioterapia, sin embargo su aplicación en la práctica clínica es limitada (2), y en el caso del cáncer de mama, el score lo clasifica como tumor de bajo riesgo, limitando su aplicabilidad en este grupo (4). **Objetivo:** Describir

características de pacientes con ETEV en pacientes con cáncer y el uso de profilaxis anticoagulante previa en una cohorte, comparando tres perfiles tumorales: mama, pulmón y digestivo (gástrico y páncreas). **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo unicéntrico. Se incluyeron 93 pacientes oncológicos con ETEV confirmada, recogidos entre julio de 2017 y diciembre de 2024, distribuidos en tres cohortes: cáncer de mama (n=18), cáncer de pulmón (n=52) y cáncer digestivo (gástrico n=11, páncreas n=12). Se analizaron características basales, score de Khorana, tipo de evento trombótico y uso de profilaxis anticoagulante previa. El análisis comparativo del score de Khorana entre grupos se realizó con el test no paramétrico de Kruskal-Wallis con comparaciones post-hoc Mann-Whitney U. **Resultados:** La edad media fue de 72.5 ± 10.2 años. El 95.5% de los pacientes desarrolló la ETEV sin profilaxis anticoagulante previa. Por grupos tumorales, la ausencia de profilaxis fue del 94.4% en mama, 93.8% en pulmón y del 100% en ambos tumores digestivos. Los tumores digestivos presentaron un score de Khorana significativamente superior al de mama y pulmón (Kruskal-Wallis p=0.0001). El 100% de los pacientes con cáncer de páncreas y gástrico presentaba Khorana ≥2 (alto riesgo), frente al 62% en mama y 52% en pulmón. Las diferencias fueron significativas entre digestivo y mama (p=0.0037) y entre digestivo y pulmón (p=0.0072 y p=0.0003). **Conclusiones:** El 95.5% de los pacientes de nuestra cohorte desarrolló ETEV sin profilaxis anticoagulante previa, a pesar de presentar un perfil de alto riesgo trombótico. Los tumores digestivos mostraron el score de Khorana más elevado y el menor uso de profilaxis. Las últimas guías ASCO hacen una recomendación moderada sobre el uso de tromboprofilaxis en pacientes domiciliarios con Khorana ≥2. Esta recomendación, junto con nuestros resultados, sugiere que podría ser necesario revisar la práctica clínica actual en relación a la tromboprofilaxis en pacientes oncológicos con Khorana ≥2, con el objetivo de reducir la brecha existente entre las recomendaciones de las guías y su aplicación real, especialmente en tumores digestivos. **Aux1:** No presento conflictos de interés.





Variable	Mama (n=18)	Pulmón (n=52)	Páncreas (n=12)	Gástrico (n=11)	Total (n=93)
Khorana mediana (rango)	2 (1-2)	2 (1-4)	2 (2-3)	3 (2-5)	2 (1-5)
Khorana ≥2, n (%)	8/13 (62%)	27/52 (52%)	12/12 (100%)	11/11 (100%)	58/88 (66%)
Sin profilaxis previa, n (%)	17/18 (94%)	45/48 (94%)	12/12 (100%)	11/11 (100%)	85/89 (96%)
TEP (solo o con TVP), n (%)	18/18 (100%)	51/52 (98%)	12/12 (100%)	9/11 (82%)	90/93 (97%)

SETH - TROMBOSIS

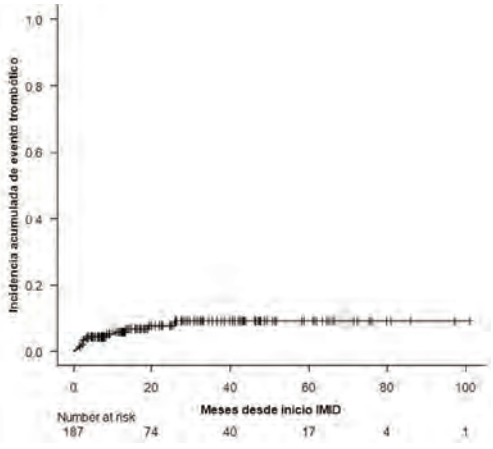
E-PO-485

INCIDENCIA DE EVENTOS TROMBÓTICOS DURANTE LA EXPOSICIÓN A IMIDS PESE A PROFILAXIS ANTITROMBÓTICA: ESTUDIO DE VIDA REAL

Casas Medina, A (1); Ferraro Rosset, MP (2); Quintela Vilchez, D (1); Solé Magdalena, A (2); Oriol Rocafiguera, A (1); Ibarra, G (1); Abril Sabater, L (1); Morgades De La Fe, M (1); Bedoya Palop, T (1); Giménez I Robert, À (1); Biosca Gómez, C (1); Moreno Cosialls, A (1); Viñas Noguera, J (1); Cedeño Parra, CP (1); Forns Fernández, P (1); Salcedo Zunnino, MP (1); Sáncho Cia, JM (1); Navarro Ferrando, JT (2)

(1)Servicio de Hematología, Institut Català d'Oncologia (ICO Badalona) – Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras (IJC), Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona, España.; (2)Servicio de Hematologia, Institut Català d'Oncologia – Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Badalona). Laboratori Clínic de la Metropolitana Nord.

Introducción: Los fármacos inmunomoduladores (IMiD) constituyen un pilar terapéutico en múltiples neoplasias hematológicas, especialmente en mieloma múltiple, cuyo empleo se ha relacionado con un incremento del riesgo trombótico. A pesar de las estrategias actuales de profilaxis antitrombótica, existe incertidumbre sobre la incidencia real de eventos trombóticos durante la exposición activa a IMiDs en la práctica clínica habitual. **Objetivo:** El objetivo principal fue estimar la incidencia de eventos trombóticos durante la exposición al IMiD o en los 30 días posteriores a su suspensión, pese al uso de tromboprofilaxis. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo observacional de pacientes tratados con IMiDs entre junio de 2016 y febrero de 2026. Se analizó cada episodio de exposición, considerando cada línea de tratamiento con IMiD como unidad analítica. Se incluyeron características clínicas de los pacientes, así como factores protrombóticos relevantes y el tipo de profilaxis antitrombótica utilizada. **Resultados:** Se incluyeron 166 pacientes y 187 episodios de tratamiento con IMiDs. La mediana de edad fue de 64 años [39-91], siendo el 81,3% pacientes con mieloma múltiple. Lenalidomida fue el IMiD más utilizado (87,2%), seguido de pomalidomida (11,2%) e iberdomida (1,6%). La mediana de exposición fue de 440 días. La profilaxis antitrombótica utilizada fue ácido acetilsalicílico (AAS) en el 76,5% de los casos, heparina de bajo peso molecular (HBPM) en el 17,1% y anticoagulación oral (ACO) en el 6,4%. Durante la exposición al IMiD se registraron 13 eventos trombóticos (7%) en forma de: tromboembolismo pulmonar (38,5%), trombosis venosa profunda (30,8%), isquemia arterial (15,4%), ictus (7,7%) y trombosis venosa superficial (7,7%). Doce eventos ocurrieron bajo lenalidomida y uno bajo pomalidomida. La mediana de tiempo desde el inicio del IMiD hasta el evento fue de 84 días. La incidencia acumulada de eventos trombóticos fue del 4% a los 6 meses, 6% al año y 8% a los 2 años. Los pacientes con evento trombótico presentaron con mayor frecuencia antecedentes de trombosis venosa respecto a aquellos sin eventos (30,8% vs 8,5%; p=0,031). **Conclusiones:** Los pacientes tratados con IMiDs mantienen un riesgo trombótico residual clínicamente relevante a pesar del uso generalizado de profilaxis antitrombótica. Los eventos ocurrieron predominantemente durante los primeros meses de tratamiento y fueron más frecuentes en pacientes con antecedentes de trombosis venosa, lo que refuerza la importancia de una adecuada estratificación del riesgo trombótico. Se requieren estudios adicionales para optimizar las estrategias de prevención y definir el abordaje antitrombótico más adecuado en los pacientes con mayor riesgo. **Aux1:** Confirmo que no existen conflictos de interés.



E-PO-486

SCREENING DE TROMBOFILIA Y MANEJO TERAPÉUTICO EN PACIENTES CON FRACASO REPRODUCTIVO

Marí Jimenez, P (1); Varea Diaz, S (1); Hornillos Nocea, M (1); Fritz Tirado, I (1); Peragallo Italia, E (1); Rodrigo Alvarez, E (2); Llorente Gonzalez, L (1); Ortiz Algarra, A (1); Penedo Coello, A (1); Redondo Blasco, S (1); Ballester Gonzalez, R (1); Cubillas, D (1); Alvarez De Andres, S (1); Gonzalez Medina, J (1); Casado Montero, F (1)

(1)HM Sanchinarro; (2)HM Monteprincipe

Introducción: El fracaso reproductivo, que incluye infertilidad, abortos de repetición (AR) y fallos de implantación recurrente (FIR), tiene causas multifactoriales, entre ellas las trombofilias. El síndrome antifosfolípido (SAF) se asocia claramente con AR y complicaciones obstétricas, mientras que el papel de las trombofilias hereditarias sigue siendo controvertido. Las guías recomiendan cribado y tratamiento del SAF, pero no de trombofilias hereditarias sin factores de riesgo. El tratamiento combinado con heparina de bajo peso molecular (HBPM) y antiagregantes mejora las tasas de nacidos vivos en pacientes con SAF, aunque no se recomienda el uso rutinario de profilaxis antitrombótica en trombofilias hereditarias sin diagnóstico establecido. En España, la ausencia de protocolos homogéneos y de evidencia sólida genera gran variabilidad en la práctica clínica y en el cribado de trombofilias. **Objetivo:** Con este estudio, evaluamos si la práctica clínica actual se ajusta a las recomendaciones vigentes sobre el cribado de trombofilias en pacientes con infertilidad y AR. Además, analizamos la incidencia de trombofilias detectadas, los tratamientos antitrombóticos empleados y sus posibles complicaciones. **Material:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo con 328 pacientes derivadas a consultas de Hematología de Hospitales HM entre enero de 2023 y septiembre de 2025 por infertilidad o AR para cribado de trombofilia. Se revisaron las historias clínicas analizando antecedentes trombóticos, pruebas diagnósticas realizadas, tratamientos prescritos y evolución clínica hasta la consecución de embarazo a término. **Resultados:** Se estudian 328 mujeres con una mediana de edad de 37,5 años. Se registran 233 abortos y 62 fallos de implantación, con una mediana de 2 (1-6) abortos y 2 (1-5) fallos de implantación. 23 (7%) pacientes presentan antecedentes personales de enfermedad tromboembólica (ETEV) y 43 (13%) de antecedentes familiares ETEV sin antecedentes personales. A todas se le realizó estudios de trombofilia, aunque solo 81 (24,69%) tenían indicación según las guías. En el 32,9% de los casos, se obtuvo resultado positivo para trombofilia. Las más frecuentes fueron: 22 (6,7%) mutación del factor V Leiden y 17 (5,18%) déficit de proteína S. El SAF se diagnosticó en 16 casos (4,87%) (Figura 1). Un total de 158 (48,7%) pacientes recibe tratamiento antitrombótico: 58% (93) empírico. Se emplea HBPM en monoterapia en 40 (25,3%) pacientes , HBPM y antiagregantes en 117 (74,05%) y antiagregantes en monoterapia en 1 (0,65%) caso (Figura 2). Se consigue embarazo a término en 136 (86,07%) pacientes: 60,3% en tratamiento empírico y 39,7% con indicación de tratamiento. Solo 11 pacientes en tratamiento empírico no consiguieron embarazo a término (tabla 3). 14 (8,86%) pacientes presentaron algún tipo de complicación hemorrágica: 12 grado I y 2 grado III, que se resuelven sin incidencias. **Conclusiones:** Se confirma una amplia variabilidad en la práctica clínica sobre el cribado de trombofilia en el fracaso reproductivo. No obstante, la incidencia observada de trombofilias, refuerza la necesidad de protocolos estandarizados y de identificar subgrupos de pacientes que puedan beneficiarse de estrategias terapéuticas individualizadas. **Aux1:** Este trabajo no ha recibido financiación. Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés potencial o real en relación con esta presentación.

Tabla 3: Análisis de Resultados del Embarazo

Distribución de pacientes según consecución de embarazo, pauta de tratamiento y criterio de indicación

ESTADO DE EMBARAZO Y PAUTA TERAPÉUTICA	TRATAMIENTO EMPÍRICO	CON INDICACIÓN DE TRATAMIENTO
NO consigue embarazo		
* HBPM	1	6
* HBPM + Antiagregantes	10	5
SI consigue embarazo		
* Antiagregantes	1	0
* HBPM	11	22
* HBPM + Antiagregantes	70	32

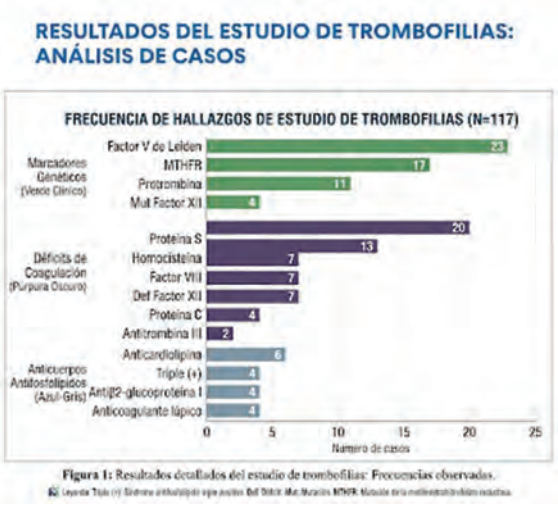
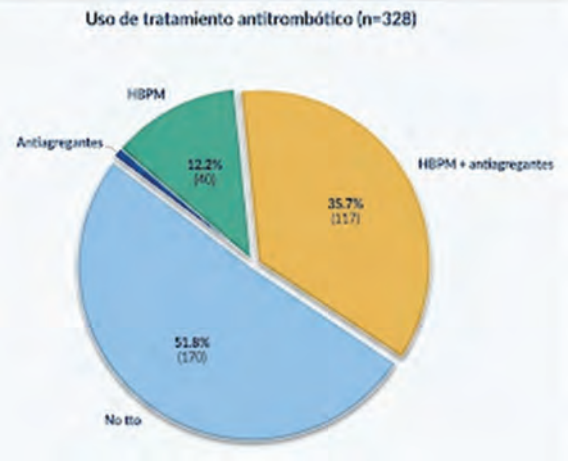


Figura 1: Resultados detallados del estudio de trombofilias: Frecuencias observadas.



E-PO-487

TROMBOSIS VENOSA DE MIEMBRO SUPERIOR ASOCIADA A SÍNDROME DEL DESFILADERO TORÁCICO: ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE UNA SERIE DE 11 CASOS

Garrido Leal, E (1); Rodríguez Alén, JA (1); Rollón Simón, N (1); Abío Calvete, MDLO (1); Cuesta Tóvar, J (1); Leitón Bautista, I (1); Rodríguez Barranco, C (1); Schayman Blanco, MS (1); Palmeiro Felipe, P (1); Garrido Bellvís, R (1); Guerrero Villa, R (1); Medina García, C (1); Crozzoli, RA (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario de Toledo

Introducción: La trombosis venosa (TV) de miembro superior (MS) asociada al síndrome del desfiladero torácico (SDT), o síndrome de Paget-Schroetter, es una entidad infrecuente causada por compresión extrínseca de la vena subclavia y esfuerzos repetitivos. El diagnóstico precoz es fundamental para evitar complicaciones y secuelas. **Objetivo:** Describir las características de una serie de pacientes con TV de MS en relación con SDT. **Material:** Estudio retrospectivo descriptivo de 11 pacientes con TV de MS asociada a SDT. Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años diagnosticados de TV de MS en un hospital de tercer nivel. Se recogieron variables demográficas, clínicas, radiológicas y terapéuticas (Fig.1). Entre las limitaciones del estudio destaca el reducido tamaño muestral debido a la baja prevalencia de la enfermedad. **Resultados:** Se incluyeron 11 pacientes (edad media: 34 años [18-67]; 54% varones). La afectación derecha fue mayoritaria (64%), y el 82% realizaba

actividades de esfuerzo repetitivo con el miembro dominante. Los síntomas guías fueron dolor (100%) y edema (73%), parestesias (46%) y cianosis (18%). El 27% asoció tromboembolismo pulmonar (TEP). El estudio de trombofilia (realizado al 100%) resultó alterado en el 27%: dos pacientes presentaban heterocigosis para la mutación G20210A del gen de la protrombina (MGPT) y uno doble heterocigosis para MGPT y Factor V Leiden (Fig. 2). En fase aguda, el 91% recibió HBPM. Como mantenimiento, se emplearon ACOD (45%) y AVK (27%); el 45% recibió posteriormente AAS. Al final del seguimiento, el 64% suspendió el tratamiento antitrombótico y el 36% se mantuvo con anticoagulación indefinida (50% AVK / 50% ACOD). Se realizó cirugía descompresiva en el 64% (más trombectomía en el 36%). Hubo un 18% de recidivas: uno tras suspender la anticoagulación y otro bajo tratamiento con AVK (heterocigoto MGPT con factores de riesgo), cambiándose este último a ACOD con éxito. **Conclusiones:** La TV de MS asociada al SDT es una entidad poco frecuente que afecta principalmente a pacientes jóvenes y activos, habitualmente tras esfuerzos repetitivos del miembro superior dominante. El dolor y el edema son las manifestaciones más frecuentes, por lo que el reconocimiento precoz y la sospecha clínica son fundamentales. La elevada necesidad de tratamiento quirúrgico resalta el papel de la compresión anatómica, mientras que la frecuencia de TEP y la presencia de trombofilia, especialmente la mutación G20210A de la protrombina, sugieren una contribución adicional de factores protrombóticos en su desarrollo y evolución. Un abordaje multidisciplinar podría mejorar la evolución clínica y reducir el riesgo de recurrencia trombótica. **Aux1:** Este trabajo no tiene conflictos de interés.

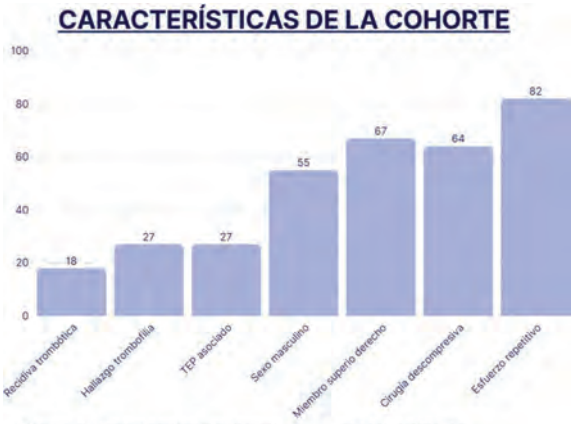


Figura 1. Resultados de interés en nuestra cohorte

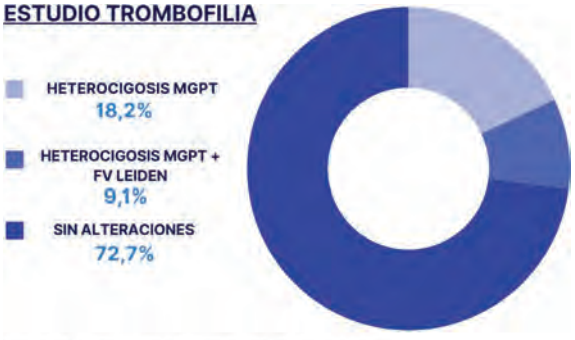


Figura 2. Resultados del estudio de trombofilia

SETH - TROMBOSIS

E-PO-488

DETERMINANTES CLÍNICOS Y TRANSCRIPTÓMICOS ASOCIADOS AL TROMBOEMBOLISMO VENOSO EN CÁNCER COLORRECTAL METASTÁSICO

Arroyo, AB (1); Dumitru Dumitru, T (2); Hurtado-lópez, AM (3); Albadalejo-gonzález, A (3); Póstigo-corrales, F (1); Beltrán-videla, A (1); López-andreo, MJ (4); Martínez-martínez, I (5); Tapia-abellán, A (6); Sánchez-espinosa, A (1); García-solano, J (1); Wikström-fernández, S (7); Conesa-zamora, P (1); Trujillo-santos, J (8); Luengo-gil, G (1)

(1)Departamento de Anatomía Patológica, IMIB-Pascual Parrilla, Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena; (2)Departamento de Medicina Interna, Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena; (3)Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Católica San Antonio, Murcia; (4)Sección de Biología Molecular, Área Científica y Técnica de Investigación (ACTI), Universidad de Murcia, Murcia; (5)Departamento de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, CIBERER, Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, Murcia; (6)Departamento de Anatomía Patológica, IMIB-Pascual Parrilla,Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular B e Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad de Murcia, Murcia.; (7)Departamento de Oncología Médica, Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena; (8)Departamento de Medicina Interna, IMIB-Pascual Parrilla,Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena

Introducción: la trombosis asociada al cáncer constituye una de las principales causas de morbimortalidad en pacientes oncológicos. En el cáncer colorrectal metastásico (CCRm), el tromboembolismo venoso (TEV) representa una complicación frecuente y clínicamente relevante, asociada a interrupciones terapéuticas, deterioro pronóstico y mayor complejidad en el manejo anticoagulante por el riesgo concomitante de sangrado. Los modelos actuales de predicción del riesgo trombótico se basan principalmente en variables clínicas y analíticas, e incorporan de forma limitada determinantes biológicos intrínsecos del tumor. En este contexto, biomarcadores derivados del tumor, incluyendo alteraciones oncogénicas y perfiles de expresión de RNA codificante y no codificante, podrían contribuir a una estratificación más precisa del riesgo de trombosis asociada al cáncer. **Objetivo:** identificar variables clínicas, histopatológicas, oncogénicas y transcriptómicas tumorales asociadas a TEV en pacientes con CCRm. **Material:** estudio retrospectivo de casos y controles apareados, realizado a partir de una cohorte consecutiva unicéntrica de pacientes con CCRm diagnosticados entre 2009 y 2021. Se incluyeron como casos los pacientes con TEV confirmado por imagen entre los 3 meses previos al diagnóstico tumoral y los 3 años posteriores al diagnóstico primario o a la progresión metastásica, con tejido tumoral primario disponible. Se aparearon 22 casos con 22 controles sin TEV por edad y sexo. Se analizaron variables clínicas, anatomopatológicas y moleculares, junto con expresión génica mediante microarrays, análisis de vías y splicing alternativo. **Resultados:** de 369 pacientes, 62 (16,8%) presentaron un evento trombótico registrado. Tras excluir eventos no atribuibles a trombosis asociada al cáncer y muestras sin material tumoral o RNA adecuado, se incluyeron 22 casos y 22 controles. La metástasis peritoneal se asoció de forma independiente con TEV (HR 2,915; IC95% 1,171-7,256; *p*=0,021). Los marcadores histopatológicos y oncogénicos convencionales no alcanzaron significación estadística, aunque los casos mostraron mayor frecuencia numérica de invasión linfática y vascular, producción de mucina, infiltrado inflamatorio y mutación de *KRAS*. El análisis transcriptómico identificó 135.750 transcritos; tras corrección de Hochberg, 97 fueron diferencialmente expresados, incluidos 37 no codificantes. El análisis de vías detectó 83 rutas desreguladas, principalmente relacionadas con *MAP3K7* y *SQSTM1*, e implicadas en inflamación, inmunidad innata, autofagia y vías *NF-kB/MAPK/WNT*. El análisis de splicing alternativo identificó 14.110 características de exones/uniones nominalmente significativas, de las cuales 167 permanecieron significativas tras corrección de Hochberg. **Conclusiones:** en el CCRm, el TEV se asoció con metástasis peritoneal y con firmas tumorales de RNA relacionadas con RNA no codificantes, inflamación, inmunidad innata y splicing alternativo. Estos hallazgos exploratorios apoyan el desarrollo de biomarcadores derivados del tumor para mejorar la estratificación del riesgo trombótico. *Este trabajo ha sido financiado por la ayuda para el desarrollo de proyectos de investigación dirigidos a investigadores emergentes y por la Beca de investigación POST-DOCTORAL para proyectos científicos relacionados con la Hemostasia "Justo Aznar" de la SETH-FEHT.* **Aux1:** Sin conflicto de interés.

SETH - TROMBOSIS

E-PO-489

RENTABILIDAD DEL ESTUDIO DE TROMBOFILIA EN PACIENTES CON ICTUS: IMPACTO CLÍNICO DEL DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO

Serna Muñoz, MJ (1); Fernández Poveda, E (1); Prieto Martínez, P (1); Heredia Cano, A (1); Aroca Valverde, C (1); Corral De La Calle, J (1); Lozano Almela, ML (1)

(1)Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB-Arrixaca, CIBERER-ISCIII, Murcia

Introducción: La trombofilia hereditaria se asocia principalmente a trombosis venosa, pero se solicita de forma rutinaria en pacientes con ictus arterial, a pesar de que el rendimiento diagnóstico es bajo y la obtención de resultados positivos no siempre se traducen en cambios del manejo terapéutico del paciente. Este trabajo prospectivo (mayo 2024–mayo 2026) tiene como. **Objetivo:** describir la rentabilidad diagnóstica y el impacto clínico de los estudios de trombofilia en pacientes derivados desde consulta de Neurología de dos áreas hospitalarias. **Objetivo:** El objetivo fue describir la rentabilidad diagnóstica y el impacto clínico de los estudios de trombofilia en pacientes derivados desde consulta de Neurología de dos áreas hospitalarias. **Material:** Se incluyen 45 pacientes consecutivos con ictus isquémico a los que se evaluó: deficiencia de AT, PC, PS, FV Leiden, PT G20210A y anticuerpos antifosfolípido. Se registraron edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular (HTA, DM, DLP, tabaquismo), recurrencias y cambios terapéuticos tras el estudio de trombofilia. Las características basales se presentan en la Tabla 1. **Resultados:** La mediana de edad de los pacientes fue de 54 años. Destacó una elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, especialmente entre los pacientes con estudios de trombofilia negativos, en los que HTA, DLP y recurrencia de ictus estuvieron presentes en el 51%, 40% y 14% de los casos, respectivamente. La Tabla 2 resume las trombofilias identificadas y sus características clínicas asociadas. Un caso presentaba déficit leve de PC, 5 eran portadores de polimorfismos protrombóticos y 5 tenían anticuerpos antifosfolípidos (11,1%) cumpliendo criterios de síndrome antifosfolípido (SAF); entre ellos, una paciente portadora homocigota del polimorfismo de la protrombina. El tratamiento solo se modificó en los 5 pacientes con SAF, pasando de antiagregación a anticoagulación, mientras que el resto mantuvo tratamiento antiagregante. **Conclusiones:** El estudio sistemático de trombofilia hereditaria en pacientes con ictus arterial presenta baja rentabilidad. La mayoría de los pacientes presentan factores de riesgo cardiovascular, subrayando su importancia en la etiología del ictus. Los hallazgos clínicamente relevantes se limitaron a pacientes con SAF, que fueron los únicos que modificaron su manejo terapéutico. Esto sugiere que la utilidad clínica de los estudios de trombofilia en ictus arterial se centra principalmente en la identificación de anticuerpos antifosfolípido para el diagnóstico de SAF.

Variable	Resultado: n (%)
Edad (mediana [Q1–Q3])	54 (48–64)
Mujeres	18 (40)
HTA	21 (46,7)
DM	7 (15,6)
DLP	16 (35,6)
Tabaquismo	9 (20)
Cambio manejo terapéutico	5 (11)
Total pacientes ictus	45 (100)

HTA: Hipertensión arterial; DM: Diabetes mellitus; DLP: Dislipemia.

Trombofilia	N (%)	Edad (años)	HTA N (%)	DM N (%)	DLP N (%)	Tabaquismo N (%)	Cambio a anticoagulación	Recurrencia ACV N (%)
Negativa	35 (78%)	54	18 (51%)	7 (20%)	14 (40%)	6 (17%)	-	5 (14%)
FVL	2 (4 %)	55,5	-	-	-	1 (50%)	-	-
PT	2 (4%)	42,5	1 (50%)	-	-	-	-	-
Déficit PC	1 (2%)	44	-	-	-	-	-	-
SAF	4 (9%)	64,5	2 (50%)	-	2 (50%)	1 (25%)	4	
SAF+PT homocigoto	1 (2%)	28	-	-	-	1 (100%)	1	1 (20%)

HTA: Hipertensión arterial; DM: Diabetes mellitus; DLP: dislipemia; FVL: mutación Factor V Leiden; PT: mutación G20210A de la protrombina; SAF: Síndrome antifosfolípido

SETH - TROMBOSIS

E-PO-490

VARIANTE DE SIGNIFICADO INCIERTO EN EL GEN DE LA TROMBOMODULINA: IMPORTANCIA DE LOS ESTUDIOS FUNCIONALES PARA UNA CORRECTA CORRELACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO EN LA ERA DE LA SECUENCIACIÓN MASIVA.

Moreno-castaño, AB (1); Nomdedeu, M (1); De Moner, B (1); Torrente, MÁ (1); Martinez-sanchez, J (1); Martínez-cibrián, N (1); Román, A (1); Diaz-ricart, M (1)

(1)Hospital Clinic Barcelona

Introducción: La trombofilia asociada a defectos de trombomodulina es una alteración genética con un patrón de herencia autosómica dominante (OMIM # 614486) que se caracteriza por un riesgo incrementado de trombosis venosa y arterial. 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 normales, pero la sospecha clínica de trombofilia es alta. Sin embargo, el impacto funcional de algunas variantes detectadas por NGS es aún incierto debido a la escasez de estudios clínicos o funcionales. **Objetivo:** Reportar el caso de una paciente mujer de 31 años en seguimiento por Hematología por leucemia linfoblástica aguda BCR::ABL positiva tratada con CAR T (varnimcabtagene autoleucel) 18 meses antes. Durante el curso de su enfermedad hematológica y el tratamiento de ésta, la paciente presentó diversas complicaciones trombóticas, venosas y arteriales, que inicialmente se atribuyeron al tratamiento antileucémico. No obstante, ante la recurrencia, se amplió el estudio de trombofilia. **Material:** Los parámetros TP, TTPA, fibrinógeno, resistencia a la proteína C activada, anticoagulante lúpico y proteína C funcional fueron determinados por técnicas coagulométricas y, la determinación de proteína S libre y antitrombina III, por técnicas cromogénicas en un coagulómetro multifunción (Sysmex CN-6000®). La PCR aleloespecífica para la variante F2 G20210A se determinó con kit comercial (Bruker®) Para descartar trombofilia congénita,el estudio genético mediante la secuenciación del exoma completo fue realizado en muestra de DNA de sangre periférica (Twist Bioscience® y secuenciación en plataforma Illumina®). La cuantificación de la trombomodulina fue realizada en muestra de plasma citrato mediante enzimo-inmunoensayo (R&D Systems®) **Resultados:** Los resultados del estudio básico de trombofilia pueden observarse en la Tabla 1. En el estudio de secuenciación masiva hallamos la variante de cambio de sentido NM_000361.3:c.643G>T en el gen THBD, que codifica para la trombomodulina, que es una glicoproteína de la superficie endotelial con efecto antitrombótico. La trombomodulina inhibe la trombina de manera directa, potencia la acción de la antitrombina III y el complejo trombomodulina-trombina activa la proteína C, un anticoagulante natural. El impacto clínico o analítico de la variante específica hallada en la paciente no ha sido descrito hasta la fecha. Su frecuencia poblacional es extremadamente baja, lo cual apoyaría su potencial patogénico. La predicción de patogenicidad de las herramientas computacionales in silico disponibles es contradictoria (tolerada según SIFT, patogénica según PolyPhen). Por la ausencia de datos concluyentes, se considera una variante de significado incierto. El estudio funcional realizado por enzimoinmunoensayo mostró un defecto parcial de trombomodulina (1879 pg/ml; VN: 2353-4541 pg/ml). **Conclusiones:** El déficit parcial de trombomodulina en plasma podría ayudar a reclasificar la variante genética como probablemente patogénica. No obstante, es necesario realizar un estudio de segregación familiar para valorar su impacto en otros individuos diferentes al caso índice y sin otros factores trombogénicos, que podrían ejercer de factores confusores o de riesgo sumatorio en este caso. Los estudios funcionales ampliados son necesarios en los casos en los que aún no existen datos suficientes que establezcan una correlación genotipo-fenotipo. Financiación: Ayuda 2021-SGR-01118, Agencia de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (AGAUR), Generalitat de Catalunya. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Tabla 1

Parámetro	Valor
Tiempo de protrombina (TP) (VN 9.5-12 s)	10.3s
Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA) (VN 23.5-32s)	26s
Fibrinógeno (1.5-4.5 g/L)	4.5 g/L
Proteína C funcional (60-140%)	87%
Proteína S libre (60-140%)	60%
Resistencia a la proteína C activada (RPCA)	No presenta
Antitrombina III (80-140%)	103%
Anticoagulante lúpico	Negativo
Variante *F2* G20210A	Ausencia de la variante

SETH - TROMBOSIS

E-PO-491

TROMBOCITOPENIA PROFUNDA, TROMBOEMBOLISMO VENOSO Y CID: UNA PRESENTACIÓN GRAVE DE TIH AUTOINMUNE

González Gili, J (1); Tugues Peiró, A (1); Vicente Pascual, EP (1); Marzo Alonso, MC (1); Chavez Parada, CE (1); Gabaldón Limas, DG (1); Santoja Rubio, R (1); Pimentel Feliciano, AI (1); González Sampedro, P (1); Andrade Cordero, I (1); Bouzas Losada, M (1); Sopena Murillo, AC (1)

(1)Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida

Introducción: La TIH autoinmune es una variante infrecuente y especialmente grave de TIH, caracterizada por una intensa activación plaquetaria mediada por anticuerpos anti-PF4 con capacidad de persistir incluso en ausencia de heparina. A diferencia de la TIH clásica, puede cursar con trombocitopenia intensa, persistente o de inicio diferido, marcada hipercoagulabilidad y complicaciones trombóticas graves. En algunos casos, la activación sistémica de la coagulación puede asociarse a CID, lo que dificulta el diagnóstico diferencial y el manejo terapéutico. Presentamos el caso de una paciente de 86 años diagnosticada de TIH autoinmune complicada con CID secundaria. **Objetivo:** Describir un caso de TIH autoinmune con presentación clínica grave, asociada a trombocitopenia profunda, tromboembolismo venoso y CID secundaria, así como su abordaje diagnóstico y terapéutico. **Material:** Revisión retrospectiva de la historia clínica, con análisis de los datos clínicos, analíticos y terapéuticos anonimizados. **Resultados:** Se solicitó valoración por la Unidad de Hemostasia tras el diagnóstico de TVP poplítea y gemelar izquierda en una mujer de 86 años con antecedentes de HTA, dislipemia e implante de TAVI reciente por estenosis aórtica severa. Se realizó una analítica sanguínea en la que destacaban una trombocitopenia de 17.000/µL y alteraciones de la hemostasia con rTP de 1,31 y dímeros D de 36.152 ng/mL, no presentes previamente. Ante el diagnóstico de TVP asociada a trombocitopenia grave tras administración de HNF durante implante de TAVI, junto con las alteraciones de la coagulación, se planteó el posible diagnóstico de TIH con CID asociada. Se realizó el test de las 4T, que indicó una probabilidad intermedia de TIH, y se calculó la puntuación ISTH para CID, compatible con CID establecida. Por este motivo, se contraindicó el uso de heparina, se solicitaron los anticuerpos anti-PF4 y se inició anticoagulación con argatroban, dado que permite ajustar la dosis según rTTPa para mejor control de la anticoagulación, teniendo en cuenta la trombocitopenia grave. Tras obtenerse una determinación positiva de anticuerpos anti-PF4 al día siguiente, se solicitó un angioTC torácico, diagnosticándose un TEP agudo extenso, a pesar de que la paciente se había mantenido asintomática a nivel respiratorio. Tras cuatro días de tratamiento y ante la ausencia de recuperación de la cifra de plaquetas, se planteó la posibilidad de que se tratara de un caso de TIH autoinmune, subtipo más agresivo de la enfermedad caracterizado por una intensa activación plaquetaria que puede persistir incluso en ausencia de heparina. La trombocitopenia profunda, la presencia de complicaciones trombóticas graves y la asociación con CID secundaria lo apoyaban. Por todo ello, se decidió asociar inmunoglobulinas endovenosas a dosis de 1 g/kg/día durante dos días. Con estas medidas, la paciente presentó una evolución clínica y analítica favorable, con recuperación progresiva de la cifra plaquetar y mejoría de los parámetros de coagulación. Finalmente, fue dada de alta con anticoagulación oral con dabigatrán. **Conclusiones:** La TIH autoinmune es una variante infrecuente y grave de la TIH, que debe sospecharse ante una trombocitopenia profunda o persistente asociada a fenómenos trombóticos, especialmente en pacientes con exposición reciente a heparina. La coexistencia de CID secundaria puede dificultar el diagnóstico y el manejo inicial, por lo que resulta fundamental solicitar precozmente la determinación de anticuerpos anti-PF4. En estos casos, la anticoagulación con fármacos no heparínicos es una medida esencial. Asimismo, en presentaciones graves con trombocitopenia persistente, trombosis extensa o CID asociada, la administración de inmunoglobulinas endovenosas puede ser una opción terapéutica eficaz. **Aux1:** Sin conflictos de interés a declarar.

SETH - TROMBOSIS

E-PO-492

PREVALENCIA DE FACTOR V LEIDEN Y PROTROMBINA G20210A EN 256 PACIENTES: ANÁLISIS POR SEXO, EDAD Y SERVICIO PETICIONARIO EN UN CENTRO DE REFERENCIA

Afonso Martín, PM (1); Morales Espino, E (1); Soler Martínez, S (1); Rodríguez Agustín, P (1); González Laso, L (1); Verdejo Alonso, L (1); Falcón Rodríguez, MD (1); Morales Espino, L (1); González San Miguel, JD (1)

(1)CHUIMI

Introducción: El Factor V Leiden (FVL) y la mutación Protrombina G20210A (PT20210A) son las trombofilias hereditarias más frecuentes en población europea, con prevalencias estimadas del 3–8% y 2–3% respectivamente. Las guías ASH 2023 recomiendan su estudio principalmente en enfermedad tromboembólica venosa (ETV) provocada por factores transitorios no quirúrgicos —cuando el resultado puede modificar la duración de la anticoagulación—, en trombosis venosa cerebral o esplénica, y en el estudio familiar de portadores conocidos de trombofilia de alto riesgo. Su identificación permite estratificar el riesgo individual, orientar la profilaxis antitrombótica y guiar el consejo reproductivo. **Objetivo:** Analizar el rendimiento diagnóstico del estudio genético del Factor V Leiden y Protrombina G20210A en distintos escenarios clínicos y valorar su adecuación a las recomendaciones de las guías actuales. **Material:** Estudio retrospectivo analítico de 256 pacientes consecutivos sometidos a estudio de trombofilia genética entre enero y diciembre de 2025. Se determinaron FVL y PT20210A mediante PCR alelo-específica. Se recogieron variables demográficas (sexo, edad), motivo de solicitud, servicio peticionario y modalidad asistencial. Las indicaciones se clasificaron según las recomendaciones de las guías ASH 2023 y BSH 2022. El análisis estadístico incluyó chi-cuadrado y test de Fisher, considerando significativo p<0,05. **Resultados:** Se incluyeron 256 pacientes (58,6% mujeres; edad media 45,9 ± 15,8 años). La mayoría procedían de consultas externas (85,2%), siendo Hematología el servicio con mayor volumen de peticiones (63,7%), seguido de Neurología (13,3%) y Medicina Interna (10,9%). Los motivos de solicitud más frecuentes fueron: ictus/patología cerebrovascular (25,8%), TEP (17,2%), TVP (9,8%), estudio familiar por antecedentes de trombosis (7,4%), embarazada con antecedentes familiares de trombofilia (5,9%) y abortos/patología obstétrica (5,1%). Se detectó FVL en 20 pacientes (7,8%): 19 heterocigotos (7,4%) y 1 homocigoto (0,4%). PT20210A se identificó en 11 pacientes (4,3%), todos heterocigotos. Dos pacientes presentaron doble positividad FVL+PT20210A (0,8%). En total, 29 pacientes (11,3%) portaban al menos una mutación. No se observaron diferencias significativas en la prevalencia de mutaciones según sexo (p=0,84). Por grupos de edad, la positividad fue significativamente mayor en menores de 30 años (23,7%) frente al resto de grupos (7,7–10,9%; p=0,02). **Conclusiones:** La prevalencia de FVL y PT20210A en nuestra serie es concordante con la descrita en población europea. Destaca el ictus/patología cerebrovascular como motivo de solicitud más frecuente (25,8%), superando al TEP y la TVP clásicos, en un contexto donde las guías ASH 2023 no avalan el estudio de trombofilia hereditaria en trombosis arterial. Por el contrario, el estudio familiar por antecedentes de trombosis mostró el mayor rendimiento diagnóstico de toda la serie (31,6%), frente al escaso rendimiento del ictus/patología cerebrovascular arterial (4,5%), lo que refuerza la pertinencia de las indicaciones basadas en guías. La mayor positividad en pacientes jóvenes (<30 años; 23,7%) apoya priorizar el estudio genético en este grupo ante eventos trombóticos venosos. Estos hallazgos subrayan la necesidad de ajustar las indicaciones del estudio a las recomendaciones actuales para maximizar su rendimiento diagnóstico y su impacto clínico. **Aux1:** No existen conflictos de intereses relacionados con este trabajo.

Tabla 1a. Características demográficas y resultados genéticos (Enero–diciembre 2025; n=256)

Variable	n (%)	FVL n (%)	PT20210A n (%)	Cualquier mutación n (%)
Datos generales				
Total pacientes	256	20 (7,8%)	11 (4,3%)	29 (11,3%)
Sexo femenino	150 (58,6%)	13 (8,7%)	6 (4,0%)	18 (12,0%)
Sexo masculino	106 (41,4%)	7 (6,6%)	5 (4,7%)	11 (10,4%)
p-valor (por sexo) †	—	p=0,84	p=1,00	p=0,84
Edad media ± DE (años)	45,9 ± 15,8	—	—	—
Modalidad ambulatoria	218 (85,2%)	—	—	—
Resultados genéticos				
Negativo (ambas mutaciones)	227 (88,7%)	—	—	—
FVL heterocigoto	19 (7,4%)	19 (7,4%)	—	—
FVL homocigoto	1 (0,4%)	1 (5,4%)	—	—
PT20210A heterocigoto	11 (4,3%)	—	11 (4,3%)	—
Doble positivo FVL + PT20210A	2 (0,8%)	2	2	2 (0,8%)
Positividad por grupo de edad				
< 30 años	38 (14,8%)	7 (18,4%)	2 (5,3%)	9 (23,7%) *
30–45 años	78 (30,5%)	4 (5,1%)	2 (2,6%)	6 (7,7%)
45–60 años	94 (36,7%)	6 (6,4%)	3 (3,2%)	9 (9,6%)
> 60 años	46 (18,0%)	3 (6,5%)	4 (8,7%)	5 (10,9%)

Tabla 1b. Rendimiento diagnóstico para mutaciones genéticas según motivo de solicitud y servicio peticionario

Motivo de solicitud	n (%)	FVL+ n (%)	PT20210A+ n (%)	Cualquier mutación n (%)
Por motivo de solicitud				
Ictus / Patología cerebrovascular arterial	66 (25,8%)	2 (3,0%)	1 (1,5%)	3 (4,5%)
TEP	44 (17,2%)	3 (6,8%)	1 (2,3%)	4 (9,1%)
TVP	25 (9,8%)	3 (12,0%)	2 (8,0%)	5 (20,0%)
Estudio familiar / AF trombosis	19 (7,4%)	5 (26,3%)	1 (5,3%)	6 (31,6%)
Abortos / Patología obstétrica	13 (5,1%)	1 (7,7%)	0 (0%)	1 (7,7%)
Embarazada con AF de trombofilia	15 (5,9%)	1 (6,7%)	1 (6,7%)	2 (13,3%)
IAM / Trombosis arterial	9 (3,5%)	1 (11,1%)	0 (0%)	1 (11,1%)
Trombosis venosa cerebral	3 (1,2%)	1 (33,3%)	0 (0%)	1 (33,3%)
Trombosis retiniana	4 (1,6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Otros / No especificado	58 (22,7%)	3 (5,2%)	5 (8,6%)	6 (10,3%)
Por servicio peticionario		**n peticiones (%)**		**Rendimiento ‡ n (%)**
Hematología		163 (63,7%)		19 / 163 (11,7%)
Neurología		34 (13,3%)		3 / 34 (8,8%)
Medicina Interna		28 (10,9%)		5 / 28 (17,9%)
Otros servicios		31 (12,1%)		2 / 31 (6,5%)

‡ Rendimiento: proporción de portadores de el mismo una mutación (FVL y/o PT20210A) sobre el total de peticiones del servicio. AF: antecedentes familiares; FVL: Factor V Leiden; IAM: infarto agudo de miocardio; PT20210A: Protrombina G20210A; TEP: tromboembolismo pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda.

SETH - TROMBOSIS

E-PO-493

LA HIPERHOMOCISTEINEMIA SUPERA A LAS MUTACIONES GENÉTICAS CLÁSICAS COMO ALTERACIÓN TROMBOFÍLICA MÁS FRECUENTE: ¿DEBERÍAMOS EXCLUIRLA DEL PANEL DE TROMBOFILIA?

Morales Espino, E (1); Verdejo Alonso, L (1); Morales Espino, L (1); Soler Martínez, S (1); González San Miguel, JD (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil.

Introducción: Las guías ASH 2023 y BSH 2022 recomiendan excluir la homocisteína de los paneles estándar de trombofilia, principalmente en el contexto de enfermedad tromboembólica venosa (ETV), argumentando causalidad cuestionada y ausencia de beneficio clínico con la suplementación vitamínica —demostrado en los ensayos VITRO y HOPE-2, donde la corrección de los niveles de homocisteína no redujo los eventos trombóticos recurrentes—. Sin embargo, su asociación con trombosis arterial e ictus mantiene relevancia clínica, y su determinación persiste en la práctica habitual de muchos centros. El debate sobre su utilidad como marcador de riesgo en subgrupos específicos permanece abierto. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de hiperhomocisteinemia en pacientes sometidos a estudio de trombofilia y analizar su distribución según sexo, edad y motivo de solicitud, evaluando si su frecuencia justifica su inclusión en el panel estándar de trombofilia. **Material:** Estudio retrospectivo analítico de 256 pacientes consecutivos sometidos a estudio de trombofilia en nuestro centro entre enero y diciembre de 2025. Se determinó homocisteína plasmática en ayunas mediante método enzimático. Se definió hiperhomocisteinemia (HHcy) como homocisteína >15 µmol/L, clasificándose en moderada (15–30 µmol/L) y grave (>30 µmol/L). Se analizó su distribución por sexo, edad y motivo de solicitud, y su coexistencia con mutaciones genéticas clásicas (Factor V Leiden y Protrombina G20210A). El análisis estadístico incluyó t de Student, chi-cuadrado y ANOVA, con significación p<0,05. **Resultados:** Se incluyeron 256 pacientes (58,6% mujeres; edad media 45,9 ± 15,8 años). La homocisteína media fue 11,4 ± 7,8 µmol/L (mediana 9,9; RIQ 7,4–13,1). Se detectó HHcy en 43 pacientes (16,8%): moderada en 37 (14,5%) y grave en 6 (2,3%), con valor máximo de 73,3 µmol/L. La HHcy fue más frecuente que cualquier mutación genética de la serie (16,8% vs. 11,3%). El hallazgo más destacado fue el marcado predominio masculino: los hombres presentaron una prevalencia cuatro veces superior a las mujeres (31,1% vs. 6,7%; p<0,001), con niveles medios significativamente más elevados (14,3 ± 10,1 vs. 9,3 ± 4,5 µmol/L; p<0,001). La prevalencia mostró tendencia ascendente con la edad sin alcanzar significación estadística (p=0,063). Por motivo de solicitud, los pacientes con IAM presentaron la mayor tasa de HHcy (50,0%; n=6), seguidos de TVP (20,0%), trombosis venosa en localización inusual (13,8%), no especificada (20,0%), ictus (18,8%) y TEP (18,2%). Ningún paciente con abortos/patología obstétrica presentó HHcy. Cinco pacientes (2,0%) presentaron coexistencia de HHcy y mutación genética positiva. Tabla 1. **Conclusiones:** La HHcy es la alteración trombofílica más prevalente en nuestra serie, superando a FVL y PT20210A combinados. Aunque los ensayos clínicos aleatorizados (VITRO, HOPE-2) han demostrado que la corrección de los niveles de homocisteína con folato y vitaminas B no reduce los eventos trombóticos —lo que fundamenta la postura de las guías actuales—, nuestros datos muestran que la HHcy es un marcador de riesgo frecuente, especialmente en varones (31,1%) y en contextos de trombosis arterial. Su exclusión sistemática del panel podría infradiagnosticar una alteración prevalente en subgrupos de riesgo específicos. Son necesarios estudios prospectivos que evalúen el impacto clínico de su determinación dirigida más allá del contexto de ETV clásica. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con el presente estudio.

Tabla 1. Niveles de homocisteína y prevalencia de hiperhomocisteinemia según sexo, grupo de edad, motivo de solicitud y coexistencia con mutaciones genéticas (n=256)

Variable	n	Hcy media ± DE (µmol/L)	HiperHcy >15 µmol/L n (%)
Características generales			
Total	256	11,4 ± 7,8	43 (16,8%)
Sexo masculino	106	14,3 ± 10,1	33 (31,1%) *
Sexo femenino	150	9,3 ± 4,5	10 (6,7%)
Severidad de la hiperhomocisteinemia			
Moderada (15–30 µmol/L)	37	19,2 ± 3,6	37 (14,5%)
Grave (>30 µmol/L)	6	46,7 ± 15,8	6 (2,3%)
Valor máximo	1	73,3 µmol/L	—
Por grupo de edad	n	Hcy media ± DE	HiperHcy n (%)
< 30 años	38	9,4 ± 5,4	5 (13,2%)
30–45 años	78	10,3 ± 5,6	12 (15,4%)
45–60 años	94	12,6 ± 10,4	16 (17,0%)
> 60 años	46	12,5 ± 5,6	10 (21,7%)
Por motivo de solicitud	n	Hcy media ± DE	HiperHcy n (%)
IAM / Trombosis arterial coronaria	6	17,2 ± 8,0	3 (50,0%) †
TVP	25	11,9 ± 5,9	5 (20,0%)
Trombosis venosa en localización inusual	65	11,5 ± 6,2	9 (13,8%)
No especificada / sin diagnóstico	15	10,8 ± 3,3	3 (20,0%)
Ictus / Patología cerebrovascular	69	11,9 ± 9,5	13 (18,8%)
TEP	44	11,8 ± 4,3	8 (18,2%)
Estudio familiar / AF trombosis	19	8,8 ± 5,2	2 (10,5%)
Abortos / Patología obstétrica	13	7,6 ± 2,8	0 (0,0%)
Coexistencia con mutaciones genéticas			
HiperHcy + FVL y/o PT20210A		5 (2,0%)	
Solo HiperHcy (sin mutación genética)		38 (14,8%)	
Solo mutación genética (sin HiperHcy)		24 (9,4%)	
Sin ninguna alteración		189 (73,6%)	
Al menos una alteración (HiperHcy y/o mutación)		67 (26,2%)	

* p<0,001 vs. mujeres (t de Student para Hcy media; chi-cuadrado para prevalencia de HiperHcy).
† n=6; dato interpretado con cautela por tamaño muestral reducido. p edad (ANOVA): p=0,063 (tendencia no significativa).
AF: antecedentes familiares; DE: desviación estándar; FVL: Factor V Leiden; HiperHcy: hiperhomocisteinemia; PT20210A: Protrombina G20210A; TEP: tromboembolismo pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda; IAM: infarto agudo de miocardio.

SETH - TROMBOSIS

E-PO-494

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO Y CLÍNICO DE LA TROMBOFILIA EN LA CONSULTA DE HEMATOLOGÍA: ESTUDIO RETROSPECTIVO Y EXPERIENCIA EN UN SOLO CENTRO.

