

**Conclusión:** Pensamos que una N mayor mejoraría los resultados de sensibilidad del test. Existen 2 casos de PTT con score riesgo intermedio debido a la afectación renal al diagnóstico. Mientras que destaca en los 9 casos falsos positivos se encuentran 2 pacientes con enfermedad avanzada (1 aloTCPH y 1 neoplasia avanzada) y 2 pacientes con preeclampsia, en los que el score por sí solo proporciona un alto riesgo; sin embargo, el juicio clínico ayuda a cribar estos casos.

El score PLASMIC es una herramienta útil para la detección temprana de pacientes con PTT en aquellos centros que no tienen un resultado de ADAMTS 13 disponible rápidamente. Sin embargo, es necesario aplicar este score junto con el juicio clínico. La facilidad de su aplicación puede ayudar a los equipos médicos a tomar decisiones terapéuticas rápidas.

### PO-352 Establecimiento de un protocolo asistencial de interrupción del tratamiento con análogos de trombopoyetina (aTPO) en pacientes afectados de trombopenia inmune (PTI)

Rodríguez-Aquino Y<sup>1</sup>; Roldán E<sup>1</sup>; Pérez A<sup>1</sup>; Serna A<sup>1</sup>; Jiménez M<sup>1</sup>; Martín L<sup>1</sup>; Farrions A<sup>2</sup>; Carreras MJ<sup>2</sup>; Bosch F<sup>2</sup>; Valcárcel D<sup>2</sup>

Servicios de <sup>1</sup>Hematología y <sup>2</sup>Farmacia. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

**Introducción:** La introducción de los aTPO en el manejo clínico de la PTI ha supuesto un cambio drástico en el tratamiento de estos pacientes. Se ha demostrado que alrededor del 20% de los pacientes logran discontinuar el tratamiento, aunque no existen criterios bien establecidos acerca de quiénes son los pacientes candidatos ni sobre la forma de discontinuación. Desde 2014 en nuestro centro se incluyó, en el seno del protocolo manejo clínico de la PTI, la posibilidad de interrumpir el aTPO si el paciente permanecía en respuesta completa (plaquetas > 100 x10<sup>9</sup>/L) durante al menos 12 meses consecutivos. Este trabajo pretende analizar nuestra experiencia.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de todos los pacientes con diagnóstico de PTI que han recibido tratamiento con aTPO entre enero 2012 a mayo 2019 en nuestro centro. El objetivo de este trabajo es revisar la respuesta a la discontinuación del tratamiento con aTPO en pacientes afectados de PTI que han alcanzado respuesta completa a la terapia.

**Resultados:** Incluimos de manera consecutiva 55 pacientes con PTI tanto primaria (38) como secundaria (17), cuyas características basales se resumen en la **tabla I**. La mediana de seguimiento desde el inicio de tratamiento con aTPO es de 3 años (1 a 9). Veinte pacientes (36%) iniciaron el tratamiento con aTPO por una PTI persistente y 25 (64%) por PTI crónica. El 63% de los individuos recibió el tratamiento como terapia de segunda línea y el 37% en líneas sucesivas. La tasa de respuesta a los aTPO fue de 82% (**Tabla II**). El 10% de los pacientes presentó eventos tromboembólicos durante el tiempo de tratamiento.

Con respecto a la interrupción, en 23 de los 55 pacientes se realizó al menos un intento de interrupción, lográndose con éxito

**Tabla I. Características de los pacientes**

Características	Pacientes n = 55
Edad media, años (rango)	62 (22-95)
Sexo femenino, n (%)	28 (51)
Comorbilidad, n (%)	
Hepatopatía	2 (3,6)
Enf autoinmune	6 (11)
VIH	0 (0)
VHB	8 (14)
VHC	4 (7)
Trasplante previo	4 (7)
Sd linfoproliferativo	3 (5)
Hemograma diagnóstico, media (rango) x 10 <sup>9</sup> /L	
Hemoglobina	13,7 (8,2-17,7)
Leucocitos	8,8 (3,0-24,2)
Plaquetas	18,7 (0-75)
Reticulocitos	76,3(22-150)