Climent González, J (1); Montalvo Saavedra, M (1); Martinez-carrasco Nuñez, S (1); Marcal Hernández, A (1); Quintero Alemán, C (1); Rios De Paz, M (1); De Dios García, MD (1); Ocaña Gómez, MA (1); Rios Rull, P (1)

(1)Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria

Introducción: La trombofilia, tanto hereditaria como adquirida, constituye un factor de riesgo relevante para el desarrollo de eventos tromboembólicos venosos y arteriales, así como para complicaciones obstétricas. La identificación de estos pacientes permite establecer estrategias de profilaxis y tratamiento adecuadas. La Unidad de Hematología recibe derivaciones de múltiples especialidades para el estudio de trombofilia, lo que refleja la relevancia clínica transversal de esta patología. **Objetivo:** Describir las características epidemiológicas, clínicas y diagnósticas de los pacientes remitidos a la consulta de Hematología para estudio de trombofilia, analizando la prevalencia, su distribución por edad y sexo, las patologías de base y la proporción de trombofilia hereditaria frente a adquirida. **Material:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo a partir del registro de la consulta

de Hematología del HUNSC, recogido desde enero de 2025. Se incluyeron un total de 282 pacientes. Las variables recogidas incluyeron: número de historia clínica, edad, sexo, antecedentes familiares de trombofilia, presencia de trombosis, retrombosis, isquemia o patología obstétrica, servicio derivador, tratamiento anticoagulante al momento de la consulta, factores de riesgo cardiovascular (FRCV), resultados del estudio analítico de trombofilia y necesidad de anticoagulación indefinida. **Resultados:** Se incluyeron 282 pacientes, con una edad media de 41,3 ± 11,2 años (rango 2–69 años). El grupo etario más numeroso fue el de 40–49 años (n=95; 33,7%), seguido del de 30–39 años (n=81; 28,7%). La distribución por sexo mostró predominio femenino: 175 mujeres (62,1%) frente a 107 hombres (37,9%). Los principales motivos de derivación fueron la presencia de trombosis (n=169; 59,9%), antecedentes familiares de trombofilia (n=70; 24,8%), patología obstétrica (pérdidas gestacionales u otras complicaciones) (n=67; 23,8%), isquemia arterial o cerebral (n=43; 15,2%) y retrombosis (n=14; 5,0%). Los servicios que más frecuentemente derivaron pacientes fueron Cirugía Vascular (n=70; 24,8%), Neumología (n=51; 18,1%), Ginecología (n=42; 14,9%), Neurología (n=38; 13,5%) y Atención Primaria/MAP (n=35; 12,4%). El estudio de trombofilia resultó positivo en 56 pacientes (19,9%) del total estudiado. La edad media en los pacientes con trombofilia confirmada fue de 40,1 ± 11,8 años, con mayor concentración en el grupo de 40–49 años (n=19; 33,9%) y 30–39 años (n=15; 26,8%). La distribución por sexo fue equitativa en los pacientes con trombofilia positiva (28 mujeres y 28 hombres). En cuanto al tipo de trombofilia, se identificaron: Sindrome antifosfolípido (SAF) 17 (30,4%); Factor V Leiden (heterocigoto u homocigoto) 14 (25,0%); Déficit de proteína S 11 (19,6%); Mutación gen protrombina 9 (16,1%); Mutación MTHFR (homocigosis) 9 (16,1%) y Déficit de antitrombina III 2 (3,6%).La trombofilia adquirida (SAF) representó el diagnóstico más frecuente (17 casos; 30,4% de los positivos), mientras que la trombofilia hereditaria (Factor V Leiden, déficit de proteína S, mutaciones en gen de la protrombina y MTHFR, déficit de antitrombina) agrupó el 69,6% restante (tabla 1). Algunos pacientes presentaron alteraciones combinadas (hereditaria y adquirida simultáneamente).En relación al tratamiento anticoagulante, del total de la serie: 115 pacientes (40,8%) no recibían anticoagulación en el momento del estudio; 64 (22,7%) estaban en tratamiento con dabigatrán; 47 (16,7%) con acenocumarol (Sintrom); 16 (5,7%) con antiagregantes (AAS/Adiro); 13 (4,6%) con HBPM o heparina; 9 (3,2%) con apixabán; y 5 (1,8%) con rivaroxabán. El ACOD más utilizado fue dabigatrán, que en conjunto con los demás ACODs (apixabán y rivaroxabán) superó en uso al tratamiento con antagonistas de la vitamina K (figura 1, figura 2). **Conclusiones:** Aproximadamente 1 de cada 5 pacientes (19,9%) remitidos para estudio de trombofilia presentó un diagnóstico positivo. La franja etaria de mayor prevalencia fue la 4º y 5º décadas de vida. La trombosis venosa constituyó el motivo de estudio más frecuente, siendo la Cirugía Vascular el servicio derivador principal. La trombofilia adquirida (SAF) fue el diagnóstico individual más frecuente, representando casi un tercio de los casos positivos, lo que subraya la importancia de su cribado sistemático. Entre la trombofilia hereditaria, el Factor V Leiden y el déficit de proteína S fueron las alteraciones más prevalentes. El dabigatrán fue el anticoagulante más prescrito, reflejando la tendencia actual hacia el uso de ACODs frente a los antagonistas de la vitamina K en esta población. Estos datos proporcionan una base epidemiológica local relevante para optimizar los criterios de derivación y el manejo de pacientes con sospecha de trombofilia en nuestro medio.

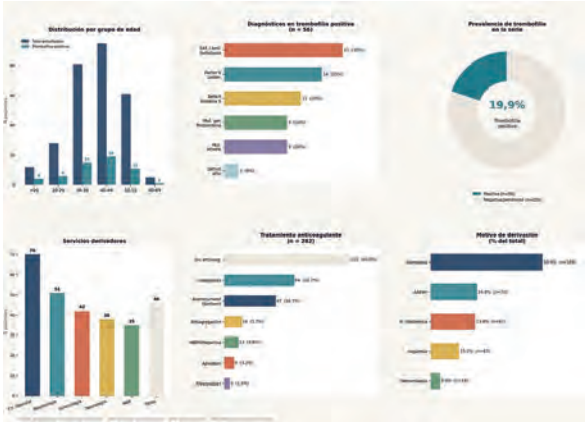


Tabla 1. Características generales de la serie y prevalencia de trombofilia (N = 282)

Variable	Resultado	Detalle
Pacientes totales	**282**	—
Edad media (DE)	41,3 ± 11,2 años	Rango: 2–69 años
Grupo etario más frecuente	40–49 años	n = 95 (33,7%)
Sexo	62,1% mujeres	175 M / 107 H
Trombofilia positiva (total)	56 / 282	19,9% de la serie
· Hereditaria	39 / 282	13,8% del total
· Adquirida (SAF)	17 / 282	6,0% del total

Tabla Resumen — Características de la Serie

VARIABLE	RESULTADO	DETALLE
Pacientes totales	282	—
Edad media (DE)	41,3 ± 11,2 años	Rango: 2-69 años
Grupo etario más frecuente	40-49 años	n = 95 (33,7%)
Sexo	62,1% mujeres	175 M / 107 H
TROMBOFILIA POSITIVA	56 pacientes	19,9% de la serie
Edad media (trombofilia +)	40,1 ± 11,8 años	—
Trombofilia hereditaria	39 casos	13,8% del total
· Factor V Leiden	14 casos	25,0% de positivos
· Déficit proteína S	11 casos	19,6% de positivos
· Mut. gen protrombina	9 casos	16,1% de positivos
· Mut. MTHFR homocigosis	9 casos	16,1% de positivos
· Déficit antitrombina III	2 casos	3,6% de positivos
Trombofilia adquirida (SAF)	17 casos	30,4% de positivos
MOTIVO DE DERIVACIÓN		
· Trombosis	169 (59,9%)	TVP, TEP, ictus/cel...
· Antecedentes familiares	70 (24,8%)	—
· Historia obstétrica	67 (23,8%)	Pérdidas, abortos...
· Isquemia	43 (15,2%)	Cerebral, arterial
· Retrombosis	14 (5,0%)	—
ANTICOAGULACIÓN		
· Sin anticoagulación	115 (40,8%)	—
· Dabigatrán	64 (22,7%)	ACOD más frecuente
· Acenocumarol (Sintrom)	47 (16,7%)	—
· Antiagregación	16 (5,7%)	AAS / Adiro
· HBPM / heparina	13 (4,6%)	—
· Apixabán / Rivaroxabán	14 (5,0%)	—
Servicio derivador	Cirugía Vascular	n = 70 (24,8%)

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-495

ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND EN NUESTRO CENTRO – REGISTRO Y RESPUESTA DE LOS PACIENTES EN RÉGIMEN DE PROFILAXIS SECUNDARIA

Muñoz Villena, VR (1); Ballester Mínguez, R (1); Pérez Laencina, M (1); Blázquez Soto, JA (1); Ruiz Ruiz, E (1); Sánchez Salas, JA (1); Izquierdo Ortega, I (1); Mendoza Navarro, A (1); Soler Espejo, E (1); García Candel, F (1); Roldán Schilling, V (1)

(1)Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca

Introducción: La enfermedad de von Willebrand (EvW) es el trastorno hemorrágico hereditario más frecuente y se caracteriza por un déficit cuantitativo y/o cualitativo del factor von Willebrand (FvW). En pacientes con episodios hemorrágicos frecuentes o de difícil control, el tratamiento a demanda puede resultar insuficiente para prevenir complicaciones, con el consiguiente deterioro de la calidad de vida. Por ello, la profilaxis secundaria con concentrados de FvW/FVIII ha emergido como una estrategia eficaz para reducir la frecuencia y gravedad de los sangrados. **Objetivo:** Conocer la experiencia de la profilaxis secundaria con FvW/VIII en nuestro centro en pacientes diagnosticados de EvW. **Material:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, unicéntrico con los pacientes diagnosticados de EvW recogidos en la base de datos de un hospital terciario que reciban o hayan recibido FvW/FVIII en profilaxis secundaria. Se ha estudiado el régimen de profilaxis secundaria utilizado y los eventos hemorrágicos pre y post-profilaxis secundaria, además de los resultados de procedimientos invasivos en profilaxis. **Resultados:** Nuestro centro posee 72 pacientes diagnosticados de EvW. 5 pacientes se encuentran o se han encontrado en régimen de profilaxis secundaria (20% tipo 1, 40% tipo 2 y 40% tipo 3) (figura 1). La tabla 1 recoge los datos de filiación de estos pacientes. El evento hemorrágico pre-profilaxis más frecuentemente encontrado fue la hemorragia digestiva (60%), seguido de las hemorragias asociadas a cirugía (40%) y de eventos agrupados como graves (Hemorragia intracraneal o que requirieran la administración de concentrados de hematíes (40%). El ISTH-BAT mediana pre-profilaxis fue de 7 (6-10). La tabla 2 recoge el tipo de profilaxis utilizada y los eventos hemorrágicos durante esta. Destaca que solo dos pacientes tuvieron algún evento hemorrágico durante la profilaxis, de menor

cuantía (principalmente digestivo). El ISTH-BAT mediana durante la profilaxis fue de 0 (0-5). Además, solo un paciente ha sido sometido a intervenciones invasivas durante el régimen de profilaxis sin complicaciones hemorrágicas asociadas y bajo una preparación hemostática dirigida (bloqueo facetario L4-S1, artroplastia de cadera y facoemulsificación + implantación lente intraocular). El tiempo mediana en profilaxis fue de 30 meses (4.5-168). El único motivo para discontinuar la terapia (en dos de los pacientes), fue la persistencia de no sangrados al retirar de manera empírica la profilaxis. **Conclusiones:** La profilaxis secundaria redujo de forma relevante el sangrado en pacientes con EvW moderada–grave. FANHDI mostró un buen perfil de eficacia en práctica clínica real. El tamaño muestral limitado obliga a interpretar los resultados con prudencia. Este estudio abre la puerta a nuevas cuestiones no tratadas como los eventos hemorrágicos asociados a cirugías y si otros grupos de pacientes podrían beneficiarse de este esquema terapéutico. **Aux1:** Sin conflictos de interés.

Variable	Resultado
Sexo (H/M)	3 (60%) / 2 (40%)
Tipo de enfermedad de von Willebrand (n = 5)	
· Tipo 1	1 (20%)
· Tipo 2 (2A–2M)	2 (40%)
· Tipo 3	2 (40%)
Edad al diagnóstico (años)	62 (64–68)*
FvW:Ag al diagnóstico (%)	· Tipo 1: 44
	· Tipo 2 (2A; 2M): 48; 20.6
	· Tipo 3: 0
FvW:RCo al diagnóstico (%)	· Tipo 1: 36.2
	· Tipo 2 (2A;2M): 17.9; 10.5
	· Tipo 3: 0
FvW:CB al diagnóstico (%)	· Tipo 1: 33.2
	· Tipo 2 (2A; 2M): 5.2; 16.5
	· Tipo 3: 0
Eventos hemorrágicos pre-profilaxis	
· Digestivo (HDA/HDB)	3 (60%)
· Articular	1 (20%)
· Mucocutáneo (epistaxis + gingivorragia)	1 (20%)
· Asociado a cirugía	2 (40%)
· Evento grave (HIC o CH)	2 (40%)
· Menstrual	1 (20%)
ISTH-BAT pre-profilaxis (mediana)	7 (6–10)

Tabla 1. Datos de filiación de los pacientes diagnosticados de EvW en régimen de profilaxis secundaria en el HCUVA. HDA/HDB: Hemorragia digestiva alta/baja; HIC: Hemorragia intracraneal; CH: Sangrado que requiere transfusión de concentrado de hematíes. * Los pacientes con EvW tipo 3 fueron diagnosticados en edad pediátrica. Los rangos entre paréntesis hacen referencia al rango intercuartílico.

Variable	Resultado
Factor utilizado	
· FANHDI 3000UI	4 (80%)
· HAEMATE-P 500UI	1 (20%)
Esquema de administración	
· 1 día/semana	1 (20%)
· 2 días/semana	3 (60%)
· Cada 48 h	1 (20%)
Motivo de inicio de profilaxis	
· HDA/HDB recurrente	3 (60%)
· Articular	1 (20%)
· Evento grave (HIC/trauma con CH)	2 (40%)
Hemorragias durante profilaxis	
· Ninguna	3 (60%)
· ≥1 evento	2 (40%)
Tipo de sangrado en profilaxis	· Articular → 1 · Digestivo → 2
ISTH-BAT durante profilaxis (mediana)	**0 (0–3)**
Tiempo profilaxis (mediana, en meses)	30 (4.5-168)

Tabla 2. Resultados de la profilaxis secundaria (n = 5). HDA/HDB: Hemorragia digestiva alta/baja; HIC: Hemorragia intracraneal; CH: Sangrado que requiere transfusión de concentrado de hematíes. Los rangos entre paréntesis hacen referencia al rango intercuartílico.

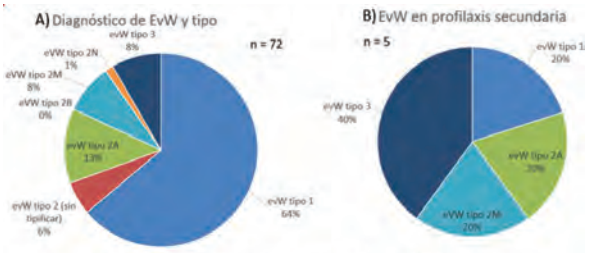


Figura 1. A) Registro de los pacientes diagnosticados de EvW según tipo. **B)** Registro de los pacientes diagnosticados de EvW según tipo.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

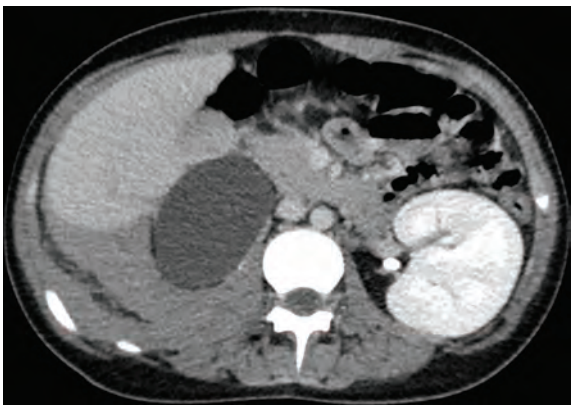
E-PO-496

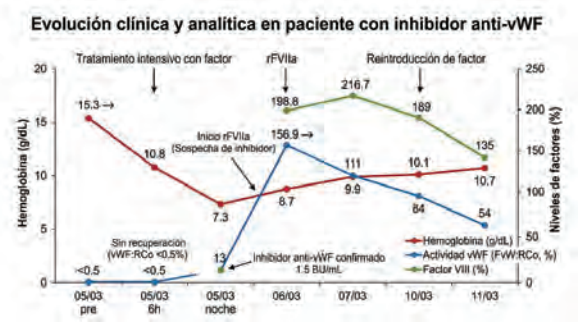
DESARROLLO DE INHIBIDOR FRENTE A FACTOR VON WILLEBRAND TRAS PROCEDIMIENTO ENDOVASCULAR EN PACIENTE PEDIÁTRICA CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND TIPO 3: DESAFÍO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO

Serrasolses Alemany, E (1); García Lopez, L (1); Martín Carrizosa, A (2); Benítez Hidalgo, O (2); Galmès Sureda, B (1); Puget Juan, G (1); Sampol Mayol, A (1); Canaro Hirnyk, MI (1)

(1)Hospital Universitari Son Espases; (2)Hospital Universitari Vall d'Hebron

Introducción: La aparición de inhibidores frente al factor Von Willebrand (FvW) es una complicación infrecuente pero potencialmente grave en pacientes con enfermedad de Von Willebrand tipo 3, asociándose a resistencia al tratamiento sustitutivo y a hemorragias severas. Se ha descrito en un pequeño porcentaje de pacientes, generalmente tras exposiciones repetidas a concentrados de FvW, y condiciona un manejo clínico complejo. **Objetivo:** Describir el desarrollo de inhibidor anti-FvW tras un procedimiento invasivo en una paciente con enfermedad de von Willebrand tipo 3, así como su impacto clínico y manejo terapéutico. **Material:** Se presenta el caso de una paciente de 14 años con síndrome de DiGeorge y enfermedad de Von Willebrand tipo 3 en tratamiento sustitutivo, con antecedentes de sangrado grave, sometida en marzo de 2026 a corrección de coartación aórtica mediante cateterismo cardíaco, con profilaxis con concentrado de FvW/FVIII (2000 UI). **Resultados:** Se realizó corrección de la coartación mediante implante de stent begraft recubierto en arco aórtico. En el postoperatorio inmediato la paciente presentó inestabilidad hemodinámica con hipotensión, taquicardia y dolor abdominal, objetivándose mediante angio-TC un hematoma alrededor del eje ilíaco derecho con extensión retroperitoneal, sin signos de sangrado activo. A pesar de la intensificación del tratamiento con concentrados de FvW/FVIII (hasta 4000 UI/6h), persistieron niveles bajos de FvW:RCo (<0,5%) y FVIII (13%), junto con anemia progresiva (Hb mínima 7,3 g/dL). La ausencia de recuperación tras la administración de concentrado fue el principal dato sugestivo de inhibidor. Ante esta sospecha, se inició tratamiento con rFVIIa, logrando estabilización clínica inicial. El estudio confirmó la presencia de inhibidor anti-FvW (1,5 BU/mL). Posteriormente, tras reevaluación farmacocinética y ajuste terapéutico, fue posible reintroducir altas dosis de concentrado de FvW con adecuada respuesta, permitiendo la retirada del agente bypass y la estabilización clínica progresiva. Tras la resolución del cuadro agudo y ante la persistencia del inhibidor, se inició profilaxis con emicizumab (3 mg/kg semanal durante 4 semanas, seguido de 3 mg/kg cada 2 semanas), sin nuevos episodios hemorrágicos durante el seguimiento. **Conclusiones:** Este caso ilustra una complicación poco frecuente pero crítica en la enfermedad de Von Willebrand tipo 3: la aparición de inhibidores, que debe sospecharse ante sangrado desproporcionado y mala respuesta al tratamiento sustitutivo. Los procedimientos invasivos pueden actuar como desencadenantes de inmunogenicidad en pacientes previamente expuestos. La monitorización estrecha, la interpretación dinámica de la farmacocinética y el uso precoz de agentes bypass son fundamentales para el control del sangrado. El reconocimiento precoz de esta entidad puede modificar el pronóstico. El empleo de emicizumab emerge como una estrategia profiláctica potencialmente útil en este contexto. **Aux1:** Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de interés relacionados con el presente trabajo.





SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-497

TRATAMIENTO PROFILÁCTICO CON EFANESOCTOCOG ALFA EN PACIENTES CON HEMOFILIA A: EXPERIENCIA EN VIDA REAL

Ballester Mínguez, R (1); Muñoz Villena, VR (1); Pérez Laencina, M (1); Blázquez Soto, J (1); Ruiz Ruiz, E (1); Sánchez Salas, JA (1); Izquierdo Ortega, I (1); Mendoza Navarro, A (1); Heredia Cano, Á (2); Poveda García, A (3); Soler Espejo, E (1); Sánchez Villalobos, M (1); García Candel, F (1); Navarro Almenzar, B (1); Roldán Schilling, V (1)

(1)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; (2)Hospital General Universitario Morales Meseguer; (3)Hospital Universitario de Torrevieja

Introducción: La profilaxis en hemofilia busca prevenir sangrados, limitar el deterioro articular y reducir la carga terapéutica asociada al tratamiento. Efanesoctocog alfa es un concentrado de FVIII de vida media extendida diseñado para mantener niveles sostenidos de FVIII con administración semanal. Aunque el ensayo XTEND-1 demostró reducción de sangrados y mejoría de parámetros articulares, la evidencia en vida real continúa siendo limitada, especialmente con valoración objetiva de la salud articular mediante ecografía. **Objetivo:** Evaluar el impacto clínico, terapéutico y articular del cambio a efanesoctocog alfa en pacientes con hemofilia A en práctica clínica real, incorporando variables hemorrágicas, funcionales, de seguridad y ecográficas. **Material:** Estudio observacional retrospectivo que incluyó pacientes con hemofilia A tratados con efanesoctocog alfa y en seguimiento en la Unidad de Coagulopatías Congénitas de nuestro centro. Se recogieron variables demográficas y clínicas. Se analizó la carga terapéutica, medida por el número de infusiones semanales, el control hemorrágico mediante ABR y AJBR, el dolor mediante escala EVA, la actividad física, la adherencia, la satisfacción global, los eventos adversos y el desarrollo de inhibidores, comparando el año previo al cambio con el periodo de seguimiento posterior. La evolución articular se evaluó mediante HEAD-US pre y postratamiento cuando estuvo disponible. **Resultados:** De 17 pacientes expuestos a efanesoctocog alfa durante el periodo de estudio, se incluyeron 10 con datos completos. La mediana de seguimiento fue de 11 meses (RIC 10-14). Siete pacientes presentaban artropatía previa. Los tratamientos previos incluyeron FVIII de vida media extendida, como rurioctocog alfa pegol, efmoroctocog alfa y damoctocog alfa pegol. Los principales motivos de cambio fueron optimización posológica, empeoramiento articular y aumento de actividad física. Todos los pacientes redujeron la posología a una infusión semanal, con adherencia excelente en el 100% de los casos. El ABR se redujo de una mediana de 3,5 (RIC 0–6) a 0 (RIC 0–0,75), alcanzándose ausencia de sangrados en el 70% de los pacientes. Se observó mejoría o estabilidad del dolor en el 90% y mantenimiento o aumento de la actividad física en el 100% de los pacientes. En 6/10 pacientes con HEAD-US evolutivo, 5/6 (83,3%) mejoraron, con una reducción mediana intra-paciente de 2,1 puntos (RIC 1–2,5), principalmente a expensas de reducción de la sinovitis; un caso presentó además mejoría del daño cartilaginoso. Se registraron dos eventos adversos leves, sin desarrollo de inhibidores ni suspensiones. La satisfacción global fue elevada, con una puntuación media de 9/10. **Conclusiones:** En nuestra experiencia en práctica clínica real, el cambio a efanesoctocog alfa se acompañó de una reducción de la carga terapéutica y de una tendencia favorable en el control hemorrágico, el dolor y la actividad física, con buena tolerabilidad y elevada satisfacción referida por los pacientes. La mejoría observada mediante HEAD-US sugiere un posible impacto favorable sobre la salud articular y refuerza el valor de integrar variables clínicas, funcionales y ecográficas en la evaluación del beneficio terapéutico. La ampliación del seguimiento y la incorporación de nuevos pacientes permitirá confirmar y caracterizar mejor su impacto clínico y articular a largo plazo. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Tabla 1. Características basales.

Característica	Cohorte total, n = 10
Edad, años	37 (19–48)
Peso, kg	76,5 (67–81)
Seguimiento tras el cambio, meses	11 (10–14)
Tipo de hemofilia A	
Grave	8 (80)
Moderada	2 (20)
Antecedente de inhibidor	5 (50)
Inhibidor activo al inicio de efanesoctocog alfa	0 (0)
Artropatía previa	7 (70)
Tratamiento previo	
Efmoroctocog alfa	5 (50)
Rurioctocog alfa pegol	4 (40)
Damoctocog alfa pegol	1 (10)
Infusiones semanales previas	2 (2–3)
Motivo del cambio	
Optimización posológica	4 (40)
Empeoramiento clínico/articular	5 (50)
Aumento de actividad física	1 (10)

Los datos se expresan como mediana (rango intercuartílico) para variables continuas y como n (%) para variables categóricas. El seguimiento se calculó desde el inicio de efanesoctocog alfa hasta la actualidad. FVIII: factor VIII.

Figura 1. Evolución del ABR y del HEAD-US tras efanesoctocog alfa.

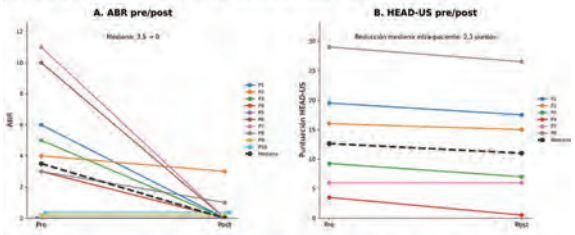


*Figura 1. **A)** ABR pre/post en los 10 pacientes incluidos. **B)** Puntuación HEAD-US pre/post en los 6 pacientes con evaluación ecográfica evolutiva disponible. Cada línea representa un paciente y la línea discontinua gris oscuro representa la mediana. En el panel A, los pacientes con ABR 0→0 se han representado con un leve desplazamiento gráfico para facilitar su visualización.*

Tabla 2. Evolución clínica y articular tras cambio a efanesoctocog alfa.

Variable	Pretratamiento	Postratamiento	Reducción mediana intra-paciente, valor absoluto
Infusiones semanales	2 (2–3)	1 (1–1)	1 (0-2)
Dosis semanal, UI/semana	3000 (3000–4000)	4000 (3000–4000)	0 (0–1000)
ABR	3,5 (0–6)	0 (0–0,75)	3 (0-6)
AJBR	0 (0–1)	0 (0–0)	0 (0-1)
Dolor, EVA	3 (0,75–5)	1 (0–3)	0 (0-2,5)
HEAD-US*	12,6 (5,4–18,6)	11,0 (5,1–16,9)	2,1 (1-2,5)

Datos expresados como mediana (RIC). La reducción mediana intra-paciente se calculó como la diferencia individual pretratamiento-postratamiento; valores positivos indican reducción tras el cambio a efanesoctocog alfa. ABR: tasa anualizada de sangrados; AJBR: tasa anualizada de sangrados articulares; EVA: escala visual analógica; HEAD-US: Haemophilia Early Arthropathy Detection with Ultrasound.
*HEAD-US disponible en 6 pacientes con valoración evolutiva pre y postratamiento.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-498

EVALUACIÓN ECOGRÁFICA ARTICULAR MEDIANTE HEAD-US EN LA ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND TIPO 3: IMPORTANCIA DE LA MONITORIZACIÓN PERIÓDICA PARA LA PRESERVACIÓN DE LA SALUD ARTICULAR

Pires, F (1); Cabral, A (2); Felix, J (1); Oliveira, M (1); Pereira, A (1); Rodrigues, F (1); Catarino, C (1)

(1)ULS Santa Maria; (2)ULS Amadora Sintra

Introducción: La enfermedad de von Willebrand (EvW) tipo 3 puede asociarse a hemartrosis recurrentes y al desarrollo de artropatía crónica, una complicación menos reconocida que en la hemofilia. La ecografía musculoesquelética con protocolo HEAD-US permite detectar precozmente lesiones articulares, constituyendo una herramienta útil para monitorización de la salud articular. **Objetivo:** Evaluar los antecedentes hemorrágicos y el estado articular de los pacientes con EvW tipo 3 seguidos en un Centro de Referencia (CRCC), comparando pacientes en profilaxis y tratamiento a demanda. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes con EvW tipo 3. Se recogieron datos demográficos, modalidad terapéutica, antecedentes de hemartrosis y resultados de la evaluación ecográfica articular (HEAD-US). **Resultados:** Se incluyeron 20 pacientes, de los cuales 3 presentaban inhibidores. Trece pacientes fueron sometidos a HEAD-US: 7 (54%) eran < 18 años y 6 (46%) adultos. En la población pediátrica, 2 pacientes presentaban antecedentes de hemartrosis (1–4 episodios), observándose alteraciones ecográficas en ambos casos. Uno de ellos presentó sinovitis grado 2 a los 9 años, con resolución tras meses de profilaxis. En este grupo, la primera hemartrosis ocurrió a edades tempranas. Entre los adultos, todos los pacientes con antecedentes de hemartrosis (1 a >7 episodios) presentaron alteraciones cartilaginosas (grados 1–4), y 4 alteraciones óseas (grados 1–2). Dos pacientes con afectación ósea presentaban una enfermedad articular más avanzada. Cinco pacientes (25%), 2 niños y 3 adultos, recibían profilaxis regular con factor von Willebrand/factor VIII (FvW/FVIII), mientras que 15 (75%) seguían tratamiento a demanda. Entre los pacientes con alteraciones articulares potencialmente susceptibles de beneficiarse de profilaxis, solo 3 aceptaron iniciar este régimen. Cabe destacar que, en 2 adultos con alteraciones ecográficas, la profilaxis no pudo instaurarse debido a la presencia de inhibidores frente al FvW. Los episodios de hemartrosis, se asociaron a importante absentismo escolar/laboral, con impacto negativo en la calidad de vida. **Conclusiones:** En estos pacientes con EvW tipo 3, las alteraciones articulares asociadas a episodios de hemartrosis fueron frecuentes y aumentaron con la edad. La resolución de un episodio de sinovitis tras la instauración de profilaxis en un paciente pediátrico pone de manifiesto la importancia de la evaluación ecográfica periódica y de la intervención terapéutica precoz. La monitorización sistemática con HEAD-US puede contribuir a la detección temprana del daño articular, facilitando decisiones terapéuticas para preservar la salud articular y mejorar la calidad de vida. **Aux1:** no.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-499

LIMITACIONES DE LA LR-PCR EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INV22: ESTUDIO DE UN CASO CON PATRÓN DISCORDANTE DE HERENCIA EN HEMOFILIA A

González, N (1); Fernández-mosteirin, N (2); Herrero, S (3); Borràs, N (1); Lera, C (1); Comes, N (1); Ramírez, L (1); Corrales, I (4); Vidal, F (4)

(1)1Laboratori de Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits (BST). Barcelona. 2Medicina Transfusional, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB). Barcelona.; (2)3Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza; (3)4Servicio de Hematología del Hospital Universitario de Guadalajara. Hospital Universitario de Guadalajara.; (4)1Laboratori de Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits (BST). Barcelona. 2Medicina Transfusional, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB). Barcelona. 5Centro de Investigación Biomédica en Red de Enferm

Introducción: La inversión del intrón 22 del gen F8 (Inv22) constituye la alteración molecular más frecuente asociada a las formas graves de hemofilia A (HA). No obstante, la interpretación de los resultados genéticos puede resultar compleja en determinados contextos familiares, especialmente cuando los hallazgos moleculares no son concordantes con el patrón de segregación observado. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue investigar el origen de una alteración inicialmente identificada como Inv22 en una familia con un patrón hereditario aparentemente discordante. **Material:** Se llevó a cabo el estudio molecular de una familia compuesta por una madre y sus dos hijas. La detección inicial de la inversión del intrón 22 (Inv22) del *F8* se realizó mediante PCR de largo alcance (LR-PCR). El análisis de segregación familiar y verificación de parentesco se efectuó utilizando el kit AmpFlSTR™ Identifiler™ Plus PCR Amplification (Applied Biosystems). Finalmente, se realizó un análisis de ligación dependiente de sondas múltiples (MLPA) mediante el kit P178 (MRC-Holland) para la caracterización estructural del *F8* y la detección de posibles alteraciones en el número de copias. **Resultados:** El análisis inicial mediante LR-PCR identificó un patrón compatible con una Inv22 tipo II en una de las hijas. Sin embargo, esta alteración no se detectó ni en la madre ni en la hermana, un hallazgo inesperado dado que la Inv22 se origina habitualmente durante la espermatogénesis y suelen transmitirse a través de mujeres portadoras. El análisis de marcadores STR no evidenció inconsistencias en la segregación familiar, por lo que inicialmente se planteó la posibilidad de un evento *de novo* o de mosaicismo germinal parental. Ante esta discrepancia entre los resultados moleculares y el patrón hereditario esperado, se decidió ampliar el estudio. La aplicación del MLPA del *F8* reveló la presencia de una deleción heterocigota que abarca los exones 1-22 en la paciente portadora, demostrando que el perfil inicialmente interpretado como una Inv22 tipo II correspondía en realidad a una reorganización estructural diferente. Estos resultados ponen de manifiesto que determinadas variantes estructurales del locus *F8* pueden generar patrones indistinguibles de una Inv22 mediante las técnicas rutinarias de diagnóstico, dificultando su correcta caracterización molecular. **Conclusiones:** Aunque estudios recientes, incluidos trabajos de nuestro grupo, han identificado la región asociada a la Inv22 tipo II como un punto recurrente de reorganizaciones estructurales complejas del *F8*, la frecuencia real de estos eventos sigue siendo desconocida. Asimismo, cabe destacar que esta deleción ha sido descrita previamente en mujeres con descendencia exclusivamente femenina, lo que ha llevado a plantear la hipótesis de una posible letalidad embrionaria en varones. Este caso pone de manifiesto las limitaciones de la LR-PCR y respalda la incorporación de técnicas complementarias, como MLPA, en aquellos casos con resultados discordantes o patrones de herencia atípicos, especialmente en casos de Inv22 tipo II. Asimismo, determinar con precisión el origen de la alteración resulta fundamental para el asesoramiento genético y la evaluación del riesgo reproductivo en familias con HA, por lo que son

necesarios estudios complementarios que permitan discriminar entre un evento *de novo* y un posible mosaicismo germinal parental. Financiación: PI18/01492, PI23/01672, Real Fundación Victoria Eugenia, Fundació Privada Catalana de l'Hemofília. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-500

EVALUACIÓN IN VITRO DEL EFECTO HEMOSTÁTICO DE EPTACOG BETA EN PACIENTES CON DEFICIENCIA DE FACTOR VII MEDIANTE ENSAYOS GLOBALES DE LA COAGULACIÓN

Acuña Butta, P (1); Monzón Manzano, E (1); Martin De Bustamante, JM (1); Martín Salces, M (1); Rivas Pollmar, MI (1); Jiménez-yuste, V (1); Alvarez Roman, MT (1); Butta Coll, N (1)

(1)Hospital Universitario La Paz-IdiPAZ

Introducción: Eptacog beta es un factor VII recombinante activado (rFVIIa) con eficacia clínica demostrada en pacientes con hemofilia A y B con inhibidor. Aunque los rFVIIa se han utilizado para tratar episodios hemorrágicos en personas con deficiencia de FVII, la efectividad de eptacog beta no se ha investigado directamente en este contexto. **Objetivo:** Evaluar in vitro los efectos hemostáticos de eptacog beta en pacientes con deficiencia de FVII. **Material:** Se incluyeron cinco pacientes con deficiencia grave de FVII (edad >5 años, niveles <10 %; uno con inhibidor, Paciente nº1) y tres controles sanos. Se realizaron estudios mediante ROTEM® (EXTEM® 1:50k), Total Thrombus-formation Analysis System (T-TAS) con AR-Chip y trombografía automática calibrada (CAT) en condiciones basales y tras añadir concentraciones crecientes de eptacog beta (0,15; 0,25; 0,75; 1,0 y 2,5 µg/mL). El ensayo CAT se realizó en plasma pobre en plaquetas (PFP) utilizando reactivo PPPlow; en plasma rico en plaquetas (PRP) con reactivo PRP; y en plaquetas COAT activadas con 30 µM de TRAP y 100 ng/mL de convulxina. En estas dos últimas condiciones, las plaquetas se ajustaron a 100×10^3 plaquetas/µL. Se registraron el tiempo de coagulación (CT) y el ángulo α en ROTEM®; el área bajo la curva (AUC) en T-TAS; así como el lagtime (LT) y el pico de trombina en CAT. **Resultados:** Las muestras con deficiencia de FVII mostraron un CT prolongado y un ángulo α reducido en ROTEM®, así como una disminución del AUC en T-TAS, en comparación con los controles sanos. La adición de eptacog beta corrigió el CT, el ángulo α y el AUC hasta valores dentro del rango normal de manera dependiente de la concentración (Figura 1). El LT de la trombina generada en las muestras de pacientes con deficiencia de FVII estaba aumentado en todas las condiciones evaluadas y se corrigió incluso con la concentración más baja de eptacog beta en comparación con los controles (Figura 2). En condiciones basales, los picos de trombina obtenidos en estas muestras fueron muy variables, al igual que la respuesta observada tras la adición de eptacog beta. Eptacog beta no logró normalizar el LT ni el pico de trombina en las muestras del Paciente nº1, que presentaba inhibidor frente al FVII. **Conclusiones:** Eptacog beta mejora la cinética de coagulación, la generación de trombina y la formación de trombos en condiciones de flujo en muestras con deficiencia de FVII, sin evidencias de una coagulación excesiva en las muestras control. Trabajo financiado por LFB. **Aux1:** Ninguno de los autores tienen conflictos de interés en lo que respecta a este trabajo.

Figura 1. Efecto de eptacog beta sobre los parámetros de ROTEM® y T-TAS

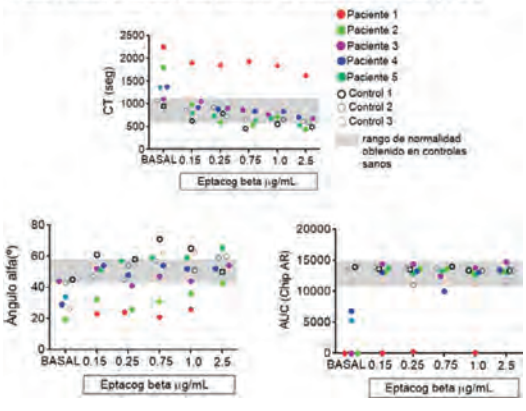
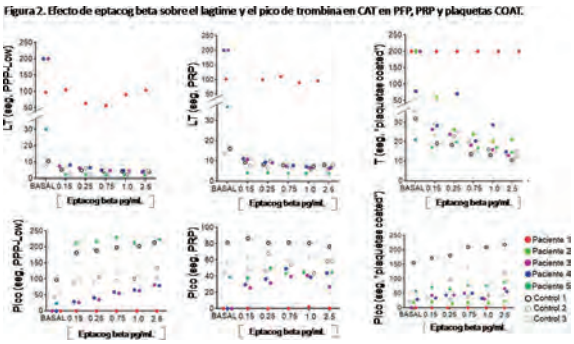


Figura 2. Efecto de eptacog beta sobre el lagtime y el pico de trombina en CAT en PFP, PRP y plaquetas COAT.



SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

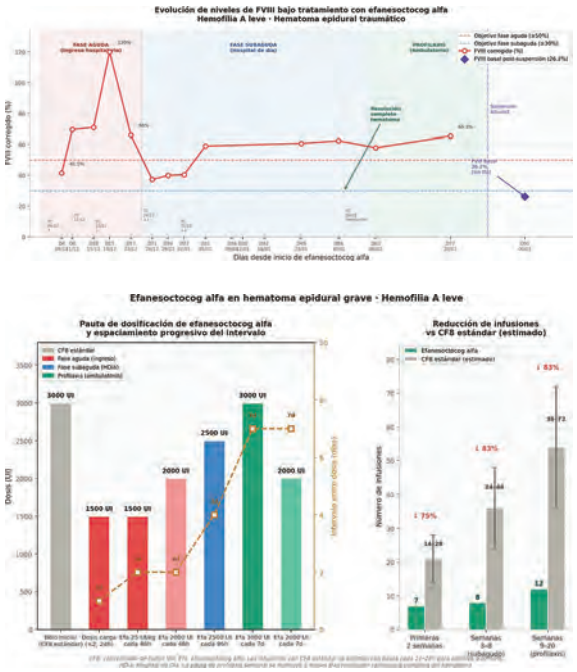
E-PO-501

EFANESOCTOCOG ALFA EN HEMORRAGIA CEREBRAL GRAVE EN PERSONA CON HEMOFILIA A LEVE: A PROPÓSITO DE UN CASO

Sar Fuentes, P (1); Carballeira Seoane, L (2); Santos Diaz, P (2); R.lopez, M (1)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur, EOXIVigo; (2)Complejo Hospitalario Universitario Pontevedra

Introducción: La hemofilia A(HA) leve (FVIII basal 5–40%) puede asociar hemorragias potencialmente mortales ante traumatismos de alta energía. En estos pacientes, habitualmente sin profilaxis ni experiencia de autoadministración, un evento grave obliga a mantener niveles hemostáticos elevados durante semanas, planteando retos asistenciales específicos. **Objetivo:** Describir el manejo con efanesoctocog alfa en una hemorragia epidural traumática grave en un paciente con HA leve, detallando estrategia de dosificación, monitorización y ventajas frente a CF8 convencionales en este perfil de paciente. **Material:** Recogida de datos de la historia clínica electrónica del paciente **Resultados:** Varón, 33 años, HA leve (FVIII basal 22%; mutación c.1372C>T p.Arg458Cys en hemicigosis en el gen del FVIII), buena respuesta a DDAVP, en tratamiento a demanda. TCE grave con hematoma epidural temporal izquierdo (17 cc en TC de control a las 24h), fractura compleja de peñasco y fractura estable de pelvis. Tras bolo inicial con CF8 estándar (50 ui/Kg) fue transferido a otro centro. En este, a las 12 horas de la primera administración, se inició efanesoctocog alfa 25 UI/Kg, dosis que repitió a las 24 horas. Se determinaron los niveles de FVIII cromogenico, con empleo de calibrador especifico y con corrección del resultado a lo largo de 12 semanas. A las 72 horas de la primera administración de Efa, se continuó con 25 UI/kg/48 h (2 dosis) y espaciamiento progresivo según niveles. los niveles corregidos en los primeros 14 días oscilaron entre 120% y 41.5%, reflejando la acumulación esperable por la semivida ultralarga. Tras 14 dias, la pauta se espació progresivamente a 2500 UI/96 h y posteriormente a 3000 UI semanales en régimen ambulatorio, con niveles mantenidos consistentemente por encima del objetivo (>30–50%). La resolución radiológica completa del hematoma se confirmó en la semana 8, sin episodios de resangrado. Se mantuvo profilaxis semanal durante 3 meses adicionales, reduciéndose a 2000 UI/semana hasta suspensión definitiva tras alta de Neurocirugía. El FVIII basal al mes de suspensión fue 26.2%, confirmando ausencia de inhibidor. Todas las infusiones ambulatorias se realizaron en hospital de día sin necesidad de implantar dispositivos intravasculares para administración. **Conclusiones:** Efanesoctocog alfa permitió gestionar un episodio hemorrágico intracraneal grave en HA leve con una pauta progresivamente espaciada hasta alcanzar la habitual, semanal, evitando acceso venoso central y facilitando el tratamiento tanto al paciente como a los profesionales implicados. La reducción drástica del número de infusiones respecto a productos convencionales (7 los primeros 14 días vs 14-28 teóricas con CF8 standard) resulta especialmente relevante en hemofilia leve, donde la frecuente falta de entrenamiento previo en autoadministración condiciona el modelo asistencial, en este caso reduciendo también asistencias al hospital. La monitorización con ensayo cromogenico específico fue imprescindible para el ajuste seguro de dosis, ante la no disponibilidad del ensayo coagulometrico recomendado (ActinFSL®, Siemens).



SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-502

HEMOCHOICE SCORE (HCS): DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN SCORE CLÍNICO PARA LA SELECCIÓN INDIVIDUALIZADA DE TRATAMIENTO EN HEMOFILIA A Y B

Calviño Suarez, M (1); R.lopez, M (2); Alvarez Roman, MT (3); Nuñez Vazquez, R (4); Albo Lopez, C (2)

(1)Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC); (2)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur, EOXIVigo; (3)Hospital Universitario La Paz, IDIPaz, Madrid; (4)Hospital Universitario Virgen del Rocio

Introducción: La hemofilia dispone de un arsenal terapéutico amplio (factores SHL/EHL, terapias no-factor subcutáneas, terapia génica), sin criterios objetivos validados para la selección individualizada. La variabilidad de decisión entre centros es elevada, con tasas de cambio de régimen fallido estimadas en torno al 30%. No existe herramienta validada que integre necesidad hemostática, factibilidad del régimen y preferencias del paciente en un score aplicable en la consulta habitual. **Objetivo:** Desarrollar y validar el HemoChoice Score (HCS), un score clínico multicéntrico que recomiende la clase terapéutica óptima en hemofilia A y B (factor SHL, factor EHL, no-factor SC, evaluación avanzada), con aplicación en menos de 2 minutos, justificación auditable y calculadora web multiidioma. **Material:** Estudio multicéntrico en 3 fases. Fase 1 (derivación, retrospectiva, 18 meses): Objetivo n=140 (100 HA + 40 HB), 6 centros SERGAS y 2 centros red CSUR. Fase 2 (validación, prospectiva, 18 meses): n=200 en 10 centros externos de atención a personas con hemofilia. Fase 3 (implementación pragmática, 24 meses): diseño pre-post o cluster escalonado con recogida de PROMs a 12-24 meses. El score integra 5 dominios: necesidad hemostática (A, 0–10), factibilidad/adherencia (B, 0–10), flags de seguridad binarios (C), preferencias del paciente (D, modificador 0–6) y módulo farmacocinético opcional (E). Análisis estadístico: regresión logística multivariante (EPV=10), AUC objetivo ≥0.75, calibración por Hosmer-Lemeshow e imputación múltiple (MICE, m=20). **Resultados:** Proyecto en fase de diseño y piloto (n=30). El HCS v1.2 ha sido estructurado con 15 ítems de recogida, validación automática de datos críticos (ABR, adherencia, inhibidor, acceso venoso) y algoritmo de decisión en 4 pasos: verificación de inhibidor activo → tabla A×B según tipo de hemofilia → aplicación del modificador de preferencias D → derivación a evaluación de terapia génica en hemofilia B elegible. Los entregables previstos incluyen score validado, calculadora web (ES/EN/PT), manual clínico con 10 casos comentados y 4–6 publicaciones en revistas de alto impacto. **Conclusiones:** El HCS representaría una herramienta estructurada, agnóstica de producto y auditable para reducir la variabilidad injustificada en la selección de tratamiento en hemofilia. Su diseño multicéntrico con validación externa nacional permitirá evaluar su utilidad clínica real en un entorno heterogéneo. La integración de necesidad hemostática, factibilidad y preferencias en un único score de aplicación rápida cubriría una necesidad no resuelta en la práctica hematológica actual. Actualmente el proyecto se encuentra en fase de búsqueda de patrocinio.

Figura 1. Estructura del HemoChoice Score (HCS v1.2)

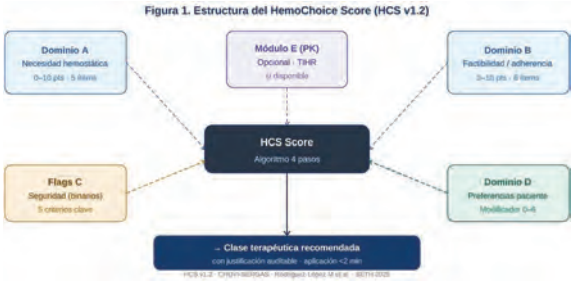
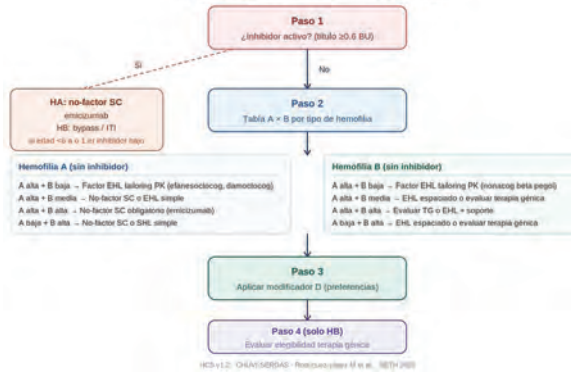


Figura 2. Algoritmo de decisión HCS (4 pasos)



SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-503

ARTRITIS SÉPTICA MULTIFOCAL POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS EN UN PACIENTE CON HEMOFILIA A GRAVE EN PROFILAXIS CON EMICIZUMAB: RETOS DIAGNÓSTICOS Y MANEJO HEMOSTÁTICO PERIOPERATORIO

Torrente Marchante, MA (1); Ene, GS (1); Nomdedeu Fabrega, M (1); Tassies, D (1); Reverter, JC (1)

(1)Servicio de Hemoterapia y Hemostasia, Hospital Clinic de Barcelona

Introducción: La artritis séptica constituye una complicación poco frecuente pero potencialmente devastadora en pacientes con hemofilia. La presencia de artropatía crónica, articulaciones diana y prótesis articulares aumenta el riesgo de infección osteoarticular y puede dificultar el diagnóstico diferencial con episodios hemorrágicos agudos. El retraso diagnóstico puede condicionar un deterioro funcional irreversible, por lo que su reconocimiento precoz resulta esencial. **Objetivo:** Presentar la evolución clínica y el manejo hemostático de una artritis séptica multifocal que requirió múltiples intervenciones quirúrgicas en un paciente con hemofilia A grave tratado con emicizumab, evaluando la eficacia y seguridad de efanesoctocog alfa como tratamiento de soporte perioperatorio. **Material:** Varón de 66 años con hemofilia A grave, en profilaxis con emicizumab desde 2021, portador de artroplastias bilaterales de rodilla y con infección por VIH controlada (carga viral indetectable; CD4+ 915/µL). En febrero de 2024 se realizó una revisión de la prótesis de rodilla izquierda. En enero de 2025 consultó por dolor articular de aparición espontánea y progresiva que afectaba a ambos hombros, codo izquierdo, ambas muñecas, cadera izquierda, rodilla izquierda y ambos tobillos. La artrocentesis de la rodilla izquierda obtuvo líquido purulento y los cultivos identificaron *Staphylococcus aureus*. Se inició

antibioterapia sistémica y se realizaron múltiples procedimientos de drenaje y desbridamiento quirúrgico de las articulaciones afectadas. El soporte hemostático perioperatorio se realizó con efanesoctocog alfa (50 UI/kg iniciales y posteriores ajustes individualizados según niveles de FVIII y evolución clínica), manteniendo la profilaxis con emicizumab. Debido a la persistencia de la infección y a la destrucción articular severa de la cadera izquierda, fue necesaria la resección de la cabeza femoral con implantación de un espaciador de cemento como puente a una futura artroplastia. **Resultados:** Tras dos meses de hospitalización, con hemocultivos persistentemente negativos y control de la infección, el paciente fue dado de alta. Una vez completado el tratamiento antibiótico y normalizados los reactantes de fase aguda, se realizó la artroplastia de cadera izquierda bajo cobertura con efanesoctocog alfa. Durante todo el proceso, incluyendo múltiples intervenciones quirúrgicas mayores, no se registraron episodios hemorrágicos ni complicaciones trombóticas. Actualmente, el paciente continúa rehabilitación funcional con mejoría progresiva de la movilidad. **Conclusiones:** La artritis séptica debe considerarse en el diagnóstico diferencial de cualquier paciente con hemofilia que presente dolor articular persistente o evolución atípica, especialmente en presencia de prótesis articulares. Este caso ilustra la gravedad y complejidad terapéutica de la artritis séptica multifocal y resalta la importancia de un abordaje multidisciplinar precoz. Asimismo, muestra que la combinación de emicizumab y efanesoctocog alfa permitió un control hemostático eficaz y seguro durante un proceso infeccioso complejo que requirió múltiples procedimientos quirúrgicos. **Aux1:** Ninguno.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-504

MONITORIZACIÓN DE EFANESOCTOCOG ALFA: EL PRINCIPIO LIKE VERSUS LIKE COMO SOLUCIÓN A LA INFRAESTIMACIÓN DEL FVIII POR MÉTODOS CONVENCIONALES

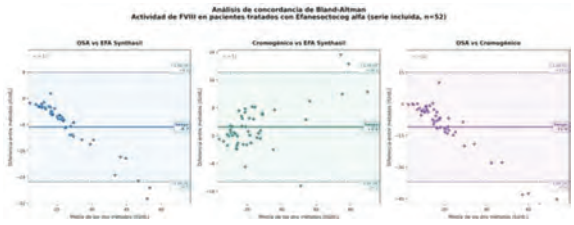
Cortina Giner, V (1); Moreno Castaño, AB (2); Benítez Hidalgo, O (1); Martinez Sanchez, J (2); Díaz Ricart, MI (2)

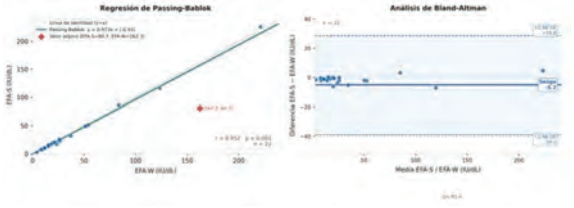
(1)Hospital Universitari Vall D´Hebron; (2)Hospital Clinic

Introducción: La disponibilidad de factores recombinantes de vida media prolongada ha mejorado la calidad de vida del paciente hemofílico, pero sus modificaciones moleculares pueden requerir métodos de monitorización específicos. Es el caso de Efanesoctocog alfa, un FVIII modificado con dominio del factor von Willebrand que cuadruplica su vida media nativa (~40 h). La solución proviene del principio «like versus like» de Barrowcliffe, según el cual la calibración debe realizarse con el mismo producto terapéutico administrado al paciente. Este trabajo compara los métodos habituales de medición de actividad de FVIII con la aplicación de dicho principio en pacientes tratados con Efanesoctocog alfa. **Objetivo:** Comparar los métodos habituales de medición de actividad de FVIII con la aplicación del principio "like versus like" en pacientes tratados con Efanesoctocog alfa y evaluar correlación de resultados con diferentes reactivos comerciales. **Material:** En 60 muestras de plasma de pacientes tratados con Efanesoctocog alfa se midió actividad de FVIII por One Stage Assay (OSA, Synthasil, Werfen), cromogénico (Electrachrome, Werfen) —ambos calibrados con calibrador estándar de plasma humano— y con un test calibrado específicamente con Efanesoctocog alfa a 1 UI/ml.. Se excluyeron 8 muestras con actividad >100% en cualquiera de los tres métodos por considerarse clínicamente no relevantes y estadísticamente distorsionadoras. En un segundo grupo de 22 muestras se compararon en paralelo los reactivos Synthasil (Werfen) y Actin FSL (Siemens), ambos calibrados con Efanesoctocog alfa a 1 UI/ml (EFA-W y EFA-S respectivamente). **Resultados:** La descripción estadística de los dos grupos de muestras fue la siguiente: **Conclusiones:** La monitorización de Efanesoctocog alfa con métodos calibrados con plasma estándar humano produce resultados clínicamente inaceptables: el OSA infraestima sistemáticamente la actividad de FVIII en un 31% respecto al método de referencia (sesgo −8,75 IU/dL; p<0,001), y el cromogénico estándar, aunque menos sesgado (+2,48 IU/dL), tampoco es intercambiable con él. Ninguno de los dos métodos convencionales es adecuado para la monitorización de este fármaco. Por el contrario, la aplicación del principio *like versus like* —calibrando con el propio Efanesoctocog alfa— permite obtener resultados equivalentes con reactivos de distintos fabricantes (sesgo −1,6 IU/dL; LoA −6,9/+3,7 excluido un valor atípico), confirmando su validez para la monitorización específica en el laboratorio de hemostasia. **Aux1:** Colaboraciones con Pfizer, Werfen, Sobi.

Serie 1 - OSA, Cromogènico y EFA Synthasil (N=60) - HUVH						
Método	n	Media (IU/dL)	DE (IU/dL)	Mediana (IU/dL)	Mín	Máx
OSA	60	23,4	22,9	14,2	2,6	111,1
Chromogenic	59	41,4	53,9	21,4	3,0	344,0
EFA-W	58	38,5	43,7	20,6	4,0	221,2
Serie 2 - EFA-S y EFA-W (N=22) - H. Clínic / HUVH						
Método	n	Media (IU/dL)	DE (IU/dL)	Mediana (IU/dL)	Mín	Máx
EFA-S	22	39,5	50,9	20,3	2,3	225,8
EFA-W	22	44,7	55,7	22,2	4,0	221,2

DE = desviación estándar. Serie 1: OSA (Synthasil, Werfen), Cromogénico (Electrachrome, Werfen) y EFA Synthasil (Werfen), calibrado con Efanesoctocog alfa 1 UI/ml. Serie 2: EFA-S (Actin FSL, Siemens) y EFA-W (Synthasil, Werfen), ambos calibrados con Efanesoctocog alfa 1 UI/ml.





SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-505

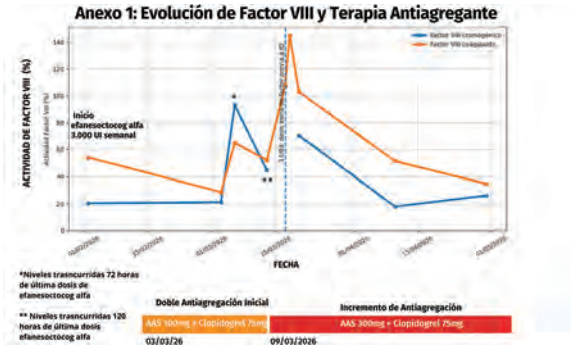
EL RETO DE LA DOBLE ANTIAGREGACIÓN EN LA HEMOFILIA A GRAVE: A PROPÓSITO DE UN CASO DE EMBOLIZACIÓN DE ANEURISMA INTRACRANEAL

Cadenas Gota, F (1); Palacios Orellana, R (1); Lozada Poveda, DF (1); Etxebarria Bahillo, L (1); Villarroya Martínez, L (1); Monleón Gil, R (1); González López, S (1); Martínez Forga, P (1); Castañeda-fernandez, J (1); Molina Cabrera, VE (1); Briones Arigüel, I (1); Bustillo Vargas, A (1); Ordás Miguélez, MS (1); Delgado Beltrán, P (1); Calvo Villas, JM (1); Fernández Mosteirín, N (1)

(1)Hospital Universitario Miguel Servet

Introducción: El manejo de la doble antiagregación plaquetaria (DAPT) en pacientes con hemofilia grave representa un desafío clínico de elevada complejidad. La introducción de un factor VIII (FVIII) de vida media ultra larga puede resultar clave en garantizar unos niveles de FVIII estables que permitan mantener la DAPT de manera segura. **Objetivo:** Describir los aspectos relacionados con el manejo de la DAPT en el ámbito de las coagulopatías congénitas graves. **Material:** Se describe el caso clínico de un varón con diagnóstico de hemofilia A grave (HAG) sin inhibidor en profilaxis que requirió DAPT en el contexto de implantación de stent a nivel de arteria carótida derecha. **Resultados:** Paciente de 36 años con diagnóstico en la infancia de HAG en programa de profilaxis con damoctocog alfa pegol 60 UI/Kg cada 5 días. En febrero de 2025 presenta hemorragia intracraneal secundaria a la rotura de una malformación arteriovenosa no conocida previamente. El paciente requiere embolización urgente e ingreso en UCI junto con tratamiento con damoctocog alfa pegol ajustado a niveles de FVIII y evolución clínica. Durante el estudio etiológico se evidencia la presencia de un aneurisma carotido-oftálmico derecho. Se propone la colocación programada de un stent endovascular, con indicación de mantener DAPT con AAS 300 mg y clopidogrel 75 mg al día. Acorde a las guías de práctica clínica acerca del tratamiento antitrombótico en hemofilia y, para garantizar la seguridad hemostática, se estable la recomendación de mantener niveles hemostáticos de FVIII ≥20% durante la DAPT. Con objeto de asegurar niveles de FVIII y disminuir la frecuencia de administración, se modifica

profilaxis iniciando efanesoctocog alfa 50 UI/Kg iv cada 7 días. La embolización del aneurisma se completa en marzo de 2026 sin incidencias hemorrágicas, tras la administración de una dosis de efanesoctocog alfa 50 UI/Kg previo al procedimiento. Durante la intervención y el seguimiento posterior se han monitorizado los niveles de FVIII coagulante (STA-inmunodef VIII) y cromogénico (Trinichrom FVIII-C), objetivándose niveles ≥20% de forma sostenida (figura 1). Se reporta únicamente un episodio de epistaxis autolimitada controlado con medidas locales y sin recurrencia posterior. **Conclusiones:** La profilaxis semanal con efanesoctocog alfa permite alcanzar niveles hemostáticos estables en HAG y disminuir la carga de tratamiento, facilitando el manejo de pacientes con coagulopatías graves que requieren DAPT. En concordancia con las guías internacionales, mantener un nivel valle de FVIII ≥20% se muestra seguro y efectivo para minimizar el riesgo de sangrado moderado o grave durante el tratamiento con DAPT. **Aux1:** Los autores mencionados confirman no presentar conflictos de interés.



SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

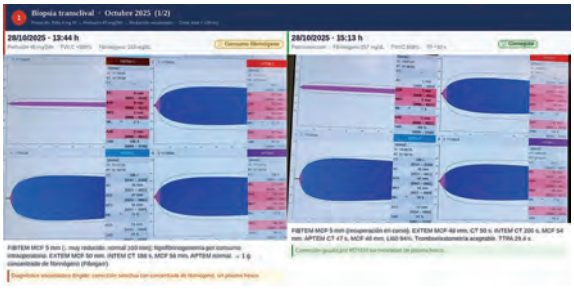
E-PO-506

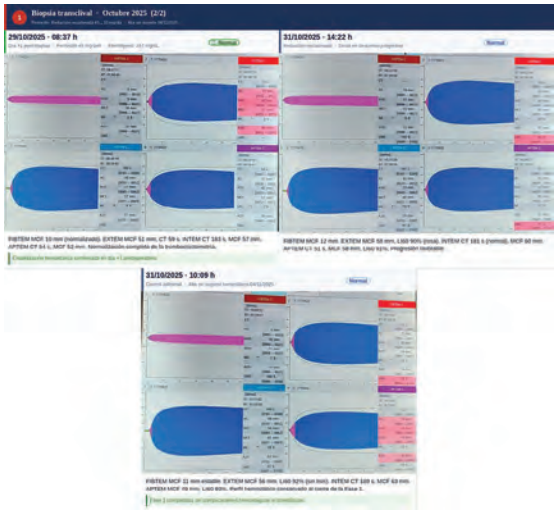
EPTACOG BETA EN PERFUSIÓN CONTINUA COMO SOPORTE HEMOSTÁTICO PERIOPERATORIO EN CIRUGÍA DE BASE DE CRÁNEO EN PACIENTE CON DÉFICIT CONGÉNITO LEVE DE FACTOR VII: PRIMER CASO DESCRITO CON ESTE AGENTE EN NEUROCIRUGÍA MAYOR. EXPERIENCIA EN UN CENTRO HOSPITALARIO DE TERCER NIVEL.

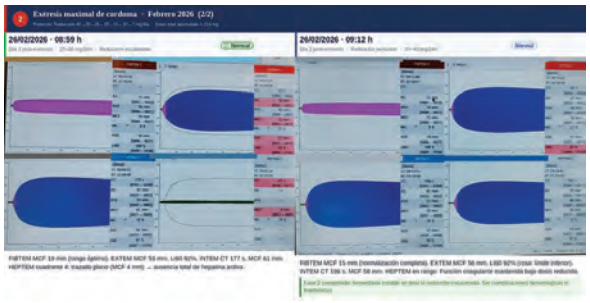
Montalvo Saavedra, M (1); Rios De Paz, M (1); Quintero Alemán, C (1); Rodríguez Rubio, G (1); De Dios García, MD (1); Marcal Hernández, A (1); Ocaña Gómez, MA (1); Martínez Carrasco Nunes, S (1); Rios Rull, P (1)

(1)Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

Introducción: El déficit congénito de factor VII (FVII) es la coagulopatía hereditaria rara más frecuente, con una prevalencia estimada de 1:500.000 habitantes, caracterizada por un espectro clínico heterogéneo que oscila desde fenotipos asintomáticos hasta hemorragias potencialmente mortales, siendo la hemorragia intracraneal una complicación especialmente temida en el contexto de la neurocirugía compleja. El manejo perioperatorio carece de guías estandarizadas y se basa en estrategias individualizadas según el nivel basal de FVII:C, el fenotipo hemorrágico y el tipo de intervención. Eptacog beta activado es un factor VIIa recombinante de segunda generación que comparte la secuencia aminoacídica de eptacog alfa pero difiere en sus modificaciones postraduccionales: su perfil de N-glicosilación único le confiere mayor afinidad por el receptor de proteína C endotelial (EPCR) y por plaquetas activadas. En Europa, eptacog beta está indicado para el tratamiento y prevención de hemorragias perioperatorias en pacientes mayores de 12 años con hemofilia A o B con inhibidores. Su uso en déficit congénito de FVII constituye una indicación *off-label* de creciente interés clínico. **Objetivo:** Describir la experiencia documentada de eptacog beta en perfusión continua como soporte hemostático perioperatorio en neurocirugía mayor de base de cráneo en un paciente con déficit congénito leve de factor VII, evaluando su eficacia, seguridad y la utilidad de la tromboelastometría como herramienta de monitorización y titulación de dosis. **Material:** Se presenta el caso de un varón de 18 años con déficit leve de FVII (FVII:C basal 26%; rango de referencia 55-170%), sin historia hemorrágica espontánea, que precisó dos intervenciones neuroquirúrgicas por cordoma convencional del clivus con compromiso pontino, confirmado histológicamente: celularidad en lóbulos con estroma mixoide, abundantes células fisalíferas, expresión difusa de EMA, citoqueratina AE1/AE3, S100 y SMARCB1, sin desdiferenciación. Se realizaron dos procedimientos bajo cobertura con eptacog beta en perfusión continua: biopsia transclival endoscópica (octubre 2025) y exéresis maximal mediante abordaje endonasal endoscópico extendido a base de cráneo (febrero 2026). Recibió un bolo intravenoso inicial de 4-5 mg previo a la inducción anestésica, seguido de perfusión continua con reducción escalonada desde 44-45 mg/día hasta 7-10 mg/día durante 8-9 días postoperatorios, con dosis total acumulada de 214 mg por proceso. La monitorización hemostática se realizó mediante tromboelastometría rotacional (ROTEM) y determinaciones de FVII:C, fibrinógeno, tiempo de protrombina y TTPA. **Resultados:** Primera intervención (biopsia transclival, octubre 2025):Nivel basal: FVII:C 26%, TP 14,6 s (actividad 76%), TTPA 38,3 s, fibrinógeno 232 mg/dL. Tras el bolo inicial: FVII:C 310%. A las 2 horas de perfusión a 45 mg/día: FVII:C >500% ROTEM sugestivo de c onsumo de fibrinógeno (FIBTEM MCF 5 mm; fibrinógeno 163 mg/dL), corregido con 1 g de fibrinógeno, logrando recuperación a 257 mg/dL. A las 24 horas: FVII:C 838%, TP <10 s, TTPA 29,4 s. Los controles ROTEM durante la reducción escalonada (45→10 mg/día) fueron normales (Figura 1: a y b). Segunda intervención (exéresis, febrero 2026): dosis total acumulada de 214 mg. No se objetivó consumo de fibrinógeno. Los controles ROTEM desde el día de la cirugía hasta el día 3 postoperatorio fueron normales (FIBTEM MCF 10-19 mm), incluyendo el HEPTEM, que descartó efecto de heparina residual. La reducción escalonada desde 44 hasta 7 mg/día transcurrió sin incidencias. La RM postoperatoria (26/02/2026) confirmó resección macroscópicamente completa sin enfermedad residual ni complicaciones intracraneales. El paciente fue dado de alta sin soporte hemostático, asintomático y con exploración neurológica normal en el seguimiento ambulatorio (Figura 2: a y b). **Conclusiones:** Este caso ilustra el uso de eptacog beta como soporte hemostático perioperatorio en neurocirugía en un paciente con déficit congénito leve de FVII. Su mayor afinidad por EPCR y plaquetas activadas, derivada de su perfil de glicosilación diferencial respecto a eptacog alfa, puede traducirse en mayor eficacia con menores requerimientos de dosis, una ventaja relevante en perfusiones prolongadas. La monitorización mediante ROTEM permitió titulación segura y escalonada, identificando precozmente el consumo de fibrinógeno y guiando su corrección dirigida sin necesidad de plasma fresco. La ausencia de complicaciones hemorrágicas o trombóticas en ambos procedimientos, incluyendo la exéresis de un cordoma del clivus con compromiso pontino, avala la viabilidad y seguridad de esta estrategia. Eptacog beta en perfusión continua guiada por ROTEM representa una alternativa hemostática eficaz en cirugía neuroquirúrgica compleja en pacientes con déficit de FVII, ampliando el espectro clínico de este agente más allá de su indicación autorizada.







SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-507

EDUCACIÓN SOBRE HEMOFILIA A TRAVÉS DEL JUEGO: PROYECTO HEMOVERSO EN NUESTRO CENTRO

Díaz Merchán, R (1); Cuesta Tovar, J (2); Navas Alonso, PI (1); Funes Pérez, JA (1); Raynero Mellado, RC (1); Rodríguez Alén, A (2)

(1)Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Toledo; (2)Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Toledo

Introducción: La hemofilia es un trastorno hereditario de la coagulación que va mucho más allá de la conocida tendencia hemorrágica. Tradicionalmente abordada desde una perspectiva estrictamente médica, hoy sabemos que esta condición crónica impacta profundamente en la calidad de vida de quienes la padecen. Por este motivo, la educación sobre la enfermedad se convierte en un pilar fundamental del tratamiento, ya que comprender a fondo la enfermedad y el funcionamiento del tratamiento profiláctico, permite a los pacientes y sus familias tomar el control de la misma y fomentar la adherencia al tratamiento. Bajo esta premisa, y tomando como referencia el éxito del proyecto pionero *Hemoverso,* dirigido por la Dra. Remezal en el Hospital Universitari Son Espases, se ha implementado esta experiencia de realidad virtual en los pacientes pediátricos con hemofilia de nuestro centro. **Objetivo:** Evaluar el uso de la realidad virtual a través del proyecto Hemoverso como forma de educación sanitaria en pacientes pediátricos con hemofilia. **Material:** Para ello se ha utilizado la herramienta *Hemoverso,* consistente en un dispositivo de realidad virtual (Meta Quest 3®), que utiliza un formato de vídeo interactivo para que los pacientes aprendan de manera dinámica y con juegos, tanto la fisiopatología de la enfermedad como la producción y tratamiento de los diferentes tipos de sangrados. Tras la realización de la experiencia se entregó una encuesta a todos ellos, con el fin de saber el grado de satisfacción y aprendizaje de la misma. **Resultados:** Para ello, se ofreció la experiencia a 6 pacientes pediátricos entre los 4 y los 18 años, así como a los familiares de 2 de ellos. De los 6 pacientes encuestados solo 2 habían utilizado gafas de realidad virtual previamente, de manera lúdica. En las encuestas realizadas a posterior, 3 de los 6 pacientes refirieron conocer poco sobre la hemofilia, 2 tenían conocimientos moderados y solo uno refería tener conocimientos buenos sobre la enfermedad. En general, la evaluación de la experiencia es buena, sintiéndose cómodos con la experiencia y disfrutando de la misma. Los 6 pacientes recomendarían esta experiencia a otros niños con hemofilia. **Conclusiones:** Con esta herramienta de realidad virtual, los pacientes mejoraron sus conocimientos respecto a la hemofilia y su tratamiento, sintiéndose más preparados para manejar la enfermedad y comprendiendo mejor la importancia del tratamiento y los riesgos de las complicaciones. Además, todos creen que la realidad virtual es una buena forma de aprender nuevos conocimientos sobre hemofilia y que serán capaces de recordar mejor lo aprendido que con otros métodos educativos. **Aux1:** Proyecto financiado por Roche España.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-508

INFLUENCIA DEL POLIMORFISMO P.ARG413GLN EN EL GEN F7

Tirado García, I (1); Romero Román, L (1); Llobet Lorente, D (1); Simón Gordo, M (1); Cerda Gordillo, N (1); Mateo Arranz, J (1); Vilalta Setó, N (1)

(1)Unitat d'Hemostàsia i Trombosi, Servei d'Hematologia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Introducción: El déficit de Factor VII (FVII) es la más frecuente entre las alteraciones congénitas hemorrágicas poco comunes. No existe correlación entre niveles de FVII, clínica hemorrágica (muy variable) y genotipo. La mayoría de variantes en el gen del FVII (*F7*) son deleciones (7,7%), duplicaciones (1,8%), inserciones (0,5%), reordenamientos (1,8%) que afectan a pocos nucleótidos (<20) y sustituciones de un nucleótido (88%) generando variantes que la mayoría son *missense* (74%). Tambien se han descrito polimorfismos como el rs6046: c.1238G>A, p.Arg413Gln en el gen *F7* que afecta a los niveles de FVII [1]. **Objetivo:** Analizar la influencia del polimorfismo p.Arg413Gln del gen *F7* en individuos con déficit de FVII en presencia y ausencia de otras variantes genéticas. **Material:** Se estudiaron 36 pacientes con déficit leve (>5%) de FVII. Se determinaron los niveles de FVII coagulativo con el equipo ACL TOP (Werfen®). Se realizó el estudio de NGS mediante un panel personalizado (Nonacus®) que incluye el gen *F7* y se analizó mediante la plataforma Datagenomics (Imegen) según criterios de AMGC[2]. Se confirmaron las variantes patogénicas y el polimorfismo p.Arg413Gln (alelo M1:Arg413, alelo M2: Gln413) por el método de Sanger. En la figura 1 se muestran las zonas analizadas del gen del *F7*: los 9 exones, las intrónicas adyacentes (+/-20 pb) y parte de las zonas 5' y 3' UTR del gen. Se ha determinado el fenotipo hemorrágico de cada paciente clasificandolo en: ausencia/presencia de sangrado. **Resultados:** En la tabla 1 se muestran los resultados obtenidos. En 21 casos (58%) se identificaron mutaciones patogénicas o probablemente patogénicas: 7 de tipo *missense*, 2 en la zonas de *splicing,* 2 con cambio pauta de lectura (*frameshift*) y 1 deleccion. En 19 pacientes se identificó, además, el polimorfismo estudiado (13 heterozigosis y 6 en homozigosis) y una tasa de sangrado del 28%. Los pacientes con mutación identificada en el gen F7 presentaron una media de valores de FVII inferiores respecto a los pacientes sin mutaciones. En 15 pacientes (42%) no se identificó mutación en el gen F7, sin embargo, la presencia del polimorfismo condicionó valores inferiores de FVII, principalmente, el los homozigotos para el alelo M2. La tasa de sangrado en este grupo de pacientes fue del 20%. **Conclusiones:** 1- En ausencia de variantes patogénicas el polimorfismo p.Arg413Gln del gen *F7* contribuye a la disminución de los niveles de FVII. 2- En pacientes con déficit leve de FVII y presencia de variantes patogénicas en el gen F7 el polimorfismo p.Arg413Gln no parece influir en los niveles de FVII. 3- La clínica hemorrágica es variable en los pacientes con déficit leve de FVII independientemente de la mutación o polimorfismo. Aux1: No existe conflicto de interés.

Bibliografía:

1. Int. J. Mol. Sc. 2024; 25: 2384.
2. Gent Med. 2015 May;17(5): 405-424.

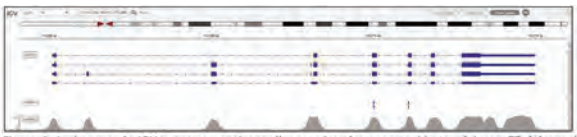


Figura 1. La imagen de IGV muestra en picos rellenos grises las zonas cubiertas del gen *F7* del panel personalizado: los 9 exones, zonas de *splicing* y parte de las zonas 5' y 3' UTR del gen.

p.Arg413Gln	n	Mutaciones del F7	FVII % Media (intervalo)	Clínica
M1M2 M2M2	7 8	Ausencia Ausencia	53 (38-62) 36 (26-46)	1 PS 6 A 2 PS 6 A
M1M1	2	Het p.Phe388Ser Delección exones 1 y 2	33 (32-34)	1 PS 1 NV
M1M2	13	Het p.Gln160Arg Het p.Gly184Arg Het p.Arg212Gln Het p.Leu230Phe* Het p.Arg364Gln Het p.Arg375Trp Het p.Phe388Ser Het c.317-1G>C splicing* Het c.647delTG>T p.Gly216Alafs*17 Doble het: p.Phe388Ser/c.805+7A>G splicing	33 (18-55)	4 PS 9 A
M2M2	6	Het p.Gly184Arg Het c.805+7A>G splicing Het c.738del p.Glu80Serfs*70	33 (18-44)	1 PS 5 A

Tabla 1. n: número de casos. Het: heterozigoto. Arg413Gln: Polimorfismo del *F7* (M1:Arg413, M2: Gln413), Clínica hemorrágica, A: ausencia, PS: presencia de sangrado. NV no valorable por presentar conjuntamente hemofilia A severa. * Variantes no descritas previamente en la EAHAD.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

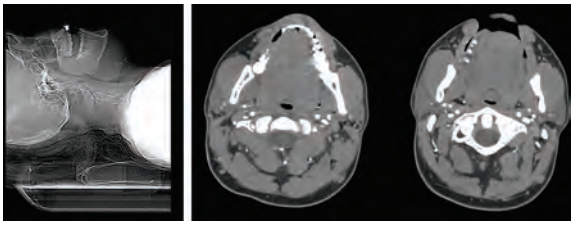
E-PO-509

CUANDO LA ADHERENCIA ES EL PROBLEMA: HEMATOMA EN LA CAVIDAD ORAL EN HEMOFILIA A GRAVE. A PROPÓSITO DE UN CASO

Triquell Garrell, M (1); Carrasco Expósito, M (1); Vilalta Setó, N (1); Mateo Arranz, J (1)

(1)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Introducción: La adherencia al tratamiento en pacientes con hemofilia constituye un pilar fundamental en el manejo integral de estos. Un adecuado cumplimiento terapéutico se asocia con una reducción significativa de los episodios hemorrágicos, una menor progresión de la artropatía hemofílica y una mejora global en la calidad de vida. En pacientes con hemofilia grave el cumplimiento errático o la suspensión voluntaria de la profilaxis aumentan el riesgo de hemorragias. **Objetivo:** Describir caso clínico ilustrativo donde la adherencia en pacientes con hemofilia aumenta los episodios hemorrágicos. **Material:** Descripción de un caso clínico. **Resultados:** Hombre de 20 años con Hemofilia A grave en profilaxis con Efmoroctocog alfa (Elocta) 3000 UI cada 5 días sin presencia de inhibidor. El paciente acude el 20/12/2024 a un hospital sin unidad de coagulopatías por disfagia y dificultad respiratoria de más de 12 horas de evolución. Presenta hematoma en la base de la lengua que refiere haber iniciado esa misma mañana (imagen 1). En la anamnesis el paciente reconoce no recordar la última dosis de Elocta ni haberse administrado tratamiento antes de acudir al hospital. En su llegada a urgencias valorado por otorrino quien describe cavidad oral con hematoma importante indurado al tacto en suelo de boca con protrusión lingual que dificulta visualización de orofaringe. Se realiza fibrolaringoscopia y se observa abombamiento de base de lengua que contacta con cara lingual de epiglotis, pero no obstruye la vía aérea, cuerdas vocales libres y móviles. Se realiza TAC donde se objetiva marcado edema de partes blandas en estructuras del suelo de la boca, base lengua y paladar blando. Todo ello ejerciendo efecto de masa y condiciona disminución de calibre de la vía aérea, sin obliteración. No se observan signos de sangrado activo en las fases con contraste (imagen 2) Se realiza traslado a nuestro centro donde se ingresa en unidad de curas intensivas ante posible obstrucción de la vía aérea. A la llegada a nuestro centro se objetiva FVIII del 2% y se administra 1 dosis de Elocta 3000 UI consiguiendo un FVIII del 127% a las 2 horas de la administración. El paciente queda ingresado 4 días con evolución favorable del hematoma hasta su resolución. La pauta de tratamiento y los objetivos conseguidos se describen en la imagen 3. Acude a los 4 días a control en consulta donde se confirma adherencia al tratamiento. Se realizan llamadas telefónicas durante la pauta descrita anteriormente donde se confirma administración del tratamiento por parte del paciente y un familiar. **Conclusiones:** La adherencia al tratamiento profiláctico se ratifica como el elemento clave para garantizar la eficacia terapéutica, prevenir complicaciones hemorrágicas y preservar la salud articular a largo plazo. Es indispensable implementar estrategias individualizadas basadas en la educación sanitaria, el soporte conductual y el seguimiento continuado. La enfermera especializada desempeña un rol crucial para identificar estrategias que favorezcan el cumplimiento terapéutico y optimicen los resultados en salud en pacientes con hemofilia.



SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-510

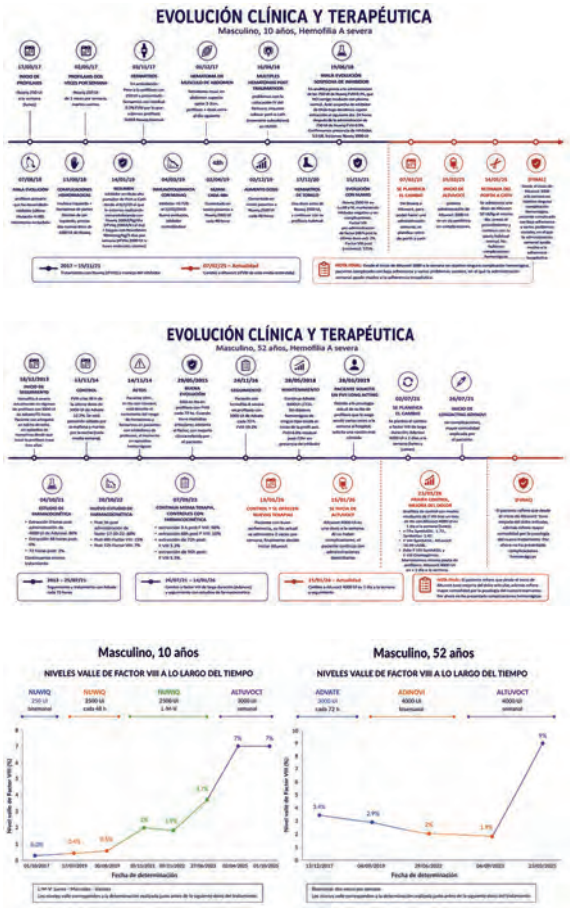
EFANESOCTOCOG ALFA EN HEMOFILIA A SEVERA: IMPACTO CLÍNICO Y FARMACOCINÉTICO

Andrade Cordero, I (1); Marzo Alonso, MC (1); Tugues Peiró, A (1); Vicente Pascual, EP (1); Bouzas Losada, M (1)

(1)Hospital Universitari Arnau de Vilanova de lleida

Introducción: En la actualidad los regímenes de tratamiento profiláctico se consideran la terapia estándar para la hemofilia A, por lo tanto, los productos de factor VIII se diseñan para lograr una vida media más prolongada y de esta manera, disminuir las administraciones diarias. Efanesoctocog alfa (Altuvoct) se ha desarrollado con el objetivo de conseguir una vida media plasmática de 40h, permitiendo su administración semanal. **Objetivo:** La presente comunicación tiene como objetivo compartir nuestra experiencia en base a dos pacientes que iniciaron terapia con Altuvoct, enfocándonos en el razonamiento del cambio terapéutico y los resultados obtenidos. **Material:** Se presentan dos pacientes varones en seguimiento por diagnóstico de Hemofilia A severa. El primer paciente (10 años) presentó como complicación de su evolución el desarrollo de inhibidor con la necesidad de inmunotolerancia, además de múltiples eventos hemorrágicos. El segundo paciente (52 años) con antecedentes de artropatía crónica y VIH+ se mantuvo estable bajo profilaxis prolongada. Los pacientes recibieron inicialmente profilaxis con factor VIII recombinante de vida media estándar, con ajuste según niveles y clínica. Posteriormente, se cambió su tratamiento profiláctico a Altuvoct semanal y se recogieron los datos de sangrados, niveles de factor VIII y adherencia terapéutica durante el seguimiento. **Resultados:** Tras el cambio a profilaxis semanal con Altuvoct, los pacientes evolucionaron favorablemente. En el paciente 1 (pediátrico con antecedente de inhibidor, negativo en el momento del cambio), la introducción de Altuvoct demostró ausencia de nuevos episodios hemorrágicos, la retirada del Port-a-Cath sin complicaciones y mejoría significativa de la adherencia terapéutica, previamente limitada por problemas sociales y la necesidad de múltiples infusiones semanales. No se registraron nuevas complicaciones tras el cambio. En el paciente 2 (adulto), el cambio a administración semanal se asoció a ausencia de eventos hemorrágicos, mantenimiento de niveles adecuados de factor VIII y mejoría

subjetiva del dolor articular, con mayor comodidad y adherencia al tratamiento. En ambos pacientes el ABR desde el inicio del Altuvoct fue de 0, siendo en el paciente pediátrico actualmente más de un año de seguimiento sin presentar nuevos episodios hemorrágicos. **Conclusiones:** En ambos casos, la estrategia de vida media extendida permitió simplificar el régimen profiláctico, con estabilidad clínica y sin aparición de nuevas complicaciones hemorrágicas durante el seguimiento.**Aux1:** Ninguno.



SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-511

MONITORIZACIÓN DE EFANESOCTOCOG ALFA: CONCORDANCIA ENTRE MÉTODOS DE LABORATORIO Y SU CORRELACIÓN CON EL TEST DE GENERACIÓN DE TROMBINA

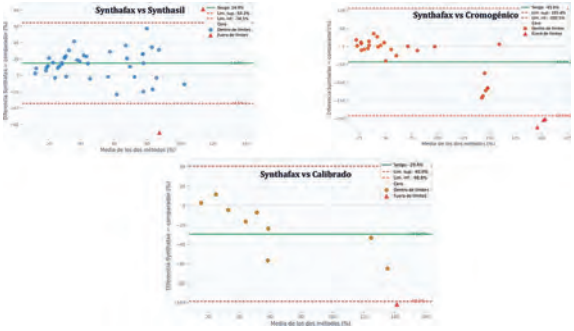
Vilalta Setó, N (1); Llobet Lorente, D (1); Simón Gordo, M (1); Cerdà Gordillo, N (1); Carrasco Expósito, M (1); Triquell Garrell, M (1); Mateo Arranz, J (1)

(1)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Introducción: Efanesoctocog alfa (EFA) es una terapia de reemplazo de factor VIII (FVIII) diseñada para ofrecer niveles de actividad elevados con una vida media prolongada. Aunque su farmacocinética estable sugiere que la monitorización rutinaria podría ser menos necesaria, sigue siendo esencial en situaciones clínicas específicas como cirugía o en caso de hemorragias graves. El comportamiento de EFA varía según el tipo de ensayo de laboratorio utilizado. **Objetivo:** Nuestro objetivo es evaluar la dosificación de EFA según distintos métodos y correlacionar la actividad obtenida con el test de generación de trombina (TGT). **Material:** Se han determinado los niveles de FVIII mediante: Técnicas coagulativas (calibradas con FVIII y EFA) usando dos tromboplastinas diferentes: Sílice sintético (HemosIL SynthASil, Werfen®) y ácido elágico (HemoSIL SynthAFax, Werfen®); técnicas cromogénicas (Electrachrom, Werfen®) y mediante TGT automatizado Bleedscreen (Diagnostica Stago®). **Resultados:** Se analizaron 44 pares de muestras para la comparación Synthafax-Synthasil (SS), 30 para Synthafax-Cromogénico (SCr) y 10 para Synthafax-Calibrado (Scal). El análisis de concordancia de Bland-Altman mostró resultados dispares según el par de métodos estudiado (Figura 1). La comparación SS presentó un sesgo de +14,9% (DS 25,2%; límites de concordancia: −34,5% a +64,2%), con 3 puntos fuera de los límites, lo que sugiere una sobreestimación moderada de Synthafax respecto a Synthasil y una concordancia aceptable para la mayoría de los casos. La comparación SCr mostró una concordancia notablemente inferior, con un sesgo de −43,6% (DS 76,0%; límites: −192,5% a +105,4%) y 7 puntos fuera de los límites, reflejando una elevada variabilidad entre ambos métodos. La comparación sugiere que la intercambiabilidad entre métodos no puede asumirse sin cautela clínica. Al aplicar la corrección por el factor 2,5 inherente al método, la concordancia mejoró sustancialmente (sesgo +19,9%; DS 26,9%; límites: −32,8% a +72,6%; 2 puntos fuera de los límites), siendo comparable a la observada entre Synthafax y Synthasil. La comparación SCal evidenció un sesgo de −29,4% (DS 35,4%; límites: −98,8% a +40,0%), con 2 puntos fuera de los límites, aunque el reducido número de pares disponibles (n=10) limita la interpretación de estos resultados. Se dispuso de datos de TGT en 17 de los 44 pacientes analizados. Todos los métodos de determinación de FVIII mostraron correlaciones estadísticamente significativas con los parámetros de TGT, siendo el pico máximo, el potencial endógeno de trombina (ETP) y el índice de velocidad los parámetros con mayor correlación en todos los casos (Tabla 1). El método cromogénico presentó las correlaciones más elevadas con el pico máximo (r=0,923) y el índice de velocidad (r=0,947), mientras que el método calibrado mostró la mayor correlación con el ETP (r=0,818), aunque con un número de muestras limitado (n=9). **Conclusiones:** Aunque todos los métodos evaluados para la determinación de FVIII con EFA mostraron correlaciones estadísticamente significativas con los parámetros de TGT, la estimación del factor VIII es variable con los diferentes métodos. Dado el comportamiento diferencial de EFA según el ensayo utilizado, se recomienda estandarizar el método de monitorización en cada centro mediante calibración fármaco específica. **Aux1:** No hay conflicto de interés.

Tabla 1. Correlaciones entre los parámetros del TGT y las distintas metodologías de medición del FVIII

Técnica	Pico máximo	ETP	Indice de velocidad	n
Cromogénico	0,923	0,763	0,947	13
Calibrado	0,930	0,818	0,905	9
Synthasil	0,869	0,690	0,877	17
Synthafax	0,822	0,713	0,835	17



SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-512

MANEJO PERIOPERATORIO Y COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS EN PACIENTES CON COAGULOPATÍA: EXPERIENCIA UNICÉNTRICA DESDE 2020 A 2026.

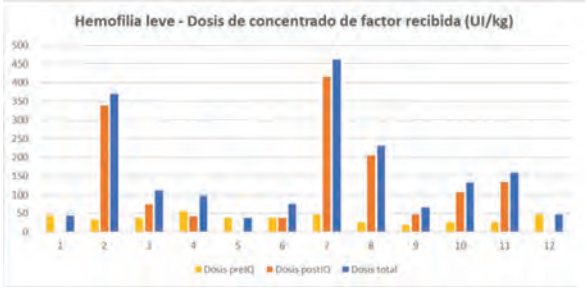
Sanchez-socias, P (1); Carrasco, M (1); Triquell, M (1); Vilalta, N (1); Mateo, J (1)

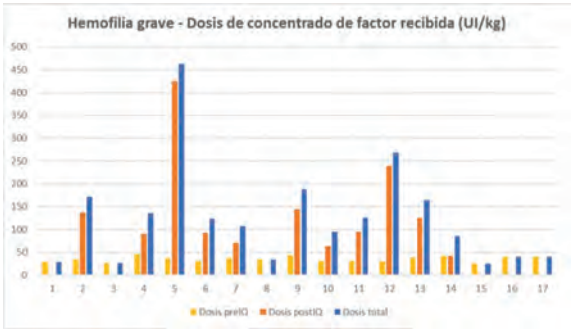
(1)Servicio de Hemostasia. Hospital Sant Pau

Introducción: Las coagulopatías tienen diferentes grados de severidad y riesgo de sangrado durante los procedimientos quirúrgicos. Hay varias guías consolidadas para el manejo de la hemofília (HA) y la enfermedad de von Willebrand (VWD) a nivel periquirúrgico. **Objetivo:** Describir el manejo perioperatorio en nuestro centro y los resultados de las cirugías realizadas desde enero 2020 a mayo 2026. **Material:** Se trata de un estudio retrospectivo que incluye todas las cirugías realizadas en nuestro hospital los últimos 5 años. Se han recogido datos sobre estrategias terapéuticas y complicaciones relacionadas con el sangrado. **Resultados:** Se han realizado un total de 70 cirugías con distintos riesgos de sangrado (ver tabla 1). Los pacientes se han clasificado en cuatro grupos según su coagulopatía: hemofilia leve (N = 20), hemofilia grave (N = 19), enfermedad de von Willebrand (N = 17), y otros tipos de coagulopatías (N = 23). Dentro de este grupo hay 7 pacientes con trombocitopatía, 9 con déficit de factor VII, 2 con otros déficits de factores y 4 con otros diagnósticos. Se han observado seis complicaciones hemorrágicas (8,6%): tres en pacientes con hemofilia leve, dos en pacientes con hemofilia grave y uno en un paciente con déficit de FVII. Los sangrados consistieron en hematomas en el lugar de la cirugía (Tres de ellas en cirugías de prótesis de rodilla y dos de cirugía plástica) que requirieron desbridamiento en quirófano (N = 3) o embolización (N=2) y una vasectomía con prostatectomía con sangrado que ocurrió a los 15 días de la cirugía. Antes de la cirugía, los pacientes con hemofilia leve recibieron una mediana de 26.48 UI/kg de concentrado de factor (FC), comparado con 35,1 UI/kg en pacientes con hemofilia grave. A nivel postoperatorio los pacientes con hemofilia leve requirieron entre 0 y 415 UI/kg de CF, mientras los pacientes con hemofilia grave requirieron entre 0 y 425 UI/kg. Esta variabilidad se relacionó con el riesgo de sangrado asociado a cada procedimiento quirúrgico (ver Figura 1). Los pacientes con VWD (N=17) fueron tratados con desmopresina (N=8) o concentrados de FvW/FVIII (N=8). Los pacientes con otras coagulopatías (N=23) que precisaron tratamiento fueron tratados con desmopresina (N=2), transfusión de plaquetas (N=2) o ácido tranexámico (N=5). No se registraron complicaciones hemostáticas en este grupo, incluyendo dieciocho cirugías de moderado a alto riesgo de sangrado. **Conclusiones:** Es necesaria la experiencia clínica para realizar un apropiado manejo perioperatorio de pacientes con coagulopatías para prevenir complicaciones hemorrágicas. En hemofilia y en VWD el tratamiento de elección es, en la mayoría de los casos, el concentrado de factor, con excelentes resultados. En otras coagulopatías el tratamiento debe individualizarse con ácido tranexámico, desmopresina o transfusiones de plaquetas como opciones terapéuticas.

Tabla 1. Distribución de las cirugías según la coagulopatía

Hemofilia grave, N=19	**Riesgo alto**	2 (11%)
	Riesgo moderado	6 (31%)
	Riesgo bajo	11 (58%)
Hemofilia leve, N=20	**Riesgo alto**	2 (10%)
	Riesgo moderado	10 (50%)
	Riesgo bajo	8 (40%)
Enfermedad de von Willebrand, N=17	**Riesgo alto**	2 (12%)
	Riesgo moderado	4 (24%)
	Riesgo bajo	11 (64%)
Otras coagulopatías, N=23	**Riesgo alto**	7 (30%)
	Riesgo moderado	11 (48%)
	Riesgo bajo	5 (22%)





SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

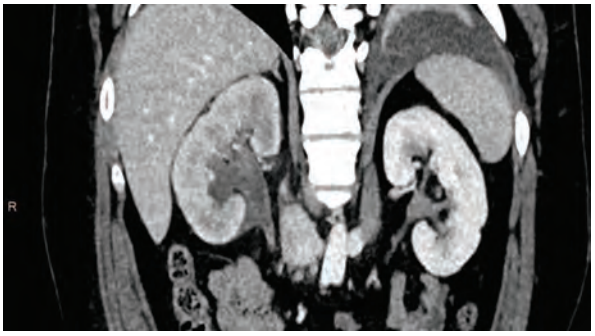
E-PO-513

LESIÓN ESPONTÁNEA DE ANTOPOL-GOLDMAN EN UN PACIENTE CON HEMOFILIA A GRAVE: REPORTE DE CASO

Bouzas Losada, M (1); Marzo Alonso, MC (1); Tugues Peiro, A (1); Vicente Pascual, EP (1); Andrade Cordero, I (1)

(1)Hospital Universitario Arnau de Vilanova

Introducción: La Hemofilia A es una enfermedad congénita ligada al cromosoma X caracterizada por un déficit del factor VIII de la coagulación que afecta aproximadamente a 1 de cada 5.000-6.000 recién nacidos. La hemofilia A grave es la que mayor tasa de complicaciones hemorrágicas y morbimortalidad presenta. Aunque el riesgo de complicaciones disminuye al realizar profilaxis, es importante individualizar la elección del fármaco a utilizar según las características del paciente y la adherencia terapéutica. La lesión de Antopol-Goldman o hemorragia suburotelial es una entidad infrecuente, encontrándose únicamente 50 casos reportado en la literatura médica en 2023. Las causas más frecuentes son la traumática, los AINEs, los anticoagulantes, la quimioterapia, la amioloidosis y excepcionalmente las diátesis hemorrágicas; y entre ellas la Hemofilia A. **Objetivo:** Describir el episodio de hemorragia suburotelial o lesión de Antopol-Goldman, así como el manejo y evolución. **Material:** Presentamos el caso de un varón de 25 años con hemofilia A grave con niveles basales de FVIII 0.2% en régimen de profilaxis con Efmoroctocog alfa 5000 UI cada 5 días y nula adherencia terapéutica basándonos en la bibliografía encontrada. **Resultados:** Paciente varón de 25 años con diagnóstico de hemofilia A grave en tratamiento con Efmoroctocog alfa 5000 UI endovenoso cada 5 días con nula adherencia terapéutica que acude a urgencias por hematuria macroscópica y cólico renal derecho de 14 horas de evolución negando traumatismos previos. En analítica destaca TTPA-r de 2.76, FVIII coagulativo 0.3%. En el TC abdominal con contraste (Fig. 1) se observó en el riñón derecho un retraso de la eliminación y la densidad de la pelvis aumentada (54UH), así como cambios inflamatorios perirrenales, siendo compatible como primera opción con lesión de Antopol-Goldman espontánea. El paciente ingresa y se inicia de forma urgente tratamiento conservador con Efmoroctocog alfa 3000 UI endovenoso cada 12 horas. A las 72h se realiza RM de control (Fig. 2) confirmándose el diagnóstico y observándose una disminución de la lesión significativa respecto a TC previo. Dada la mejoría de la lesión es dado de alta continuando tratamiento hospitalariamente con Efmoroctocog alfa 4000 UI endovenoso cada 24 horas durante una semana y posteriormente cada 48 horas. Se realiza TC de control a las 3 semanas, donde se constata la resolución de la lesión. Resuelta la complicación hemorrágica y dada la preferencia del paciente se decide cambio a Emicizumab mensual administrándose intrahospitalariamente para asegurar una correcta adherencia. Tras este cambio de tratamiento el paciente no ha vuelto a presentar complicaciones hemorrágicas. **Conclusiones:** La hemofilia A grave se asocia a complicaciones hemorrágicas que se pueden disminuir gracias al tratamiento profiláctico. La correcta adherencia terapéutica es un factor clave a la hora de individualizar el fármaco a administrar. Aunque la lesión de Antopol-Goldman es excepcional en pacientes con Hemofilia A, debemos tenerla en cuenta a la hora de realizar un diagnóstico diferencial cuando el paciente presente de forma espontánea hematuria y cólico renal. **Aux1:** Sin conflictos de interés.



SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-514

CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA Y DE LA ACTIVIDAD DE UN CENTRO DE REFERENCIA DE COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS ENTRE 2021 Y 2025

Oliveira, M (1); Pires, F (1); Félix, J (1); Cabral, A (2); Pereira, A (1); Rodrigues, F (1); Catarino, C (1)

(1)Unidade Local de Saúde de Santa Maria, Lisboa, Portugal; (2)Unidade Local de Saúde de Amadora / Sintra, Lisboa, Portugal

Introducción: Las coagulopatías congénitas hemorrágicas son enfermedades raras que requieren seguimiento especializado y coordinación multidisciplinar. La evaluación periódica de su actividad es esencial para adecuar los recursos a las necesidades asistenciales. **Objetivo:** Evaluar la evolución clínico-epidemiológica y asistencial de un centro portugués de referencia de coagulopatías congénitas entre 2021 y 2025. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico de la actividad de un centro portugués de referencia de coagulopatías congénitas entre enero de 2021 y diciembre de 2025. Se analizaron derivaciones, nuevos diagnósticos, población atendida, actividad asistencial (incluidas urgencias y hospitalizaciones) y episodios hemorrágicos en las personas con hemofilia y fenotipo grave. **Resultados:** A finales de 2025 se seguían en el centro 252 personas con hemofilia, 375 con enfermedad de von Willebrand, 203 con déficits raros de factores de la coagulación (niveles <30%) y 31 con disfunciones plaquetarias; el 45% son mujeres, el 55% varones y aproximadamente el 20% niños. Entre 2021 y 2025 se confirmaron 282 nuevos diagnósticos, lo que supone un aumento del 45% respecto al final de 2020. En este periodo, las personas con hemofilia aumentaron de 183 a 252 (+37,7%), las personas con hemofilia grave de 76 a 103 (+35,5%) y las personas con enfermedad de von Willebrand de 258 a 375 (+45,3%). Se registraron 1.164 derivaciones, siendo la media de nuevos diagnósticos de 56,4/año. Durante los cinco años se registraron 27.445 actos asistenciales, que incluyen consultas y sesiones de hospital de día, con una media de 5.489/año. Se contabilizaron 290 hospitalizaciones (58/año), que aumentaron de 40 en 2021 a 61 en 2025 (+52,5%), y 956 episodios de urgencia (191,2 año), que pasaron de 143 a 219 (+53,1%). En las personas con hemofilia grave, los indicadores hemorrágicos se mantuvieron bajos: el ABR articular fue de 0,04 en 2021 y 0,01 en 2025, y la proporción de pacientes sin hemorragias registradas fue del 67% y 71%, respectivamente. **Conclusiones:** Entre 2021 y 2025 se observó un crecimiento de la población atendida, especialmente de las personas con hemofilia grave, manteniéndose una elevada actividad asistencial y aumentando la necesidad de atención no programada. Los resultados hemorrágicos en hemofilia grave se mantuvieron favorables. Estos datos ponen de manifiesto la importancia del seguimiento multidisciplinar y de los registros longitudinales para adaptar los recursos a una población creciente y de mayor complejidad. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-515

IMPACTO DEL SWITCH A EFANESOCTOCOG ALFA EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL: REDUCCIÓN DE LA CARGA TERAPÉUTICA Y MEJORA DEL CONTROL HEMORRÁGICO EN PACIENTES CON HEMOFILIA A

Galindo San Segundo, D (1); Aguasca Adrover, M (1); Palomero Massanet, A (1); Canaro Hirnyk, MI (1)

(1)Hospital Universitario Son Espases

Introducción: La profilaxis con factor VIII (FVIII) en hemofilia A ha evolucionado con la introducción de concentrados de vida media extendida. Efanesoctocog alfa, un FVIII independiente del factor de von Willebrand con semivida superior a 40 horas, ha demostrado una mayor protección frente al sangrado con menor frecuencia de administración. No obstante, la evidencia sobre su impacto en práctica clínica real sigue siendo limitada. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto del cambio a efanesoctocog alfa en pacientes con hemofilia A en práctica clínica real, analizando su efecto sobre el control hemorrágico y la carga terapéutica. Asimismo, se valoraron los cambios en la tasa anualizada de sangrado, el número de infusiones y la adherencia al tratamiento, así como el consumo de factor VIII y el impacto económico asociado tras la transición terapéutica. **Material:** Estudio retrospectivo observacional en un hospital de tercer nivel. Se incluyeron 8 pacientes adultos con hemofilia A (7 graves y 1 leve) en profilaxis con FVIII que realizaron switch a efanesoctocog alfa desde diferentes concentrados recombinantes (efmoroctocog alfa, octocog alfa y lonoctocog alfa). Se compararon variables durante dos periodos equivalentes de 6 meses: el periodo previo al switch (01/11/2024–30/04/2025) y el periodo posterior (01/11/2025–30/04/2026). Se analizaron número de infusiones, adherencia (mediante registros de Haemoassist®), tasa anualizada de sangrado (ABR), consumo de FVIII (UI) y coste asociado. Se realizó un análisis descriptivo mediante medias, rangos y variaciones porcentuales. **Resultados:** El switch a efanesoctocog alfa se asoció a una reducción media del número de infusiones del 55,3% (rango 37–66%) simplificando el régimen terapéutico. La adherencia mejoró globalmente (86,37% vs 92,87%). Se evidenció una mejora marcada del control hemorrágico, objetivándose una reducción del ABR medio de 2,3 a 0,25 (-95%) y de la mediana de 2 a 0 (-100%), con un incremento de pacientes libres de sangrado del 37,5% (3/8) al 87,5% (7/8). El consumo medio de FVIII se redujo de 163.000 a 89.437 UI (−39,9%). El impacto económico fue heterogéneo según el tratamiento previo, con ahorro neto global de 8.645 € en 6 meses, equivalente a aproximadamente 17.000 € anuales. **Conclusiones:** En práctica clínica real, el switch a efanesoctocog alfa permite una optimización global del tratamiento en pacientes con hemofilia A. La reducción sustancial de la carga terapéutica y la mejora de la adherencia, junto con un control hemorrágico prácticamente completo, con el 87,5% de pacientes sin episodios hemorrágicos registrados, consolidan su valor clínico diferencial. La disminución del consumo de FVIII y el ahorro económico asociado refuerzan su perfil de eficiencia, respaldando su incorporación en la práctica clínica habitual. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-516

LOS NUEVOS ANTI-TFPIS Y EL TMDD: ¿SE JUSTIFICA LA MONITORIZACIÓN DE LOS NIVELES PLASMÁTICOS?