**Tabla II. Tasa de respuesta de los pacientes que reciben análogos de TPO**

Línea de tratamiento y tipo de análogo	Tipo de respuesta, n (%)
Segunda línea, n (%)	35 (63,6)
*Romiplostim, n (%)	14 (40)
*Eltrombopag, n (%)	21 (60)
Tercera línea, n (%)	24 (77)
*Romiplostim, n (%)	12 (50)
*Eltrombopag, n (%)	12 (50)
Cuarta línea, n (%)	8 (72)
*Romiplostim, n (%)	5 (63)
*Eltrombopag, n (%)	3 (37)
Quinta línea, n (%)	3 (60)
*Romiplostim, n (%)	1 (33)
*Eltrombopag, n (%)	2 (66)
	*RC: 21 (60)
	*RP: 7 (20)
	*NR: 7 (20)
	*RC: 17 (71)
	*RP: 5 (21)
	*NR: 2 (8)
	*RC:7 (88)
	*RP: 0 (0)
	*NR:1 (12)
	*RC: 3 (100)
	*RP: 0 (0)
	*NR: 0 (0)

en 16 (69%). La mediana de tiempo desde el inicio de tratamiento con aTPO y la retirada del mismo fue de 1,5 años y la cifra plaquetar media al momento de la discontinuación fue de 207 x 10<sup>9</sup>/l (rango de 100 a 350 x 10<sup>9</sup>/L). En 7 pacientes la discontinuación no fue exitosa, en 5 (72%) se objetivó trombocitopenia en los primeros 6 meses y en 2 (28%) más allá de 6 meses. No se identificaron factores predisponentes de respuesta mantenida tras la discontinuación.

Con un seguimiento mediano de dos años, 16 pacientes (29% del total de pacientes, 69% de los que trataron discontinuar y el 87% de los pacientes discontinuados) mantienen la respuesta tras la discontinuación (14 respuesta completa y 2 respuesta parcial). La cifra media de plaquetas en el último seguimiento en los pacientes ya discontinuados es de  $202 \times 10^9/L$  (rango de 54 a  $310 \times 10^9/L$ ). No hubo complicaciones hemorrágicas en el procedimiento de discontinuación, y en todos los casos en los que se reinició el aTPO tras fracasar la discontinuación se obtuvo nuevamente buena respuesta.

**Conclusión:** Según los resultados obtenidos en nuestra cohorte, en pacientes con PTI en remisión completa parece viable la discontinuación del tratamiento con aTPO. El seguimiento a largo plazo de nuestros pacientes tras la discontinuación (mediana de 3 años) no ha mostrado un aumento de recidivas de la enfermedad tras el periodo inicial de 6 meses. Sería necesario llevar a cabo nuevos estudios para consolidar estas conclusiones.

### PO-353 Sangrado en la edad neonatal. Manejo de un caso único en nuestro centro

Ruiz Cobo MA; Gil Espárraga E; Zapata Bautista R; Gómez Correcha K; Domínguez Rodríguez JF

Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva

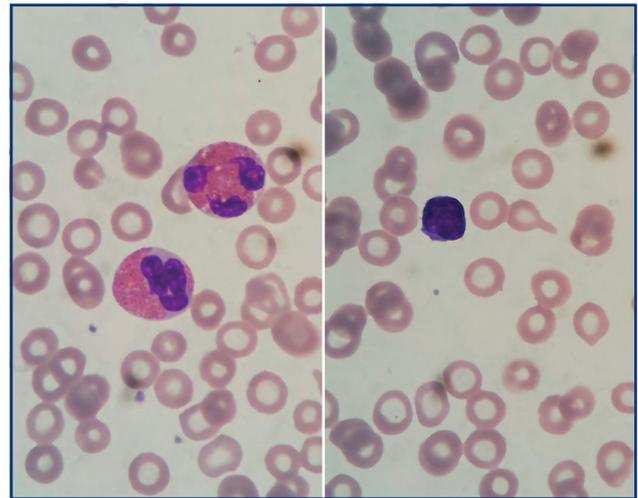
**Introducción:** La presencia de hemorragia clínicamente significativa en el recién nacido, implica un diagnóstico diferencial que abarca desde el sistema fibrinolítico a los trastornos de la coagulación, siendo más frecuentes los adquiridos que afectan a la función plaquetaria. Las alteraciones congénitas de las plaquetas constituyen un grupo raro y heterogéneo donde la aparición de sangrado es variable. Se clasifica en sindrómicas (50%) y asindrómicas en función de la existencia o no de una patología asociada. Las trombocitopatías por su parte, se caracterizan por un funcionalismo anormal de las plaquetas asociado o no a trombocitopenia.