R. Lopez, M (1); Alvarez Roman, MT (2); Calviño Suarez, M (3); Nuñez Vazquez, R (4); Albo Lopez, C (1)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur, EOXIVigo; (2)Hospital Universitario La Paz, IDIPaz, Madrid; (3)Complejo Hospitalario Universitario A Coruña; (4)Hospital Universitario Virgen del Rocio, Sevilla

Introducción: Los anticuerpos anti-TFPI -Marstacimab y Concizumab- actúan independientemente del FVIII/FIX mediante inhibición del TFPI. Ambos presentan disposición mediada por diana (TMDD) como fuente de variabilidad farmacocinética (PK). Sus exposiciones difieren ~20 veces, lo que plantea si el coeficiente de variación (CV%) -la herramienta standard- es suficiente para guiar decisiones de monitorización y ajuste de dosis. **Objetivo:** Comparar la variabilidad PK mediante métricas relativas (CV%) y absolutas (desviación estándar, DE, calculada a partir de datos publicados), evaluar los requisitos de ajuste de dosis de cada fármaco y determinar si dicha variabilidad justifica la monitorización plasmática. **Material:** Análisis de datos PK del ensayo fase 3 BASIS (Matino D et al., *Blood* 2025; N=116), explorer8 (Chowdary P et al., *Lancet Haematol* 2024), y Fichas Técnicas de Hympavzi® y Alhemo® (EMA 2024). Se calcularon CV% y DE absoluta (CV%/100 × $C_{min,ss}$ media geométrica). Análisis generador de hipótesis basado en datos agregados publicados. **Resultados:** Ambos fármacos presentan variabilidad farmacocinética sustancial, pero sus patrones difieren cualitativamente (Tabla 1 y 2). Concizumab opera próximo al umbral de saturación del TFPI, donde el TMDD permanece activo como vía de eliminación variable generando una alta variabilidad relativa que, sobre una concentración media baja, se traduce en una dispersión absoluta modesta. La ventana terapéutica estrecha y el rango observado de concentraciones justifican el ajuste proactivo de dosis guiado por IVD en semana 4. Marstacimab opera a concentraciones que saturan permanentemente el TFPI, con eliminación predominantemente lineal. Su mayor exposición media amplifica de forma sustancial la dispersión absoluta entre pacientes. Con su modelo de dosificación reactivo una proporción de pacientes que cumplían criterios de escalada según el protocolo del ensayo BASIS no la recibieron y el IC superior del ABR en el grupo de profilaxis rutinaria (6,78, IC95%) parece sugerir heterogeneidad en el control del sangrado. La idea clave es que cuando dos fármacos de la misma clase difieren sustancialmente en su nivel de exposición media, la comparación directa del CV% puede ser engañosa. La DE absoluta, expresada en las mismas unidades que el rango terapéutico, añade contexto clínico relevante que el CV% no captura.(Tabla 2) Por ello, a pesar de que concizumab presenta mayor CV% relativo (153% frente a 90,4%), su DE absoluta es ~10–11 veces menor que la de marstacimab, consecuencia directa de operar a concentraciones ~20 veces inferiores **Conclusiones:** Este análisis no pretende comparar eficacia entre fármacos, sino explorar diferencias en patrones de variabilidad PK y estrategias de dosificación a partir de datos publicados y regulatorios. Los hallazgos sugerirían que, en estas terapias, la monitorización plasmática podría identificar infraexposición clínicamente significativa y contribuir a optimizar la dosificación individual en determinadas situaciones clínicas como pacientes con sobrepeso o sangradores adherentes. Dada la diferencia de órdenes de magnitud en las concentraciones plasmáticas, la DE absoluta se empleó como complemento al CV% para contextualizar la variabilidad con potencial relevancia clínica. No se infiere una relación causal directa entre exposición y ABR. Este trabajo tiene carácter exploratorio y generador de hipótesis, requiriendo de estudios prospectivos que avalen o no esta hipótesis.

Tabla 1. Variabilidad PK en estado estacionario y requisitos de ajuste de dosis

Parámetro	Marstacimab	Concizumab (HA, sin inhib.)
Fuente	Hympavzi FT EMA 2024, §5.2	Alhemo FT EMA 2024, §5.2, Tabla 8
$C_{min,ss}$ media geométrica (ng/mL)	13.700	724,4
CV% interindividual	90,4%	153% (HB: 216%)
DE absoluta (ng/mL)	~12.385	~1.108
Ratio DE (marstacimab / concizumab)	~11× (HA) / ~10× (HB)	
Pacientes con criterio de escalada	40,5% — solo 29,8% escalados (brecha 10,7%)	18–36% — ajuste por IVD semana 4 (proactivo)
IC95% superior ABR (profilaxis rutinaria)	6,78 (~25% con ABR >5)	Ventana terapéutica: 200–4.000 ng/mL
Estrategia de dosificación	Reactiva (≥2 sangrados)	Proactiva (IVD semana 4)

Tabla 2. Metodología del cálculo de la desviación estándar absoluta — paso a paso con valores verificados

Parámetro / Fármaco	Fármaco (subgrupo)	(1) $C_{min,ss}$ media geom. (ng/mL)	(2) CV% interindiv.	(3) DE absoluta = (2)/100 × (1) (ng/mL)	Ratio DE (marsta / concz)	Fuente primaria
Fórmula aplicada: DE absoluta = (CV% / 100) × $C_{min,ss}$ media geométrica | Fuente: misma metodología declarada en el latter, original (Rodríguez-López M et al., Haemophilia 2025)						
Marstacimab	Adultos (≥18 a)	13.700	90,4%	~12.385	—	Hympavzi FT EMA 2024 §5.2
Concizumab	HA sin inhib. (N=73)	724,4	153%	724,4 × 1,53 = ~1.108	12.385 / 1.108 = ~11×	Alhemo FT EMA 2024 §5.2 Tabla 8
Concizumab	HB sin inhib. (N=54)	554,9	216%	554,9 × 2,16 = ~1.199	12.385 / 1.199 = ~10×	Alhemo FT EMA 2024 §5.2 Tabla 8
Concizumab	HAwI (N=62)	662,1	256%	662,1 × 2,56 = ~1.669	12.385 / 1.669 = ~7×	Alhemo FT EMA 2024 §5.2 Tabla 8
Concizumab	HBwI (N=37)	689,6	172%	689,6 × 1,72 = ~1.186	12.385 / 1.186 = ~10×	Alhemo FT EMA 2024 §5.2 Tabla 8
Conclusión: ratio DE absoluta marstacimab / concizumab = ~10–11× en pacientes sin inhibidores (HA y HB) ; ~7× en HAwI ; ~10× en HBwI.						

Todos los valores de $C_{min,ss}$ y CV% proceden directamente de las Fichas Técnicas aprobadas: Alhemo® (EMA 2024, sección 5.2, Tabla 8) y Hympavzi® (EMA 2024, sección 5.2). La DE absoluta es un dato derivado calculado, no publicado directamente en ninguna fuente — limitación declarada en el análisis original. Los resultados deben interpretarse como estimaciones apoyadas y generadoras de hipótesis, no como medidas directas de variabilidad individual.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-517

ANALISIS DEL TIEMPO EN RANGO HEMOSTÁTICO DE LA PROFILAXIS SEMANAL CON EFANESOCTOCOG ALFA EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON HEMOFILIA A (HA)

R. Lopez, M (1); Calviño Suarez, M (2); Alvarez Roman, MT (3); Nuñez Vazquez, R (4); Albo Lopez, C (1)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur, EOXIVigo; (2)Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC); (3)Hospital Universitario La Paz, IdiPaz, Madrid; (4)Hospital Universitaro Virgen del Rocio, Sevilla

Introducción: Efanesoctocog alfa (EFA) alcanzó una vida media extendida sin precedentes, permitiendo una profilaxis semanal (ensayo pivotal XTEND-1) con altos niveles valle. La evidencia que valida los resultados de los ensayos en práctica clínica real sigue siendo limitada. El tiempo en el rango hemostático (TIHR), análogo al tiempo en rango terapéutico de la anticoagulación, podría proporcionar una métrica novedosa que cuantifique la protección hemostática integral más allá de mediciones en canales aislados (Abstract Codigo 780181). Presentamos un análisis del TIHR del mundo real de la profilaxis con EFA que certfica la viabilidad de una profilaxis semanal con cobertura hemostática óptima. **Objetivo:** (1) Caracterizar los perfiles TIHR en pacientes que reciben profilaxis semanal de EFA; (2) Comparar los resultados clínicos reales con los resultados del ensayo XTEND-1; (3) Evaluar el rendimiento de la profilaxis con Efa en relación con productos de vida media extendida (EHL) y vida media estándar (SHL) dentro del mismo sistema sanitario. Análisis asistido por IA con Claude Sonnet 4.5 **Material:** Estudio observacional retrospectivo en un centro integral de atención de la hemofilia. Inclusión: pacientes con HA grave en profilaxis con Efanesoctocog Alfa ≥3 meses en estado estable. TIHR calculado mediante un modelo farmacocinético monocompartimental con parámetros poblacionales (t1/2=37,1h, recuperación=3,47 IU/dL por IU/kg), individualizado mediante el Factor de Escala derivado del valle observado. TIHR>5% (umbral primario) definido como porcentaje del intervalo entre infusiones con niveles de FVIII≥5%. Resultados de sangrado: tasa anualizada de sangrado (TAS) de revisión retrospectiva a 12 meses. Comparadores: cohortes EHL (n=4) y SHL (n=5) del mismo centro. Estadísticas: Test Mann-Whitney U. **Resultados:** Pacientes en profilaxis con Efa semanal (N=6): Edad mediana 23 años (14-43), peso 72 kg (50-90), todos recibiendo dosis semanales, media 54 UI/kg. Nivel Valle mediana del 10% (8-16%), superior al 3,4% (2,3-4,0%) observado en profilaxis con CF8-EHL y al 5,0% (2,0-6,4%) del CF8-SHL, p<0,01. TIHR>5%=100% en todos los pacientes frente a mediana de EHL 78%, SHL 100%. TAS=0 todos los pacientes (100% sin hemorragia frente a XTEND-1 54%), cero hemorragias espontáneas. Infusiones anuales: 52/año, lo que representa una reducción del 67-71% frente a SHL 156-183/año, p<0,001. TIHR>10% mediana del 96% (92-100%) demostrando niveles valle más altos y sostenidos. perfiles individuales de TIHR y limitaciones (Tabla 1). Comparación entre clases de productos (Tabla 2) **Conclusiones:** La profilaxis semanal con Efanesoctocog en el mundo real logró una protección hemostática óptima

en todos los pacientes (TIHR>5%=100%, TAS=0), confirmando los resultados del ensayo clínico XTEND-1 en la práctica rutinaria. Los niveles valle sostenidos (mediana del 10%) y una cobertura integral del TIHR permitieron reducir la carga del tratamiento sin comprometer los resultados clínicos. La metodología TIHR proporciona una cuantificación clínicamente significativa de la exposición hemostática complementando la monitorización tradicional. Estos hallazgos podrían respaldar la profilaxis semanal con Efanescotocog Alfa como una opción terapéutica transformadora. Se necesitan más estudios para validar estos hallazgos y el uso de la IA para esta propuesta.

TABLA 1: Perfiles individuales de pacientes en el TIHR - Efanesoctocog Alfa (N=6)

Paciente	Edad (años)	Peso (kg)	Dosis (IU/kg)	Intervalo	Valle observado (%)	TIHR >1%	TIHR >3%	TIHR >5%	TIHR >10 %	TAS	Infusiones/año
EA-1	14	50	60	q7d	8	100 %	100 %	100 %	92%	0	52
EA-2	18	65	52	q7d	10	100 %	100 %	100 %	95%	0	52
EA-3	21	75	50	q7d	12	100 %	100 %	100 %	96%	0	52
EA-4	29	68	55	q7d	9	100 %	100 %	100 %	94%	0	52
EA-5	34	80	54	q7d	13	100 %	100 %	100 %	98%	0	52
EA-6	43	90	50	q7d	16	100 %	100 %	100 %	100 %	0	52
Mediana	**23**	**72**	**54**	**q7d**	**10**	**100 %**	**100 %**	**100 %**	**96%**	**0**	**52**

Hallazgos clave:

1. TIHR>5% = 100% en TODOS los pacientes (protección óptima universal)
2. TIHR>10% mediana 96% (niveles de F8 elevados y sostenidos)
3. Cero sangrados TODOS los pacientes (100% sin sangrado vs 54% XTEND
4. Dosificación semanal uniforme factible en un amplio rango de edad/peso

TABLA 2: Efanesoctocog Alfa vs Otras Clases de Producto FVIII - Comparación del Mundo Real

Parámetro	Efanesoctocog UL (n=6)	EHL-F8 (n=4)	SHL-F8(n=5)	p-valor*
Características del paciente				
Edad mediana, años (rango)	23 (14-43)	26 (18-34)	38 (21-52)	0.21
Peso mediana, kg (rango)	72 (50-90)	64 (50-75)	70 (55-85)	0.67
Todas hemofilias graves A	6/6 (100%)	4/4 (100%)	5/5 (100%)	1.00
Régimen de dosificación				
Dosis mediana, UI/kg (rango)	54 (50-60)	50 (45-55)	48 (35-52)	0.15
Intervalo mediano, horas (rango)	168 (168-168)	96 (72-120)	60 (48-72)	<0.001
Infusiones/año	52 (uniforme)	106 (92-122)	156 (122-183)	<0.001
Resultados farmacocinéticos				
Valle mediano, % (rango)	**10 (8-16)**	3.4 (2.3-4.0)	5.0 (2.0-6.4)	<0.01
Valle >5%	6/6 (100%)	0/4 (0%)	3/5 (60%)	0.003
Métricas TIHR				
TIHR >5% mediana (rango)	**100% (100-100%)**	78% (74-82%)	100% (74-100%)	0.005
TIHR >5% ≥95%	6/6 (100%)	0/4 (0%)	3/5 (60%)	0.015
TIHR >10% mediana (rango)	**96% (92-100%)**	50% (44-68%)	52% (38-67%)	<0.001
Resultados clínicos				
Mediana total (rango) TAS	**0 (0-0)**	0.5 (0-2)	1.0 (0-2)	0.025
Pacientes TAS=0	6/6 (100%)	2/4 (50%)	2/5 (40%)	0.048
Mediana TAS espontánea	0 (0-0)	0 (0-2)	1.0 (0-2)	0.032
Reducción de la carga del tratamiento				
vs EHL infusiones ahorradas/año	54 menos	Referencia	-50 más	-
vs SHL infusiones ahorradas/año	**104 menos**	50 menos	Referencia	-
% reducción vs SHL	**67%**	32%	Referencia	-

*Mann-Whitney U test efanesoctocog vs combinado EHL+SHL**UL** = ultra-largo; **EHL** = vida media extendida; **SHL** = vida media estándar; **TAS** = tasa anualizada de sangrado

Hallazgos clave: 1. TIHR>5% = 100% en TODOS los pacientes (protección óptima universal) 2. TIHR>10% mediana 96% 3. Cero sangrados TODOS los pacientes (100% sin hemorragia vs 54% XTEND-1) 4. Dosificación semanal uniforme factible en un amplio rango de edad/peso

Limitaciones: Nuestro resultado "100% libre de sangrado" vs XTEND-1 "54% libre de sangrado": NO significa que el mundo real > prueba**. Posibles explicaciones:**

1. **Sesgo de selección:** Mejores pacientes clínicamente seleccionados; Los resultados son más anecdóticos y descriptivos que pruebas sólidas; No permite el análisis multivariante: Imposible de ajustar por los factores de confusión
2. **Informe retrospectivo:** probablemente sangrado leve no documentado
3. **Definición laxa:** En la práctica real, la microhemartrosis no podría contar
4. **Tamaño pequeño:** n=6 con variabilidad aleatoria extrema. Resultados NO generalizables a la población general: HA severo. Probable sobreestimación de la efectividad real. Ausencia de grupo de control
5. **Dosis máxima:** nuestra mediana de 54 UI/kg frente a XTEND-1 (no reportada pero probablemente menor). Ajuste de dosis por vial y peso
6. **Seguimiento más corto:** 12 meses frente a hasta > año de prueba permite acumular eventos

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

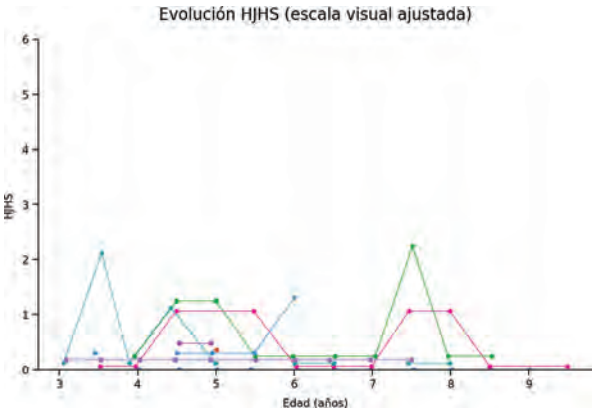
E-PO-518

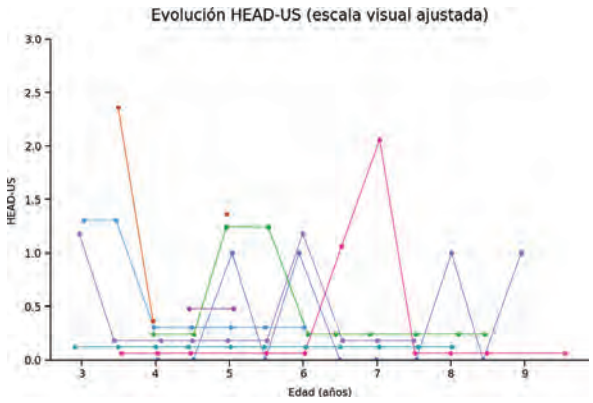
INICIO PRECOZ DE EMICIZUMAB Y EVOLUCIÓN LONGITUDINAL DE LA SALUD ARTICULAR EN NIÑOS CON HEMOFILIA A GRAVE: EXPERIENCIA EN VIDA REAL

Berrueco, R (1); Estival Monteliu, P (1); Caballero Mencía, N (1); Benedicto Moreno, C (1); Rodríguez Nieva, N (1)

(1)Sant Joan de Déu

Introducción: Emicizumab ha demostrado ser un tratamiento profiláctico eficaz en pacientes con hemofilia A. Se espera un impacto positivo sobre la salud articular en pacientes que inician tratamiento en edades muy tempranas, pero los datos en vida real son limitados. **Objetivo:** Evaluar una cohorte de pacientes pediátricos con hemofilia A grave que iniciaron tratamiento con emicizumab antes de los 6 años de edad, incluyendo la evolución longitudinal de la salud articular. **Material:** Estudio retrospectivo en pacientes pediátricos con hemofilia A grave en tratamiento con emicizumab. Se recogieron datos clínicos, regímenes de dosificación y la tasa de sangrados. La salud articular se evaluó mediante Hemophilia Joint Health Score (HJHS) y ecografía (HEADUS). **Resultados:** Se incluyeron un total de 16 pacientes, edad mediana al diagnóstico de 0.64 (0-1.45 años); edad mediana de inicio de profilaxis 1.01 (rango 0.05-2.44 años). Todos los pacientes han recibido emicizumab durante un seguimiento mediano de 3.98 años (rango 0.78 – 8.48 años). Aunque algunos pacientes han modificado el régimen de administración a lo largo del tiempo, la pauta más frecuente es semanal (44%), seguida por cada 2 semanas (35%) y cada 4 semanas (15%). La mediana de ABR fue de 0.045 (rango 0–1). Ocho pacientes no han presentado ningún episodio hemorrágico. Se realizaron una media de 8.13 evaluaciones articulares en 8 pacientes. Edad mediana al inicio: 3,5 (3,2 – 4,1) años. En general, las puntuaciones de HJHS fueron de 0 en la mayoría de las valoraciones. Los estudios HEAD-US mostraron ausencia de alteraciones estructurales en la mayoría de casos (figuras 1 y 2). La detección de sinovitis fue infrecuente; de 65 valoraciones, se objetivó en: codos (7 ocasiones), rodillas (4 ocasiones), tobillos (8 ocasiones). Las sinovitis fueron, por lo general, transitorias, sin persistencia en la misma articulación. En algunos pacientes, los hallazgos articulares motivaron modificaciones del tratamiento (aumento ajustado a peso), observándose mejoría posterior. **50%** de pacientes cambian de régimen en algún momento. Aunque la mayoría de modificaciones del tratamiento se debieron a aumento de peso (17 eventos), en 3 casos se debieron a una alteración de la salud articular (el cambio consistió en una disminución de la frecuencia de administración a pauta semanal). En todos ellos, el HEAD-US mejoró en la valoración posterior. **Conclusiones:** El inicio precoz de emicizumab en pacientes con hemofilia A grave evita sangrados y parece preservar la salud articular. Las alteraciones articulares son poco frecuentes, leves y potencialmente reversibles, lo que refuerza el papel de la profilaxis temprana en la prevención de la artropatía hemofílica. **Aux1:** Figura 1 y 2: evolución de HJHS/HEAD-US a lo largo del tiempo (los resultados de la escala únicamente incluyen valores enteros; las puntuaciones que aparecen entre dichos valores corresponden al número inmediatamente inferior; se han separado para facilitar su visualización). *Varios autores refieren conflictos de intereses por recibir honorarios/financiación/becas. RB: Takeda, Roche, Bayer, CSL-Behring, Novo Nordisk, Sobi, Octapharma, Amgen, Werfen, Stago, Boehringer Ingelheim and Pfizer. NC & CB: Sobi, Roche, Pfizer, CSL-Behring, Bayer. PE: Sobi, Pfizzer, Roche, CSL-Behring. NRN Sobi.*





SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-519

"MÁS ALLÁ DE LOS NIVELES VALLE: TIEMPO EN EL RANGO HEMOSTÁTICO (TIHR) PARA LA EVALUACIÓN ARMONIZADA DE LA PROFILAXIS EHL-FIX"

R. Lopez, M (1); Alvarez Roman, MT (2); Calviño Suarez, M (3); Nuñez Vazquez, R (4); Albo Lopez, C (1)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur, EOXIVigo; (2)Hospital Universitario La Paz, IdIPaz, Madrid; (3)Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC); (4)Hospital Universitario Virgen del Rocio, Sevilla

Introducción: Los concentrados de factor de vida media extendida IX (EHL-FIX) permiten la profilaxis con intervalos de dosificación heterogéneos, lo que dificulta la comparación justa usando niveles valle aislados. Se necesita una métrica armonizada de exposición que refleje la protección durante todo el intervalo de dosificación. El tiempo en el rango hemostático (TIHR), definido como la proporción del intervalo de dosificación con actividad FIX por encima de los umbrales clínicamente relevantes, podría proporcionar una evaluación más significativa a nivel clínico. **Objetivo:** Evaluar el TIHR como métrica armonizada para la evaluación individualizada de la profilaxis con EHL-FIX utilizando datos del mundo real, y explorar un ajuste de prueba de concepto (*proof of concept*) de la recuperación aparente para los niveles basales de FIX en hemofilia B moderada. **Material:** Se realizó un análisis retrospectivo en el mundo real en nueve pacientes (N=9) con hemofilia B (2 graves, 7 moderados) que reciben profilaxis con EHL-FIX (albutrepenonacog alfa, eftrenonacog alfa, nonacog beta pegol; n=3 cada uno). Todos los pacientes efectuaron el muestreo exacto en el valle al final del intervalo de dosificación; se recogieron todos los datos clínicos y tasa de sangrado anualizada (ABR) de la historia clínica electrónica. Se utilizaron modelos farmacocinéticos específicos para cada producto. La exposición individual se calibró usando un Factor de Escala (SF) basado en el valle. El TIHR se calculó como el porcentaje del intervalo de dosificación con actividad FIX por encima de umbrales predefinidos (1%, 3%, 5%, 10%, 15%, 20%). Se exploró una correlación inversa entre el FIX basal y el SF; se aplicó una recuperación ajustada basal como prueba de concepto (Recovery_adjusted = Recovery_published × [1 − 0,12 × FIX de referencia]), sin intención normativa (requiere validación externa antes de cualquier aplicación generalizada) **Resultados:** El SF mediana fue de 0,67 (rango 0,24–0,81), con distribuciones farmacométricamente plausibles. Tras el ajuste basal, se eliminó la correlación espuria entre el FIX inicial y el SF (r = −0,16, p = 0,68), y el error de predicción del valle mejoró (MAPE 47%). El TIHR>5% mostró variabilidad clínicamente relevante (mediana del 100%, rango 88–100%), mientras que los umbrales inferiores fueron uniformemente saturados. Ocho de cada nueve pacientes alcanzaron el TIHR ≥95%. El único paciente con TIHR <95% (88%) también presentó el ABR más alto (2,0 frente a 0,6), ilustrando el potencial discriminatorio exploratorio del TIHR, incluso dentro del mismo producto y régimen. Los regímenes prolongados (10–14 días) redujeron la carga de infusión entre un 31 y un 50%, manteniendo el DRI >5% ≥95% en la mayoría de los pacientes. **Conclusiones:** El TIHR podría proporcionar una métrica armonizada e interpretable clínicamente que permitiría capturar la exposición más allá de los niveles valle de forma aislada y es factible utilizando datos mínimos del mundo real (valle más tiempo). La recuperación ajustada al nivel basal representa un enfoque de prueba de concepto para mejorar la calibración en hemofilia moderada. El estudio no está diseñado para establecer comparaciones de superioridad entre productos, sino para describir la variabilidad interindividual y los compromisos entre la protección hemostática y la carga terapéutica. Los hallazgos son exploratorios y requieren de validación externa en cohortes con mayor número de pacientes.

Tabla 1 – Distribución del TIHR por umbral (N=9)

Umbral	TIHR mediana (%)	Distribución (%)
>1%	100	100–100
>3%	100	100–100
>5%	100	88–100
>10%	57	18–100
>15%	26	0–100
>20%	0	0–90

Interpretación: TIHR>5% es el umbral más bajo que muestra variabilidad clínicamente significativa. El tiempo en el rango hemostático (TIHR) se define como la proporción del intervalo de dosificación durante la cual la actividad total de FIX (FIX basal más actividad calibrada post-infusión) permanece por encima de los umbrales predefinidos. Los valores se informan como mediana y varían entre pacientes (N=9). Los umbrales más bajos (≥1% y ≥3%) estaban uniformemente saturados, mientras que el TIHR >5% fue el umbral más bajo que mostró variabilidad interindividual clínicamente relevante, lo que respalda su uso como métrica informativa de exposición. Los cálculos del TIHR se basaron en perfiles farmacocinéticos específicos de cada producto, calibrados individualmente utilizando los niveles observados en el valle y el tiempo exacto de muestreo. Los resultados se presentan de manera descriptiva y exploratoria

Tabla 2 – TIHR>5% y resultados clínicos

Grupo	n	TIHR MEDIANA>5%	ABR medio
TIHR ≥95%	8	100%	0.6
TIHR <95%	1	88%	2.0

Nota: Asociación exploratoria; sin inferencia causal. Los pacientes se agruparon según el TIHR>5% (<95% frente a ≥95%). La tasa anual de sangrado (ABR) se informa en valores medios debido al tamaño reducido de la muestra. Esta comparación es descriptiva y exploratoria, con la intención de ilustrar el potencial valor discriminatorio del TIHR dentro de la práctica del mundo real. No se implica inferencia causal ni pruebas de hipótesis estadísticas. Los datos individuales de pacientes incluyen casos tratados con el mismo producto y régimen de dosificación, destacando la variabilidad interindividual más allá de las características del régimen.

LIMITACIONES:

1.	Tamaño de muestra pequeño (N=9)	Limita la inferencia estadística; Hallazgos exploratorios
2.	Diseño monocéntrico	Reducción de la generabilidad
3.	Fuente única por paciente	PK individual completo no identificable
4.	Ajuste empírico de recuperación	Prueba de concepto; requiere validación externa
5.	Poder limitado para el análisis de resultados	Asociación TIHR–ABR solo descriptiva

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-520

IMPACTO PRESUPUESTARIO DEL CAMBIO HIPOTÉTICO A CONCIZUMAB EN ADULTOS CON HEMOFILIA A EN PROFILAXIS MODERNA: ANÁLISIS SEGÚN TRATAMIENTO PREVIO

Lopez Jaime, FJ (1); Clavero Lopez, R (1); Ortega De La Cruz, C (1)

(1)Hospital Universitario Regional de Málaga

Introducción: El tratamiento profiláctico de la hemofilia ha evolucionado notablemente con la incorporación de terapias de vida media extendida y tratamientos no sustitutivos subcutáneos, mejorando el control hemorrágico y reduciendo la carga terapéutica. Concizumab, recientemente incorporado al mercado en España, es un anticuerpo monoclonal anti-TFPI administrado por vía subcutánea diaria que restaura el equilibrio hemostático mediante una estrategia de reequilibrio de la coagulación. Su modelo de utilización y financiación, condicionado por remanente no reutilizable y techo anual de coste, hace relevante evaluar su impacto presupuestario frente a las estrategias profilácticas empleadas en práctica clínica real. **Objetivo:** Evaluar el impacto presupuestario de un cambio hipotético a concizumab en pacientes adultos con hemofilia A tratados en nuestro centro con emicizumab o efanesoctocog alfa, identificando perfiles de mayor eficiencia económica. **Material:** Estudio retrospectivo de impacto presupuestario en práctica clínica real. El coste anual actual se calculó según pauta real y precio por vial. Para concizumab se empleó dosis de 0,20 mg/kg/día, vial de 300 mg (8.842,08 €), uso individual con remanente no reutilizable y techo anual de 165.000 €/paciente. Se realizó análisis de sensibilidad (0,15 y 0,25 mg/kg/día) y subanálisis según tratamiento previo. **Resultados:** Se incluyeron 20 pacientes adultos con hemofilia A tratados en nuestro centro, a tratamiento de profilaxis con emicizumab o con efanesoctocog alfa. El coste anual agregado del tratamiento actual fue 3.848.943,80 €/año. El modelo con concizumab estimó un coste anual de 3.252.235,80 €/año, con ahorro potencial global de 596.708,00 €/año. El ahorro fue más relevante en pacientes con profilaxis con emicizumab y coste basal >200.000 €/año, alcanzando hasta 57.740,70 €/paciente/año, mientras que en pacientes tratados con efanesoctocog alfa el beneficio económico fue menor y dependiente del peso y pauta basal (ver Tabla 1). El techo anual comenzó a aplicarse aproximadamente a partir de 72 kg, condicionando estabilización del coste. En el análisis de sensibilidad, el ahorro osciló entre 548.943,80 € (0,25 mg/kg/día) y 1.096.846,40 € (0,15 mg/kg/día) (ver Tabla 2). **Conclusiones:** En esta cohorte de vida real, el cambio hipotético a concizumab se asoció a reducción del gasto farmacéutico, principalmente en pacientes tratados con emicizumab. El beneficio económico frente a efanesoctocog alfa fue más limitado y condicionado por peso y tratamiento previo. El modelo de financiación y el efecto techo emergen como determinantes clave de eficiencia. **Aux1:** No conflictos de interés.

Grupo terapéutico	Coste actual anual	Coste con Concizumab	Ahorro estimado
Profilaxis subcutánea	2.784.260,70 €	2.261.446,80 €	522.813,90 €
Terapia factorial EHL	1.064.683,10 €	990.789,00 €	73.894,10 €
GLOBAL	**3.848.943,80 €**	**3.252.235,80 €**	**596.708,00 €**

Análisis de sensibilidad

Dosis Concizumab	Ahorro estimado anual
0,15 mg/kg/día	1.096.846,40 €
0,20 mg/kg/día	**596.708,00 €**
0,25 mg/kg/día	548.943,80 €

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

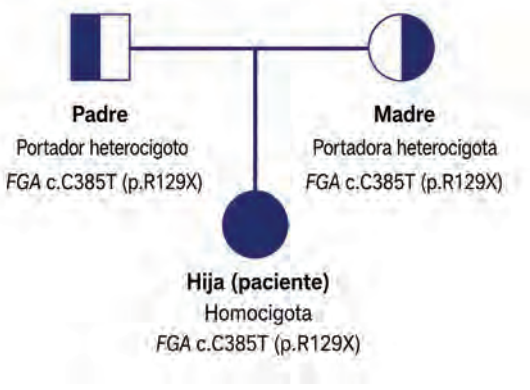
E-PO-521

NO COAGULA: NIÑA DE 5 AÑOS CON PROLONGACIÓN EXTREMA DE LOS TIEMPOS DE HEMOSTASIA

Rodriguez Barranco, C (1); Rodriguez Alen, JA (1); Rollon Simon, N (1); Cuesta Tovar, J (1); Abio Calvete, MDLO (1); Crozzoli Xx, RA (1); Miguel Perez, MP (1); Schayman Blanco, MS (1); Palmeiro Felipe, P (1); Garrido Bellvis, R (1); Garrido Leal, E (1); Leiton Bautista, I (1); Guerrero Villa, R (1); Medina Garcia, C (1); Bastida Bermejo, JM (2); Gonzalez Galan, AM (2); Benito Sanchez, MR (2); Diaz Merchan, R (1); Navas Alonso, PI (1); Funes Perez, JA (1); Raynero Mellado, RC (1)

(1)Hospital Universitario De Toledo; (2)Complejo Asistencial Universitario De Salamanca

Introducción: La afibrinogenemia congénita es un trastorno hemorrágico hereditario extremadamente raro (prevalencia: 1-2 casos/millón), de herencia autosómica recesiva y causado por mutaciones en los genes FGA, FGB o FGG. Se caracteriza por la ausencia de fibrinógeno funcional y antigénico en plasma, manifestándose desde el periodo neonatal con hemorragias del cordón umbilical, mucocutáneas o episodios graves como la hemorragia intracraneal. El diagnóstico se basa en niveles indetectables de fibrinógeno y las pruebas moleculares. El pilar del manejo es la terapia de reemplazo con concentrados de fibrinógeno, ya sea a demanda o como profilaxis a largo plazo. **Objetivo:** Caracterización clínica - molecular y manejo terapéutico de una paciente que no coagula en su test de hemostasia básico. **Material:** Niña de 5 años procedente de Pakistán con importante barrera idiomática, evaluada en urgencias por hematomas en miembros inferiores tras un traumatismo leve sin sangrado a otros niveles. Se realiza hemograma, estudio de coagulación básico con tiempos de protrombina (TP), cefalina (TTPa), fibrinógeno funcional y derivado y estudios genéticos (NGS). **Resultados:** El hemograma fue normal, y en el estudio de coagulación se observó que no coagulaba ningún parámetro (TP, TTPa, fibrinógeno funcional ni derivado). En Urgencias, tras confirmar los resultados con una nueva extracción, y mediante mediación intercultural, se pudo acceder a un informe de su país con el antecedente de diagnóstico de afibrinogenemia a los 2 años, donde recibía tratamiento con plasma fresco congelado cada 21 días. Los padres referían sangrado de cordón al nacimiento pero negaban diátesis grave posterior. Ante la urgencia analítica, se administró concentrado de fibrinógeno. En revisiones posteriores en consultas, se estableció profilaxis con 1 g de fibrinógeno intravenoso semanal, manteniendo niveles basales de 30-40 mg/dl sin complicaciones hemorrágicas. El estudio genético reveló la mutación c.C385T (p.R129X) en el gen FGA, en homocigosis, probablemente patogénica. El estudio de los padres (no consanguíneos, con niveles de fibrinógeno normales) confirmó que ambos eran portadores heterocigotos para la misma variante (figura 1). **Conclusiones:** La afibrinogenemia congénita constituye una causa excepcional de diátesis hemorrágica en la edad pediátrica, cuyo diagnóstico puede pasar desapercibido, especialmente en pacientes con barreras idiomáticas, antecedentes médicos poco accesibles o manifestaciones clínicas aparentemente banales. Este caso pone de manifiesto la importancia de considerar los trastornos congénitos del fibrinógeno ante alteraciones extremas de la coagulación, incluso en ausencia de hemorragias graves o antecedentes claramente conocidos en el momento inicial de la valoración. Un alto índice de sospecha resulta fundamental para evitar retrasos diagnósticos, establecer tratamiento precoz y un seguimiento adecuado. **Aux1:** Sin conflictos de interés.



SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-522

HEMOFILIA A MODERADA POR MUTACIÓN DE NOVO EN EDAD PEDIÁTRICA. PROFILAXIS CON EFANESOCTOCOG ALFA EN PACIENTE MINIMANTE TRATADO: A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO.

Santa Catalina Nieto, J (1); Lasa Eguialde, M (1); Aguirre Arrizabalaga, MA (1); Araiz Ramirez, M (1); Bizjak Gómez, A (1); Carrasco Maceda, S (1);

Iranzo Alcazar, J (1); Diez Sanz, C (1); Barbarin Echarri, C (1);
Urrutia Iñigo, S (1); Urritza Mantiñan, L (1); Furundarena Salsamendi, JR (1);
Panizo Santos, CM (1)

(1)Hospital Universitario Donostia

Introducción: La hemofilia A es una coagulopatía congénita ligada al cromosoma X, caracterizada por el déficit de factor VIII (FVIII), con una prevalencia estimada de 17,1 casos por cada 100.000 varones. Se trata de una enfermedad habitualmente hereditaria; sin embargo, hasta un 30% de los casos están relacionados con mutaciones de novo, dificultando la sospecha diagnóstica en ausencia de antecedentes familiares. **Objetivo:** Describir la evolución clínica, analítica y radiológica de un paciente pediátrico con hemofilia A moderada secundaria a mutación de novo, así como, valorar la eficacia y seguridad del tratamiento profiláctico con FVIII recombinante de vida media extendida. **Material:** Se presenta el caso de un varón de 10 años y 10 meses, sin antecedentes familiares de coagulopatía, con antecedentes personales de trastorno de comportamiento inespecífico en seguimiento por neuropediatría. Sin antecedentes de sangrado relevantes en la primera infancia. En la anamnesis dirigida, los padres referían episodios ocasionales de epistaxis autolimitadas en el contexto de manipulación nasal, aparición de hematomas tras traumatismos leves y sangrado gingival con el cepillado dental en los dos años previos al diagnóstico. En octubre de 2024, el paciente presenta una hemorragia subconjuntival espontánea en el ojo derecho, resuelta sin tratamiento específico, pero que motivó la realización de un estudio de coagulación. Dicho estudio mostró un tiempo de tromboplastina parcial activado prolongado (50 segundos, ratio 1,84) y niveles disminuidos de FVIII (4–6%) sin presencia de inhibidores, compatibles con hemofilia A moderada. El estudio genético identificó una variante en hemicigosis en el exón 26 del gen F8 (c.6967C>G). El análisis familiar confirmó que la madre no era portadora, estableciéndose el origen de novo de la mutación. En la valoración inicial del estado articular mediante ecografía (HEAD-US), se objetivaron mínimos cambios, con una puntuación de 2–3 puntos, sin evidencia de artropatía estructural significativa. Dada la escasa clínica hemorrágica, inicialmente se optó por un manejo a demanda sin tratamiento profiláctico. **Resultados:** El paciente permaneció clínicamente estable hasta septiembre de 2025, cuando consultó en urgencias por dolor y limitación funcional en la cadera derecha, de aparición espontánea y sin antecedente traumático. La ecografía evidenció distensión del receso articular anterior compatible con hemartros (Imagen 1), constituyendo el primer evento hemorrágico significativo. Durante el ingreso hospitalario recibió tratamiento sustitutivo con FVIII recombinante (Efmoroctocog alfa, Elocta®), administrándose tres dosis con adecuada respuesta clínica y radiológica. Tras este episodio, se decidió iniciar tratamiento profiláctico semanal con FVIII, recibiendo un total de siete dosis de Efmoroctocog alfa, considerándose un paciente mínimamente tratado. En octubre de 2025, se realizó el cambio a Efanesoctocog alfa (Altuvoct®) a dosis de 50 UI/kg semanales. En el seguimiento a los seis meses, el paciente presentó una evolución favorable, sin nuevos episodios hemorrágicos, ausencia de dolor y recuperación completa de la funcionalidad, retomando la actividad física, incluyendo deporte escolar, sin limitaciones. Desde el punto de vista analítico, se observó una mejoría significativa de los niveles de FVIII, con valores valle del 38% y picos que alcanzaron el 190%, sin desarrollo de inhibidores. La valoración articular mediante HEADUS mostró inicialmente cambios mínimos, con una puntuación total de 3 puntos, sin evidencia de daño estructural. El uso de Efanesoctocog alfa, un FVIII con mayor vida media, permitió alcanzar niveles valle elevados y mantener una adecuada protección frente a sangrados con administración semanal. Este buen control clínico se acompañó de una adecuada evolución articular, sin progresión a artropatía, lo que refuerza la importancia de la profilaxis precoz incluso en formas moderadas seleccionadas. En la última valoración articular mediante HEADUS, realizada en abril de 2026, se objetivó una mejoría completa con una puntuación de 0, lo que pone de manifiesto el impacto positivo de las terapias de vida media extendida en el control de la enfermedad y la preservación articular en pacientes pediátricos. **Conclusiones:** La hemofilia A moderada por mutación de novo puede cursar con diagnóstico tardío debido a su presentación insidiosa. Los eventos articulares justifican la profilaxis incluso en formas moderadas. Efanesoctocog alfa demostró eficacia y seguridad, con adecuado control hemorrágico. El diagnóstico precoz, el uso de HEADUS y la profilaxis individualizada son clave para prevenir artropatía y mejorar la calidad de vida. **Aux1:** No.

Imagen 1: Distensión del receso articular anterior compatible con hemartros.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-523

COMPARACIÓN DESCRIPTIVA INDIRECTA DE EMICIZUMAB Y MIM-8 COMO PROFILAXIS EN HEMOFILIA A: ANÁLISIS POR FRECUENCIA DE ADMINISTRACIÓN Y ESTATUS DE INHIBIDOR

Calviño Suarez, M (1); Akvarez Roman, MT (2); R.lopez, M (3);
Nuñez Vazquez, R (4); Albo Lopez, C (3)

(1)Complejo Hospitalario Universitario A Coruña; (2)Hospital Universitario La Paz, IDIPaz, Madrid; (3)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur, EOXIVigo; (4)Hospital Universitario Virgen del Rocio, Sevilla

Introducción: Emicizumab y MIM-8 (denecimig) son anticuerpos biespecíficos que mimetizan la función del FVIII activado, bridging FIXa y FX para restaurar la hemostasia. MIM-8 presenta una potencia de generación de trombina aproximadamente 15 veces superior a la de emicizumab en modelos ex vivo, lo que ha permitido el desarrollo de un esquema de dosificación fija en volumen reducido (0.8 ml) sin necesidad de ajuste individual por peso corporal. Ambas moléculas se administran por vía subcutánea con frecuencia variable.Hasta la fecha el análisis descriptivo comparativo de sus ensayos pivotales constituye la única aproximación disponible para contextualizar sus perfiles de eficacia y seguridad. **Objetivo:** Comparación descriptiva indirecta de emicizumab y MIM-8 en HA en adolescentes y adultos (≥12 años), estratificada por frecuencia de administración (semanal y mensual) y estatus de inhibidor frente a FVIII, con ventanas de observación equivalentes (aprox 26 semanas). **Material:** Análisis descriptivo de fuentes primarias: HAVEN 1 (emicizumab QW, con inhibidor), HAVEN 3 (emicizumab QW, sin inhibidor), HAVEN 4 (emicizumab Q4W, población mixta) y FRONTIER2 con su apéndice estadístico (MIM-8 QW y Q4W, con y sin inhibidor). Todos los ensayos incluyeron pacientes ≥12 años. Se seleccionaron únicamente datos de la fase principal de 26 semanas para garantizar comparabilidad temporal. La variable principal fue la tasa anualizada de sangrados tratados (ABR) estimada mediante regresión binomial negativa. Las limitaciones inherentes a la comparación indirecta se consideraron explícitamente: comparadores distintos entre ensayos, poblaciones con diferente carga hemorrágica basal, ausencia de aleatorización cruzada, y definición heterogénea del estatus de inhibidor — título histórico ≥5 BU/ml en HAVEN 1 frente a uso o prescripción de agentes bypass en los 6 meses previos en FRONTIER2 — lo que implica que las poblaciones “con inhibidor” no son estrictamente equivalentes entre estudios. No se realizaron pruebas de significación estadística entre moléculas. **Resultados:** En la cohorte de pacientes con profilaxis previa con CFC de FRONTIER2, donde el comparador activo era más exigente, MIM-8 QW mostró ABR de 2.25 (IC95% 1.37–3.71) y MIM-8 Q4W de 1.78 (IC95% 1.18–2.71), con reducciones del 54% y 43% respectivamente frente a CFC, y medianas de ABR de 0 en ambos grupos. En la cohorte de tratamiento a demanda, resultados aún más favorables: ABR 0.09 (IC95% 0.01–0.69) en pacientes con inhibidor y 0.78 (IC95% 0.38–1.59) sin inhibidor (QW+Q4W combinados). En ensayos HAVEN, emicizumab QW mostró ABR de 2.9 (IC95% 1.7–5.0) en pacientes con inhibidor (HAVEN 1, reducción del 87% vs sin profilaxis) y 1.5 (IC95% 0.9–2.5) sin inhibidor (HAVEN 3, reducción del 96%); emicizumab Q4W (HAVEN 4, población mixta, n=41) mostró ABR de 2.4 (IC95% 1.4–4.3). Perfil de seguridad favorable para ambas moléculas. No eventos tromboembólicos ni TMA con MIM-8. (Ver Tabla 1-2) **Conclusiones:** Emicizumab y MIM-8 demuestran eficacia clínicamente relevante para la profilaxis

en HA con y sin inhibidor en pacientes ≥12 años, con perfiles de seguridad favorables. Las diferencias en diseño, comparador, población y definición de estatus de inhibidor entre ensayos impiden establecer superioridad estadística de ninguna molécula sobre la otra, siendo necesario un improbable ensayo head-to-head para una comparación definitiva. MIM-8, como molécula de desarrollo más reciente, incorpora avances en potencia farmacológica y esquema de dosificación que podrían representar una evolución relevante en el arsenal terapéutico de la HA. Los datos de eficacia y seguridad a largo plazo serán determinantes para establecer su posición terapéutica definitiva.

Comparación descriptiva indirecta: Emicizumab vs MIM-8 en hemofilia A (~26 semanas)

1. CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

	Emicizumab		MIM-8 (FRONTIER2)	
	HAVEN 1 con inhibidor	HAVEN 3 sin inhibidor	Cohort demanda con/sin inhibidor	Cohort profilaxis con/sin inhibidor
Fase	Fase 3	Fase 3	Fase 3a	Fase 3a
Diseño	Abierto, controlado vs sin profilaxis	Abierto, controlado vs sin profilaxis	Abierto, controlado vs tratamiento demanda	Abierto, controlado vs CFC profilaxis (run-in)
N	109 (grupos A+B+C+D)	152	58 (grupos 1+2a+2b)	196 (grupos 3+4)
Observación	~24 sem (mediana)	~30 sem (mediana)	26 sem (fase principal)	26 sem (fase principal)
Administración	Semanal (QW)	QW y Q2W	QW y Q4W	QW y Q4W
Inhibidor	Sí (todos)	No (todos)	Sí n=27 / No n=31	Sí (pocos) / No (mayoría)

2. ABR TRATADO — ADMINISTRACIÓN SEMANAL (QW) ~26 SEMANAS

Población	Emicizumab QW	MIM-8 QW — cohort demanda (QW+QM combinados*)	MIM-8 QW — cohort profilaxis (grupo 3)
Con inhibidor	ABR: 2.9 (IC95% 1.7–5.0) HAVEN 1, grupo A vs sin profilaxis; ↓87% 0 eventos; 63%	ABR: 0.09 (IC95% 0.01–0.69) n=19, QW+QM combinados vs demanda; ↓95% Mediana ABR: 0	
Sin inhibidor	ABR: 1.5 (IC95% 0.8–2.5) HAVEN 3, grupo A vs sin profilaxis; ↓96% 0 eventos; 58%	ABR: 0.78 (IC95% 0.38–1.59) n=22, QW+QM combinados vs demanda; ↓~95% Mediana ABR: 0	ABR: 2.25 (IC95% 1.37–3.71) n=96, solo QW vs CFC run-in (4.80); ↓54% 0 eventos; 68%

3. ABR TRATADO — ADMINISTRACIÓN MENSUAL (Q4W) ~24–26 SEMANAS

Población	Emicizumab Q4W HAVEN 4 población mixta	MIM-8 Q4W — cohort demanda (QW+QM combinados*)	MIM-8 Q4W — cohort profilaxis (grupo 4)
Con inhibidor	ABR: 2.4 (IC95% 1.4–4.3) n=41, con/sin inhibidor	ABR: 0.09 (IC95% 0.01–0.69) n=19, QW+QM combinados	
Sin inhibidor	0 eventos; 56% Población mixta — no estratificado	ABR: 0.78 (IC95% 0.38–1.59) n=22, QW+QM combinados	ABR: 1.78 (IC95% 1.18–2.71) n=96, solo Q4W vs CFC run-in (3.12); ↓43% 0 eventos; 64%

4. SEGURIDAD — EVENTOS DE INTERÉS ESPECIAL

Evento	Emi — con inhibidor (HAVEN 1)	Emi — sin inhibidor (HAVEN 3)	MIM-8 (FRONTIER2, ambas cohortes)
TMA	3 (asociadas a aPCC >100 UI/kg)	0	0
Trombosis	2 (asociadas a aPCC)	0	0
Reacción inyección	15%	25%	7.3% cohort demanda / 0% cohort profilaxis
Anticuerpos antifármaco	0	0	7.1% (sin neutralización clínica)
Hipersensibilidad	0	0	0

Limitaciones para la interpretación comparativa:

1. Comparación indirecta entre ensayos con comparadores diferentes (sin profilaxis vs demanda vs CFC). No se pueden calcular diferencias estadísticamente significativas entre moléculas.
2. En MIM-8 (cohort demanda), la estratificación por inhibidor combina QW+QM; no hay datos separados por frecuencia de administración.
3. En MIM-8 (cohort profilaxis), la estratificación es por severidad, no por inhibidor.
4. Emi Q4W (HAVEN 4): población mixta pequeña (n=41), sin estratificación por inhibidor.
5. Los IC95% amplios en algunos subgrupos reflejan tamaños muestrales reducidos — interpretar con cautela.

Fuentes: HAVEN 1 (NEJM 2017), HAVEN 3 (NEJM 2018), HAVEN 4 (Lancet Haematol 2018), FRONTIER2 + apéndice (NEJM 2023).

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-524

COMPARACIÓN BASADA EN SIMULACIÓN DE PROFILAXIS DE FACTOR IX DE VIDA MEDIA EXTENDIDA UTILIZANDO UN MODELO REPETIDO DE TIEMPO HASTA EL EVENTO

Calviño Suarez, M (1); Nuñez Vazquez, R (2); R. Lopez, M (3); Amoedo Bastos, A (3); Albo Lopez, C (3)

(1)Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC); (2)Hospital Universitario Virgen del Rocio, Sevilla; (3)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur, EOXIVigo

Introducción: Los concentrados de factor IX (FIX) de vida media extendida (EHL) permiten una profilaxis individualizada, incluyendo intervalos de dosificación flexibles y prolongados. En ausencia de comparaciones *head-to-head*, simulaciones basadas en modelos que integren relaciones farmacocinéticas (PK) y riesgo de hemorragia pueden apoyar comparaciones estructuradas cuando se aplican a regímenes aprobados. Sin embargo, los umbrales PK no son sustitutos validados de la eficacia y deben interpretarse con precaución. **Objetivo:** Comparar los resultados de sangrado basados en modelos entre productos EHL FIX bajo regímenes semanales aprobados en ficha técnica y contextualizar la exposición, usando niveles valle y tiempo por debajo de los umbrales de FIX, teniendo en cuenta la variabilidad interindividual. **Material:** Se generó una cohorte sintética similar a la reportada por Koopman[1] y cols (N=114) con uso de IA generativa (Claude Sonnet 4.5). Los eventos de sangrado se simularon durante un año utilizando un modelo de tiempo hasta el evento repetido (RTTE) que vincula la actividad FIX con el riesgo de sangrado mediante una relación Imax (λ=7,34/año; IC50=12 UI/dL) con fragilidad logarítmica normal. Se aplicaron modelos farmacocinétcos (PK) específicos para el producto y regímenes basados en ficha tecnica: Refixia® (PK monocompartimento, 40 UI/kg semanal) calibrada para coincidir con la media de extensión de la fase III de PARADIGM™4 (21,3 UI/dL); Alprolix® (PK TRIcompartimental, 50 UI/kg semanales); e Idelvion® (PK bicompartimental, 35 UI/kg semanalmente) (Figura 1). Los resultados incluyeron la mediana tasa anualizada de sangrado (TAS), el rango intercuartílico (IQR), proporción de pacientes con TAS=0, valle estacionario y tiempo por debajo de 3 y 5 UI/dL. Todos los resultados se informan como mediana (IQR) para reflejar la variabilidad interindividual. 1.Koopman SF, Cnossen MH, Mathot RAA; OPTI-CLOT study group; SYMPHONY consortium. Relationship between dose, factor IX activity levels and bleeding probability for rIX-FP prophylaxis in hemophilia B: a repeated time-to-event analysis. *Clin Pharmacol Ther*. 2025. doi:10.1002/cpt.3724 **Resultados:** Bajo los regímenes semanales aprobados, las distribuciones de la TAS modeladas se solaparon en gran medida entre los distintos concentrados de FIX, lo que indica una protección hemorragia comparable a nivel poblacional a pesar de los distintos perfiles PK. Las diferencias en los niveles y el tiempo pasado por debajo de 5 UI/dL reflejaron el comportamiento esperado de PK, pero no se tradujeron en diferencias proporcionales en las tasas de sangrado modeladas (Tabla 1). Dentro de Idelvion®, extender los intervalos de dosificación (basado en ficha tecnica) redujo los niveles valle y aumentó la variabilidad, mientras que los resultados de sangrado modelados se mantuvieron dentro de rangos solapados. Los resultados simulados coincidieron con el rendimiento publicado en el ensayo de fase III (Tablas 1,2) **Conclusiones:** En un marco RTTE anclado a datos de los ensayos clínicos fase III, los productos EHL FIX demostraron un control de hemorragia modelado en general comparable bajo los diferentes regímenes de profilaxis aprobados. Las métricas de exposición son descriptivas y no evidencias de superioridad clínica. La amplia variabilidad interindividual observada apoya la selección profiláctica individualizada. Limitaciones: Este análisis basado en simulación no sustituye los ensayos aleatorizados y debe considerarse generador de hipótesis.

Tabla 1. Comparación semanal basada en ficha tecnica (todos los productos)

Regimen	TAS Mediana (IQR)	ABR=0 (%)	Valle IU/dL (mediana, IQR)	Tiempo <3 IU/dL (mediana, IQR)	Tiempo <5 % IU/dL (mediana, IQR)
Refixia 40 IU/kg q7d (PARADIGM™4-calibrado)	2.0 (0.2–4.0)	25.4	21.7 (21.2–22.2)	0.0 (0.0–0.0)	0.0 (0.0–0.0)
Alprolix 50 IU/kg q7d	4.0 (2.0–10.0)	11.4	4.5 (3.8–5.2)	0.1 (0.0–3.2)	31.7 (20.3–42.6)
Idelvion 35 IU/kg q7d	2.0 (1.0–5.0)	23.7	17.2 (14.5–19.2)	0.0 (0.0–0.0)	0.0 (0.0–0.0)

Tabla 2. Idelvion:Variacion intraproducto (intervalos basados en ficha tecnica)

Idelvion regimen	TAS Mediana (IQR)	TAS=0 (%)	Valle IU/dL (mediana, IQR)	Tiempo <3 IU/dL (mediana, IQR)	Tiempo <5 % IU/dL (mediana, IQR)
35 IU/kg q7d	2.0 (1.0–5.0)	23.7	17.2 (14.5–19.2)	0.0 (0.0–0.0)	0.0 (0.0–0.0)
50 IU/kg q10d	2.0 (0.2–5.8)	25.4	13.1 (11.0–14.8)	0.0 (0.0–0.0)	0.0 (0.0–0.0)
75 IU/kg q14d	2.5 (1.0–6.0)	21.1	15.3 (12.9–17.1)	0.0 (0.0–0.0)	0.0 (0.0–0.0)
100 IU/kg q21d (adultos seleccionados)	3.0 (1.0–7.0)	18.4	7.5 (6.1–8.7)	0.0 (0.0–2.5)	0.0 (0.0–0.0)

*Las métricas umbral son resúmenes descriptivos de exposición y no son sustitutos validados de la eficacia clínica; las comparaciones entre productos deben priorizar los resultados de sangrado modelados bajo dosificación basada en etiquetas.

E-PO-525

IMPACTO DEL ENVEJECIMIENTO DE DONANTES EMPARENTADOS EN LA ACTIVIDAD DEL ESTABLECIMIENTO DE TEJIDOS E IMPLICACIONES EN EL ÁREA DE AFÉRESIS

Blanco Gallardo, R (1); Rojo Cubero, R (1); Escamilla Gomez, V (1); Rodriguez Torres, N (1); Mezquita Romero, L (1); Reguera Ortega, JL (1); Mingot Castellano, ME (1); Chiclana Rodriguez, B (1); Perez Simon, JA (1)

(1)Hospital Universitario Virgen Del Rocio

Introducción: El envejecimiento poblacional ha incrementado progresivamente la edad de los donantes emparentados. Aunque la donación de progenitores hematopoyéticos mediante aféresis es un procedimiento seguro, la edad podría influir en la movilización de células CD34+ y en la complejidad del procedimiento. Por ello, analizar la evolución demográfica de los donantes y su repercusión sobre los parámetros de movilización resulta de interés para optimizar la actividad de las Unidades de Colecta Celular. **Objetivo:** Evaluar el impacto de la edad del donante sano emparentado sobre la eficiencia de movilización de progenitores hematopoyéticos y el rendimiento de aféresis, así como caracterizar las tendencias temporales del envejecimiento del pool de donantes en nuestro centro. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y unicéntrico de 287 trasplantes alogénicos de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica procedentes de donante emparentado, efectuados en el Hospital Universitario Virgen del Rocío entre 2016 y 2025. Los donantes se estratificaron en dos grupos según la edad (<60 años y ≥60 años). Se recogieron variables demográficas, comorbilidades y parámetros relacionados con la movilización y la aféresis celular. Se analizaron, entre otras variables, el recuento circulante de CD34+ previo a la colecta, el rendimiento de CD34+/kg y el contenido total de células nucleadas (CNT/kg). **Resultados:** Se analizaron 287 donantes, 215 (74.9%) <60 años y 72 (25.1%) ≥60 años, con una mediana de 50 años (rango 1–73). La mediana de edad de los receptores fue 53 años (rango 1-73). Los diagnósticos más frecuentes en el receptor fueron leucemia mieloide aguda (39.4%), leucemia linfoblástica aguda (14.3%) y síndrome mielodisplásico (14.3%) (Tabla 1). El 30.3% de los donantes presentó ≥1 comorbilidad, siendo la prevalencia mayor en ≥60 años (58.3% *vs* 21.4%, p<0.001). Por categorías, la hipertensión arterial (64.3% *vs* 10.7%), la dislipemia (54.8% *vs* 7%) y la EPOC (21.4% *vs*2.8%) fueron significativamente más frecuentes en este subgrupo. No hubo diferencias en cuanto a diabetes, cardiopatía, anticoagulación ni enfermedad autoinmune. Los donantes ≥60 años mostraron menor recuento de CD34+ circulante inicial (78.4 *vs* 99.4 cel/µL; p=0.003). El rendimiento de aféresis fue menor en ≥60 años (CD34+/kg 6.05 *vs* 6.7; CNT/kg 8.91 *vs* 7.81; p<0.05), necesitando recolectar mayores volúmenes de aféresis para alcanzar la cifra de CD34+/kg objetivo (202.8 *vs* 283.9 ml, p<0.05) (Tabla 2). El análisis temporal evidenció un aumento significativo en la proporción de donantes ≥60 años mediante regresión logística binomial (OR anual 1.09; IC95% 1.01–1.18; p=0.03). Además, la edad se correlacionó de forma negativa con el recuento de CD34+ circulante (ρ Speerman=–0.178; p=0.0029) (Figura 1). **Conclusiones:** El envejecimiento de los donantes emparentados es una realidad creciente en la práctica clínica. La edad avanzada se asocia con mayor comorbilidad, menor rendimiento de células CD34+ y mayor complejidad de colecta. Este cambio demográfico tiene implicaciones directas para la seguridad del donante, la calidad del producto y la complejidad operativa reforzando la necesidad de adaptar la planificación y los recursos de las Unidades de Colecta Celular.

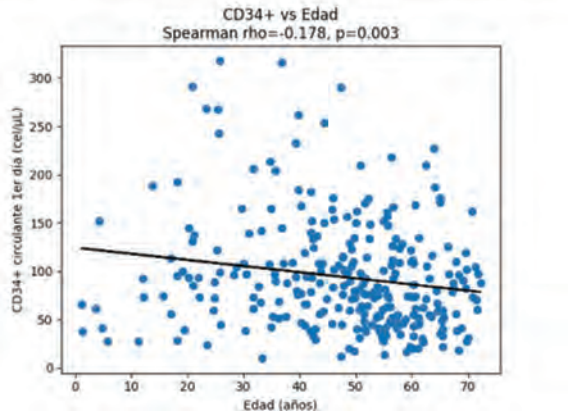
TABLA 1. Características demográficas de donantes y receptores según grupo etario

	Total N= 287	Donantes <60 años, n= 215	Donantes ≥60 años, n= 72
Donantes			
Edad *(mediana, rango)*	50 (1-73)	45 (1-59)	65 (60-73)
Sexo *(n, %)*			
Varón	155 (54)	117 (54.4)	38 (52.8)
Mujer	132 (46)	98 (45.6)	34 (47.2)
Peso (kg) *(mediana, rango)*	76 (9-136)	75 (9-136)	80 (45-100)
Edad <20 años *(n, %)*	19 (6.6)	19 (8.8)	0
Edad 20–40 años *(n, %)*	55 (19.1)	55 (25.6)	0
Edad 40–60 años *(n, %)*	141 (49.1)	141 (65.6)	0
Edad ≥60 años *(n, %)*	72 (25.1)	0	72 (100)
Receptores			
Edad *(mediana, rango)*	53 (1-73)	48 (1-70)	63 (33-73)
Edad ≥60 años *(n, %)*	75 (26.1)	30 (14)	45 (62.5)
Sexo *(n, %)*			
Varón	165 (57.5)	127 (59.1)	38 (52.8)
Mujer	122 (42.5)	88 (40.9)	34 (47.2)
Peso (kg) *(mediana, rango)*	75 (8-150)	75 (12-150)	75 (44-102)
Diagnóstico *(n, %)*			
- LMA	113 (39.4)	83 (73,4%)	30 (26,5%)
- LLA	41 (14.3)	39 (95,1)	2 (4,8%)
- LNH	29 (10.1)	19 (65,5%)	10 (34,5%)
- LH	16 (5.6)	16 (100%)	0 (0%)
- MM	12 (4.2)	9 (75%)	2 (25%)
- MF	12 (4.2)	7 (58,3%)	5 (41,6%)
- SMD	41 (14.3)	25 (61%)	16(39%)
- Otras	23 (8)	18 (78,3%)	5 (21,7%)

TABLA 2. Resultados de colecta y rendimiento celular

	Total N= 287	Donantes <60 años, n= 215	Donantes ≥60 años, n= 72	*p value*
Volumen final producto aféresis (mL) *(media, rango)*	211.9 (46.5-592)	202.8 (46-592)	283.9 (80-527)	0.012
CNT/kg receptor *(media, rango)*	8.09 (0.7-23)	7.81 (0.7-20)	8.91 (2.6-23)	0.027
CD34+/kg receptor *(media, rango)*	6.5 (2.3-36.1)	6.70 (2.3-36.1)	6.05 (3.2-10)	0.016
CD3+/kg receptor *(media, rango)*	270.7 (53.6-883)	268.5 (64-883)	275.1 (53.6-607)	0.691
Nº colectas	344	254	90	-
Tasa de colectas/paciente	1.19	1.18	1.25	0.60
Segunda colecta *(n, %)*	54 (15.7)	37 (14.5)	17 (18.8)	-
Tercera colecta *(n, %)*	2 (0.6)	1 (0.4)	1 (11.1)	-
% que alcanza objetivo CD34+ en 1ª colecta *(n, %)*	288 (83.7)	215 (85)	72 (80)	-

Figura 1. CD34+ circulante primer día vs edad (correlación de Spearman)



E-PO-526

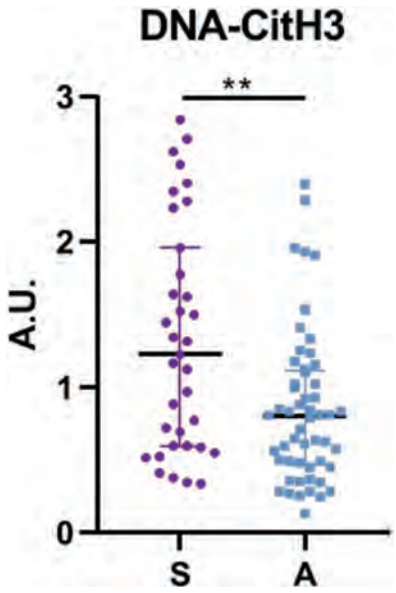
ASOCIACIÓN ENTRE LOS MARCADORES DE NETS Y LA SINTOMATOLOGÍA NEUROLÓGICA EN PACIENTES CON ESTENOSIS CAROTÍDEA

Plana, E (1); Verger, P (1); Oto, J (1); Herranz, R (1); Herreros-pomares, A (1); Medina, P (1); Miralles, M (2)

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

Introducción: La estenosis carotídea representa una de las principales causas de ictus isquémico, siendo la identificación de pacientes con placas de alto riesgo un desafío clínico vigente. Las trampas extracelulares de neutrófilos (NETs) juegan un papel clave en la inmunotrombosis, sin embargo, su utilidad como biomarcadores circulantes de vulnerabilidad de la placa carotídea no está completamente esclarecida. **Objetivo:** El objetivo del estudió consistió en evaluar si los marcadores circulantes de NETs se asocian con la presencia de sintomatología neurológica en pacientes con estenosis carotídea y determinar si el plasma de los pacientes sintomáticos posee una mayor capacidad intrínseca para inducir NETosis *in vitro*. **Material:** Se recogieron muestras plasmáticas intraoperatorias de 88 pacientes sometidos a endarterectomía carotídea: 53 asintomáticos y 35 recientemente sintomáticos (accidente isquémico transitorio, amaurosis *fugax* o ictus en los 21 días previos a la cirugía). Se determinaron los siguientes biomarcadores circulantes de NETs: DNA libre circulante (cfDNA) por PicoGreen, elastasa de neutrófilos y calprotectina por ELISA comerciales (Abcam y Hycult Biotech), y los complejos DNA-histona H3 citrulinada (DNA-citH3) mediante un ensayo ELISA para nucleosomas (Roche) junto

con anticuerpo H3cit (Abcam). Paralelamente, para evaluar la inducción funcional de NETosis *in vitro*, se aislaron neutrófilos de un donante sano mediante gradiente de densidad (histopaque/lymphoprep) y se incubaron con los plasmas de ambos grupos de estudio. La liberación de NETs se identificó por microscopía de fluorescencia y se cuantificó con SytoxGreen. Los análisis estadísticos se realizaron con GraphPad Prism 8.0. **Resultados:** Los pacientes sintomáticos presentaron niveles superiores de DNA-citH3 respecto a los asintomáticos (mediana 1,227 [0,598–1.955] vs 0,809 [0,467-1,113] unidades arbitrarias (A.U); p=0,004) (Fig1). Asimismo, el índice de NETosis (DNA-citH3/cfDNA) fue mayor en el grupo sintomático (7 [4-11]$\times10^{-3}$ vs 4 [2-6]$\times10^{-3}$; p=0,0042). No se observaron diferencias en la capacidad del plasma de pacientes sintomáticos frente a asintomáticos para inducir NETosis *in vitro*. **Conclusiones:** La elevación de los complejos DNA-citH3, marcador específico de NETs, en el grupo sintomático, sugiere un incremento de la NETosis vinculado a las manifestaciones clínicas neurológicas en pacientes. La capacidad de inducción de NETosis *in vitro,* similar en ambos grupos, podría indicar que la activación de NETs está regulada principalmente a nivel local en la placa aterosclerótica sin ser una característica intrínseca sistémica de pacientes sintomáticos. Instituto de Salud Carlos III-ISCIII (FI21/00171, PI23/00449, PI24/01607) cofinanciado por la Unión Europea. SETH 2023. AECC Talent Programme (GA101081298) (TALEN-246729HERR). **Aux1:** Sin conflicto de interés.



SETH - MISCELÁNEA

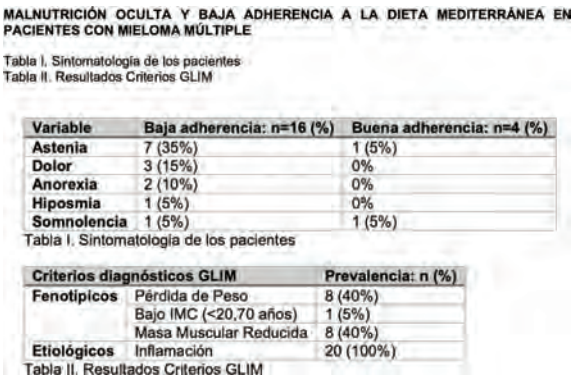
E-PO-527

MALNUTRICIÓN OCULTA Y BAJA ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRÁNEA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE

Higueras Santamaría, L (1); Oña Navarrete, R (1); Iglesias Del Barrio, R (2); Bobes Fernandez, A (3); Robledo Saenz, P (1); De La Fuente Burguera, A (1)

(1)Mdanderson CC Madrid Hospiten; (2)MD Anderson CC Madrid Hospiten; (3)MD Anderson CC Madrid Hopsiten

Introducción: La desnutrición relacionada con la enfermedad (DRE) y la inflamación sistémica crónica se asocia con peor pronóstico en pacientes oncohematológicos. La dieta mediterránea (DM) ha demostrado efectos beneficiosos sobre el estado metabólico e inflamatoria sin embargo, la adherencia a un patrón dietético saludable y la valoración nutricional sistemática es desatendida en el ámbito clínico ambulatorio. El empleo de herramientas estandarizadas como los criterios de la Iniciativa de Liderazgo Global sobre Desnutrición (GLIM) y el cuestionario MEDAS-14 (Mediterranean Diet Adherence Screener) identifican el riesgo nutricional y los patrones dietéticos inadecuados de la población. **Objetivo:** Evaluar la adherencia a la dieta mediterránea y el estado nutricional de pacientes ambulatorios con Mieloma Múltiple (MM) mediante los cuestionarios MEDAS-14 y criterios GLIM. **Material:** Se realizó un estudio observacional, transversal, unicéntrico, en el que se incluyeron a pacientes con diagnóstico de MM en tratamiento activo o seguimiento y que acudieron a la consulta externa de Hematología de MD Anderson Cancer Center Madrid–Hospiten, durante un periodo de un mes. Se recogieron variables clínicas (edad, sexo, tratamiento, síntomas); antropométricas (peso, talla, circunferencia braquial y pliegue tricipital); bioquímicas (albúmina, LDL, ferritina, proteína C reactiva (PCR) y glucemia) y dietéticas (registro alimentario) a través de una entrevista estructurada inicial y revisión del historial clínico. La adherencia a la DM se evaluó mediante cuestionario MEDAS-14, clasificándose como baja (0–8 puntos) o adecuada adherencia (≥9 puntos). El estado nutricional se valoró según los criterios GLIM para la detección de DRE y se confirmó la desnutrición cuando se presentó simultáneamente al menos un criterio fenotípico y uno etiológico. **Resultados:** Se incluyeron 20 pacientes consecutivos entre el 23 de enero y el 20 de febrero de 2025. La edad media fue 70 años (46–90), con predominio femenino (60%). El 75% se encontraba en tratamiento activo. El IMC medio fue 26,3 kg/m² con una distribución n (%): bajo peso 1 (5%); normopeso (18.5–24.9 Kg/m2) 7 (35%); sobrepeso 9 (45%) y obesidad 3 (15%). La puntuación media MEDAS-14 fue de 7,75 (rango 4–10). El 80% mostró baja adherencia DM. El análisis dietético evidenció bajo consumo de verduras, legumbres y pescado, con ingesta adecuada de fruta en 11 pacientes. Entre los 16 pacientes con baja adherencia a la DM, se observó una tendencia a referir síntomas tipo astenia (35%), dolor (15%), alteraciones del apetito, hiposmia y somnolencia (Tabla I). Desde el punto de vista bioquímico se observó: hipoalbuminemia (5%), alt. glucémicas (20%), elevación PCR (25%) y elevación LDL 16 pctes (80%). Según criterios GLIM, el 100% presentó criterio etiológico por carga inflamatoria asociada a enfermedad crónica. Entre los criterios fenotípicos: un 40% presentó pérdida de peso involuntaria de 3,4 kg de media y en un 40% se objetivó sarcopenia y se detectó presentación de los dos criterios fenotípicos en 4 pctes varones. Por tanto, un 40% de los pacientes cumplió criterios GLIM de desnutrición (DRE) (Tabla II). **Conclusiones:** Aunque el número de pctes de MM reclutados en la consulta de Hematología fue bajo, los resultados indican que existe una baja adherencia a la DM de esta población. Y además señalan, que a pesar de objetivar un rango medio de IMC de sobrepeso, el 40% de los pacientes cumplían criterios GLIM de desnutrición y sarcopenia, sugiriendo una elevada prevalencia de malnutrición oculta. Estos hallazgos nos invitan a reflexionar sobre la necesidad real de incorporar el cuidado nutricional como intervención clave para el manejo integral del paciente con MM. **Aux1:** Declaramos no tener ningún conflicto de interés comercial o financiero en relación con esta presentación.



MALNUTRICIÓN OCULTA Y BAJA ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRÁNEA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE

Tabla I. Sintomatología de los pacientes
Tabla II. Resultados Criterios GLIM

Variable	Baja adherencia: n=16 (%)	Buena adherencia: n=4 (%)
Astenia	7 (35%)	1 (5%)
Dolor	3 (15%)	0%
Anorexia	2 (10%)	0%
Hiposmia	1 (5%)	0%
Somnolencia	1 (5%)	1 (5%)

Tabla I. Sintomatología de los pacientes

Criterios diagnósticos GLIM		Prevalencia: n (%)
Fenotípicos	Pérdida de Peso	8 (40%)
	Bajo IMC (<20,70 años)	1 (5%)
	Masa Muscular Reducida	8 (40%)
Etiológicos	Inflamación	20 (100%)

Tabla II. Resultados Criterios GLIM

SETH - MISCELÁNEA

E-PO-528

PAPEL DE LA HBPM EN MUJERES CON PÉRDIDA GESTACIONAL RECURRENTE: EXPERIENCIA EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL

Remezal Serrano, M (1); García-lópez, L (1); Carraturo, A (1); Serrasolses Alemany, E (1); Ferrero Guillem, R (1); Gali Sampalo, M (1); Puguet Juan, G (1); Canaro Hirnyk, M (1); Sampol Mayol, A (1); Galmés Sureda, B (1)

(1)Hospital Universitario Son Espases

Introducción: La pérdida gestacional recurrente y los fallos de implantación representan un desafío clínico frecuente, con etiologías multifactoriales. La

HBPM se ha utilizado como estrategia profiláctica para mejorar la perfusión placentaria y favorecer la implantación, aunque su papel sin trombofilia diagnosticada continúa siendo controvertido. **Objetivo:** Evaluar la tasa de recién nacido vivo (RNV) en mujeres con fracaso reproductivo tratadas con HBPM y su asociación con la consecución del embarazo. **Material:** Se trata de un estudio observacional retrospectivo de 35 pacientes ≥18 años con antecedente de fracaso reproductivo. Análisis por episodio reproductivo. Evento de éxito: RNV (incluyendo partos prematuros). Se excluyeron 6 episodios en curso al momento del estudio para evitar sesgo de selección a favor del grupo tratado. Estadística: test exacto de Fisher. **Resultados:** Se incluyeron 47 episodios reproductivos; 25 tratados con HBPM. El 64% correspondió a técnicas de reproducción asistida. El 37% de pacientes presentaba infertilidad primaria. Media de abortos previos: 1,5; media de fallos de implantación: 0,7. El 60% presentaba alguna alteración trombofílica. La mutación más frecuente fue FXII C46T (37%; 11 heterocigotos, 2 homocigotos), seguida de déficit de proteína S (11%) y FV Leiden (6%). Carga trombofílica: ninguna 40%, una alteración 43%, dos o más 17%. El inicio de HBPM en primer trimestre precoz (≤6s) se asoció a la mayor tasa de RNV (100%; 7/7 evaluables), frente al inicio en transferencia embrionaria (33%; 3/9). Las tasas de RNV fueron similares con y sin trombofilia demostrada (67% vs 62%). **Conclusiones:** El tratamiento con HBPM se asoció a una tasa de RNV significativamente superior (63,2% vs 13,6%; OR=10,86; p=0,001) y a mayor consecución de embarazo (60% vs 36%; OR=6,56; p=0,011). El inicio precoz en primer trimestre mostró los mejores resultados (100% RNV). El beneficio fue independiente del perfil trombofílico, justificando su uso también sin trombofilia demostrada. Destaca la prevalencia de FXII C46T (37%). Resultados pendientes de validación en series más amplias. **Aux1:** Sin conflicto de interés.

Variable	Con HBPM	Sin HBPM
Episodios (evaluables*)	25 (19 eval.)	22
Tasa RNV	12/19 = 63,2%	3/22 = 13,6%
OR (IC 95%) / p	OR = 10,86 p = 0,001	
Consecución embarazo	15/25 = 60%	8/22 = 36%
OR consecución / p	OR = 2,63 p = 0,147	

* Excluidos 6 episodios con HBPM en curso al momento del estudio

SETH - MISCELÁNEA

E-PO-529

FUSARIOSIS INVASORA EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS: DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE DE CASOS

Garcia-franco Valderrama, A (1); Ruiz Canca, E (1); Delgado Hidalgo, F (1); Raposo Puglia, JA (1)

(1)Hospital Universitario Puerta Del Mar

Introducción: Fusarium spp. constituye un género de hongos filamentosos ampliamente distribuido en el medio ambiente, principalmente en el suelo y en la superficie de algunos vegetales. En pacientes con hemopatías, sobre todo aquellos con inmunosupresión profunda secundaria, representa un patógeno oportunista de especial relevancia por su capacidad para causar infección fúngica invasora (IFI), principalmente caracterizada por una marcada afectación cutánea y angioinvasiva. **Objetivo:** Caracterizar los episodios de infección por Fusarium spp. en pacientes hematológicos atendidos en nuestro centro, evaluando los factores predisponentes, las manifestaciones clínicas, el tratamiento administrado y su evolución. **Material:** Estudio descriptivo, retrospectivo de una serie de 5 casos de IFI por Fusarium spp, entre los años 2021 y 2026 en el servicio de Hematología del Hospital Universitario Puerta del Mar de Cádiz. **Resultados:** Todos los episodios correspondieron a IFI probadas según los criterios EORTC/MSG. La mediana de edad fue de 43 años (rango: 32-57), siendo todos varones. Hemopatía predominante: la leucemia aguda; los cinco pacientes (100%) LMA (en un paciente se produjo a la recaída tras un cambio de linaje a LMA desde una LLA-B KMT2A) En el momento del diagnóstico de la IFI, cuatro pacientes (80%) se encontraban en recaída o refractariedad de su enfermedad hematológica, mientras que uno estaba en tratamiento de inducción a la remisión de primera línea. Además, dos de ellos habían recibido un alotrasplante de progenitores hematopoyéticos previo. Se aisló Fusarium Solanii en 4 de los casos, siendo Fusarium Oxysporum el restante. La afectación cutánea estuvo presente en los cinco pacientes (100%), mientras que la afectación hematógena se observó en tres (60%). Ver Tabla 1. La radiología fue sugestiva de IFI en tres pacientes (60%). Se realizaron biopsias diagnósticas en cuatro casos (60%), con confirmación anatomopatológica y microbiológica en todos ellos. La fibrobroncoscopia únicamente se efectuó en un paciente, sin aportar aislamiento microbiológico. Todos los pacientes tenían una neutropenia grave (500 neutrófilos/µL) y prolongada (7 días) y recibían profilaxis antifúngica en el momento del diagnóstico: Posaconazol en 4 e isavuconazol en 1. Tratamiento empleado: doble terapia antifúngica dirigida con anfotericina B liposomal y voriconazol sistémico. El único paciente con afectación oftalmológica recibió adicionalmente voriconazol intravítreo. La mortalidad global a 30 días alcanzó el 80% (4/5). Sólo sobrevivió un paciente de la serie, en remisión morfológica al momento de la IFI y actualmente en RC de su LMA tras un segundo alotrasplante. **Conclusiones:** La fusariosis invasora constituye una modalidad de IFI de brecha infrecuente pero de elevada mortalidad en pacientes con LMA sometidos a tratamiento intensivo. La afectación cutánea es el hallazgo clínico más frecuente y debe considerarse una manifestación de alerta para el diagnóstico precoz de fusariosis diseminada. El tratamiento antifúngico combinado a altas dosis debe iniciarse ante la mínima sospecha. **Aux1:** No hay conflictos de interés.

	CASO 1	CASO 2	CASO 3	CASO 4	CASO 5
GÉNERO	Masculino	Masculino	Masculino	Masculino	Masculino
EDAD	38	57	43	32	50
Enfermedad	LMA	LMA	LMA	LLA-LMA	LMA
LÍNEA DE TRATAMIENTO	2	3	4	2	1
ALO-TPH PREVIO	NO	NO	SI	SI	NO
FUSARIUM SSP AISLADO	F. Solanii	F. Oxysporum	F. Solanii	F. Solanii	F. Solanii
AFECTACIÓN CUTÁNEA	Si	Si	Si	Si	Si
AFECTACIÓN OFTALMOLÓGICA	Si	No	No	No	No
AFECTACIÓN RINOSINUSAL	No	No	No	Si	No
DISEMINACIÓN HEMATÓGENA	Si	No	No	Si	Si

SETH - MISCELÁNEA

E-PO-530

HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS EN 2025: ESTUDIO DESCRIPTIVO DESDE UNA UNIDAD TERCIARIA

Gil Bermejo, M (1); Esteban Corredera, E (2); Vives Polo, S (2); Gomez Hernando, M (2); Gener-ricós, G (2); Rivero Equiz, T (2); Xicoy Cirici, B (2); Moreno Velázquez, M (2); Franch Sarto, M (2); Huguet Mas, M (2); Sancho Cía, JM (2); Arjo Boga, AM (1); Estruch Par, E (1); Hoyos Alcañiz, E (1); De Felipe Martin, E (1); Viveros Larraza, A (1); Bonet Farell, M (1); Ampurnales Villar, C (1); Vertis Guidotti Claudia, T (1); Joseph Vilaplana, J (1); Bonet Papell, MG (1)

(1)Servicio de Hospitalización a Domicilio. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. España; (2)Servicio de Hematología. ICO Badalona-Hospital Germans Trias i Pujol, Institut de Recerca Josep Carreras, Badalona, España.

Introducción: La Hospitalización a Domicilio (HAD) se ha consolidado como una alternativa asistencial para pacientes hematológicos complejos, especialmente en el contexto de complicaciones infecciosas. Su implementación en pacientes inmunodeprimidos requiere evaluar su seguridad, eficacia y su impacto sobre la estancia hospitalaria. **Objetivo:** Describir el perfil clínico, infeccioso y evolutivo de los pacientes hematológicos ingresados en HAD en 2025, evaluando complejidad y resultados asistenciales. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo de todos los episodios de ingreso en HAD procedentes del Servicio de Hematología durante 2025. Se analizaron variables demográficas, diagnóstico hematológico, motivo de ingreso, focalidad infecciosa, microbiología, necesidad transfusional, complejidad (paciente crónico complejo [PCC]/enfermedad crónica avanzada [ECA]), estancia media (EM) en el ingreso hospitalario previo y durante el episodio en HAD, así como el destino al alta. **Resultados:** Se incluyeron 29 episodios correspondientes a 20 pacientes, con una edad media de 70 años (rango: 26–94). La complejidad clínica fue elevada, con un 31% de episodios en pacientes crónicos complejos (PCC, n=9) y un 10% con enfermedad crónica avanzada (ECA, n=3). Los diagnósticos hematológicos más frecuentes fueron leucemia mieloide aguda (LMA) (n=9), linfoma B difuso de célula grande (LBDCG) (n=5) y síndrome mielodisplásico (SMD) (n=5), seguidos de otros como linfoma folicular, leucemia linfática crónica y mieloma múltiple. El principal motivo de ingreso fue la neutropenia febril (n=15), seguido de fiebre no neutropénica (n=8) y otras infecciones. En cuanto a la focalidad, predominaron la bacteriemia (n=10) y la infección respiratoria/neumonía (n=8), con otros focos menos frecuentes (ITU, infecciones fúngicas, etc.). En los aislamiento microbiológicos, se observó un claro predominio de bacilos gramnegativos multirresistentes, destacando *Escherichia coli* BLEE y *Klebsiella* BLEE, Enterobacter y otros patógenos (Tabla 1). De los 27 episodios con tratamiento antiinfeccioso, el 33,3% recibieron carbapenémicos y el 22,2% antibióticos con cobertura antiPseudomonas. En el 11,1% de los casos se emplearon terapias combinadas (antibiótico asociado a antiviral o doble cobertura bacteriana), reflejando la elevada complejidad clínica. La necesidad de soporte transfusional fue relevante, con transfusión de hematíes en 4 episodios y de hematíes más plaquetas en 6. La estancia media en HAD fue de aproximadamente 7 días (rango: ~3–26), mientras que la estancia media hospitalaria previa fue variable (media aproximada de 10–15 días, con casos extremos de hasta 50 días). En cuanto al destino al alta, el 86% de los episodios completaron tratamiento en domicilio, mientras que el 14% (n=4) requirieron retorno hospitalario. **Conclusiones:** La HAD en pacientes hematológicos muestra una alta tasa de resolución en domicilio (86%), incluso en una población de edad avanzada y elevada complejidad clínica. Las principales indicaciones son infecciosas, especialmente neutropenia febril y bacteriemia por bacilos gramnegativos BLEE, lo que se asocia a un elevado uso de antibióticos de amplio espectro (55,5%), predominantemente carbapenémicos y betalactámicos antiPseudomonas. La HAD permite reducir la estancia hospitalaria convencional, manteniendo resultados clínicos favorables, aunque requiere soporte transfusional frecuente y manejo especializado. Estos resultados refuerzan el papel de la HAD como un modelo asistencial seguro y eficiente en hematología. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Tabla 1. Aislamientos microbiológicos (HAD, n=29)

Microorganismo / Grupo	n
Bacilos gramnegativos (55,2%)	16
Escherichia coli BLEE	4
Klebsiella pneumoniae BLEE	4
Escherichia coli	3
Pseudomonas aeruginosa	3
Enterobacter spp.	1
Stenotrophomonas maltophilia	1
Cocos grampositivos (3,4%)	1
Enterococcus faecium	1
Virus (6,9%)	2
SARS-CoV-2	2
Otros patógenos (6,9%)	2
Haemophilus influenzae	1
Mycoplasma pneumoniae	1
Sin aislamiento microbiológico (27,6%)	8

BLEE: betalactamasas de espectro extendido. HAD: hospitalización a domicilio.

SETH - MISCELÁNEA

E-PO-531

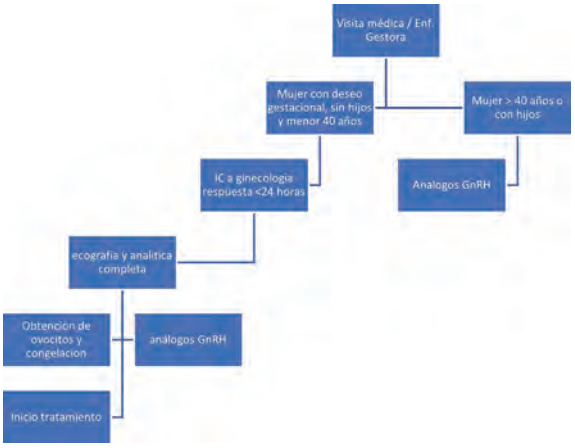
IMPLEMENTACIÓN DE UN CIRCUITO DE PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD EN MUJERES CON PATOLOGÍAS HEMATOLÓGICAS

Aso Ferreras, O (1); Esquirol Sanfeliu, A (2); Briones Mejide, J (3); Garcia Cadenas, I (4); Canaleta Ros, C (5)

(1)Hospitalde Sant Pau; (2)hosp. Santpau; (3)H.santpau; (4)Hosp Santpau; (5)Hosp Sant Pau

Introducción: Los significativos avances en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades hematológicas han propiciado un aumento notable en la supervivencia de las pacientes en edad reproductiva. Sin embargo, la aplicación de terapias antineoplásicas —especialmente la quimioterapia, radioterapia y el trasplante de progenitores hematopoyéticos— conlleva un riesgo elevado de toxicidad gonadal y pérdida irreversible de la fertilidad. Esta secuela no solo afecta la capacidad reproductiva, sino que impacta de forma negativa en la calidad de vida y el bienestar a largo plazo de las supervivientes. **Objetivo:** Establecer un circuito de fertilidad especializado para pacientes hematológicas que asegure un abordaje clínico integral, precoz y perfectamente coordinado entre especialistas. Dicho circuito ha de ser rápido y eficiente, de manera que permita el inicio del tratamiento en el menor tiempo posible. **Material:** El protocolo se activa en la consulta de hematología inmediatamente después del diagnóstico y ante la necesidad inminente de iniciar tratamiento. El hematólogo y/o la enfermera gestora, evalúa el deseo gestacional de la paciente y procede a explicar el funcionamiento del circuito, los requerimientos temporales para la estimulación y criopreservación de ovocitos, así como los potenciales efectos secundarios del proceso. Esta derivación la puede realizar tanto, desde la hospitalización, como desde consultas externas. El circuito se activará independientemente del tratamiento a iniciar por la paciente y el tiempo mínimo necesario para la fase de estimulación, extracción y preservación de óculos es de unos 10 dias. **Resultados:** Se ha formalizado un sistema de interconsulta urgente con Ginecología que garantiza una respuesta y primera visita en un plazo inferior a las 24 horas. Durante este encuentro, se realizan las pruebas diagnósticas necesarias (ecografía y analítica) y se ofrece una asesoría detallada sobre el procedimiento y sus complicaciones. En los casos donde la estimulación ovárica no es viable por la urgencia del tratamiento hematológico, se prescribe el inicio de análogos

para la preservación de la función ovárica durante la terapia. **Conclusiones:** La estructura de este circuito facilita la identificación temprana de candidatas y su derivación oportuna a unidades de reproducción asistida, permitiendo ejecutar estrategias personalizadas antes del inicio del tratamiento oncológico. Este enfoque, centrado en la paciente, reconoce la fertilidad como un componente esencial de la salud, lo que incrementa la calidad asistencial y fortalece el acompañamiento psicológico. Actualmente, durante el año 2026, se realiza un registro exhaustivo y seguimiento de las pacientes para analizar los motivos de inclusión o exclusión, con el fin de implementar mejoras continuas en el proceso. **Aux1:** No existen conflicto de intereses en la elaboración de este trabajo.



SETH - MISCELÁNEA

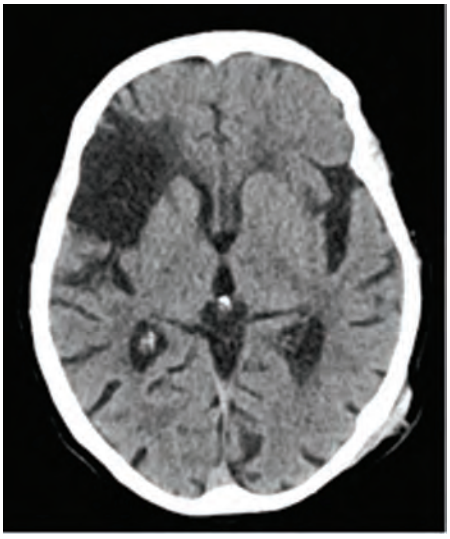
E-PO-532

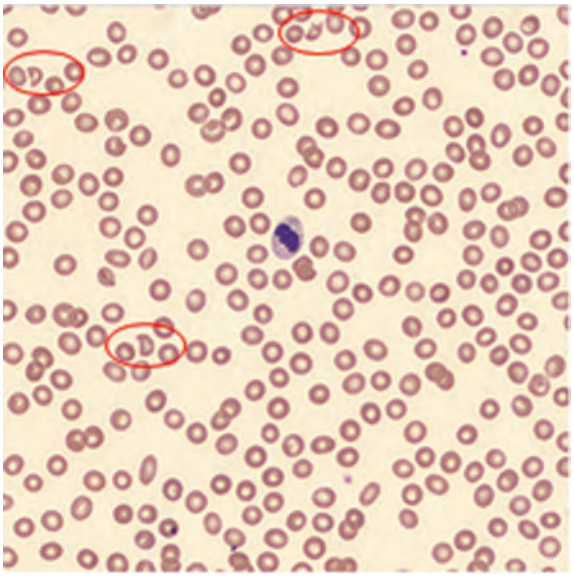
ICTUS ISQUÉMICO COMO MANIFESTACIÓN CLÍNICA INICIAL EN UNA RECAÍDA DE PÚRPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA (PTT).

González Sampedro, P (1); Marzo Alonso, C (1); Tugues Peiro, A (1); Chavez Parada, C (1); Vicente Pascual, E (1); Garcia Cerecedo, T (1); Luaña Galan, A (1); Gabaldon Limas, G (1); Santoja Rubio, R (1); Rivero Arango, ME (1); Ferrero Campos, A (1); Aguilar Rambla, A (1); Escobar Yelamo, C (1); Gonzalez Gili, J (1); Bouzas Losada, M (1); Andrade Cordero, I (1)

(1)Servicio de Hematología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida.

Introducción: La Púrpura Trombótica Trombocitopénica (PTT) constituye una microangiopatía trombótica (MAT) grave definida por una deficiencia enzimática severa de la metaloproteasa ADAMTS13 (actividad <10%). En su ausencia, los multímeros ultralargos del factor de von Willebrand no son degradados y desencadenan una agregación plaquetaria sistémica excesiva con un elevado riesgo trombótico. Aunque las manifestaciones clínicas principales son la trombocitopenia y la anemia hemolítica migroangiopática, las complicaciones neurológicas agudas siempre son las más temidas, pues asocian un peor pronóstico o una evolución grave de la enfermedad. Estas alteraciones neurológicas pueden presentarse en el 60% de los casos y cursan habitualmente con cefalea, confusión, convulsiones, paresias y parestesias. El ictus isquémico representa una forma de presentación más grave y menos común como síntoma inaugural, identificándose en aproximadamente el 13.9% de los pacientes con PTT de origen inmune (PTTi). Si bien la mayoría de estos eventos cerebrovasculares son multifocales por trombos microvasculares, también se han reportado casos en arterias de grandes vasos, lo que demuestra que las oclusiones no se limitan exclusivamente a la microvasculatura. **Objetivo:** Describir el caso de una paciente que presenta un ictus isquémico como clínica inicial en una segunda recaída de PTT, resaltando la importancia de su sospecha clínica ante eventos vasculares atípicos asociados a trombocitopenia. **Material:** Se describe el manejo diagnóstico y terapéutico de una paciente de 68 años que presenta como manifestación clínica inicial un ictus isquémico en el contexto de una segunda recaída de PTT. **Resultados:** Mujer con factores de riesgo cardiovascular y deterioro cognitivo leve (GDS 3) de etiología mixta, con antecedentes de PTT (debut en 2012, primera recaída en 2018). Ingresó por un ictus isquémico agudo en el territorio de la arteria cerebral media derecha (ACM-D), precisando trombectomía por un defecto de repleción suboclusivo en M1 distal. Inicialmente presentó una hemoglobina de 13.5 g/dL y plaquetas de 70.000/µL, sin evidencia de esquistocitosis ni otros marcadores de hemólisis. A las 24 horas, se objetivó un descenso plaquetario (35.000/µL), anemia progresiva (11.5 g/dL), elevación de LDH (947 U/L) y presencia de esquistocitos (0.7%) en el frotis, confirmándose una segunda recaída con una actividad de ADAMTS13 del 0.9%. Los anticuerpos anti-ADAMTS-13 resultaron negativos en este episodio, contrastando con la positividad detectada en la recaída previa. Se inició tratamiento urgente con corticoides y recambios plasmáticos terapéuticos (RPT), difiriéndose el manejo con caplacizumab debido a una transformación hemorrágica del infarto objetivada en RM craneal. Ante la persistencia de trombocitopenia tras varios RPT y una vez estabilizada la complicación hemorrágica, se añadieron Caplacizumab y Rituximab al esquema terapéutico. La paciente presentó una recuperación neurológica progresiva hasta su situación basal, con normalización de los parámetros hematológicos y resolución de la hemólisis microangiopática. **Conclusiones:** El ictus isquémico, aunque infrecuente como debut comparado con otros síntomas neurológicos, tiene una prevalencia considerable en la PTTi. Los eventos cerebrovasculares pueden ser consecuencia tanto de afectación micro como macrovascular, por tanto, es fundamental que ante un evento cerebrovascular con trombocitopenia y otros marcadores analíticos de hemólisis se sospeche una MAT y se inicie el tratamiento de forma inmediata, ya que la morbimortalidad es considerable sin el tratamiento. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.





SETH - MISCELÁNEA

E-PO-533

TOXICIDAD METABÓLICA POR PEGASPARGASA EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA: ANÁLISIS DE LA DISLIPEMIA SEVERA Y SU MANEJO TERAPÉUTICO EN NUESTRO CENTRO

Macías Aguilera, LM (1); Cabrera Romero, A (1); Fernandez Vílchez, V (1); Almagro Torres, F (1); López López, J (1)

(1)Hospital Universitario de Jaén

Introducción: La pegaspargasa (PEG-asparaginasa) es una formulación pegilada de la L-asparaginasa que forma parte del tratamiento combinado de la leucemia linfoblástica aguda (LLA), incluyéndose en protocolos empleados tanto en población pediátrica como adulta. Su mecanismo de acción se basa en la depleción de asparagina plasmática, aminoácido esencial para la supervivencia de las células linfoblásticas. A pesar de su eficacia terapéutica, su administración se asocia a toxicidades relevantes, entre ellas hepatotoxicidad, trombosis, pancreatitis, alteraciones metabólicas, entre otras. Dentro de estas últimas, la hipertrigliceridemia representa una complicación cada vez más reconocida en pacientes adultos tratados con PEG-asparaginasa, especialmente tras dosis repetidas. La hipertrigliceridemia asociada a PEG-asparaginasa constituye una toxicidad metabólica cada vez más reconocida en pacientes con LLA tratados con este agente, especialmente en población adulta y tras dosis repetidas. Su fisiopatología no está completamente esclarecida, aunque se han propuesto diversos mecanismos implicados en la alteración del metabolismo lipídico, entre ellos disminución de la actividad de la lipoproteinlipasa, aumento de la síntesis hepática de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y posible efecto sinérgico con los glucocorticoides administrados concomitantemente. administrados concomitantemente. **Objetivo:** Describir la incidencia, características clínicas y manejo de las alteraciones lipídicas asociadas al tratamiento con PEG-aspargasa en pacientes adultos con leucemia linfoblástica aguda tratados en nuestro centro. **Material:** Análisis descriptivo y retrospectivo sobre una cohorte de 9 pacientes adultos con LLA tratados con esquemas que incluían PEG-ASP entre 2023 y 2026. **Resultados:** En nuestra cohorte de 9 pacientes adultos con LLA tratados con PEG-aspargasa, 7 pacientes (77,8%) desarrollaron algún tipo de alteración dislipémica tras la administración del tratamiento. La edad media fue de 45,6 años y predominó el sexo masculino (66,7%). Dos pacientes presentaban tratamiento hipolipemiante previo al inicio de la terapia. La principal alteración observada fue la hipertrigliceridemia. Aunque los niveles basales de triglicéridos eran normales o discretamente elevados en la mayoría de los pacientes, tras la administración de PEG-aspargasa se objetivó un incremento marcado y precoz de los mismos. Varios pacientes presentaron cifras superiores a 300 mg/dL y se registraron dos casos de hipertrigliceridemia severa, con valores máximos de 2058 mg/dL y 2469 mg/dL. La elevación de triglicéridos apareció habitualmente durante los primeros días tras la administración del fármaco, especialmente entre los días 3 y 5. Cuatro pacientes precisaron tratamiento hipolipemiante dirigido al control de la hipertrigliceridemia, principalmente con fibratos, observándose una respuesta analítica con normalización de los niveles de triglicéridos en un tiempo medio de 23,5 días. En relación con el colesterol, también se observó una tendencia al aumento tras el tratamiento, aunque de forma menos marcada que la hipertrigliceridemia. Algunos pacientes desarrollaron hipercolesterolemia significativa, alcanzándose cifras máximas de hasta 695 mg/dL. La elevación del colesterol apareció igualmente denmanera precoz en varios casos, detectándose principalmente durante las primeras semanas tras la administración de PEG-aspargasa. Dos pacientes precisaron tratamiento específico para el control de la hipercolesterolemia (estatinas y/o ezetimiba), alcanzándose la normalización de los niveles de colesterol en un tiempo medio de 29,5 días. **Conclusiones:** - La hipertrigliceridemia fue la toxicidad metabólica más frecuente y de mayor magnitud en los pacientes tratados con PEG-aspargasa, observándose casos de hipertrigliceridemia severa (>2000 mg/dL). - Las alteraciones lipídicas aparecieron de forma precoz tras la administración del tratamiento y, en los casos que precisaron intervención farmacológica, mostraron una adecuada respuesta al tratamiento hipolipemiante. - Estos hallazgos refuerzan la importancia de realizar una monitorización estrecha y precoz del perfil lipídico en pacientes tratados con PEG-aspargasa para permitir la detección y el manejo temprano de esta toxicidad. **Aux1:** No tengo conflictos de interés.

SETH - MISCELÁNEA

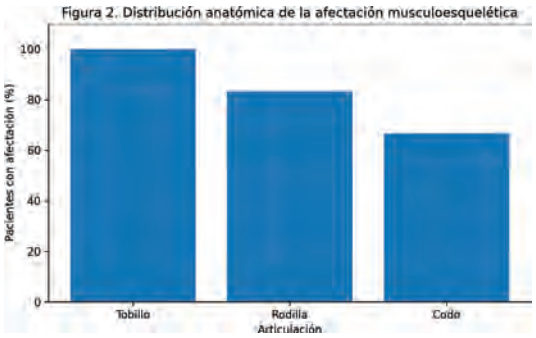
E-PO-534

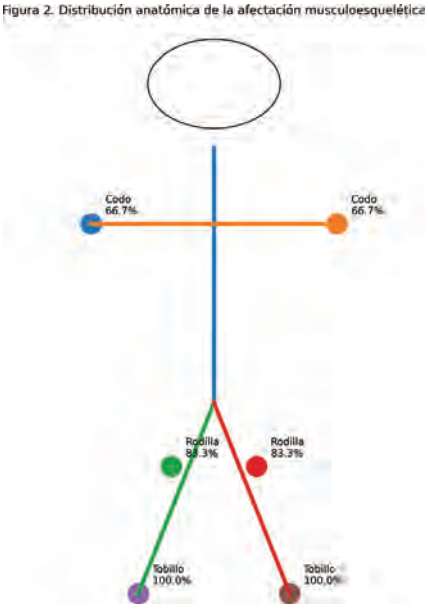
HEAD-US COMO HERRAMIENTA DE DETECCIÓN DEL DAÑO ARTICULAR SUBCLÍNICO EN HEMOFILIA A: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Fernández Vílchez, V (1); Flores González, JC (1); Macias Aguilera, LM (1); Nieto Hernández, MDM (1); López López, JA (1)

(1)Hospital Universitario de Jaén

Introducción: La afectación osteoarticular continúa siendo una de las principales causas de morbimortalidad funcional en pacientes con Hemofilia A, incluso en la era de la profilaxis y de los tratamientos sustitutivos avanzados. La valoración musculoesquelética precoz mediante exploración clínica y técnicas de imagen, incluida la ecografía articular, puede contribuir a la detección de daño estructural o inflamatorio precoz y a optimizar estrategias terapéuticas y rehabilitadoras. Sin embargo, no todos los pacientes con hemofilia son evaluados sistemáticamente por rehabilitación, por lo que el perfil clínico de aquellos remitidos a esta consulta puede aportar información relevante sobre necesidades asistenciales y carga articular. La World Federation of Hemophilia (WFH) Guidelines for the Management of Hemophilia recomienda un seguimiento multidisciplinar con especial atención a la salud musculoesquelética. **Objetivo:** Describir las características clínicas, hemorrágicas y musculoesqueléticas de pacientes con hemofilia A evaluados por rehabilitación en un centro hospitalario, así como los hallazgos articulares identificados durante su valoración. **Material:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de pacientes evaluados por el servicio de rehabilitación con diagnóstico de hemofilia A en el Complejo Hospitalario de Jaén. Se recogieron distintas variables, destacando ecografía articular mediante escala HEAD-US cuando estuvo disponible. Las variables cuantitativas se expresaron como media ± desviación estándar (DE) y las categóricas como frecuencias absolutas y porcentajes. Dado que no todos los pacientes con hemofilia del centro fueron evaluados por el servicio de rehabilitación, los resultados se interpretaron como representativos de una cohorte seleccionada remitida para valoración musculoesquelética, sin pretensión de extrapolación a la población global de hemofilia del centro. Las recomendaciones internacionales subrayan el valor de la evaluación musculoesquelética periódica dentro del abordaje multidisciplinar de la hemofilia. **Resultados:** Se incluyeron 6 pacientes con Hemofilia A evaluados por rehabilitación, con una mediana de edad de 27,5 años. El 50% de los pacientes presentaban hemofilia grave/severa y el 50% hemofilia leve. El 66,7% referían antecedentes de sangrado destacando la presentación de hemartros en el 50%, epistaxis en el 33,3%, sangrado muscular en el 50,0% y en el 33,3% sangrado asociado a procedimientos dentales. Asimismo, se documentaron otros episodios hemorrágicos menos frecuentes, incluyendo hematuria, hematoma postpunción y sangrado amigdalar. Todos los pacientes recibían tratamiento hemostático activo, incluyendo profilaxis o tratamiento sustitutivo con factor VIII. La actividad basal de factor VIII mostró amplia variabilidad (0,4–33%). La valoración musculoesquelética con la escala HEAD-US evidenció afectación articular ecográfica en articulaciones diana, observándose alteraciones en tobillos y codos en la totalidad de los pacientes evaluados y afectación de rodillas en en el 83,3% (figura 1 y 2). Los hallazgos incluyeron distintos grados de hipertrofia sinovial, actividad inflamatoria y cambios estructurales osteocondrales, con predominio de alteraciones de cartílago y hueso subcondral en articulaciones con antecedentes hemorrágicos. Se observó heterogeneidad en la extensión y gravedad del daño articular, incluyendo alteraciones ecográficas en pacientes con escasa carga hemorrágica aparente, sugiriendo posible discordancia clínico-estructural. **Conclusiones:** Los pacientes con hemofilia A evaluados por rehabilitación constituyen una población seleccionada con carga musculoesquelética relevante y potencial afectación articular estructural o subclínica. La valoración rehabilitadora integrada, apoyada en exploración musculoesquelética y técnicas de imagen cuando proceda, puede facilitar la identificación precoz de daño articular y contribuir a un abordaje multidisciplinar individualizado. Estos hallazgos respaldan el papel de rehabilitación dentro del seguimiento integral de pacientes con hemofilia. La utilidad de la ecografía musculoesquelética en hemofilia ha sido descrita como herramienta de detección precoz y monitorización articular. **Aux1:** No.





SETH - MISCELÁNEA

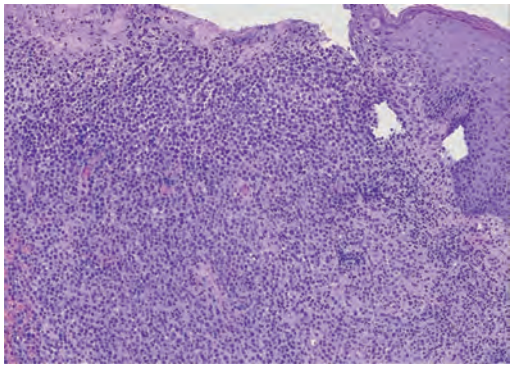
E-PO-535

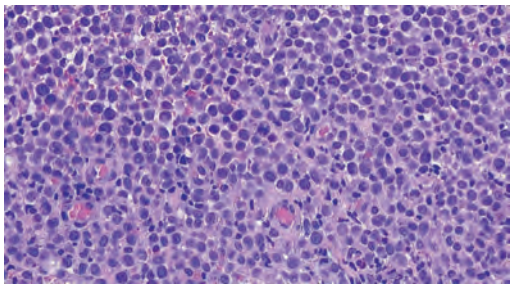
REMISIÓN MANTENIDA TRAS SUSPENSIÓN DE DABRAFENIB EN UNA HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS BRAF V600E MUTADA

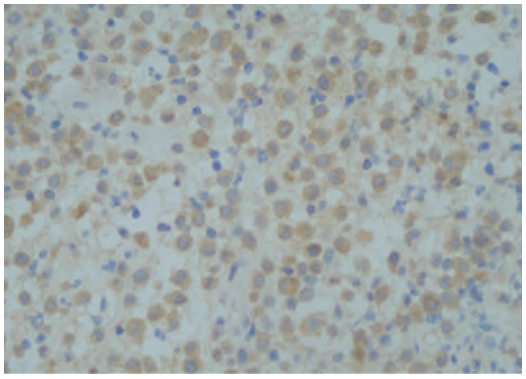
Pérez Martínez, MDC (1); Caballero Berrocal, JC (2); Herraez Rodríguez, S (2); Martínez García, G (2); Obregón Martínez, E (2); Santos-briz Terrón, Á (3); Manchado López, P (2); Peñarrubia Ponce, MJ (2)

(1)Hospital Medina Del Campo (Valladolid); (2)Hospital Clínico Universitario Valladolid; (3) Complejo Asistencial Universitario Salamanca

Introducción: La presencia de mutaciones activadoras de la vía MAPK, especialmente BRAF V600E, ha permitido incorporar tratamientos dirigidos en pacientes con histiocitosis de células de Langerhans (HCL) recurrente o refractaria. **Objetivo:** Presentamos un caso de HCL multifocal tratado con dabrafenib tras recaída precoz. **Material:** Varón de 64 años con lesiones perianales ulceradas progresivas desde junio de 2021, refractarias a múltiples tratamientos. Se realizó biopsia cutánea, biopsia de médula ósea, estudio molecular y estudio de extensión. **Resultados:** La biopsia cutánea mostró infiltración por células histiocitarias con expresión de S100, CD1a y Langerina. El estudio molecular identificó la mutación BRAF V600E. La biopsia medular confirmó infiltración focal por HCL, estableciéndose el diagnóstico de enfermedad multifocal. En febrero de 2022 inició tratamiento con vinblastina y prednisona, seguido de mantenimiento durante 12 meses, alcanzando resolución clínica de las lesiones perianales. Al finalizar el tratamiento persistía infiltración cutánea con detección de BRAF V600E, mientras que la médula ósea no mostraba afectación. Tres meses después presentó recaída con reaparición de las lesiones perianales, afectación inguinal y focos hipermetabólicos óseos en PET-TAC, confirmándose nuevamente infiltración medular. En octubre de 2023 inició dabrafenib 150 mg diarios. Se objetivó resolución completa de las lesiones perianales en los primeros diez días. Debido a fiebre, artralgias y mialgias se redujo progresivamente la dosis hasta una pauta de mantenimiento de 50 mg cada 48 horas. La reevaluación mostró resolución de las lesiones y ausencia de infiltración medular. Tras más de un año de mantenimiento en respuesta completa y de forma consensuada con el paciente, se suspendió el tratamiento. Seis meses después permanece en remisión clínica y medular. **Conclusiones:** La respuesta obtenida con dabrafenib permitió alcanzar una remisión clínica y medular completa tras la recaída de la enfermedad. El mantenimiento de dicha respuesta seis meses después de la suspensión del tratamiento apoya el papel de los inhibidores de BRAF en pacientes con HCL BRAF V600E mutada y aporta experiencia clínica en una situación para la que la evidencia disponible sigue siendo escasa. **Aux1:** No ayudas ni fuentes de financiación del trabajo. No existen conflictos de intereses para ninguno de los autores ni coautores.







SETH - MISCELÁNEA

E-PO-536

DESAFÍO HEMATOGERIÁTRICO: IMPACTO SEGÚN NEOPLASIA HEMATOLÓGICA EN LA FRAGILIDAD, DETERIORO COGNITIVO Y ESTADO NUTRICIONAL

Cobo Rodríguez, MT (1); Cerviño Camino, S (2); Lopez Prieto, C (3); Pérez Calle, G (1); Bustelos Rodríguez, R (1)

(1)Servicio de hematología y hemoterapia del Hospital Universitario del Sureste; (2)Servicio de Geriatra del Hospital Universitario del Sureste; (3)Servicio de Hematologia y hemoterapia del Hospital Universitario del Sureste

Introducción: La valoración geriátrica integral (VGI) es una herramienta clave en hematogeriatría para individualizar el tratamiento, identificar vulnerabilidades que condicionan el pronóstico y la toma de decisiones terapéuticas. Sin embargo, existe menor evidencia sobre cómo el tipo de neoplasia hematológica (NH) influye en dominios como fragilidad, estado nutricional y función cognitiva. **Objetivo:** Analizar la asociación entre distintos tipos de NH y la presencia de comorbilidades, estado funcional, fragilidad, deterioro nutricional y deterioro cognitivo en pacientes valorados en consulta de hematogeriatría **Material:** Estudio observacional retrospectivo de 88 pacientes. Se recogieron variables demográficas, subtipos NH: Mieloma múltiple (MM), Linfoma (LNH), Leucemia(LAM), síndromes mielodisplásicos (SMD), N.mieloproliferativas (NMP): Mielofibrosis (MF). Escalas: ECOG, comorbilidad (Charlson), fragilidad: Fried, Frail y Short Physical Performance Battery (SPPB), estado nutricional (Mini Nutritional Assessment (MNA) y función cognitiva(Pfeiffer). *Análisis comparativo realizado por Chi-cuadrado.* **Resultados:** Edad media 79,6 ± 4,7 años rango(70-94), predominio: 52 varones (58%), 36 mujeres (41%). NH: predominio de: MM (28%), LNH (27%) y LAM (17.7%), seguidas de SMD (11,5%) y NMP: MF (5,2%) Según ECOG presentaron deterioro funcional (puntuación>2: 2 a 5) predominando: SMD (54,5%), MM 44%, LAM 41.2%, NMP: MF 40% y menor medida en LNH (28%) (p=0,818).La alta comorbilidad (Charlson ≥3) fue muy prevalente, especialmente en linfoma (82,6%) y SMD (80%), seguido de MM (66,7%), MF (60%) y LAM (52,9%) (p=0,326).En cuanto a la fragilidad multicomponente, la fragilidad medida mediante FRAIL (≥3 puntos) mostró prevalencias elevadas en SMD (63,6%), MF (60%), leucemia (37,5%) y MM (36%); menor en LNH (16,7%) (p=0,054). Resultados similares se observaron con la escala de Fried (3-5 puntos): MF del 60%, MM el 43,5%, LAM el 28,6% y LNH el 22,7% (p=0,461).En relación al SPPB (<10 puntos), la fragilidad física fue muy prevalente en todos los grupos: MF (80%), SMD (72,7%) y MM, LNH y LAM entre 62,5-66,7% (p=0,822), siendo la alteración de la velocidad de la marcha más frecuente sobretodo en LAM (53,3%) y MF (50%) (p=0,469).Globalmente, 29% de pacientes tenían malnutrición medida mediante una puntuación < 8 de escala MNA, siendo más prevalente en MF (40%) SMD (36,4%), seguidos de LNH (29,2%), MM (26,9%) y LAM (17,6%) (p=0,807).En cuanto al deterioro cognitivo, realizado el cribado con escala Pfeiffer, a nivel global un 20,9% mostraron deterioro cognitivo medido mediante 3 o más errores. Con mayores porcentajes en: MM y LNH (24%), con menor proporción en LAM (12,5%), SMD (9,1%) (p=0,112). *Ver tablas 1 y 2.* **Conclusiones:** Este estudio presenta algunas limitaciones: por el momento se dispone de un tamaño muestral pequeño por grupo, lo que limita la potencia estadística, siendo necesario el uso de pruebas exactas (por ejemplo Fisher) o modelos de regresion logistica para confirmar asociación. Existe una alta heterogeneidad y un posible sesgo de distribución. La alta comorbilidad puede actuar como confusor. Además la cohorte analizada corresponde a una población muy envejecida, caracterizada por alta fragilidad, comorbilidad y reducción de la reserva funcional. Aunque se observaron diferencias descriptivas entre tipos tumorales en fragilidad, estado nutricional y función cognitiva, estas no alcanzaron significación estadística. Los resultados evidencian una elevada carga de fragilidad y dependencia funcional, lo que refuerza la utilidad de la VGI en hematogeriatría. **Aux1:** no.

TABLA 1

ESCALAS: ECOG, Charlson Pfeiffer, MNA

ECOG	Normal (0-1)	Deterioro funcional (2-5)
LAM	58,8%	41,2%
LNH	72,0%	28,0%
MF	60,0%	40,0%
MM	56,0%	44,0%
SMD	45,5%	54,5%

Charlson	Baja comorbilidad (0-2)	Alta comorbilidad >3
LAM	47,1%	52,9%
LNH	17,4%	82,6%
MF	40,0%	60,0%
MM	33,3%	66,7%
SMD	20,0%	80,0%

Pfeiffer	Normal (0-2)	Deterioro cognitivo (3-10)
LAM	87,5%	12,5%
LNH	76,0%	24,0%
MF	100,0%	0,0%
MM	76,0%	24,0%
SMD	90,9%	9,1%

MNA	Malnutrición (1-8)	No Malnutrición (9-14)
LAM	17,6%	82,4%
LNH	29,2%	70,8%
MF	40,0%	60,0%
MM	26,9%	73,1%
SMD	36,4%	63,6%

TABLA 2

ESCALAS: SSPB, FRAIL Y FRIED

SSPB	Fragilidad física/bajo rendimiento físico (0-9)	Buen rendimiento físico (10-12)
LAM	62,5%	37,5%
LNH	62,5%	37,5%
MF	80,0%	20,0%
MM	62,5%	37,5%
SMD	72,7%	27,3%
Veloc. marcha	Marcha lenta/fragilidad (<0,8)	Normal ≥0.8
LAM	50,0%	50,0%
LNH	19,0%	81,0%
MF	50,0%	50,0%
MM	36,8%	63,2%
SMD	50	50%

FRAIL	No frágil (0-2)	Frágil 3-5
LAM	62,5%	37,5%
LNH	83,3%	16,7%
MF	40,0%	60,0%
MM	64,0%	36,0%
SMD	36,4%	63,6%

FRIED	Robusto (0)	Pre frágil (1-2)	Frágil (3-5)
LAM	21,4%	50,0%	28,6%
LNH	13,6%	63,6%	22,7%
MF	0,0%	40,0%	60,0%
MM	13,0%	43,5%	43,5%
SMD	10,0%	20,0%	70,0%

SETH - MISCELÁNEA

E-PO-537

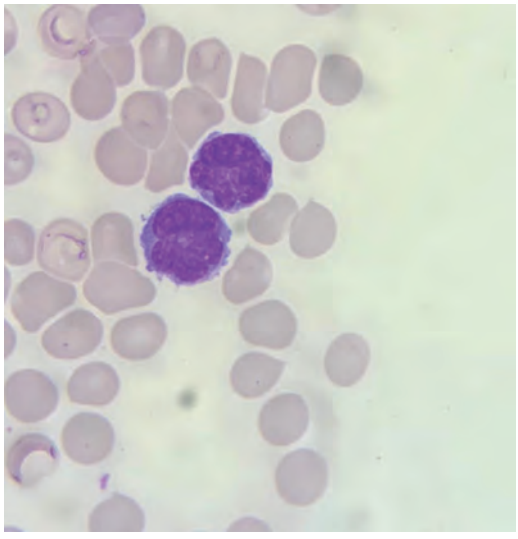
LINFOCITOS EN FLOR: HUELLA CITOLÓGICA DEL LINFOMA T DEL ADULTO

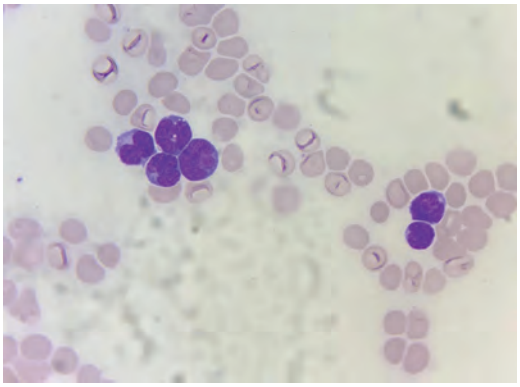
García Lázaro, S (1); González Arias, AM (2); Rico Taverna, L (1); Gonzalo Sánchez, Á (1); Martínez Navarro, V (1); Díaz Goizueta, MDM (1); Bengochea Casado, ML (1); Requena Rodríguez, MJ (1); Rodríguez González, R (1); Fernández De Murias Berberana, M (1); Riaza Grau, R (1)

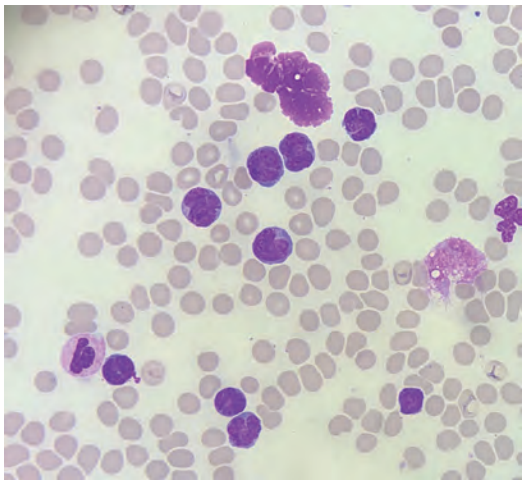
(1)Hospital Severo Ochoa de Leganés; (2)ospital Severo Ochoa de Leganés

Introducción: La leucemia/linfoma de células T del adulto (LLCTA) es una neoplasia linfoide agresiva de linfocitos T maduros, asociada a infección por el virus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV-1) característicamente endémico de zonas concretas de Latinoamérica y Asia, y que se asocia a un pronóstico infausto **Objetivo:** Describir un caso clínico de linfoma/leucemia de células T del adulto asociado a HTLV-1, destacando sus características clínicas, hallazgos citomorfológicos en sangre periférica (linfocitos en flor), perfil inmunofenotípico y respuesta al tratamiento. **Material:** Presentamos el caso de un varón de 41 años sin antecedentes de interés, natural de Chile y residente en España desde hace 15 años. Acude a Urgencias por disminución del nivel de consciencia, malestar general, mareo, somnolencia y vómitos. Presenta nivel de consciencia fluctuante, reactivo a la llamada, y escala Glasgow de 12 puntos. En la analítica destaca, hipercalcemia severa (25.1 mg/dL), hiperuricemia (11 mg/dL), LDH muy elevada (6977 U/L) y RFA elevados (PCR 41 mg/dL y ferritina 735 ng/ml). En el hemograma se objetiva una leucocitosis de 111.40 mil/µl a expensas de un 73% de linfocitos de aspecto pleomorfo, siendo la mayoría de ellos de pequeño-mediano tamaño, con alta relación núcleo-citoplasma y

núcleo irregular. Un 12% presentan tamaño mediano-grande, con citoplasma marcadamente basófilo y un 3% de gran tamaño, con vacuolas y aspecto blástico. Dado esta morfología se sospecha de leucemia/linfoma T como primera posibilidad. La citometría de flujo de SP muestra población linfoide T CD3+ con el inmunofenotipo: CD4+low, CD25++, TCR alfa/beta, CD7-, CD8-; y serología de HTLV-1 positiva (anticuerpos y PCR), confirmándose el diagnóstico de LLC-TA. El aspirado de MO infiltración del 61% de las mismas células de SP. El TAC body descarta la existencia de adenopatías y afectación visceral. Descartándose también la afectación del SNC. Inicia tratamiento quimioterápico urgente con esquema CHOP + TIT, que posteriormente se cambia a esquema VCAP-AMP-VECP x 6 ciclos alcanzando EMR negativa. Se realiza alotrasplante de MO de donante no emparentado. Encontrándose actualmente en remisión completa. **Resultados:** La LLCTA es una neoplasia linfoide agresiva de linfocitos T maduros con fenotipo: CD4+, CD25+, CD7-, CD8-. Está asociada a la infección por HTLV-1, endémico en Japón, Caribe, Sudamérica y América central y África occidental. La incidencia entre los portadores del virus varía entre 3-5% y el riesgo de desarrollar LLCTA está relacionado con la infección temprana. La media de edad al diagnóstico es 40-60 años. Siendo las vías de transmisión del HTLV-1: lactancia materna, relaciones sexuales y contacto sanguíneo. Los criterios de Shimoyama subclasifican la enfermedad en cuatro entidades: aguda (60%), linfomatosa (20%), crónica (15%) y quiescente (5%). La mayoría de los pacientes presentan hepatoesplenomegalia (50%), linfadenopatías, LDH elevada e hipercalcemia (50%). La médula ósea está afectada en un 35% de los casos y la afectación extranodal no es infrecuente, siendo pulmón, hígado, piel, tracto gastro-intestinal y SNC las localizaciones más frecuentes. Los criterios diagnósticos incluyen: serología positiva para HTLV-1, histología o citología positiva para leucemia o linfoma T CD4+/CD25+ y linfocitos atípicos en sangre periférica; siendo características las células con núcleos multilobulados (células en flor). No existe un tratamiento estándar, el régimen de QT agresiva VCAP-AMP-VECP es el que presenta mejores resultados en formas agudas y linfomatosas. Se contempla también el uso de esquema CHOP + Mogamulizumab sin intención a TPH posterior, EPOCH... Para segundas líneas: ensayo clínico, agentes únicos tipo Brentuximab, Mogamulizumab o combinaciones tipo: DHAP, GDP, Gemox, ICE. La adición de terapia antiviral (Zidovudina + INF-α) al tratamiento de primera línea se asocia a un aumento de la supervivencia; aunque no está claro el momento óptimo para su inicio. La profilaxis del SNC con terapia intratecal se contempla en todos los estudios. A pesar de primeras líneas agresivas, el 90% de los pacientes sufren recaídas, por lo que el trasplante alogénico debe ser considerado en todos los pacientes candidatos que alcancen una respuesta satisfactoria. Como alternativas en recaída se contempla el uso de agentes tipo: Pralatrexato, Belinostat, Alemtuxumab entre otros. **Conclusiones:** El manejo y tratamiento del ATLL asociado a HTLV-1 continúa representando un desafío clínico debido a su comportamiento agresivo y su elevada tasa de recaídas. La incorporación de terapias antivirales, inmunoterapia y trasplante hematopoyético ha permitido mejorar los resultados, aunque se requieren nuevas estrategias terapéuticas para optimizar el pronóstico de estos pacientes.Es importante considerar parte del diagnóstico diferencial esta entidad, en zonas no endémicas, dada la migración a nivel global, así como mejora su diagnóstico temprano en relación con la detección del virus HTLV-1/2. **Aux1:** Sin conflictos de interés.







SETH - MISCELÁNEA

E-PO-538

EXPERIENCIA CON ANDEXANET ALFA EN LA HEMORRAGIA INTRACRANEAL EN UN HOSPITAL PERIFÉRICO: SERIE DE CASOS

Alves, R (1); Brito, D (1); Castro, I (1); Guedes, C (1); Alves, C (1); Vigário, I (1); Aguiar, I (1); Ribeiro, F (1); Costa, D (1); Queirós, L (1)

(1)ULS Alto Ave - Hospital Senhora de Oliveira

Introducción: Los inhibidores del factor Xa (apixabán, rivaroxabán, edoxabán) son los anticoagulantes orales directos más prescritos en fibrilación auricular (FA) y enfermedad tromboembólica venosa. La hemorragia grave asociada a estos fármacos constituye una emergencia médica. Andexanet alfa (AA) es una proteína recombinante modificada del factor Xa humano, aprobada por la EMA para la reversión de la anticoagulación en pacientes tratados con apixabán o rivaroxabán con hemorragia potencialmente mortal o incontrolable. La experiencia publicada con este agente en hospitales periféricos es muy escasa, ya que la mayoría de los datos provienen de centros académicos terciarios. **Objetivo:** Describir la experiencia clínica y la seguridad de AA en la hemorragia intracraneal en un hospital periférico — Hospital Nossa Senhora da Oliveira, Unidad Local de Salud do Alto Ave. **Material:** Serie retrospectiva de tres pacientes consecutivos tratados con AA entre enero de 2025 y mayo de 2026, de acuerdo con el protocolo interno para hemorragias con riesgo vital. Los criterios de inclusión fueron: tratamiento anticoagulante con apixabán o rivaroxabán, edad >18 años, última dosis administrada75 ng/mL y hemorragia intracraneal intraparenquimatosa aguda. Los criterios de exclusión incluyeron: GCS <7, inicio de los síntomas >6 horas, ECOG ≥4, hemorragia intracraneal secundaria a tumor o malformación arteriovenosa, administración previa de CCP (en los 7 días previos) o rFVIIa (en las 12 horas previas), evento trombótico en los 3 meses previos, insuficiencia cardíaca aguda descompensada o shock. Se recogieron datos demográficos, indicación y tipo de anticoagulación, nivel basal de actividad anti-FXa, dosis de AA, tiempo desde la admisión

hasta la administración, evolución clínica, eventos trombóticos y mortalidad a los 30 días. **Resultados:** Se incluyeron tres pacientes (edad media: 80,3 años; 66,7% varones). La indicación de anticoagulación fue fibrilación auricular en todos los casos. Dos pacientes (66,7%) recibían apixabán 5 mg cada 12 horas y un paciente (33,3%) rivaroxabán 20 mg/día. Los niveles basales de actividad anti-FXa fueron de 159,5 y 258,7 ng/mL en los pacientes tratados con apixabán y de 139,9 ng/mL en el paciente tratado con rivaroxabán. Todos recibieron la dosis baja de AA (bolo intravenoso de 400 mg seguido de perfusión de 480 mg). Las localizaciones de la hemorragia fueron: hematoma cerebeloso inferior derecho (4,1 cm; GCS 15), hematoma talámico derecho (9,2 cm^3; GCS 15) y hematoma lenticulocapsular izquierdo (3 cm; GCS 12). La mediana del tiempo desde la admisión hasta la administración fue de 97,5 minutos (n=2; un caso sin registro). No se realizó tomografía computarizada de control a las 12 horas. Ningún paciente requirió tratamiento neuroquirúrgico. Dos pacientes fueron dados de alta a unidades de rehabilitación y una paciente fue dada de alta a domicilio con terapia ocupacional y logopedia. No se registraron eventos trombóticos ni mortalidad a los 30 días. **Conclusiones:** En esta serie limitada, AA mostró un perfil de seguridad favorable en un hospital periférico, sin eventos trombóticos ni mortalidad a los 30 días. No obstante, los criterios de exclusión del protocolo pueden haber influido en los resultados observados, ya que los pacientes seleccionados presentaban, al ingreso, un mejor estado neurológico y, probablemente, una menor gravedad de la hemorragia. Además, el reducido tamaño muestral constituye una limitación importante que restringe la generalización de los hallazgos. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses relacionados con este trabajo.

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes tratados con andoxanet alfa.

Parámetro	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Edad (años) / Sexo	83 / M	90 / M	68 / F
Anticoagulante	Apixabán 5 mg 12/12h	Apixabán 5 mg 12/12h	Rivaroxabán 20 mg/día
Anti-FXa basal (ng/mL)	159,5	258,7	139,9
Dosis de AA	Baja	Baja	Baja
GCS al ingreso	15	15	12
Localización del hematoma	Cerebeloso inf. dcho.	Talámico dcho.	Lenticulocapsular izq.
Tamaño del hematoma	4,1 cm	9,2 cm^3	3 cm
Tiempo admisión-AA (min)	95	100	Sin registro
Neurocirugía	No	No	No
Destino al alta	Rehabilitación	Rehabilitación	Domicilio
Eventos trombóticos (30 d)	No	No	No
Mortalidad (30 d)	No	No	No

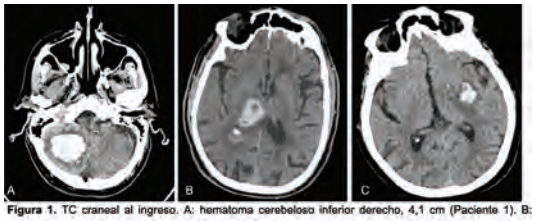


Figura 1. TC craneal al ingreso. A: hematoma cerebeloso inferior derecho, 4,1 cm (Paciente 1). B: hematoma talámico derecho, 9,2 cm^3 (Paciente 2). C: hematoma lenticulocapsular izquierdo, 3 cm (Paciente 3).

SETH - MISCELÁNEA

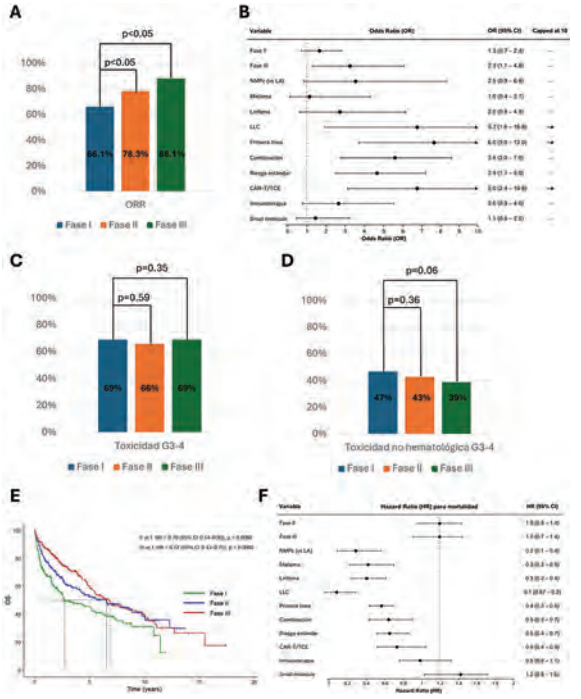
E-PO-539

RESULTADOS DE EFICACIA Y SEGURIDAD EN ENSAYOS CLÍNICOS CON PACIENTES HEMATOLÓGICOS: EXPERIENCIA DE UN CENTRO TERCIARIO

Blanco Sánchez, A (1); Rivero Ruiz, A (1); López Muñoz, MN (1); Alonso Fernández, RA (1); Ayala Díaz, R (1); Calbacho Robles, M (1); De La Serna Torroba, J (1); Rodríguez Izquierdo, A (1); Martínez Sánchez, P (1); Jiménez Ubieto, A (1); Carreño Gómez-tarragona, G (1); Cedena Romero, T (1); Baumann, TS (1); Sánchez Pina, JM (1); Colmenares Gil, R (1); Palacios Berraquero, ML (1); Sáez Marín, AJ (1); Mirás Calvo, F (1); Zamanillo Herreros, I (1); Martínez López, J (1)

(1)Hospital Universitario 12 de Octubre

Introducción: Existen varias barreras para el reclutamiento en ensayos clínicos (EECC) de fases tempranas. En primer lugar, la experiencia limitada con el fármaco en investigación, su eficacia o toxicidad, pueden generar reticencias a participar en este tipo de EECC. En particular, los EECC fase I, cuyo objetivo es la evaluación de la seguridad, pueden generar inquietudes sobre eficacia, sobre todo en pacientes reclutados en los primeros escalones de dosis. Sin embargo, los EECC tempranos pueden ser una opción atractiva en líneas precoces teniendo en cuenta la expansión de los EECC que emplean combinaciones, los diseños adaptativos, y los fármacos no citotóxicos sin una fuerte relación lineal dosis-eficacia. **Objetivo:** Analizar parámetros de eficacia y seguridad en pacientes tratados con tratamientos experimentales en ensayo clínico, comparando resultados obtenidos entre diferentes fases. **Material:** Se incluyó a todos los pacientes reclutados en EECC con terapia antineoplásica en el servicio de hematología de nuestro hospital entre 2008 y 2024. De 987 reclutamientos exitosos, se escogieron 743 asignados a brazo experimental; excluyendo los asignados a brazo control o desconocido (por cegamiento). **Resultados:** Las principales características de los pacientes se resumen en la tabla 1. La población incluida en EECC fase I presentó una mayor proporción de pacientes con leucemia aguda, en tratamiento de rescate o en monoterapia. Las tasas globales de respuesta (*ORR*) fueron del 66,1%, 78,3% y 88,1% en cada fase (Figura 1A). El análisis multivariante no mostró diferencias entre fases I y II, aunque sí con fase III. Las variables con mayor impacto en la *ORR* fueron recibir el tratamiento en 1ª línea, en combinación, recibir CAR-T o biespecífico, o pertenecer a un grupo de riesgo estándar para la patología correspondiente (1B). No hubo diferencias significativas en tasas de toxicidad grado 3–4: 69%, 66% y 69% en cada fase (1C). Tampoco se observaron diferencias en las tasas de toxicidad no hematológica grado 3–4: 47%, 43% y 39%, respectivamente (1D). Las tasas de mortalidad tóxica tampoco difirieron de forma significativa: 1,5%, 1,1% y 1,2%. En el análisis univariante, los pacientes incluidos en EECC fase I mostraron una supervivencia global inferior en comparación con los incluidos en EECC fase II (HR 0,7; IC95% 0,5–0,9) y fase III (HR 0,57; IC95% 0,4–0,7) (1E). Sin embargo, no se observaron diferencias significativas entre las fases de ensayo en el análisis multivariante (1F). **Conclusiones:** Tras ajustar por factores de confusión, los resultados de eficacia fueron comparables entre los EECC fase I y II, aunque superiores de forma significativa en los EECC fase III, con resultados de toxicidad grado 3-4 y 5 comparables. La fase del ensayo no fue predictora independiente de supervivencia. Estos hallazgos sugieren que los EECC de fases tempranas representan una opción terapéutica razonable y segura, y apoyan su consideración en etapas más precoces de tratamiento. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés relacionados con el contenido de esta comunicación.



E-PO-540

ACTUALIZACIÓN: COMPARACIÓN DE LA EVOLUCIÓN DE CÉLULAS CD34+ EN SANGRE PERIFÉRICA EN PACIENTES CON MIELOFIBROSIS TRATADOS CON RUXOLITINIB VERSUS MOMELOTINIB

Bautista Hernandez, PA (1); Ruiz Simon, S (1); Ruiz, C (1);
Gonzalvez Fernandez, JA (1); Romero Casanova, A (1); Conesa Garcia, V (1)

(1)Hospital General Universitario de Elche

Introducción: Mielofibrosis primaria: Neoplasia mieloproliferativa crónica caracterizada por proliferación clonal de células hematopoyéticas, fibrosis de la médula ósea y mutaciones en el gen JAK2 en el 50-60% de los casos. Importancia de las células: Su elevación en sangre periférica se asocia con mayor riesgo de transformación a leucemia mieloide aguda y peor supervivencia global. Su reducción indica control de la enfermedad. **Objetivo:** Caracterizar comparativamente la evolución de las células CD34+ circulantes medidas por citometría de flujo en pacientes tratados inicialmente con ruxolitinib frente a momelotinib durante un seguimiento de 180 días. **Material:** Diseño del estudio: estudio prospectivo comparativo en 8 pacientes con mielofibrosis primaria riesgo intermedio– alto (IPSS), naïve a inhibidores de JAK. Los pacientes recibieron ruxolitinib (n=4) o momelotinib 200 mg/día (n=4). Medición de CD34+ en sangre periférica: citometría de flujo al inicio y a los 30, 90 y 180 días. Los valores se expresaron como concentraciones absolutas (x10^9/L). **Análisis estadístico:** test U de Mann–Whitney, considerando p < 0.05 como estadísticamente significativo. Los datos se presentan como media ± DE. **Resultados:** En la figura 1 se muestra la evolución de células CD34+ en sangre periférica duranteel tratamiento con inhibidores de JAK. Barras que representan la media ± desviación estándar (DE) de células CD34+ circulantes (x10^9/L) en pacientes con mielofibrosis primaria tratados con ruxolitinib (n=4) y momelotinib (n=4) en baseline, 30, 90 y 180 días de tratamiento. Ambos tratamientos mostraron una reducción progresiva de CD34+; sin embargo, momelotinib indujo un descenso significativamente mayor a los 180 días en comparación con ruxolitinib (p = 0.05, test U de Mann–Whitney), sugiriendo un mayor control de la carga clonal a largo plazo. **Conclusiones:** Ambos fármacos logran una reducción progresiva de las células CD34+ en sangre periférica. Momelotinib demostró una superioridad estadística en la reducción de CD34+ a los 180 días, sugiriendo un mejor control de la carga clonal a largo plazo. El efecto diferencial se manifiesta de forma tardía (a partir de los 180 días). Estos resultados, aunque limitados por el tamaño muestral, podrían representar una ventaja clínica adicional del momelotinib más allá del control de la anemia.

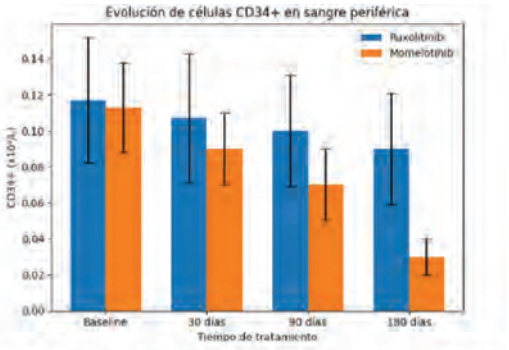


Figura 1. Evolución de células CD34+ en sangre periférica durante tratamiento con inhibidores de JAK. Barras que representan la media ± desviación estándar (DE) de células CD34+ circulantes (x10^9/L) en pacientes con mielofibrosis primaria tratados con ruxolitinib (n=4) y momelotinib (n=4) en baseline, 30, 90 y 180 días de tratamiento. Ambos tratamientos mostraron una reducción progresiva de CD34+; sin embargo, momelotinib indujo un descenso significativamente mayor a los 180 días en comparación con ruxolitinib (p = 0.05, test U de Mann-Whitney), sugiriendo un mayor control de la carga clonal a largo plazo.

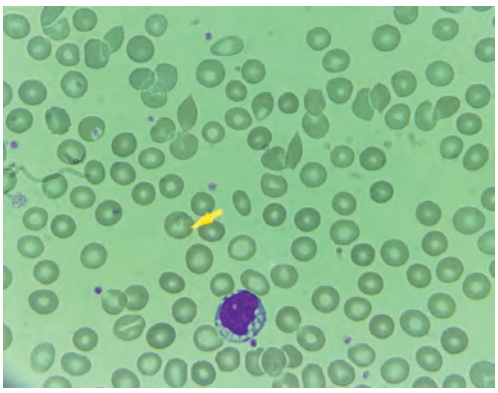
E-PO-541

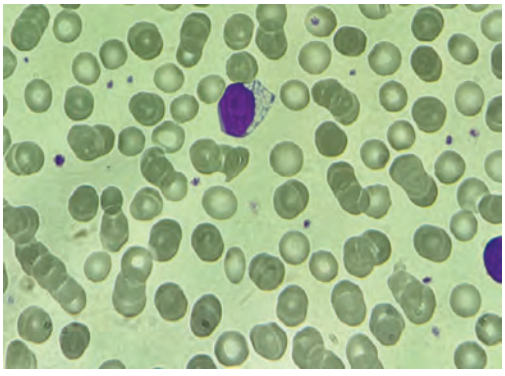
ENTRE VACUOLAS Y SOSPECHAS: LA RELEVANCIA DEL FROTIS EN ENFERMEDADES POR DEPÓSITO.

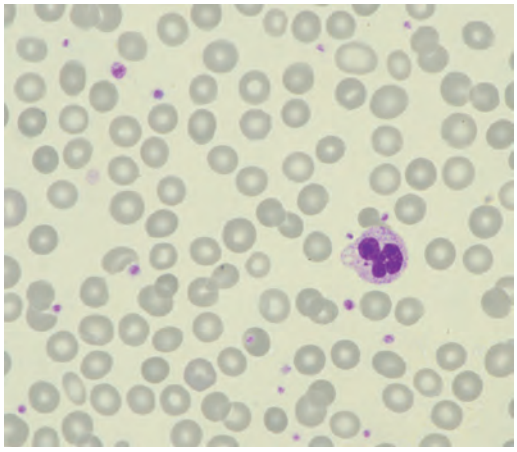
Barrio Terrazas, EP (1); Esteban Figuerola, A (1); Hernández Pérez, PM (1);
Campeny Najara, AB (1); Hermosilla Fernnadez, MDM (1);
Herrera Pérez, MP (1); Feliu Sánchez, J (1); Larreina Pérez, J (1);
Pereda Sainz, O (1); Atenció Matos, J (1); Pasamón García, S (1);
Ibiricu Lecumberri, A (1); Altuzarra Foncea, Y (1); García Muga, I (1);
Martinez Garcia, A (1); Najera Irazu, MJ (1)

(1)Hospital Universitario San Pedro

Introducción: El caso presenta a un lactante de 4 meses procedente de Portugal que acudió a urgencias por manchas cutáneas, distensión abdominal, decaimiento general, hipoactividad y menor respuesta a estímulos. Entre los antecedentes destacaban un nacimiento a término sin incidencias, adecuado desarrollo inicial, lactancia artificial y vacunación correcta. Desde el primer mes de vida había sufrido múltiples ingresos hospitalarios por bronquiolitis agudas recurrentes, precisando oxigenoterapia, además de hipertensión arterial tratada con amlodipino. No existían antecedentes familiares relevantes. En la valoración inicial, el hemograma era normal para su edad, sin anemia, trombocitopenia ni leucocitosis. Sin embargo, la bioquímica mostraba elevación moderada de lactato deshidrogenasa, transaminasas y una marcada elevación de fosfatasa alcalina. La ecografía abdominal evidenció esplenomegalia y la radiografía toracoabdominal mostró discreta cardiomegalia y gas intestinal. El laboratorio alertó sobre la presencia de celularidad atípica en la morfología de sangre periférica. El estudio citomorfológico reveló anisopoiquilocitosis discreta y un 58 % de linfocitos atípicos, de tamaño mediano, con nucléolos visibles y vacuolas citoplasmáticas. También se observaron neutrófilos con granulación anómala, vacuolas y cuerpos de Alder-Reilly. No había blastos ni signos de leucemia aguda. En la exploración física el paciente estaba hemodinámicamente estable, aunque presentaba retraso del desarrollo, ausencia de sostén cefálico, hipotonía axial, facies tosca, macroglosia y extensa pigmentación dérmica tipo manchas mongólicas. Además, destacaba una importante distensión abdominal con hepatoesplenomegalia. Los estudios complementarios iniciales —incluyendo autoinmunidad, serologías, vitaminas, poblaciones linfocíticas e inmunofenotipo— fueron normales, salvo una leve elevación de vitamina B12 y títulos bajos de anticuerpos anti-DNA. El inmunofenotipo descartó poblaciones leucocitarias malignas o inmaduras. Ante la combinación de retraso neurológico, hipotonía, hepatoesplenomegalia, bronquiolitis de repetición y hallazgos citomorfológicos, se planteó un amplio diagnóstico diferencial. Entre las posibilidades consideradas se encontraban infecciones virales congénitas, procesos reactivos, hemopatías malignas y enfermedades por depósito lisosomal, como enfermedad de Pompe, Niemann-Pick, Tay-Sachs o mucopolisacaridosis. La presencia de linfocitos vacuolados junto con las características clínicas orientó especialmente hacia una enfermedad lisosomal. El diagnóstico diferencial principal se estableció entre gangliosidosis GM1 tipo 1 y mucopolisacaridosis. La GM1 infantil suele cursar con regresión neurológica precoz, hipotonía intensa y elevación de fosfatasa alcalina, mientras que las mucopolisacaridosis presentan rasgos toscos progresivos, alteraciones óseas y rigidez articular. El estudio bioquímico confirmó una marcada disminución de la actividad de la enzima beta-galactosidasa en leucocitos. Además, el análisis genético identificó una mutación homocigota en el gen GLB1, estableciéndose el diagnóstico definitivo de gangliosidosis GM1 tipo 1. La GM1 infantil es una enfermedad lisosomal extremadamente rara y de muy mal pronóstico, con rápida progresión neurológica y esperanza de vida de entre uno y tres años. Actualmente no existe tratamiento curativo y el manejo es fundamentalmente sintomático, aunque se están investigando terapias génicas dirigidas a restaurar la función del gen GLB1. **Conclusiones:** El caso resalta la importancia de la hematología y, especialmente, de la citomorfología en el diagnóstico precoz de enfermedades metabólicas graves. Alteraciones aparentemente inespecíficas, como la vacuolización citoplasmática en linfocitos, pueden constituir una pista diagnóstica clave. La identificación de estas anomalías permite orientar rápidamente estudios enzimáticos y genéticos, evitando retrasos diagnósticos en patologías neurológicas progresivas. Así, el hematólogo no solo describe células, sino que puede desempeñar un papel decisivo en el reconocimiento temprano de enfermedades raras y potencialmente devastadoras como la gangliosidosis GM1. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflicto de interés.







SETH - MISCELÁNEA

E-PO-542

RUXOLITINIB EN USO COMPASIVO PARA EL CONTROL DE UNA DISREGULACIÓN INMUNE CON HIPER-IGE GRAVE: A PROPÓSITO DE UN CASO

Atencio Matos, JP (1); Rincón López, S (1); Alberdi Ballina, J (2); Pereda Sainz, O (1); Larreina Pérez, J (1); Esteban Figuerola, A (1); Hernández Pérez, PM (1); Feliu Sánchez, J (1); Campeny Najara, A (1); Fárfan Quiroga, G (3); García Muñoz, RF (1)

(1)Hospital San Pedro; (2)Hospital Reina Sofia; (3)Hospital Universitario de Álava

Introducción: Ruxolitinib, inhibidor oral de JAK1/JAK2 de uso consolidado en Hematología, ha despertado interés creciente como herramienta de inmunomodulación en cuadros complejos de disregulación inmune. Presentamos el caso de una paciente con hiper-IgE grave y fenotipo inflamatorio multisistémico no filiado, tratada desde Hematología con ruxolitinib en uso compasivo, con respuesta clínica y analítica favorable. Descripción retrospectiva de un caso clínico. Se revisaron las manifestaciones clínicas, los estudios analíticos, inmunológicos, autoinmunes y genéticos, así como la evolución tras el inicio de ruxolitinib, con especial atención a la respuesta clínica, la tendencia de IgE y la seguridad hematológica. **Resultados:** Mujer de 60 años remitida a Hematología por prurito intenso, artralgias en manos y pies, xerostomía, dolor abdominal inespecífico, infecciones respiratorias recurrentes e IgE persistentemente >5000 UI/mL. El estudio mostró ANA y anti-CCP positivos, sin criterios suficientes de conectivopatía definida, y la reevaluación inmunológica y genética no confirmó un síndrome hiper-IgE monogénico clásico, interpretándose el cuadro como inflamasopatía e hiper-IgE no sindrómica dentro de un fenotipo de disregulación inmune no filiado. Desde un centro de referencia se plantearon alternativas con anti-TNF o anti-IL-1, que no llegaron a implementarse por limitaciones prácticas y ausencia de experiencia local. Ante la persistencia de prurito intenso, inflamación cutáneo-mucosa y elevada carga sintomática, se decidió iniciar ruxolitinib en uso compasivo por tratarse de un fármaco conocido, accesible y monitorizable desde Hematología. Tras su introducción se objetivó una mejoría clínica muy significativa, especialmente del prurito y la inflamación, junto con descenso progresivo de IgE hasta 2300 UI/mL. En el último control mantenía hemograma normal, sin citopenias, e inmunoglobulinas IgG, IgA e IgM dentro de rango. **Conclusiones:** Este caso pone de relieve un aspecto de creciente interés para la Hematología contemporánea: el valor de determinados fármacos hematológicos más allá de su indicación antineoplásica. En una paciente con hiper-IgE grave y disregulación inmune no filiada, ruxolitinib se empleó como estrategia de inmunomodulación con mejoría clínica marcada, descenso mantenido de IgE y sin toxicidad hematológica relevante. Más allá de la singularidad diagnóstica, la principal aportación del caso radica en mostrar que la experiencia del hematólogo en el manejo de inhibidores JAK puede trasladarse a escenarios inflamatorios complejos no oncohematológicos, reforzando el potencial de reposicionamiento de estas moléculas como herramientas terapéuticas individualizadas. Financiación: Sin financiación externa. Conflicto de intereses: Los autores declaran no presentar conflictos de interés relacionados con esta comunicación.

PUBLICACIONES (PB)

SETH - CONCEPTOS BÁSICOS EN HEMOSTASIA

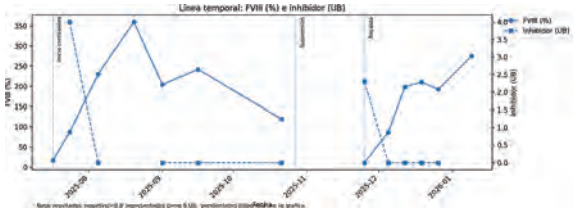
PB-109

HEMOFILIA A ADQUIRIDA: DIAGNÓSTICO OCULTO ANTE SANGRADO PERSISTENTE TRAS EXODONCIA EN PACIENTE CON AAS

Estage Valenzuela, A (1); Gaspar Regaño, M (1); Moneva Domenech, V (1); Cedeño Intriago, MD (1); Lanas Gascon, A (1); Fernández Marcello, L (1)

(1)Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa

Introducción: La hemofilia A adquirida (HAA) es una coagulopatía autoinmune rara por autoanticuerpos frente a FVIII. Debe sospecharse ante sangrado desproporcionado en pacientes sin historia hemorrágica y con TTPa prolongado aislado. **Objetivo:** Describir el abordaje diagnóstico y la evolución clínica de un caso de HAA con debut tras exodoncia en paciente anciana en tratamiento antiagregante. **Material:** Describimos el caso y el abordaje diagnóstico-terapéutico. Se realizó estudio de coagulación ante TTPa prolongado: prueba de mezcla (inmediata e incubada), dosificación de factores, estudio de von Willebrand y determinación de inhibidor anti-FVIII (Bethesda), con seguimiento clínico y analítico durante el tratamiento y tras su retirada. **Resultados:** Mujer de 81 años (HTA, dislipemia, hipotiroidismo) en tratamiento con AAS, con sangrado leve-intermitente pero recidivante durante 3 meses tras exodoncia, refractario a medidas locales. Presentó TTPa prolongado aislado (46,5 s; rAPTT 1,55) con TP normal y corrección incompleta en mezcla incubada. FVIII 13–17 UI/dL, FIX/FXI/FXII normales, vWF sin datos de EvW e inhibidor anti-FVIII hasta 4 UB. Se diagnosticó HAA e inició prednisona 1 mg/kg/día y antifibrinolíticos orales, con suspensión de AAS: FVIII >80% a la semana y negativización del inhibidor a las 6 semanas. Tras descenso y suspensión de corticoides presentó recaída precoz (1 mes): FVIII 11,3 UI/dL e inhibidor 2,3 UB; TC toraco-abdomino-pélvica sin hallazgos. Se instauró segunda línea con prednisona 1 mg/kg/día + rituximab 375 mg/m² semanal ×4, con nueva normalización de FVIII e inhibidor persistentemente negativo durante el seguimiento. **Conclusiones:** La HAA puede debutar como sangrado persistente tras procedimientos menores en pacientes ancianos antiagregados. Un TTPa prolongado aislado debe activar un algoritmo diagnóstico rápido (mezcla, FVIII e inhibidor) e iniciar precozmente inmunosupresión. La recaída tras retirada de corticoides puede requerir de otros tratamientos como Rituximab para lograr respuesta sostenida. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.



SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

PB-110

TROMBOCITOPENIA EN EL CONTEXTO DE LA INFECCIÓN POR VIH: EXPERIENCIA MULTICÉNTRICA EN ARAGÓN

Gonzalez Lopez, S (1); Castañeda-fernandez, J (1); Ordás Miguélez, MS (2); López Gómez, PE (3); Fernandez Palomino, AJ (3); Moneva Domenech, V (4); Martín-consuegra Ramos, S (4); Cadenas Gota, F (5); Palacios Orellana, R (5); Lozada Poveda, DF (5); Martínez Forga, P (5); Bustillo Vargas, A (5); Briones Arigüel, I (5); Molina Cabrera, VE (5); Martinez Alvarez, RM (5); Caballero Navarro, G (5)

(1)Hospital Universitario Miguel Servet; (2)Hospital Comarcal Alcañiz; (3)Hospital de Barbastro; (4)Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa; (5)Hospital Universitario Miguel

Introducción: La trombocitopenia es una complicación frecuente en pacientes con infección por VIH, presentando una etiopatogenia multifactorial (1-5). Algunos estudios han descrito una asociación entre trombocitopenia, bajo recuento de CD4 y mayor progresión de la enfermedad (5-7). Aunque la relación entre el estado inmunovirológico (carga viral (CV), recuento de CD4) y el recuento plaquetario no está claramente establecida (5-7). El objetivo fue describir la relación entre el estado inmunovirológico y el recuento plaquetario en pacientes con infección por VIH. **Material:** Estudio descriptivo, retrospectivo de 20 pacientes de 4 centros de Aragón (HUMS, HAL, HBRB, HCU) con infección por VIH y trombocitopenia (CV y recuento plaquetario en distintos momentos evolutivos). El análisis estadístico se realizó con Jamovi v.2.7.18.0; la normalidad se evaluó con el test de Shapiro-Wilk y las correlaciones mediante el coeficiente de Spearman, considerando significativo un valor de $p < 0,05$. **Resultados:** Se incluyeron 20 pacientes, 12 varones (60%) y 8 mujeres (40%), con una mediana de edad al diagnóstico de VIH de 38 años (21-72). La mediana de CD4 al diagnóstico fue de 280 céls/µL y la de plaquetas de 66 $\times 10^9$/L. Al analizar la relación entre el estado inmunovirológico y el recuento plaquetario en un mismo momento temporal, no se hallaron correlaciones significativas, ni al diagnóstico (CD4-plaquetas rho = -0,034, p = 0,893; CV-plaquetas rho = -0,137, p = 0,612) ni en la última determinación (CD4-plaquetas rho = +0,265, p = 0,273; CV-plaquetas rho = -0,002, p = 0,993). El recuento de CD4 y la CV más recientes sí mostraron entre sí la esperada correlación negativa (rho = -0,615; p = 0,005). Cuatro pacientes tenían trombocitopenia inmune secundaria confirmada; fueron quienes requirieron tratamiento específico y presentaron las plaquetas más bajas. En los 16 restantes la trombocitopenia carecía de causa filiada. **Conclusiones:** En esta serie no se encontró una correlación estadísticamente significativa entre los parámetros inmunovirológicos y el recuento plaquetario al evaluarlos en cortes temporales simultáneos. Destacamos la heterogeneidad de la muestra y la variabilidad temporal en la obtención de parámetros, no disponiendo de cargas virales iniciales en pacientes diagnosticados antes de su determinación rutinaria. La ausencia de asociación, junto con el escaso tamaño muestral, limita la posibilidad de establecer conclusiones firmes. Estos resultados, de carácter exploratorio, no descartan una posible asociación de menor magnitud y subrayan la necesidad de estudios prospectivos con mayor número de pacientes. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés. Trabajo sin financiación

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

PB-111

AVATROMBOPAG: MÁS ALLÁ DE LA FICHA TÉCNICA - EXPERIENCIA DE UN CENTRO

R. Lopez, M (1); Iglesias Dominguez, L (1); Amoedo Bastos, A (1); Martinez Lago, A (1); Lopez Ansoar, ME (1); Sar Fuentes, P (1); Albo Lopez, C (1)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur, EOXIVigo

Introducción: Avatrombopag, un agonista de 2ª generación de los receptores de trombopoyetina (TPO-RA), está aprobado para la trombocitopenia inmune crónica (PTI) y la trombocitopenia en enfermedades hepáticas crónicas antes de los procedimientos. Aunque establecida en estas indicaciones, los datos reales emergentes sugieren su utilidad en escenarios fuera de indicación. **Objetivo:** Para informar la experiencia de nuestro centro y la justificación del uso fuera de indicación de Avatrombopag en cuatro situaciones diferentes. **Material:** Datos recogidos de historiales médicos electrónicos de pacientes tratados con Avatrombopag fuera de indicación. Se obtuvo el consentimiento informado. **Resultados: Caso 1 Y 2:** Recién diagnosticada PTI Una mujer de 66 años con contraindicación recién diagnosticada de PTI y corticosteroides (plaquetas de 18.000/µL) recibió Avatrombopag 40 mg/día como primera línea, logrando una remisión sostenida rápida (220.000/µL en 7 días). Tras 7 meses de tratamiento, con diferentes ajustes de dosis, el paciente dejó de tomar Avatrombopag (Remisión Completa). No se notificaron eventos adversos. El 2º es un varón, 82 años, PTI de nuevo diagnostico. Como comorbilidades presenta HTA (a tratamiento) y DM Tipo 2. Antigregado con Adiro. Al diagnostico recuento de Plaquetas de 18000/ml, indicándose AVA a 20 mg/dia, con respuesta ya a los 7 dias (Plaquetas 112000/ml). A mes 6, mantiene recuentos plaquetarios entre 80 y 135000/ml, con dosis de AVA de 60 mg/semana **Caso 2:** Trombocitopenia en enfermedad hepática avanzada Un hombre de 45 años con hemofilia A grave, profilaxis 2 veces por semana con EHL-FVIII, cirrosis, hipertensión portal y trombocitopenia severa (< 20.000/µL) recibió Avatrombopag crónica de baja dosis (40-60 mg/semana) para mantener las plaquetas entre 40-60.000/ml. El tratamiento fue bien tolerado durante 6 meses, minimizando el riesgo de hemorragia, sin eventos trombóticos. **Caso 4:** Preparación preoperatoria para cirugía en PTI crónica Mujer de 72 años con PTI crónica (39.000/µL plaquetas) sin indicación para iniciar el tratamiento. Requirió meniscectomía. Iniciamos

Avatrombopag 40 mg/día durante 5 días como similar al ensayo ADOPT: al día + 8, el recuento de plaquetas era de 109.000/µL. El procedimiento no tuvo complicaciones, evitando transfusiones. Recibió profilaxis antitrombótica con LMWH. **Caso 5:** Manejo de trombocitopenia en CCUS para anticoagulación Mujer de 90 años con CCUS (Citopenia Clonal de Significado Indeterminado, Deleción de 20q12, detectada por FISH en el 62% de las células). Tiene un recuento de plaquetas entre 35.000 y 47.000/µL y necesita anticoagulación para el nuevo diagnóstico de fibrilación auricular. Avatrombopag 20 mg/día aumentó las plaquetas entre 40.000 y 90.000/µL, permitiendo una iniciación segura de Dabigatrán Etexilato. Las plaquetas se mantuvieron estables durante 2 años, con buena tolerancia y sin progresión clonal. **Conclusiones:** Nuestra experiencia demuestra la eficacia y tolerabilidad potencial en indicaciones fuera de indicación de Avatrombopag. En la nueva diagnosticada PTI, Virk et al (Am J Hematol. 2024; DOI: 10.1002/ajh.27080) demostraron el uso potencial para alcanzar un CR. Para enfermedades hepáticas avanzadas, el Avatrombopag en dosis crónicas de baja dosis mantuvo eficazmente umbrales plaquetas seguros, cruciales para pacientes de alto riesgo. En entornos preoperatorios, logró elevar con éxito el recuento de plaquetas, evitando transfusiones y riesgos asociados. Para la CCUS, Avatrombopag permitió una anticoagulación segura, manteniendo los niveles de plaquetas y la estabilidad hematológica sin una progresión clonal aparente. Aunque es imprescindible que los ensayos clínicos controlados y prospectivos sean alentadores para validar formalmente estos usos fuera de indicación, establecer la seguridad a largo plazo y definir su papel preciso en estas indicaciones emergentes. El intercambio continuo de evidencia en el mundo real informará decisiones clínicas complejas y desarrollará las directrices de tratamiento.

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

PB-112

RESISTENCIA CLÍNICA A LA HEPARINA SÓDICA EN TROMBOSIS VALVULAR IZQUIERDA: EFICACIA Y LIMITACIONES DEL RESCATE CON BIVALIRUDINA

Giménez Robert, A (1); Ferraro Rosset, MP (1); Solé Magdalena, A (1); Bedoya Palop, T (1); Casas Medina, A (1); Biosca Gomez, C (1); Viñas Noguera, J (1); Moreno Cosialls, A (1); Cedeño Parra, CP (1); Forns Fernandez, P (1); Salcedo Zunino, MP (1); Sancho Cia, JM (1); Navarro Ferrando, JT (1)

(1)Servicio de Hematología. Institut Català d'Oncologia - Badalona.Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Institut Josep Carreras. Badalona.

Introducción: La trombosis de prótesis valvular (TPV) izquierda es una complicación grave que requiere anticoagulación plena, habitualmente con heparina no fraccionada (HNF). La resistencia clínica a la heparina entendida como progresión de la trombosis o eventos embólicos pese a parámetros en rango terapéutico representa un desafío. Los inhibidores directos de la trombina, como la bivalirudina, pueden constituir una alternativa terapéutica en estos escenarios complejos. **Material:** Dos casos clínicos con TPV mitral con resistencia clínica a HNF. Se analizó la evolución clínica, ecocardiográfica y del tratamiento anticoagulante tras el cambio a bivalirudina en perfusión continua **Resultados:** Caso 1: Mujer de 68 años con doble sustitución valvular mecánica que ingresó por IAMCEST anterior embólico secundario a TPV mitral no obstructiva. Tras 14 días con HNF en rango (rTTPA 2-3,2), presentó nuevos eventos embólicos (ictus isquémico y embolia femoral). Por sospecha de resistencia clínica a HNF, se inició bivalirudina en perfusión continua. El ecocardiograma transesofágico (ETE) a los 7 días mostró resolución completa de la trombosis, sin complicaciones hemorrágicas, permitiendo la transición a acenocumarol. Caso 2: Varón de 71 años con antecedente de plastia mitral y múltiples accidentes cerebrovasculares (ACV) asociados a trombosis progresiva sobre el anillo mitral por ETE. Tras la resección quirúrgica del trombo presentó un IAM embólico por retrombosis masiva circunferencial sobre la anuloplastia. Se inició HNF (rTTPA 2,5-3); sin embargo, el ETE a las dos semanas evidenció progresión. Ante la sospecha de resistencia clínica, se sustituyó por bivalirudina en perfusión continua. Pese a ello, persistió la trombosis y presentó dos ataques isquémicos transitorios en bivalirudina. Tras la resolución del sangrado y la reintroducción del fármaco, la evolución fue favorable, sin nuevos eventos neurológicos. **Conclusiones:** Los inhibidores directos de la trombina constituyen una alternativa terapéutica en la resistencia a la HNF en valvulopatías. Sin embargo, la respuesta es heterogénea y algunos pacientes pueden requerir tratamiento quirúrgico. La evidencia sobre el uso de bivalirudina en TPV es limitada y procede de series de casos, por lo que se precisan más estudios para definir su papel, seguridad y eficacia en este escenario clínico **Aux1:** No.

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

PB-113

PERFIL ETIOLÓGICO DE LOS ICTUS EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR TRATADOS CON ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS EN NUESTRO ÁREA DE SALUD

Vargas López, MI (1); Conesa Terrer, C (1); Lafuente Parreño, M (1); García De Guadiana Romualdo, L (1); Trujillo Santos, J (1); Martínez Francés, A (1); Cebrián Cuenca, AM (2); Iturbe Hernández, T (1)

(1)Hospital Universitario Santa Lucia; (2)Centro de salud Cartagena Casco

Introducción: La aparición de un ictus isquémico en pacientes con fibrilación auricular (FA) pese a una correcta adherencia y dosificación de los anticoagulantes orales directos (ACOD), supone un desafío asistencial. Estudiamos el espectro causal de los ictus en enfermos con FA tratados con ACOD de nuestro Área. **Objetivo:** Analizar las posibles causas y características de los ictus isquémicos y AIT en pacientes con fibrilación auricular tratados con ACOD incluidos en el protocolo CARIDAD. **Material:** Se incluyeron los pacientes con FA atendidos para la prescripción de un ACOD en nuestra Unidad de Terapia Antitrombótica (UTA) entre octubre de 2023 y marzo de 2026, e incorporados al protocolo "CARIDAD" (Control de Anticoagulación Reglado e Interasistencial del Area Dos). Se consignaron los ictus y los Accidentes Isquémicos Transitorios (AIT). Para realizar el análisis etiológico se consideró la adherencia al ACOD, la idoneidad de la dosis del ACOD, y la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV). **Resultados:** Se reclutaron 1.528 pacientes con un seguimiento medio fue de 17,26 meses. Se registraron 41 ictus isquémico/AIT (tasa de 1,86 por 100 paciente-años). En 20 casos (48,78%) los ictus/AIT de perfil cardioembólico (CE) se dieron a pesar de una correcta adherencia y dosificación del ACOD; en 9 pacientes (21,95 %) se evidenciaron otros FRCV tales como: un ictus lacunar u aterotrombótico (5 casos), una neoplasia activa (3 casos), o bien, una cardioversión reciente (1 caso); 7 enfermos (17,07 %) sufrieron un ictus CE por omitir el ACOD, ya fuese por mala adherencia (3 casos) o por concomitancia de un sangrado activo (4 casos); finalmente, 5 casos con ictus CE (12,19 %) estuvieron infradosificados, en 3 de ellos se debió a un error en la prescripción, y en los 2 restantes a una malabsorción digestiva. **Conclusiones:** El espectro etiológico de los ictus isquémicos/AIT en pacientes con FA tratados con ACOD de nuestro Área fue similar a los de otros estudios. Dada la alta frecuencia de ictus CE pese a una adecuada toma y dosificación de los ACOD, debería considerarse en este subgrupo el cierre de orejuela izquierda como una alternativa antitrombótica. **Aux1:** No presenta conflicto de intereses.

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

PB-114

USO DE COMPLEJO PROTROMBÍNICO EN LA REVERSIÓN DEL INR EN PACIENTES CON AVK: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE PRÁCTICA CLÍNICA REAL

Fernández Benito, M (1); Gutiérrez Jomarrón, I (1); López Del Rio, AG (1); Santolaya Perrin, MR (1); Roson Gago, N (1); Menor Gómez, M (1); Portocarrero De Las Heras Pérez, C (1); Gili Herreros, P (1); Motornaya Morozova, G (1); Martín Colmenero, L (1); Rozas Timón, E (1); Vargas Marín, G (1); Camacho Alcázar, AM (1); García Suárez, J (1)

(1)Hospital Universitario Príncipe de Asturias

Introducción: Los antagonistas de la vitamina K (AVK) siguen siendo el tratamiento de elección en la fibrilación auricular (FA) con valvulopatía mitral significativa, prótesis valvulares mecánicas y síndrome antifosfolípido; aunque su uso se asocia a dificultad para mantener un INR adecuado y a la necesidad de monitorización frecuente. El protocolo de nuestro hospital para la reversión del INR en pacientes con AVK con complejo protrombínico (CCP) emplea dosis inferiores a las recomendadas en ficha técnica, sin asociarse a más eventos

adversos y minimizando el riesgo de complicaciones tromboembólicas. **Objetivo:** Evaluar la efectividad y seguridad del CCP para la reversión del INR en pacientes tratados con AVK. **Material:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo que incluyó 37 pacientes desde febrero de 2025 a enero de 2026 del Hospital Universitario Príncipe de Asturias; tratados con AVK que recibieron CCP por sobredosificación del INR o reversión urgente previa a procedimiento/cirugía. Se analizaron variables demográficas, clínicas, de tratamiento y seguridad. **Resultados:** La mediana de edad fue de 78 años, con predominio femenino y peso mediano de 75 kg. La indicación principal de anticoagulación fue la FA, con riesgo trombótico moderado y mediana de CHA2DS2-VASc de 4,5. Destaca un perfil de alto riesgo hemorrágico con HAS-BLED > 3 en el 70% (Tabla 1). Los motivos de reversión fueron el sangrado activo (43%), cirugía/procedimiento urgente (43%) e INR elevado sin sangrado (14%) (figura 1). El INR medio previo a la administración de CCP fue de 4,94 (rango 1,47–15,27), descendiendo hasta 1,64 (rango 1,11–3,48) tras el tratamiento, con una reducción media global del 49,3%. Un total de 16 pacientes (44,4%) alcanzaron el objetivo terapéutico definido como INR ≤ 1,4. Entre los 20 pacientes que no alcanzaron dicho objetivo, 7 (35%) presentaron una reducción ≥ 70% respecto al INR basal (figura 2). La dosis media de CCP administrada fue de 13,2UI/kg (rango 5,81–30,77), significativamente inferior a la recomendada en ficha técnica (25–50UI/kg); el 94,6% de los pacientes recibió dosis por debajo del umbral recomendado. Solo 1 paciente (2,7%) presentó un evento trombótico, consistente en un trombo protésico. Fallecieron 2 pacientes (5,4%) sin eventos trombóticos asociados. Ningún paciente presentó reacciones adversas medicamentosas lo que refuerza el perfil de seguridad del tratamiento con CCP. **Conclusiones:** La administración de CCP a dosis inferiores a las recomendadas en ficha técnica es una estrategia eficaz y segura para la reversión urgente de AVK en el ámbito hospitalario, especialmente en contextos donde la rapidez de decisión y la disponibilidad del fármaco son determinantes. **Aux1:** No tengo conflicto de interés.

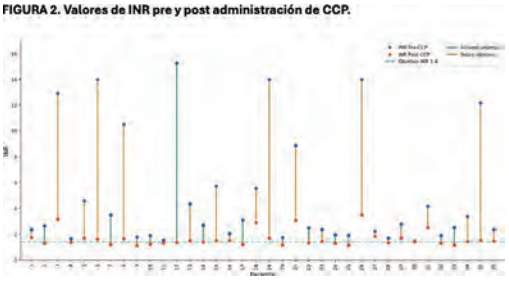
FIGURA 1. MOTIVO DE REVERSIÓN.

TABLA 1. Variables demográficas y clínicas.

VARIABLES DEMOGRÁFICAS	EDAD (años)	Mediana (Rango)	78 (36-93)
	SEXO	N (Porcentaje)	V = 20 (54%) M = 17 (46%)
	PESO (kg)	Mediana (Rango)	75 (50-168)
VARIABLES CLÍNICAS	INDICACIÓN AVK	FA	17 (46%)
		ETEV	10 (27%)
		FA + valvuloplastia	7 (19%)
		Valvuloplastia	3 (8%)
	CHAD-VASC	1-4, n (porcentaje)	13 (35%)
		5-6, n (porcentaje)	8 (22%)
		7-9, n (porcentaje)	5 (14%)
	TIEMPO DESDE LA ÚLTIMA TROMBOSIS	< 3 meses	1 (3%)
		3-12 meses	2 (5%)
		>12 meses	17 (46%)
	RIESGO TROMBÓTICO	ALTO	9 (24%)
		MODERADO	18 (49%)
		BAJO	10 (27%)
	HAS-BLED	0-1	6 (16%)
		2	5 (14%)
		>3	26 (70%)
	RIESGO HEMORRÁGICO	BAJO	6 (16%)
		INTERMEDIO	5 (14%)
		ALTO	26 (70%)
	NEOPLASIA ACTIVA	SI	3 (8%)
		No	34 (92%)
	ECV PREVIA	Ictus	6 (16%)
		Infarto	3 (8%)
		Trombosis	4 (11%)
		Valvulopatía	4 (11%)
	ERC	SI	15 (41%)
		No	22 (59%)
	CHILD-PUGH	A	37 (100%)
	FÁRMACOS	AAG	6 (16%)
		ISRS	6 (16%)
		AINEs	1 (3%)
		GC	5 (14%)

ECV: Enfermedad cerebrovascular. ERC: enfermedad renal crónica. AAG: antiagregantes. ISRS: inhibidores de la recaptación de serotonina. AINEs: antiinflamatorios no esteroideos. GC: glucocorticoides. HAS-BLED solo aplica a FA y FA + valvulopatía. Riesgo trombótico: nos basamos en la escala CHA2DS-VASc2, el tiempo desde la última trombosis y el tipo de valvulopatía.

FIGURA 2. Valores de INR pre y post administración de CCP.



SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

PB-115

RESULTADOS DE UN PROTOCOLO ESTRUCTURADO DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR TRATADOS CON ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS A LOS 30 MESES DE SU IMPLEMENTACIÓN

Vargas López, MI (1); Conesa Terrer, C (1); Lafuente Parreño, M (1); García De Guadiana Romualdo, L (1); Trujillo Santos, J (1); Martínez Francés, A (1); Cebrián Cuenca, AM (2); Iturbe Hernández, T (1)

(1)Hospital Universitario Santa Lucia; (2)Centro de salud Cartagena Casco

Introducción: Los pacientes con fibrilación auricular (FA) suelen poseer una edad avanzada, presentar comorbilidades y estar polimedicados, lo que aconseja un control evolutivo del tratamiento con anticoagulantes orales directos (ACOD). Mediante un protocolo de seguimiento estructurado, pretendimos optimizar la adherencia, eficacia y seguridad de los ACOD prescritos en FA en nuestro Área de Salud. **Objetivo:** Analizar los resultados clínicos de un protocolo multidisciplinar de seguimiento de pacientes con fibrilación auricular tratados con ACOD, valorando la adherencia terapéutica y la incidencia de complicaciones hemorrágicas y trombóticas. **Material:** Se incluyeron a los pacientes con FA atendidos para la prescripción de un ACOD en nuestra Unidad de Terapia Antitrombótica (UTA) entre octubre de 2023 y marzo de 2026, e incorporados al protocolo "CARIDAD" (Control de Anticoagulación Reglado e Interasistencial del Area Dos). La Enfermería de la UTA realizó la educación sanitaria y un seguimiento estructurado al mes y los seis meses del inicio del ACOD. Se aplicó un análisis descriptivo de los eventos hemorrágicos y trombóticos, incluyendo en ambos casos, tanto los episodios mayores como los clínicamente relevantes no mayores, así como de la adherencia. **Resultados:** Se reclutaron 1.528 pacientes, un 51,04 % mujeres, con una edad media de 77,22 años, una puntuación media de CHA2DS2-VASc de 3,82 y HAS-BLED de 2,16. Apixaban fue el ACOD más prescrito (50,65 %), seguido por el edoxaban (47,12%), mostrando el grupo tratado con apixaban una edad media superior y más comorbilidades. El seguimiento medio fue de 17,26 meses y la adherencia autodeclarada fue adecuada. Se registraron 198 complicaciones hemorrágicas (tasa de 9,0 por 100 paciente-años), con un predominio de las de origen digestivo (55,5 %), seguidas por las de localización urogenital (18,68 %): Se contabilizaron 48 eventos trombóticos (tasa de 2,18 por 100 paciente-años). **Conclusiones:** El protocolo "CARIDAD", liderado por Enfermería, mejoró la adherencia, eficacia y seguridad de los ACOD en FA. Sus resultados fueron prácticamente superponibles, en cuanto eficacia y seguridad, a los de protocolos de similares características en el ámbito nacional. **Aux1:** No presenta conflicto de intereses.

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

PB-116

MONITORIZACIÓN DE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR: EXPERIENCIA CLÍNICA DE NUESTRO CENTRO

Vargas López, MI (1); Conesa Terrer, C (1); Lafuente Parreño, M (1); García De Guadiana Romualdo, L (1); Trujillo Santos, J (1); Martínez Francés, A (1); Cebrián Cuenca, AM (2); Iturbe Hernández, T (1)

(1)Hospital Universitario Santa Lucia; (2)Centro de salud Cartagena Casco

Introducción: Dada la creciente prescripción de los Anticoagulantes Orales Directos (ACOD) en "poblaciones especiales" de enfermos con fibrilación auricular (FA), la dosificación de sus niveles plasmáticos podría resultar en ellos de utilidad. Presentamos nuestra experiencia en la cuantificación de los ACOD, en el contexto de un protocolo de seguimiento en FA. **Objetivo:** Describir la experiencia de una Unidad de Terapia Antitrombótica en la monitorización de niveles plasmáticos de anticoagulantes orales directos en pacientes con fibrilación auricular, evaluando las situaciones clínicas que motivaron su determinación y su influencia sobre el manejo terapéutico. **Material:** Entre los enfermos con FA atendidos por nuestra Unidad de Terapia Antitrombótica (UTA) para la prescripción de un ACOD de octubre de 2023 a marzo de 2026, en el marco del protocolo de seguimiento "CARIDAD" (Control de Anticoagulación Reglado e Interasistencial del Area Dos), se determinaron los niveles sistémicos de los ACOD sólo en áquellos que presentaban alguna situación clínica descrita por la guía de la SETH de 2015. Los niveles valle y pico del dabigatran se midieron mediante la técnica HEMOSIL Direct Thrombin Inhibitor Assay de Werfen; para la cuantificación de los ACOD Anti-Xa se empleó el reactivo HEMOSIL Liquid Anti-Xa de Werfen con un calibrador específico para cada ACOD. Los valores terapeúticos de referencia para cada ACOD fueron los reportados en sus respectivos ensayos pivotales. **Resultados:** Se atendió a un total de 1.528 enfermos, cuantificándose los niveles valle y pico de los ACOD en 77 pacientes (5,03 % del global). En 38 enfermos la monitorización se debió a un antecedente de sangrado, en 20 casos a una potencial interacción farmacológica, en 10 enfermos a un evento trombótico, en 5 a pesos extremos y, finalmente, en 4 pacientes a una malabsorción por cirugía digestiva previa. Unicamente en 5 casos se evidenciaron unos niveles infraterapeúticos del ACOD, y sólo en 3 casos éstos fueron supraterapeúticos; reper-cutiendo dichos hallazgos en la posterior dosificación de los ACOD. **Conclusiones:** Nuestros resultados ilustrarían que la monitorización de los niveles plasmáticos de ACOD en FA seguiría siendo minoritaria y con una escasa relevancia en la toma de decisiones clínicas. **Aux1:** No presenta conflicto de intereses.

SETH - TROMBOSIS

PB-117

ESTUDIO DIAGNÓSTICO DE UNA TROMBOSIS NEONATAL EXTENSA: DE LA TROMBOFILIA AL ANÁLISIS DE EXOMA

García Culebras, M (1); Vargas De Los Monteros, MT (1); Pedrote Amador, B (1); Calderón Cabrera, C (1); Núñez Vazquez, R (1); Pérez Ortega, L (1); Molinos Quintana, A (1); Pérez Simón, JA (1); Rodriguez Martorell, J (1)

(1)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina de Sevilla.

Introducción: La trombosis en la edad pediátrica es poco frecuente y multifactorial. Su aparición en localizaciones inusuales debe hacer considerar causas subyacentes, incluidas enfermedades genéticas raras. **Objetivo:** - Describir el caso de un lactante con trombosis en localizaciones atípicas y su posible relación con una alteración en el gen PIGM. - Revisar la correlación genotipo-fenotipo descrita para esta entidad. **Material:** Recién nacido de 36+2 semanas de gestación que precisó ingreso en UCI neonatal por distrés respiratorio, hipotonía e hipertrofia del septo ventricular. A los 22 días de vida la resonancia magnética craneal mostró una extensa trombosis de los senos venosos durales y del sistema venoso profundo, asociada a focos de isquemia en la sustancia blanca fronto-parieto-occipital bilateral. Se inició tratamiento anticoagulante con heparina de bajo peso molecular (HBPM). **Resultados:** Durante el seguimiento por Hematología, a los 7 meses de edad se realizó estudio de trombofilia, objetivándose un déficit funcional intermitente de proteína C, déficit persistente de proteína S libre y elevación de dímero-D. La RM craneal de control mostró signos de recanalización incompleta con importante circulación colateral venosa, por lo que se decidió mantener la anticoagulación a largo plazo. El estudio de las proteínas C y S en ambos progenitores fue normal. Además se detectó de forma incidental mediante ecografía Doppler colestasis y trombosis portal. Se repitió el estudio de las proteínas C y S a los 2 años, obteniéndose resultados normales. El estudio genético mediante exoma de los genes PROC y PROS1 fue normal. De forma incidental se detectó la variante heterocigota c.1254_1257del (p.Arg419Serfs*81) en el gen PIGM. Esta deleción de cuatro nucleótidos provoca un cambio del marco de lectura y la aparición de un codón de parada prematuro, por lo que se considera probablemente patogénica. Las variantes patogénicas en PIGM se asocian a defectos de anclaje de proteínas a través de GPI. No obstante, el estudio de dichas proteínas mediante citometría de flujo en sangre periférica fue normal. Se encuentran pendientes el estudio del sistema del complemento y el análisis de segregación familiar. **Conclusiones:** - Este caso muestra una elevada concordancia fenotípica con el espectro de deficiencia de anclaje GPI asociada a PIGM (PIGM-CDG), caracterizado por afectación neurológica precoz y eventos trombóticos vasculares como trombosis cerebral y portal. - El estudio de trombofilia en población pediátrica presenta un rendimiento diagnóstico limitado y debe interpretarse de forma integrada con el cuadro clínico. En casos atípicos o con estudios convencionales no concluyentes, la secuenciación de exoma puede ser determinante para identificar entidades genéticas infrecuentes y orientar el diagnóstico etiológico. **Aux1:** Declaro no tener ningun conflicto de interés.

SETH - TROMBOSIS

PB-118

ADECUACIÓN DE LAS INDICACIONES DEL ESTUDIO DE TROMBOFILIA A LAS GUÍAS ACTUALES: MÁS DE UN TERCIO DE LAS PETICIONES SON INADECUADAS

Morales Espino, E (1); Morales Espino, L (1); Soler Martínez, S (1); González San Miguel, JD (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil.

Introducción: Las guías ASH 2023 y BSH 2022 establecen indicaciones precisas para el estudio de trombofilia. La ASH 2023 lo recomienda principalmente en enfermedad tromboembólica venosa (ETV) provocada por factores transitorios no quirúrgicos —cuando el resultado puede modificar la duración de la anticoagulación—, en trombosis venosa en localizaciones inusuales (cerebral o esplénica) y en estudio familiar de portadores conocidos. La BSH 2022 recomienda explícitamente en contra del cribado de trombofilia hereditaria en abortos de repetición (Grado 2B), indicando únicamente el estudio de anticuerpos antifosfolípido en ese contexto. A pesar de ello, en la práctica habitual el estudio se solicita con frecuencia ante trombosis arterial, ictus o patología obstétrica, indicaciones sin evidencia de beneficio clínico. **Objetivo:** Evaluar la adecuación de las indicaciones del estudio de trombofilia solicitadas en nuestro centro a las recomendaciones de las guías actuales (ASH 2023, BSH 2022) y analizar su impacto en el rendimiento diagnóstico. **Material:** Estudio retrospectivo analítico de 256 pacientes consecutivos estudiados por trombofilia en nuestro centro entre enero y diciembre de 2025. El motivo de solicitud se extrajo del diagnóstico clínico del volante de petición y se clasificó según ASH 2023, BSH 2022 y RCOG 2023 en: apropiada (ETV provocada por factores transitorios no quirúrgicos, trombosis venosa cerebral o esplénica, estudio familiar, control confirmatorio), no recomendada (abortos de repetición sin ETV previa) o cuestionable (ictus arterial, IAM, trombosis arterial periférica, trombosis retiniana). Se analizó el rendimiento diagnóstico —mutaciones genéticas (FVL, PT20210A), hiperhomocisteinemia y déficit de proteínas anticoagulantes— en cada grupo mediante chi-cuadrado ($p < 0,05$). **Resultados:** De las 256 peticiones analizadas, 109 (42,6%) correspondían a indicaciones apropiadas, 79 (30,9%) a indicaciones cuestionables, 13 (5,1%) a indicaciones no recomendadas y 55 (21,5%) carecían de diagnóstico suficientemente especificado; en conjunto, el 35,9% resultaron inadecuadas. Por servicios, Hematología fue el servicio con mayor volumen de peticiones (n = 108; 42,2%) y el mejor perfil de adecuación (72,2% de indicaciones apropiadas; 23,1% inadecuadas), actuando como servicio de referencia. Neurología presentó la mayor proporción de indicaciones cuestionables (67,3%) e inadecuadas (76,9%), siendo el ictus y la patología cerebrovascular arterial el motivo predominante. Medicina Interna mostró un perfil intermedio con el 22,4% de inadecuadas. El rendimiento diagnóstico para mutaciones genéticas fue significativamente mayor en indicaciones apropiadas que en el conjunto de inadecuadas (16,5% vs. 4,3%; $p = 0,025$), con un rendimiento global —cualquier alteración trombofílica— del 42,2% frente al 26,1% respectivamente. El estudio familiar mostró el mayor rendimiento para mutaciones (32%), seguido de trombosis venosa cerebral (25%) y TVP (21%). Ningún paciente con trombosis arterial periférica o retiniana presentó alteración genética. En el grupo de abortos de repetición (n=13), no se detectó ninguna mutación de FVL ni PT20210A ni hiperhomocisteinemia; las únicas alteraciones halladas fueron déficit de proteínas anticoagulantes en 2 pacientes (15,4%), hallazgo concordante con la postura de la BSH 2022. Tabla 1 y 2. **Conclusiones:** Más de un tercio de los estudios de trombofilia solicitados en nuestro centro no se ajustan a las recomendaciones de las guías actuales, con un rendimiento

diagnóstico para mutaciones genéticas casi cuatro veces inferior al de las indicaciones apropiadas (4,3% vs. 16,5%; p = 0,025). Neurología concentra la mayor proporción de peticiones inadecuadas, fundamentalmente por indicación en patología cerebrovascular arterial. La ausencia de mutaciones genéticas e hiperhomocisteinemia en el grupo de abortos de repetición valida en nuestra cohorte la postura de la BSH 2022 en contra del cribado hereditario en ese contexto. Como medida correctora derivada de estos resultados, se ha implementado un sistema de validación previa por parte del Servicio de Hematología de todas las solicitudes de estudio de trombofilia procedentes de otros servicios, con el objetivo de garantizar la adecuación de las indicaciones y optimizar el uso de los recursos diagnósticos. **Aux1:** Los autores declaran no presentar conflictos de interés relacionados con este trabajo.

Tabla 3b. Adecuación de las indicaciones del estudio de trombofilia por servicio peticionario

Servicio peticionario	n (%) total	Apropiadas n (%)	Cuestion. n (%)	No recom. n (%)	No especif. n (%)	TOTAL inadec. † n (%)
Hematología *	108 (42,2%)	78 (72,2%)	21 (19,4%)	4 (3,7%)	5 (4,6%)	25 (23,1%)
Neurología	52 (20,3%)	4 (7,7%)	35 (67,3%)	5 (9,6%)	8 (15.4%)	40 (76,9%)
Medicina Interna	58 (22,7%)	17 (29,3%)	12 (20,7%)	1 (1,7%)	28 (48,3%)	13 (22,4%)
Otros servicios	38 (14,8%)	10 (26,3%)	11 (28,9%)	3 (7,9%)	14 (36,8%)	14 (36,8%)
TOTAL	256 (100%)	109 (42,6%)	79 (30,9%)	13 (5,1%)	55 (21,5%)	92 (35,9%)

† Inadecuadas = cuestionables (ictus arterial, IAM, trombosis arterial periférica, trombosis retiniana) + no recomendadas (abortos de repetición sin ETV previa, BSH 2022 Grado 2B). No incluye las no especificadas.

* Hematología actúa como servicio de referencia. A partir de los resultados de este estudio se ha implementado un sistema de validación previa por Hematología de TODAS las solicitudes de estudio de trombofilia de cualquier servicio, con el objetivo de garantizar la adecuación de las indicaciones y optimizar el rendimiento diagnóstico.

Tabla 1. Rendimiento diagnóstico del estudio de trombofilia según adecuación de la indicación clínica (enero–diciembre 2025; n=256)

Clasificación	Indicación clínica	n (%)	Mut. genética n (%)	Hiperhcy n (%)	Déficit prot. n (%)
✓ APROPIADAS					
✓	Estudio familiar / AF trombosis	19 (7,4%)	6 (31,6%)	2 (10,5%)	3 (15,8%)
✓	Trombosis venosa cerebral	4 (1,6%)	1 (25,0%)	2 (50,0%)	0 (0%)
✓	TVP provocada por FRM	24 (9,4%)	5 (20,8%)	5 (20,8%)	5 (20,8%)
✓	Embarazada con AF de trombofilia de alto riesgo	15 (5,9%)	2 (13,3%)	3 (20,0%)	1 (6,7%)
✓	TEP provocada por FRM	44 (17,2%)	4 (9,1%)	8 (18,2%)	4 (9,1%)
✓	Trombosis portal / esplénica	3 (1,2%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (33,3%)
SUBTOTAL apropiadas		109 (42,6%)	18 (16,5%) *	20 (18,3%)	14 (12,8%)
✗ CUESTIONABLES					
✗	Ictus / Patología cerebrovascular arterial	66 (25,8%)	3 (4,5%)	12 (18,2%)	6 (9,1%)
✗	IAM / Trombosis arterial coronaria	6 (2,3%)	1 (16,7%)	3 (50,0%)	0 (0%)
✗	Trombosis arterial periférica	3 (1,2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
✗	Trombosis retiniana	4 (1,6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
SUBTOTAL cuestionables		79 (30,9%)	4 (5,1%) *	15 (19,0%)	6 (7,6%)
⊘ NO RECOMENDADAS					
⊘	Abortos de repetición sin ETV previa †	13 (5,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (15,4%)
—	No especificada / sin diagnóstico	55 (21,5%)	6 (10,9%)	8 (14,5%)	4 (7,3%)
TOTAL		256 (100%)	28 (10,9%)	43 (16,8%)	26 (10,2%)

* p=0,025 (chi-cuadrado): mutaciones genéticas en indicaciones apropiadas (16,5%) vs. inadecuadas —cuestionables + no recomendadas— (4,3%).
† BSH 2022 (Grado 2B): el cribado de trombofilia hereditaria no está recomendado en abortos de repetición sin ETV previa; solo está justificado el estudio de anticuerpos antifosfolípido.
AF: antecedentes familiares; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; Hiperhcy: hiperhomocisteinemia (>15 µmol/L); IAM: infarto agudo de miocardio; Mut.: mutación; prot.: proteínas; TEP: tromboembolismo pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda. FRM: Factores de Riesgo Mayores.

SETH - TROMBOSIS

PB-119

DETECCIÓN DE NECESIDADES NO CUBIERTAS DE PROFESIONALES DE ENFERMERÍA EN TROMBOSIS EN ESPAÑA

Moralejo Cubero, L (1); Jover González, M (2); De Moya Romero, JR (3); Caballero Mencía, N (4); Benedicto Moreno, C (4); Triquell Garrel, M (5); Bosch Ferrando, P (6); García Barcenilla, S (7); Fernández Contreras, MA (8); álvarez Martínez, E (9); Fernández Sarmiento, C (9)

(1)Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. Hematología; (2)Vall d'Hebron Institut de Recerca Oncológica (VHIO), Barcelona; (3)INCLIVA Instituto de Investigación Sanitariab. Hospital Clínico Universitario. Valencia.; (4)Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona. Unidad integrada de Hemofilia y Coagulopatías Congénitas SJD-HSP. Barcelona; (5)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Unidad integrada de Hemofilia y Coagulopatías Congénitas SJD-HSP Barcelona; (6)Hospital Politècnic i Universitàri La Fe. Valencia. Unidad Hemofilia y Coagulopatías congénitas; (7)Instituto de Investigación Biomédica Hospital La Paz - Universidad Autónoma de Madrid. Unidad de Coagulopatías Congénitas y Adquiridas; (8)Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. Unidad de Coagulopatías; (9)Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. Unidad Hemofilia y Coagulopatías Congénitas

Introducción: La atención a pacientes con trombosis requiere un seguimiento continuo,educación terapéutica y buena coordinación asistencial,realizándose en la consulta de enfermería.Sin embargo,todavía existen carencias:falta de formación específica,ausencia de protocolos estandarizados y problemas de coordinación entre niveles asistenciales. **Objetivo:** Identificar las necesidades formativas y de recursos no cubiertas del personal de enfermería en las unidades de trombosis en España. **Material:** Estudio descriptivo transversal multicéntrico realizado entre octubre y noviembre 2025 mediante envío de cuestionario personalizado a profesionales de enfermería de unidades de trombosis de diversos hospitales españoles.Se recogieron preguntas sobre formación y necesidades de recursos,datos sociodemográficos y variables profesionales. **Resultados:** Se envió cuestionario en línea a 42 enfermeras,con 18 respuestas(42'85%)procedentes de 14 hospitales del territorio nacional,todos de tercer nivel.El 50% tenía más de 10 años de experiencia en trombosis,el 38'9% entre 4 y 10 años y el 11'1% entre 1 y 3 años.El 50% atendía solo a población adulta,el 11'1% exclusivamente a niños y el 38'9% a ambos grupos. La mayor necesidad formativa fueron cursos presenciales en cuidados enfermeros en trombosis(83,3%),seguido de webinar/cursos online (66'7%),asistencia a congresos de Sociedades Científicas(66'7%)y rotaciones entre otros hospitales(50%). El 77'8% dispone de programa de autocontrol,(77'8% financiado)y el seguimiento es realizado por la enfermera(61'1%),el hematólogo(16'7%) o ambos(22'2%). En la tabla 1 se exponen los materiales que refirieron como disponibles para realizar educación sanitaria en la consulta de enfermería. **Conclusiones:** El personal de enfermería encuestado destaca la importancia de realizar cursos presenciales o en línea de cuidados enfermeros en trombosis,asistir a congresos científicos y rotar entre hospitales para adquirir conocimientos y garantizar una atención de calidad al paciente. Se deben desarrollar materiales y recursos prácticos para uso en consulta,principalmente en preparación de cirugías y visita al dentista,hábitos higiénico-dietéticos saludables y complicaciones del TAO. La enfermera especializada en trombosis es fundamental para mejorar la seguridad del paciente,favorecer la adherencia al tratamiento y coordinar la atención sanitaria. **Aux1:** No.

Tabla 1

Contenido del material de soporte	**Sí** disponible en el centro (%)	**No** disponible en el centro (%)
Conceptos básicos sobre trombosis	77'7%	22'3%
Preparación ante cirugías y pruebas diagnósticas invasivas de pacientes anticoagulados	83'3%	16'7%
Hábitos higiénico-dietéticos saludables	88'8%	11'2%
Recomendaciones para viajar	66'6%	33'4%
Nuevos tratamientos	77'7%	22'3%
Complicaciones del TAO	83'3%	16'7%
Recomendaciones para la visita al dentista	88'8%	11'2%
Embarazo y anticoagulación	50%	50%
Capacitación en la administración de HBPM (heparina de bajo peso molecular)	77'7%	22'3%

SETH - TROMBOSIS

PB-120

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA REVERSIÓN URGENTE CON CONCENTRADO DE COMPLEJO PROTROMBÍNICO (CCP). EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Benzaquen Aserraf, J (1); Garcia Sanchez, C (1); Leal Alvarez, P (1); Hidalgo Prats, P (1); Camarero Haro, G (1); Berigüete Mora, P (1);

Sanguino Aranda, I (1); Ortega Beneit, M (1); Zanella, VI (1);
Mora Casado, MA (1); Asenjo Correa, S (1); Rostro Hernandez, MA (1);
Rodriguez Molina, MC (1); Benavente Cuesta, CM (1)

(1)Hospital Clínico San Carlos

Introducción: Los anticoagulantes orales de acción directa (ACODs) han demostrado ser una alternativa eficaz y segura respecto a los anticoagulantes tradicionales, posicionándose como primera opción en múltiples guías internacionales. No obstante, se han descrito ciertas situaciones en las que se plantea su reversión. El concentrado de complejo protrombínico (CCP) se ha utilizado como agente reversor inespecífico obteniendo buenos resultados. Sin embargo, en la literatura no se describe una estandarización en su manejo. Presentamos la experiencia de nuestro centro en el uso de CCP en reversiones urgentes. **Objetivo:** Analizar seguridad y eficacia de la utilización de CCP en la reversión urgente. **Material:** Se ha realizado una revisión retrospectiva mediante historia clínica electrónica de los casos de reversión urgente realizados desde enero hasta abril de 2026. Se han analizado los datos utilizando Microsoft Excel. **Resultados:** En la tabla 1 se describen las características basales de los pacientes analizados. La mediana de edad es de 85 años. La principal causa de reversión fueron hemorragias (55.6%). La mediana de tiempo de la última toma del anticoagulante fue de 12 horas (8-36h). El 100% de pacientes alcanzaron hemostasia clínica adecuada. La mediana de dosis de CCP en el caso de sangrados intracraneales fue de 27.5 UI/kg (25-50 UI/kg) y la mediana para el resto de reversiones fue de 25 UI/kg (10-25 UI/kg). Ningún paciente presentó eventos trombóticos en los 30 días tras administración de CCP ni eventos hemorrágicos en las 24 horas posteriores. Cinco pacientes (27.8%) fallecieron por causas no relacionadas con la terapia. **Conclusiones:** En nuestra experiencia, el uso de CCP como agente reversor con una estrategia de dosis basada en UI/kg de peso (mediana menor a 30 UI/kg) ofrece una hemostasia clínica adecuada sin observarse un aumento de eventos trombóticos ni mortalidad en los pacientes analizados. Estos resultados ofrecen un marco de apoyo en el manejo de estos pacientes obteniendo buena eficacia y seguridad utilizando dosis bajas de CCP. **Aux1:** Los autores declaran no presentar conflictos de interés.

Variable	Cohorte de Estudio (N = 18)
Edad (años), Mediana [rango]	85 [63 – 96]
Sexo masculino, n (%)	10 (55.6%)
Sexo femenino, n (%)	8 (44.4%)
Factores de Riesgo Cardiovascular, n (%)	
Hipertensión Arterial (HTA)	14 (77.8%)
Dislipemia	10 (55.6%)
Diabetes Mellitus (DM)	6 (33.3%)
Tabaquismo (Activo / Previo)	5 (27.8%)
Obesidad	2 (11.1%)
Motivo de la Anticoagulación, n (%)	
Fibrilación Auricular (FA)	16 (88.9%)
CHA_2DS_2-VASc, mediana [rango]	4 [2-5]
Trombosis Venosa Profunda (TVP)	1 (5.6%)
Flutter Auricular	1 (5.6%)
Tratamiento Anticoagulante de Base, n (%)	
Apixaban	14 (77.8%)
Rivaroxaban	2 (11.1%)
Edoxaban	1 (5.6%)
Dabigatran	1 (5.6%)
Motivo de Reversión Urgente, n (%)	
Cirugía o Procedimiento Invasivo Urgente	8 (44.4%)
Hemorragias	10 (55.6%)
Hemorragia Intracraneal	6 (33.3%)
Hemorragia Digestiva Baja / Rectorragia	3 (16.7%)
Hemorragia Digestiva Alta	1 (5.6%)
Función Renal Basal	
Filtrado Glomerular estimado (ml/min), Mediana [rango]	44 [9 – 90]
Creatinina sérica (mg/dl), Mediana [rango]	1.38 [0.64 – 5.00]

Tabla 1. Características basales de nuestra cohorte

SETH - TROMBOSIS

PB-121

HEMORRAGIA DURANTE LA ANTICOAGULACIÓN Y TROMBOSIS TRAS SU SUSPENSIÓN: UN DESAFÍO EN EL CONTEXTO DEL SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO.

Silva, M (1); Roxo, R (2); Ferreira, J (2); Brites, T (1); Menéndez, JR (2);
Tomaz, J (2)

(1)Serviço de Imuno-hemoterapia, Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil; (2)Serviço de Imuno-hemoterapia, Unidade Local de Saúde de Coimbra

Introducción: La reintroducción de anticoagulación tras una hemorragia intracraneal (HIC) constituye un importante desafío, particularmente en pacientes con estados protrombóticos persistentes, como el síndrome antifosfolipídico (SAF), dado que la suspensión de la anticoagulación aumenta el riesgo de recurrencia trombótica. La evidencia disponible es limitada y obliga, con frecuencia, a un manejo individualizado y multidisciplinario. **Objetivo:** Presentación de caso clínico. **Material:** Se presenta el caso de un varón de 47 años, con diagnóstico de SAF desde los 23 años, bajo tratamiento anticoagulante con warfarina. Su historial médico incluye dos trombosis venosas profundas (TVP) y una embolia pulmonar bilateral masiva, que requirió la colocación de un filtro en la vena cava inferior (VCI). Fue admitido en el servicio de urgencias tras un traumatismo craneoencefálico con necesidad de inducción de coma y reversión urgente de la anticoagulación mediante la administración de concentrado de complejo protrombínico y vitamina K. La tomografía computarizada craneoencefálica evidenció hemorragias subdural y subaracnoidea. Al 9.º día de estancia en la unidad de cuidados intensivos, se diagnosticó una trombosis extensa a nivel del filtro de la VCI, sin indicación de intervención por parte de Radiología Intervencionista. Considerando el riesgo de agravamiento de la HIC, se inició tratamiento con enoxaparina 40 mg cada 12 horas con monitorización de la actividad anti-Xa. La dosis se incrementó progresivamente hasta alcanzar el objetivo terapéutico, con 80 mg cada 12 horas. Simultáneamente, se monitorizó imagiológicamente la evolución de la HIC. Se observó recuperación neurológica progresiva y al 38.º día, tuvo alta para una Unidad de Convalecencia, para recuperación funcional, manteniendo tratamiento anticoagulante parenteral. **Resultados:** En este contexto clínico, la prioridad fue revertir la anticoagulación para el control inicial de la hemorragia. Sin embargo, esta decisión culminó en un nuevo episodio trombótico. Se decidió iniciar anticoagulación parenteral a dosis reducida, con titulación progresiva guiada por la monitorización de la actividad anti-Xa y seguimiento radiológico simultáneo de la HIC. Esta estrategia permitió minimizar el riesgo de agravamiento o recurrencia hemorrágica sin comprometer el tratamiento del evento trombótico. **Conclusiones:** Este caso ilustra la complejidad del abordaje terapéutico en pacientes con patología protrombótica y hemorragia mayor, especialmente cuando la reversión y/o suspensión de la anticoagulación desencadena un evento trombótico. El uso de anticoagulación con ajuste de dosis guiado por actividad anti-Xa podría constituir una estrategia terapéutica útil en este tipo de escenarios. **Aux1:** Sin conflictos de intereses.

SETH - TROMBOSIS

PB-122

MANEJO CONSERVADOR DE TROMBOSIS ASOCIADA A CATÉTER VENOSO CENTRAL EN PACIENTE HEMATOLÓGICO. EXPERIENCIA DE UN CENTRO.

Ortega Beneit, M (1); Mora Casado, MA (1); Asenjo Correa, S (1);
García Sánchez, C (1); Camarero Haro, G (1); Zanella, V (1);
Berigüete Mora, P (1); Leal álvarez, P (1); Benzaquen Asrraf, J (1);
Sanguino Aranda, I (1); Hidalgo Prats, P (1); Rostro Hernandez, MA (1);
Ortiz Cañas, P (1); Rodríguez álvarez, MC (1); Benavente Cuesta, C (1)

(1)Hospital Clínico San Carlos

Introducción: La trombosis asociada a catéter (TRC) es una complicación potencialmente grave. El manejo de la TRC supone un desafío por los escenarios clínicos complejos en los que se presenta y la evidencia limitada de las guías clínicas. La ecografía es el método inicial recomendado por su disponibilidad,

carácter no invasivo y sensibilidad en el diagnóstico de la TRC. La mayoría de guías clínicas coinciden en manejo con anticoagulación durante un mínimo de 3 meses o lo que dure la inserción del catéter, lo que sea más prolongado. Generalmente se recomienda la anticoagulación con HBPM si no existe contraindicación. Mantener el catéter si sigue siendo funcional, necesario y hay ausencia de infección que requiera su retirada. En caso contrario, retirarlo tras anticoagular un mínimo de 5-7 días (periodo no claramente establecido). **Objetivo:** Describir la experiencia de un centro en el manejo conservador de la trombosis asociada a catéter venoso central en pacientes con neoplasias hematológicas, evaluando las características clínicas, el tratamiento instaurado y la evolución de los pacientes tratados con anticoagulación y mantenimiento del catéter. **Material:** Se realizó un estudio descriptivo de tipo serie de casos incluyendo a cuatro pacientes que desarrollaron trombosis asociada a catéter (TRC) en nuestro centro durante el periodo comprendido entre Septiembre 2025 y Marzo 2026. Se recopilaron de forma retrospectiva los siguientes datos de cada paciente a partir de la historia clínica: Características demográficas (edad, sexo), Enfermedad de base y factores de riesgo trombótico, Tipo y localización del catéter, Indicación y fecha de colocación del catéter, Tratamiento instaurado y evolución clínica Los datos se organizaron en una tabla resumen y se analizaron de manera descriptiva. **Resultados:** En la tabla 1 se recogen de forma resumida las características de 4 pacientes de nuestro centro con neoplasia hematológica y trombosis de CVC. Todos ellos fueron tratados con HBPM durante un periodo mayor a 3 meses (durante el tiempo de inserción del catéter). **Conclusiones:** La trombosis relacionada con catéter continúa siendo una complicación relevante en pacientes hematológicos, especialmente en contexto de enfermedad activa y en fases precoces tras la inserción del acceso venoso. Ningún paciente tenía antecedentes de trombosis. Todos ellos se anticoagularon con HBPM. El manejo conservador con anticoagulación permitió preservar el acceso venoso en todos los casos. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflicto de interés.

SEXO	EDAD	DX	Hª TROMBÓTICA	Nº DÍAS DESDE INSERCIÓN - TROMBOSIS	SITUACIÓN NEOPLASIA	TIPO CATÉTER	RETIRADA
M	60	LAL	NO	10	TTO ACTIVO (RECAÍDA)	CVC TUNELIZADO	NO
F	53	LAM	NO	62	TTO ACTIVO (1ª LÍNEA)	CVC TUNELIZADO	NO
M	58	LH	NO	156	TTO ACTIVO (1ª LÍNEA)	CVC TUNELIZADO	NO
F	54	LNH	NO	18	TTO ACTIVO &1ª LÍNEA)	CVC TUNELIZADO	NO

SETH - TROMBOSIS

PB-123

DÉFICIT DE PLASMINÓGENO TIPO I: A PROPÓSITO DE UN CASO

Peiró Llorca, N (1)

(1)Hospital Universitario de Getafe

Introducción: La deficiencia de plasminógeno tipo 1 (PLGD-1) es una enfermedad autosómica recesiva rara caracterizada por alteraciones en la fibrinólisis, que condicionan una cicatrización defectuosa y la formación de lesiones ricas en fibrina en mucosas. La manifestación más frecuente es la conjuntivitis leñosa, aunque puede afectar múltiples localizaciones tras traumatismos, infecciones o cirugías. El tratamiento de elección es el concentrado intravenoso de plasminógeno, aprobado por la FDA en 2021, aunque su disponibilidad es limitada en algunos entornos. Alternativamente se emplea plasma fresco congelado, con eficacia subóptima. Existen además terapias tópicas, especialmente oftálmicas. **Objetivo:** Prevenir el desarrollo de lesiones así como facilitar la cicatrización post-quirúrgica con la administración de concentrados de plasminógeno intravenosos en una paciente con déficit de plasminógeno tipo 1. **Material:** Mujer de 46 años con diagnóstico de déficit de plasminógeno tipo 1 desde la infancia, con antecedentes familiares (7 afectados por línea paterna) y niveles de plasminógeno en torno al 56%. Sin antecedentes personales de trombosis ni sangrado, pero con múltiples complicaciones derivadas de alteraciones en la cicatrización. Tras miomectomía en 2016, presenta infecciones vaginales recurrentes y desarrollo de un tabique vaginal con posterior diagnóstico de piocolpos, requiriendo cirugía. Evoluciona con reestenosis y precisa nueva intervención, manteniendo desde entonces seguimiento ginecológico y uso de dilatadores vaginales (figura 1). En 2019 desarrolla conjuntivitis vírica bilateral con infiltrados corneales persistentes hasta 2024, tratados con corticoides tópicos, quedando como secuela ojo seco (figura 1). Es remitida a hematología en 2025 en el contexto de cirugía ORL programada (septoplastia y reducción de cornetes). Dada su enfermedad y el riesgo de nuevas lesiones fibrinosas postquirúrgicas, se solicita tratamiento con concentrado intravenoso de plasminógeno tanto en profilaxis como para mejorar secuelas mucosas. **Resultados:** El tratamiento con plasminógeno intravenoso (6,6 mg/kg cada 2–4 días, ajustado individualmente), con una mediana de infusiones por paciente de 5 mensuales, ha demostrado una eficacia del 100% en la prevención y resolución de lesiones, bajo cumplimiento terapéutica adecuado y manteniendo unos niveles de plasminógeno un 10% superiores al basal. Estudios con seguimiento prolongado (mediana de 44 meses) muestran buena tolerancia, sin discontinuaciones, sin eventos adversos relevantes ni desarrollo de anticuerpos neutralizantes. Pero intervalos de infusión más extendidos o incumplimientos terapéuticos, han demostrado recurrencia de las lesiones en hasta el 33% de los casos. Por todo ello, actualmente constituye la terapia de elección, aunque su acceso sigue siendo desigual. **Conclusiones:** La deficiencia de plasminógeno tipo 1 es una entidad poco frecuente pero potencialmente grave por sus complicaciones mucosas recurrentes y secuelas irreversibles. El tratamiento con concentrado de plasminógeno es eficaz y seguro a largo plazo, especialmente en pacientes sintomáticos o candidatos a cirugía. Es necesario ampliar la evidencia para optimizar el manejo terapéutico y mejorar la disponibilidad del tratamiento, dado el impacto significativo en la calidad de vida y el pronóstico de estos pacientes. **Aux1:** Ausencia.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

PB-124

HEMOFILIA A SEVERA CON INHIBIDORES Y ACCESO TARDÍO AL TRATAMIENTO: SEGUIMIENTO PROSPECTIVO A 24 MESES CON ESCALAS VALIDADAS EN ENTORNO DE RECURSOS LIMITADOS

Gutierrez Colque, E (1)

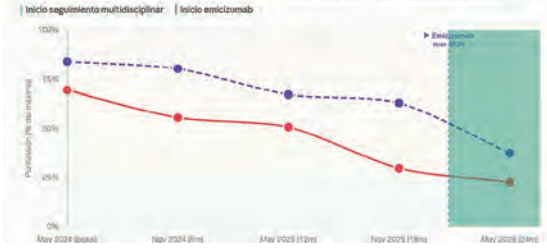
(1)Hospital San Juan De Dios

Introducción: La hemofilia A severa con inhibidores de alta respuesta y acceso tardío al tratamiento genera deterioro articular y funcional grave en entornos de recursos limitados. **Objetivo:** Describir la evolución articular y de calidad de vida a 24 meses mediante escalas validadas (HJHS, Haemo-QoL) en un paciente con hemofilia A severa, inhibidores de alta respuesta y abandono de tratamiento. **Material:** Varón de 17 años con hemofilia A severa (FVIII: 0,6%) e inhibidor de 13,76 UB/ml documentados a los 9 años (enero 2018), sin antecedentes familiares ni exposición previa a factor VIII. Perdido del seguimiento 6 años, acudió a los 15 años a nuestro centro. Presentaba desnutrición severa (29 kg, 148 cm), artropatía hemofílica grave en cuatro extremidades y hematoma de piso de boca de 10 cm, el método Bethesda confirmó 175 UB/ml. Escalas basales: HJHS 86/124 (severo) y Haemo-QoL 84/100. Se inició seguimiento multidisciplinar; la fisioterapia fue conservadora ante el riesgo hemorrágico. Los episodios hemorrágicos se manejaron con crioprecipitados, FEIBA, ácido tranexámico y analgesia. En marzo de 2026 inició emicizumab subcutáneo (3 mg/kg/semana × 4 semanas; luego 1,5 mg/kg/semana), donado por la FMH. **Resultados:** A los 24 meses el HJHS mejoró de 86 a 28/124 (▼67%) y el Haemo-QoL de 84 a 37,6/100 (▼55%), ambos superiores al MCID en los períodos evaluados. El peso ascendió de 29 a 49 kg.

El mayor salto en calidad de vida (▼25,5 puntos) coincidió con el inicio de Emicizumab. Tras tres meses con Emicizumab, no se registraron episodios hemorrágicos espontáneos ni uso de FEIBA de rescate. No se registraron eventos adversos atribuibles al tratamiento. **Conclusiones:** Este caso documenta el desarrollo espontáneo de inhibidores de alta respuesta sin exposición a factor VIII exógeno, con escalada de 13,76 a 175 UB en 6 años, hallazgo fisiopatológico relevante. El seguimiento multidisciplinar y el Emicizumab produjeron mejoría articular y de calidad de vida clínicamente significativa, cuantificada con escalas validadas. La caracterización molecular del gen F8, no disponible localmente, podría explicar esta respuesta inmune sin estímulo antigénico externo. Este caso subraya la relevancia de la cooperación internacional en coagulopatías congénitas en recursos limitados, con seguimiento activo en curso. **Aux1:** El autor declara no tener conflicto de interés en relación con este trabajo.

Figura 1. Evolución de la salud articular (HJHS) y calidad de vida (Haemo-QoL) durante 24 meses de seguimiento prospectivo

Hemofilia A severa con inhibidores de alta respuesta (175 UB/ml) — Hospital San Juan de Dios, Santa Cruz, Bolivia, 2024–2026.



Periodo	HJHS puntos / %máx	Δ HJHS MCID ≥5 pts	Haemo-QoL puntos /100	Δ Haemo-QoL MCID ≥10 pts	Contexto
Basal (may 2024)	86 / 69,4%	—	84,0	—	Sin tratamiento previo
6m (nov 2024)	69 / 55,6%	▼17 pts ✓✓✓	80,3	▼3,7 pts —	Seguimiento multidisciplinar
12m (may 2025)	63 / 50,8%	▼6 pts ✓	67,2	▼13,1 pts ✓✓	Recuperación nutricional
18m (nov 2025)	37 / 29,8%	▼26 pts ✓✓✓	63,1	▼4,1 pts —	3 ingresos con FEIBA/crioprecipitados
24m (may 2026)	28 / 22,6%	▼9 pts ✓✓	37,6	▼25,5 pts ✓✓✓	Emicizumab (3 meses)
Total 24m	▼58 pts (67%)	Reducción 67%	▼46,4 pts (55%)	Reducción 55%	Ambas superaron MCID

HJHS: Hemophilia Joint Health Score (Hilliard et al. 2006; Feldman et al. 2011). Evaluación clínica estandarizada. Máximo 124 puntos. ICC inter-evaluador >0,90. MCID ≥5 pts.
Haemo-QoL: Hemophilia Quality of Life Questionnaire versión adolescente (Ravens-Sieberer et al. 2001). Instrumento autoadministrado. 0=mejor CdV, 100=peor. Cronbach α >0,70 en todas las dimensiones. MCID ≥10 pts.
✓ = cambio clínicamente significativo (≥MCID) · ✓✓ = 2–4×MCID · ✓✓✓ = >4×MCID · — = subumbral · Δ calculado respecto al periodo inmediatamente anterior.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

PB-125

MANEJO PERIOPERATORIO EN PACIENTE CON HEMOFÍLIA A LEVE CON EFANESOCTOCOG ALFA. A PROPÓSITO DE UN CASO DE COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÒPICA.

Aguinaco Culebras, R (1); Caneiro Arin, U (2); Villalta Cordova, X (2); Restrepo Correa, J (1); Aguilar Balta, A (1); Verge Almuni, J (1); Vicent Castelló, A (1); Araguas Arasanz, C (1); Talarn Forcadell, C (1); Vallansot, RO (1); Cervera Calvo, M (1); Do Nascimiento Ferreira, J (1); Rovira Solé, J (1); Cortina Giner, V (3); Escoda Teigell, L (1); Sarra Escarré, J (1)

(1)Hospital Joan XXIII. ICO Tarragona; (2)Hospital Joan XXIII; (3)Hospital Vall d'Hebró

Introducción: El tratamiento perioperatorio de los pacientes con hemofília A leve, requiere valoración de los antecedentes hemorrágicos del paciente e individualización de la dosis de factor que precisaran para no sobretratar. Efanesoctocog alfa es un factor VIII (FVIII) desarrollado como una versión de vida media prolongada del factor VIII recombinante. En pacientes con Hemofilia A leve se dispone de pocos datos sobre su utilización en el manejo perioperatorio. **Objetivo:** Se describe el manejo y evolución clínica de un paciente con hemofília A leve sometido a colecistectomía laparoscòpica y tratado con efanesoctocog alfa. **Material:** Se trata de un hombre de 36 años con antecedentes de colitis autoinmune que precisa colecistectomía laparoscòpica. Se administró una única dosis (50 uu/kg) de efanesoctocog alfa inmediatamente antes de la cirugía. **Resultados:** Se evaluaron los niveles de FVIII tras la administración: Factor VIII coagulativo: 79.3%; FVIII cromogénico: 176.2%; FVIII especifico del producto: 124.2% (Synthafax) y 135.8% (Synthasil). A las 24 h del procedimiento la medida de la actividad de FVIII (Synthasil) fue de 85%. No se observaron complicaciones trombóticas ni hemorrágicas en el postoperatorio y el paciente fue dado de alta a las 24 horas de la cirugía. A las 72 horas la medida de FVIII Synthafax fue 59%, recibiendo una segunda dosis de efanesoctocog alfa de 30 ui/kg siguiendo las recomendaciones del producto **Conclusiones:** La utilización de Efanesoctocog alfa en la cirugía de pacientes con hemofília A leve, consigue niveles adecuados y sostenidos de FVIII con una evolución clínica favorable. Probablemente la dosis inicial pueda disminuirse o no precisar de una segunda dosis a las 72 horas en función de los niveles de FVIII, tipo de cirugía y de la valoración individualizada de la situación de cada paciente. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

PB-126

MUJER HEMOFÍLICA: FALLO REPRODUCTIVO AUTOINMUNE. MANEJO HEMOSTÁTICO E INMUNOLÓGICO

Quintana Bravo, L (1); Cuzco Cevallos, AJ (1); Pego Vázquez, C (1); Delgado Torres, JC (1); Calleja Antolín, S (2); Gonzalez Lopez, TJ (1); Díaz Gálvez, FJ (1); Garcia Diaz, C (1)

(1)Hospital Universitario de Burgos; (2)Complejo Asistencial Universitario de León

Introducción: La hemofilia A leve (FVIII 5-40%) en la mujer es una entidad rara y frecuentemente infradiagnosticada, que precisa tratamiento sustitutivo con FVIII ante procedimientos invasivos o riesgo hemorrágico. El fallo de implantación recurrente (FIR) puede tener causa inmunológica independiente de la coagulopatía. La expansión de células Natural Killer (NK), efectoras de la tolerancia materno-fetal, genera un microambiente endometrial proinflamatorio que impide la implantación embrionaria, pudiendo ser reactiva o evolucionar a síndrome linfoproliferativo NK (SLP-NK). **Objetivo:** Describir el manejo integral de una paciente con hemofilia A leve y FIR autoinmune por expansión NK policlonal, manejo de tratamiento hemostático periparto y la evolución posterior a SLP-NK. **Material:** Mujer con hemofilia A leve (FVIII 9-11%) en seguimiento por Hematología-Hemostasia, con dos fallos de implantación en programa de fecundación in vitro (FIV). Estudio etiológico: trombofilia hereditaria y adquirida, autoinmunidad sistémica; inmunofenotipado NK periférico (CD56, CD16, CD3) por citometría en centro de referencia; estudio molecular de clonalidad (STAT3, STAT5B). Ante diagnóstico de FIR autoinmune por expansión NK policlonal, se inició IgIV pregestacional con ciclos cada 3 semanas durante la gestación. Protocolo hemostático periparto elaborado de forma multidisciplinar. **Resultados:** Trombofilia y autoinmunidad: normales. Los niveles de FVIII basales (9-11%) no se consideraron causa del FIR al descartarse patología hemostática endometrial y no se realizó profilaxis con factor durante el embarazo. Inmunofenotipo: expansión NK periférica sin clonalidad molecular diagnosticándose de FIR de causa autoinmune. Tras IgIV perigestacional se logró gestación evolutiva. Parto en 2021 sin complicaciones: ácido tranexámico asociado a FVIII 40 UI/kg preparto y 20 UI/kg/día durante 5 días postparto y bisemanal posterior; monitorización de FVIII diaria en ingreso, sin alteraciones. En 2024, linfocitosis de 5.000/µL; reestudio por CMF con expansión clonal NK (CD56+, CD8+, cyPerforina+, cyGranzima+, Humara positivo, sin mutaciones STAT) → SLP-NK.

Curso asintomático sin citopenias, sin tratamiento. **Conclusiones:** Este caso ilustra la coexistencia de hemofilia A leve en la mujer y FIR autoinmune por expansión NK, destacando que cuando la hemostasia no justifica el fallo reproductivo debe investigarse causa inmunológica. La IgIV moduló la respuesta NK logrando gestación viable; la pauta de FVIII y ácido tranexámico proporcionó un parto sin complicaciones hemorrágicas. La evolución a SLP-NK evidencia que estas expansiones exigen seguimiento prolongado, pues la clonalidad puede manifestarse de forma diferida. El abordaje multidisciplinar entre hematología, inmunología y obstetricia es imprescindible. **Aux1:** El autor declara no tener conflictos de interés.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

PB-127

IMPACTO DEL SISTEMA HEAD-US PARA LA DETECCIÓN DE SANGRADOS SUBCLÍNICOS EN HEMOFILIA A: ANÁLISIS MIDTERM DE UN ESTUDIO PROSPECTIVO

Ortiz Fernández, L (1); Sierra, A (1); Miranda Artieda, ZM (1); Ruiz Orr, MS (1); Ramos Godos, R (1); Reoyo Diez, JI (1)

(1)Hospital Universitario Cruces

Introducción: La Hemofilia A (HA), es una enfermedad rara que se caracteriza por un déficit del factor VIII. Los últimos avances, han modificado los objetivos terapéuticos: al aumentar la expectativa de vida, la prevención de los sangrados, en ocasiones, subclínicos, que asocian un aumento del riesgo de progresión del daño articular. **Objetivo:** El objetivo del estudio es evaluar la salud articular en pacientes con HA tratados con un factor de vida media extendida e investigar la integración del examen ecográfico en la valoración clínica articular. Se trata de un análisis interim o midterm, dentro de un estudio observacional prospectivo a un año. **Material:** Estudio observacional, prospectivo, unicéntrico, en pacientes con HA sin inhibidor en rofiláxisdurante > 6 meses con factor de vida media extendida (efmoroctocog alfa). Se analizaron variables demográficas, actividad física, laboral, tasa anualizada de sangrado, dolor, estado articular (Hemophilia Joint Health Score- HJHS), capacidad funcional (Health Assessment Questionnaire– HAQ), salud articular (HEAD-US, Hemophilia Early Arthropathy Detection with Ultrasound), adherencia farmacológica y detección de inhibidores. Se ha realizado una visita basal y a los 6 meses. **Resultados:** 18 varones, 29,35 años (D.E.13,66), 77,7% HA severa, 100% > 1 articulación diana, 22% cirugía, 27.7% radiosinovectomía. HJHS mediana 10,92 [R.I.Q.0-18]. HAQ media 0,71 (D.E.2,39). 100% adherencia referida, 11,1% historia de inhibidores. HEAD-US basal y 6 meses sin cambios significativos. Ajuste farmacológico por hallazgos ecográficos casuales en 2 hemofílicos graves asintomáticos. **Conclusiones:** Existen 2 limitaciones: el tamaño y tiempo de seguimiento. Aun así, se han detectado cambios articulares secundarios a su patología de base como hallazgo casual. La utilización de scores como HEAD-US y HJHS son herramientas valiosas complementarias. Sugerimos la integración y sistematización del protocolo HEAD-US en todas las consultas de hemofilia para objetivar sangrados subclínicos evitando progresión del daño articular. **Aux1:** Estudio financiado por SOBI.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

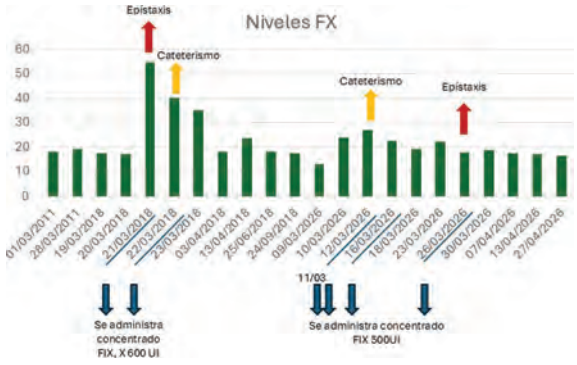
PB-128

INCERTIDUMBRE DE MANEJO TERAPÉUTICO EN PACIENTE JOVEN CON DÉFICIT DE FACTOR X, CATETERISMO CARDIACO Y DOBLE ANTIAGREGACIÓN TRAS IAM

Cambero Meléndez, MDC (1); Alonso Escobar, MN (1); Jurado Vinteño, E (1); Hurtado Villanueva, A (1); Expósito Daza, S (1); García Guillén, N (1); Fernández Prieto, I (1); Casado Calderón, MS (1); Moreno Risco, MB (1); López-santamaría Castro, C (1); Crespo Núñez, C (1); Cobos González, E (1); Delgado Casado, E (1); Varea Calero, D (1); Valdivielso López, A (1); De La Maya Retamar, MD (1); Ramos Fernández De Soria, R (1); Groiss Buiza, J (1); Rincón Ferrari, MR (1); Campano Val, FJ (1); Vagace Valero, JM (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz

Introducción: El déficit de factor X (FX) es una coagulopatía hemorrágica rara, autosómica recesiva, con baja prevalencia (1 caso por millón), tendencia al sangrado muy variable y potencialmente grave. El diagnóstico se basa en la prolongación del PT y aPTT y baja actividad FX, (método coagulativo común). Suele existir correlación nivel FX, sangrado. El tratamiento (tto) se basa en reposición del FX, en sangrado o cirugía, con concentrados específicos si disponibles. Según las recomendaciones de consenso clínico de la ESC (Management of patients with congenital bleeding disorders and cardiac indications for antithrombotic therapy) European Heart Journal-Cardiovascular Pharmacotherapy (2025)11, 275-289), el manejo es individualizado. Hay muy pocos datos sobre IAM y déficit de FX. **Objetivo:** Descripción de un caso clínico. **Material:** Descripción de un caso clínico. **Resultados:** Varón, 42 años, ex consumidor tóxicos, hipertenso, dislipémico, hipotiroidismo subclínico, diagnosticado en 2011 de déficit "leve" (FX :C 19%) tras konakion® oral 3 días, sin cirugías previas, asintomático, con seguimiento errático ambulatorio por ser camionero. En marzo 2018 ingresa por ángor inestable con SCASEST tipo IAM no Q, se inicia doble antiagregación. Adiro® (AAS)100 mg, clopidogrel 75 mg, enoxaparina 40 mg sc/24h, administrándose el día previo a cateterismo cardiaco y antes del mismo, Concentrado FIX-FX Behring® IV 600 UI /24 h/ dosis, con pico FX 54,7% precateterismo (figura1), (enfermedad significativa de un vaso coronario revascularizada (implante de stent liberador de fármaco sobre lesión severa en ramo diagonal; lesión intermedia en 1OM). Después 2 dosis/semana durante 2 semanas, epistaxis leve, previo a cateterismo suspendiéndose hbpm. Al alta AAS 100 mg (más clopidogrel 1 año), sin sangrado. No seguimiento. En marzo 2026 ingresa por SCASEST (IAM no Q), en viernes tarde, y dado alargamiento del TP y TTPA se prescriben 10 mg konakion® /48 horas, AAS100mg, enoxaparina 40 mgs sc /12h. Peso 83 kg. Se solicita a Farmacia disponibilidad de 3 viales de 500 UI de CFX, Coagadex® Kedrion. En muestra de plasma congelada del ingreso FX :C 13%. El día previo al cateterismo y en la hora previa se administran 500 UI CFX, con FX :C 26,8%. (Enfermedad significativa de un vaso coronario revascularizada (ACTP con balón farmacoactivo sobre lesión severa en 1OM). Alta, seguimiento ambulatorio, tto AAS100 mg, Clopidogrel 75mg. Se administran 2 dosis 500 UI CFX, cada 72 h y una a los 10 días por epistaxis. El FX :C 16,5-18,8%, no incidencias a 3 meses. **Conclusiones:** En la actualidad se considera que en el paciente el déficit FX es moderado (10-40%). En cirugías se recomiendan niveles FX :C >40%. Esto condiciona el manejo ante cateterismo. La correlación clínica analítica suele ser fuerte como se ha demostrado en este caso, asintomático, pero con sangrado tipo 1 (epistaxis con doble antiagregación). Aunque clásicamente se han considerado niveles adecuados para la hemostasia FX 15-20%, (paciente), es obvia la incertidumbre del riesgo de sangrado por el tratamiento antitrombótico. Se monitorizó FX :C y administró CFX, para mantener próximo el FX: a 20%, (visión clásica). Es importante aportar estos casos como posible ayuda futura. **Aux1:** No tengo conflictos de interés.



SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

PB-129

EXPOSICIÓN FARMACOCINÉTICA Y SANGRADOS CON CONCENTRADOS DE FACTOR IX DE VIDA MEDIA EXTENDIDA: ANÁLISIS COMPARATIVO ANCLADO EN LA EXPOSICIÓN

R. Lopez, M (1); Calviño Suarez, M (2); Nuñez Vazquez, R (3); Albo Lopez, C (1)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur, EOXIVigo; (2)Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC); (3)Hospital Universitario Virgen del Rocio, Sevilla

Introducción: Los concentrados de factor IX (FIX) de vida media extendida (EHL) han transformado la profilaxis en la hemofilia B (HB) al permitir niveles de valle más altos e intervalos de dosificación más largos. Sin embargo, la comparación entre ensayos de la eficacia clínica resulta un reto `por la heterogeneidad en el diseño de los estudios. Burke et al. demostraron una asociación robusta y no lineal entre la actividad endógena de FIX y la tasa anual de sangrado (ABR), con la mayor reducción del sangrado produciéndose en niveles de FIX por debajo de aproximadamente el 8–10%. Esta relación exposición-respuesta proporciona un marco clínicamente significativo para contextualizar perfiles farmacocinéticos (PK) de diferentes productos EHL-FIX. **Objetivo:** Comparar la exposición PK, los intervalos de dosificación y los resultados de sangrado reportados de los tres EHL-FIX aprobados (rIX-FP, rFIXFc y nonacog beta pegol) utilizando la relación exposición-sangrado descrita por Burke et al. como marco interpretativo unificador. **Material:** Análisis comparativo narrativo utilizando ensayos clinicos fase III, estudios de extensión y análisis PK poblacional del rIX-FP, rFIXFc y nonacog beta pegol. Se extrajeron la actividad FIX en estado estacionario, intervalos de dosificación, tasas anualizadas de sangrado (TAS o TAS espontanea) y consumo de factor. No se realizaron comparaciones estadísticas indirectas. Los niveles valle observados de FIX se contextualizaron según la relación exposición–TAS reportada por Burke et al. **Resultados:** Exposición farmacocinética e intervalo de dosificación: **El** rIX-FP demostró los niveles valle de FIX más altos y sostenido con intervalos de dosificación extendidos, incluyendo un régimen de 21 días en pacientes adultos seleccionados, con niveles valle medios cercanos al umbral del 8% asociado a la reducción máxima del riesgo de hemorragia en el modelo de Burke (Tabla 1). El rFIXFc permitió la dosificación individualizada con intervalos medianos alrededor de 12–14 días, principalmente apuntando a niveles valle ≥ 1%. El nonacog beta pegol se evaluó predominantemente en un régimen semanal (véase la tabla 1). **Resultados de sangrado y carga del tratamiento:** En los estudios, todos los productos EHL-FIX alcanzaron una TAS mediana baja en profilaxis.El rIX-FP se asoció con tasas muy bajas de sangrado espontáneo en todos los intervalos evaluados, incluyendo regímenes prolongados, con menor frecuencia de infusión y menor consumo mensual de factor a intervalos más largos (Tabla 2). **Conclusiones:** Cuando se interpreta a través de la relación exposición-sangrado descrita por Burke et al., el rIX-FP parece mostrar una clara ventaja farmacocinética entre los productos EHL-FIX, logrando niveles sostenidos de FIX dentro o cerca del rango asociado con la máxima reducción del riesgo de sangrado, incluso con intervalos de dosificación de hasta 21 días en pacientes seleccionados. Esta combinación de alta exposición al FIX, tasas de sangrado muy bajas y una frecuencia de infusión sustancialmente reducida parece apoyar al rIX-FP como una opción diferenciada para la profilaxis individualizada en la hemofilia B.

Tabla 1. Se reportaron la actividad y los intervalos de dosificación de FIX en estudios clave

Producto	Intervalo típico de administracion	Actividad FIX reportada en un valle estable
rIX-FP	7 días	22.0%
	10 días	19.8%
	14 días	13.6%
	21 días (adultos seleccionados)	7.6%
rFIXFc	Individualizada (mediana de 12,5 días)	≥1% Objetivo (basado en modelos)
Nonacog beta pegol	7 días	0.31 IU/mL a las 168 h

Tabla 2. Resultados del sangrado y características del tratamiento

Producto	Régimen profilaxis	de TAS Mediana / TAS espontanea	Infusiones por año (aprox.)
rIX-FP	7 días	TAS espontanea 0.00	~52
	14 días	TAS espontanea 0.37	~26
	21 días	TAS espontanea 0.00	~17
rFIXFc	Semanal	TAS 3.0	~52
	Individualizada	TAS 1.4	~26–30
Nonacog beta pegol	Semanal	TAS 1.04	~52

Referencias: 1. Burke T, Asghar S, Sorensen B, et al. Association of factor expression levels with annual bleeding rate in people with haemophilia B. *Haemophilia*. 2022;28(5):e247-e255. **2.Santagostino E,** Negrier C, Klamroth R, et al. Long-acting recombinant albumin fusion protein rIX-FP in haemophilia B: results of a phase 3 trial. *Blood*. 2016;127(14):1761-1769. **3.Negrier C,** Knobe K, Tiede A, et al. Extended-interval dosing with rIX-FP in haemophilia B: long-term results of the PROLONG-9FP program. *Haemophilia*. 2019;25(5):e292-e300. **4.Powell JS,** Pasi KJ, Ragni MV, et al. Phase 3 study of recombinant factor IX Fc fusion protein in haemophilia B. *N Engl J Med*. 2013;369(24):2313-2323.**5. Collins PW,** Young G, Knobe K, et al. Recombinant long-acting glycoPEGylated factor IX in haemophilia B: a multinational randomized phase 3 trial. *J Thromb Haemost*. 2014;12(12):1980-1988.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

PB-130

OPTIMIZACIÓN HEMOSTÁTICA PERIOPERATORIA CON RFVIIA (CEVENFACTA) EN DÉFICIT CONGÉNITO DE FACTOR VII ANTE CIRUGÍA MAYOR GINECOLÓGICA

Macías Aguilera, LM (1); Colacio Moyano, E (1); Flores González, JC (1); Nieto Hernández, MDM (1); López López, JA (1)

(1)Hospital Universitario de Jaén

Introducción: El déficit congénito de Factor VII (FVII) es una coagulopatía hereditaria rara con un patrón de transmisión autosómico recesivo y una prevalencia estimada de 1 por cada 500.000 habitantes. El FVII desempeña un papel crítico en el inicio de la coagulación al unirse al Factor Tisular (FT) expuesto tras una lesión endotelial, formando el complejo tenasa extrínseco (FT/FVIIa), responsable de la activación de los Factores X y IX con la posterior formación de trombina. Esta coagulopatía presenta una marcada disociación fenotipo-genotipo, sin una correlación directa entre los niveles plasmáticos de FVII y la cantidad o gravedad de eventos hemorrágicos. Aunque los niveles analíticos inferiores al 20% suelen considerarse el umbral crítico internacional a partir del cual se incrementa significativamente el riesgo de diátesis hemorrágica, el manejo perioperatorio de pacientes con niveles limítrofes ante cirugías mayores (abdominales o ginecológicas de alta vascularización) sigue siendo un área gris sujeta a debate en la literatura científica. Esta falta de correlación lineal exige una toma de decisiones personalizada, donde la indicación de tratamiento profiláctico se guíe tanto por el umbral crítico de factor como por la complejidad anatómica de la intervención. **Objetivo:** Destacar la eficacia hemostática y la seguridad de la profilaxis perioperatoria con rFVIIa (Cevenfacta) en una paciente con déficit congénito de FVII con niveles preoperatorios limítrofes sometida a cirugía ginecológica mayor. **Material:** Análisis descriptivo y retrospectivo del manejo hemostático perioperatorio de un caso déficit congénito de Factor VII (FVII) en nuestro centro. Se revisaron los antecedentes clínicos, parámetros analíticos de coagulación, estrategia de profilaxis perioperatoria y evolución clínica. Se evaluó la eficacia hemostática del tratamiento mediante la valoración del sangrado intraoperatorio y postoperatorio, así como su seguridad mediante el registro de complicaciones hemorrágicas o tromboembólicas. **Resultados:** Paciente mujer de 59 años derivada a consultas de Hematología en junio de 2023 tras el hallazgo incidental de un alargamiento aislado del Tiempo de Protrombina (TP). Como antecedente clínico relevante, presentaba historia de sangrado secundario a mioma uterino con requerimiento de soporte transfusional, sin otros eventos hemorrágicos previos. Destaca el antecedente familiar de un hermano diagnosticado de déficit leve de FVII. Tras estudio extenso de coagulación se confirmó el diagnóstico de déficit congénito de FVII. En febrero de 2024, la paciente presenta hallazgo ecográfico de masa anexial izquierda compleja por episodios intermitentes de sangrado, por lo que fue programada para una anexectomía izquierda (procedimiento catalogado como cirugía mayor ginecológica). En el control analítico preoperatorio inmediato realizado el día de la intervención (18/02), se objetivó una actividad de FVII del 19%. Al encontrarse el factor por debajo del umbral de seguridad estandarizado (< 20%) y ante el riesgo hemorrágico anatómico inherente a la cirugía ginecológica mayor, se indicó profilaxis sustitutiva. Se administró una dosis en bolo de rFVIIa (Cevenfacta) inmediatamente antes de la inducción quirúrgica. La intervención se completó de forma reglada, objetivándose una hemostasia quirúrgica excelente y un campo operatorio limpio, con pérdidas hemáticas mínimas. En el postoperatorio inmediato y tardío no se registraron complicaciones hemorrágicas ni fenómenos tromboembólicos secundarios, recibiendo el alta hospitalaria de forma segura y satisfactoria. **Conclusiones:** - El mantenimiento de niveles perioperatorios de FVII superiores al 20% es mandatorio para garantizar la seguridad hemostática en pacientes con déficit congénito de FVII sometidos a procedimientos de cirugía mayor. - La profilaxis dirigida con eptacog beta (Cevenfacta) ante niveles preoperatorios del 19% demostró ser una estrategia altamente eficaz, predecible y segura, logrando el control absoluto del sangrado intraoperatorio. - El perfil de seguridad de este rFVIIa de nueva generación (Cevenfacta) permitió una robusta generación de trombina local sin asociar eventos trombóticos secundarios, posicionándose como una excelente opción terapéutica en el escenario perioperatorio de las coagulopatías congénitas raras. **Aux1:** No tengo conflictos de interés.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

PB-131

MANEJO DE PACIENTES CON DEFICIENCIA DEL FACTOR VII EN CIRUGÍA: EXPERIENCIA DE UN SOLO CENTRO

Diaz Jordan, BL (1)

(1)Hospital General de Valdepeñas

Introducción: La deficiencia del factor VII es un trastorno de la hemostasia poco frecuente que suele causar hemorragias postoperatorias y complicaciones (dependiendo del nivel de intervención). El tratamiento con factor VII activado recombinante (rFVIIa) es el tratamiento de referencia para esta indicación, aunque algunos efectos adversos (especialmente trombóticos) no son infrecuentes y se han descrito en la literatura. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es presentar nuestra experiencia con diez intervenciones quirúrgicas programadas en pacientes con deficiencia del factor VII en un hospital comarcal. **Material:** Este estudio retrospectivo, descriptivo y unicéntrico recopila nuestra experiencia con diez procedimientos quirúrgicos mayores en pacientes con deficiencia del factor VII en un hospital comarcal español durante el periodo 2020-2025. Se analizaron datos preoperatorios, perioperatorios y postoperatorios, así como datos demográficos, tratamiento y efectos secundarios. **Resultados:** Se realizaron con éxito diez procedimientos quirúrgicos y no se observaron complicaciones en los nueve pacientes con deficiencia congénita del factor VII. La actividad media del factor VII fue del 17,0 % (rango: 4,1-30,0 %). Se realizaron tres amigdalectomías, tres extracciones dentales complejas, tres procedimientos ortopédicos y una colectomía parcial secundaria a adenocarcinoma de colon. La estancia hospitalaria media fue de 8,5 días (rango: 0-15 días). Se administró rFVIIa en todos los procedimientos, excepto en una extracción dental, que se realizó únicamente con antifibrinolíticos sin reemplazo. No se requirió plasma fresco congelado ni concentrado de glóbulos rojos en ningún caso. No se observaron complicaciones hemorrágicas ni trombogénicas. **Conclusiones:** Los pacientes con deficiencia congénita del factor VII que requieren cirugía pueden ser tratados de forma eficaz y segura en hospitales comarcales con experiencia en tratamiento de coagulopatías congénitas con rFVIIa y/o antifibrinolíticos, según el procedimiento. El rFVIIa fue bien tolerado, mantuvo una hemostasia eficaz y mostró un buen pronóstico clínico tras la cirugía mayor. **Aux1:** Ninguno.

SETH - MISCELÁNEA

PB-132

LA TRÍADA GENÉTICA ASOCIADA A HIPERBILIRRUBINEMIA REFRACTARIA Y HEMÓLISIS COMPENSADA

Ibáñez Company, M (1); Alventosa-mateu, C (2); Monzón Torres, M (1); Cervera Zamora, J (3); Javier González, K (1); Collado Nieto, R (1); Fernández-soro, A (2); Latorre Sánchez, M (2); Castelló Miralles, I (2); Urquijo Ponce, JJ (2); Marco Buades, J (1); Lis Chulvi, M (1)

(1) Servicio de Hematología y Hemoterapia. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. (2)Grupo de Investigación en Hematología y Hemoterapia. Fundación Investigación Hospital General de Valencia.; (3)Unidad de Hepatología. Servicio de Aparato Digestivo. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia; (4)Unidad de Genética. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. (5)Grupo de Investigación en Hematología. Instituto de Investigación Sanitaria La Fe. Valencia. (6)Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIBERONC). Madrid.

Introducción: La hiperbilirrubinemia persistente en adultos se atribuye con frecuencia al síndrome de Gilbert (SG). No obstante, cifras desproporcionadas o alteraciones metabólicas asociadas deben motivar la búsqueda de otros determinantes genéticos. **Material:** Presentamos un varón de 45 años con ictericia crónica y diagnóstico previo de SG, heterocigoto para *UGT1A1**28, con bilirrubina total elevada (~5 mg/dL) y sobrecarga férrica refractaria pese a flebotomías. Aunque portador de HFE-H63D, este hallazgo no justificaba la desregulación férrica. La RM hepática y la elastografía descartaron fibrosis o depósito de hierro; se objetivó esplenomegalia leve. **Resultados:** El exoma clínico identificó una variante truncante hemicigota en *ATP11C* (c.1788_1789del; p.Val598Serfs9*)* y una segunda variante patogénica de pérdida de función en *UGT1A1* (c.300del; p.Phe100Leufs10), compatible con menor conjugación de bilirrubina. La segregación familiar en progenitores y hermano confirmó *UGT1A1**28 y HFE-H63D en todos los familiares, madre portadora heterocigota de la variante en *ATP11C* y de la segunda variante en *UGT1A1*. Como ambos progenitores portaban *UGT1A1**28, no pudo establecerse si las variantes de *UGT1A1* del probando estaban en cis o trans; sin embargo, la clínica apoya una disposición en trans, configurando heterocigosis compuesta funcional. ATP11C codifica la principal flippasa eritrocitaria de fosfolípidos y se ha relacionado con anemia hemolítica congénita. Su deficiencia favorece la externalización de fosfatidilserina y el aclaramiento esplénico prematuro de eritrocitos. El estudio hematológico confirmó hemólisis compensada, con hemoglobina normal, reticulocitosis y haptoglobina disminuida. Modelos experimentales sugieren que ATP11C participa en la localización basolateral de transportadores hepáticos de captación de bilirrubina, por lo que su pérdida de función podría reproducir parcialmente el síndrome de Rotor. **Conclusiones:** El fenotipo sugiere una tríada genética en la que convergen hemólisis compensada, alteración de la captación hepática y reducción de la conjugación de bilirrubina, junto con sobrecarga férrica refractaria, explicando el perfil "triple hit". Este caso amplía el espectro clínico asociado a *ATP11C* y transforma un SG aparentemente benigno e indolente en un cuadro que requiere evaluación genética ampliada y seguimiento multidisciplinar, por el riesgo descrito de daño hepático progresivo, cirrosis y carcinoma hepatocelular asociado a *ATP11C*. **Aux1:** Nada que declarar.

SETH - MISCELÁNEA

PB-133

CUANDO NO TODA HIPERFERRITINEMIA SE ASOCIA A ALTERACIONES EN EL GEN HFE

Alberdi Ballina, J (1); Goñi Ros, N (1); Múgica Muñagorri, I (1); Lorza Gil, L (1)

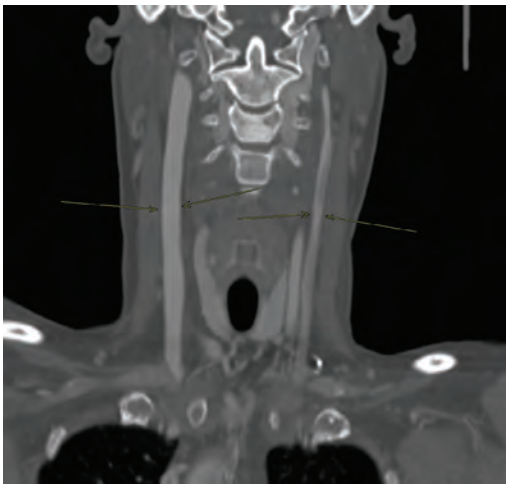
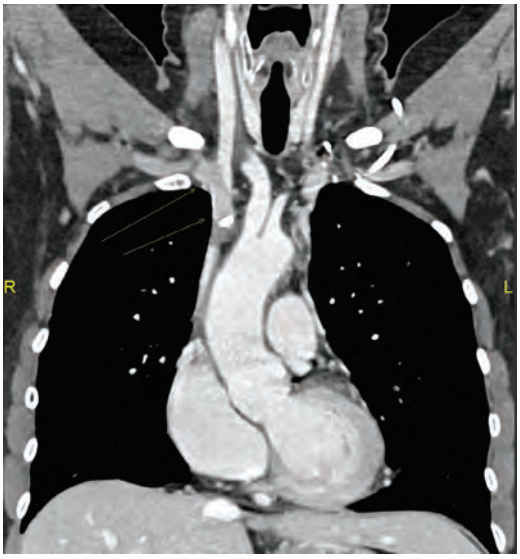
(1)Hospital Reina Sofía

Introducción: El síndrome hereditario hiperferritinemia-catarata (SHHC) es una enfermedad autosómica dominante rara caracterizada por elevación persistente de ferritina sérica en ausencia de sobrecarga férrica sistémica y cataratas bilaterales de inicio precoz. Está causado por variantes patogénicas en el gen FTL, localizadas en el elemento regulador del hierro (IRE) de la región 5' no traducida del mRNA, alterando la unión de las proteínas reguladoras del hierro y produciendo síntesis constitutiva de ferritina independiente del estado férrico intracelular. **Objetivo:** Dar a conocer el HHCS para evitar tratamientos inapropiados, confirmar el diagnóstico mediante estudio genético y facilitar la detección precoz de cataratas en familiares portadores. **Material:** Se presenta el caso de un varón de 70 años remitido a Hematología por hallazgo incidental de hiperferritinemia aislada en analítica rutinaria, sin alteraciones en el metabolismo del hierro ni datos clínicos o analíticos sugestivos de inflamación, hepatopatía o hemocromatosis hereditaria. Como primera aproximación diagnóstica, se realizó resonancia magnética hepática, que no evidenció sobrecarga férrica hepática. **Resultados:** Dada la persistencia de hiperferritinemia aislada sin evidencia de sobrecarga férrica en la imagen, se amplió el estudio con análisis genético, identificándose una variante heterocigota c.-164C > T en el gen FTL, localizada en la región del IRE, compatible con SHHC. Esta entidad constituye una causa infradiagnosticada de hiperferritinemia no relacionada con sobrecarga férrica real. Se realizó estudio genético en familiares de primer grado, identificándose la misma variante en ambos hijos del paciente y en cuatro de seis hermanos evaluados, confirmando un patrón de herencia autosómica dominante con alta penetrancia. En el estudio oftalmológico dirigido, la hija de 34 años presentaba cataratas bilaterales. La exploración especificó partículas compatibles con partículas cristalinas dispersas con aspecto de grumo/miga de pan. **Conclusiones:** El SHHC debe diferenciarse de los trastornos del metabolismo del hierro, especialmente de la hemocromatosis hereditaria. A diferencia de esta, la hiperferritinemia no refleja acumulación de hierro tisular ni sobrecarga férrica sistémica, por lo que las flebotomías están contraindicadas y pueden inducir ferropenia iatrogénica. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

PB-134

TROMBOSIS VENOSA RECURRENTE ASOCIADA A CATÉTER EN PACIENTE CON CÁNCER DE MAMA: MÁS ALLÁ DE LA TROMBOFILIA

Cambero Meléndez, MDC (1); Alonso Escobar, MN (1); Jurado Vinteño, E (1); Hurtado Villanueva, A (1); Expósito Daza, S (1); García Guillén, N (1); Fernández Prieto, I (1); Casado Calderón, MS (1); Moreno Risco, MB (1); López-santamaría Castro, C (1); Crespo Núñez, C (1); Cobos González, E (1); Delgado Casado, E (1); Varea Calero, D (1); Valdivielso López, A (1); De La Maya Retamar, MD (1); Ramos Fernández De Soria, R (1); Groiss Buiza, J (1); Rincón Ferrari, MDR (1); Campano Val, FJ (1); Vagace Valero, JM (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz

Introducción: La trombosis relacionada con catéter (CRT) en Oncología, en miembros superiores, se suele atribuir a hipercoagulabilidad por cáncer. Frecuencia 14–18%, 5% sintomáticas con posibilidad de disfunción de catéter, retrasos de tratamiento (tto), EP, infección y pérdida de acceso venoso. En Port-a Cath el riesgo < 1-2%. El tto de CRT sintomática es anticoagulación unos 3 meses, manteniendo catéter si es funcional y sin infección. La hipoplasia (o agenesia) de vena yugular interna (VYI) variante anatómica rara, puede ser un factor de riesgo "mecánico" de trombosis y debe evitarse el Port-a Cath si se conoce. **Objetivo:** Descripción de un caso clínico. **Material:** Descripción de un caso clínico. **Resultados:** Mujer 48 años en junio23 Ca mama estadio IIB (pT2Ngc1), CDI GII Luminal B. Cirugía conservadora 7/7//23, QT 30/08/23-16/2/24. RT fin 19/4/24. El 3 /11/ 23 flebitis de vena cefálica en miembro superior izquierdo (MSI) tras QT el 11/10/23. Cirugía Vascular tto con heparina de bajo peso molecular (hbpm) 8 semanas y no utilizar vena cefálica. Derivada por Oncología a consulta para estudio de trombofilia. El 22/11/23 colocación de PORT-A-CATH, y al mes, flebitis MSI, con neutropenia severa postQT, inicia hbpm y antibioterapia 8 sem. En estudio de trombofilia ligero aumento dímero D, fibrinógeno, FVIII, FVW, déficit muy leve de proteína S libre. Resto del estudio (AAF: A,lúpico, ACAS IgG, IgM, antiB2glicoproteina I IgG, IgM neg, AT, PC normales, no mutación del FV Leiden, FII G20210A, AT Cambrigde II). TTO letrozol. En junio 25 ingreso por síndrome de vena cava superior (SVCS). En Angio-TC Vena yugular izquierda disminuida de calibre, probablemente hipoplásica, obstrucción VCS (imagen1), secundaria a trombosis crónica adyacente al extremo distal del catéter del reservorio, se retira el 7/7/25, inicia enoxaparina 60mg sc /12h. Derivada a Consulta cambio Tinzaparina 12.000 UI Sc/24h. Estudio Thromboincode, no nueva variante genética. AAF negativos. No cáncer. En septiembre 2025 en TC de tórax persiste estenosis de VCS proximal, aumento de circulación venosa colateral vasos mediastínicos, y vena yugular izda hipoplásica. En diciembre 2025 se deriva a Cirugía Vascular desde nuestra consulta, es rechazada por diagnóstico de CRT. Mantiene hbpm. Se insiste en marzo 26, indican manejo conservador, anticoagulación crónica. Se inicia Warfarina. Determinación de AAF, antifosfatidilserina antiprotrombina, IgG, IgM antiAnexina V (ANXV) y dímero D, si persisten negativos y según evolución de TRT valorar Dabigatrán por no interacción con Letrozol. Acs. Anti-Anexina V IgG 2,03 positivo < 1.21 abril 2026. **Conclusiones:** En la paciente tras CRT, con la evolución posterior a SVCS, se insistió en posible trombofilia, aunque la alteración vascular detectada es predisponente, favoreciendo trombosis recurrente. Este caso pone de manifiesto que incluso en CRT, pueden existir anomalías vasculares subyacentes, raras, como la hipoplasia VYI, en las que no se piensa. Ni por Vascular. El anti-ANXV detectado, puede contribuir al riesgo de base, sin evidencia firme. Parece razonable mantener anticoagulación crónica, individualizando el fármaco según interacciones, tolerancia y balance riesgo-beneficio. **Aux1:** No tengo conflictos de interés.