**Objetivo:** Describir el manejo y diagnóstico diferencial de un caso de trombocitopenia moderada-severa en recién nacido.

**Caso clínico:** Recién nacido a término varón sin dismorfias. A los 13 días de vida presenta epistaxis. Madre con antecedentes de epistaxis en la infancia, hipotiroidismo y diagnóstico de trombocitopenia inmune (TI) en su 1.ª gestación sin tratamiento. Padre y hermana sanos. En Hemograma con leucocitosis  $18,67 \times 10^9/L$ , hemoglobina 10,4 g/dL y plaquetas 34.000/mcL, con VMP normal, IPF 0,3% y coagulación normal. Autoinmunidad positiva a títulos altos de anticardiolipina y antiB2glicoproteína-I (AI) característicos de síndrome antifosfolípido (SAF), tratándose con inmunoglobulinas (Igs) con escasa respuesta precisando asociar tratamiento con corticoides (1 mg/kg/día) e hidroclo-roquina (30 mg/día) manteniendo plaquetas de 40.000/mcL. Tras varios ingresos por sangrado, que precisan nueva dosis de Igs y transfusión de plaquetas, se observa llamativa repuesta postransfusional ascendiendo cifra de plaquetas a 120.000/mcL. A los 6 meses, ampliamos estudio confirmando AI sugestiva de SAF, frotis de sangre periférica donde destacaban microtrombocitos y es-

tudio de diátesis hemorrágica normal salvo PFA. Estos hallazgos analíticos junto con la clínica asociada de procesos infecciosos digestivos, eczema generalizado y linfopenia sugerían un cuadro sindrómico de etiología congénita por lo que se realizó estudio medular. En el estudio genético de la madre resultó positivo para la mutación c.91G>A en heterocigosis, diagnosticándose al paciente de Síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS) (Figs. 1,2).

**Discusión:** WAS es una trombocitopenia hereditaria sindrómica autosómica recesiva ligada al cromosoma X, caracterizada por trombocitopenia con microtrombocitos, inmunodeficiencia y eczema. Un 20% tienen manifestaciones de autoinmunidad, por lo que el diagnóstico y tratamiento tempranos son complejos y a la vez decisivos, siendo el Alo-TPH la única opción curativa.



Figuras 1 y 2.

### PO-354 Expresión y función del receptor de productos finales de la glicación avanzada (RAGE) en plaquetas humanas

Recabarren-Leiva D; Alarcón Lozano M; Fuentes Quinteros E; Palomo González I

Centro de Investigación en Trombosis. Universidad de Talca. Talca, Chile

**Introducción:** Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son unas de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo. Un elemento en común en las ECV es la formación de trombo, compuesto mayoritariamente por plaquetas.

Además de participar en la hemostasia y trombosis, las plaquetas han emergido como mediadores en el sistema inmune innato. En particular, las plaquetas liberan citoquinas y expresan receptores proinflamatorios.

En este contexto, se ha descrito recientemente la presencia del receptor de productos finales de la glicación avanzada (RAGE) durante el desarrollo de las ECV. RAGE es un receptor de reconocimiento de patrones que pertenece a la superfamilia de las inmunoglobulinas y es capaz de potenciar la progresión de la aterotrombosis.

Evaluar la expresión de RAGE en plaquetas es importante para comprender su rol en el desarrollo del proceso patológico de las ECV.

**Métodos:** Se analizaron plaquetas humanas de voluntarios sanos entre 18-35 años sin consumo de drogas antiplaquetarios durante los últimos diez días.

Se detectó la expresión de RAGE mediante RT-PCR, citometría de flujo y western blot.

Además, se evaluó la agregación y activación plaquetaria mediada por RAGE.

El análisis estadístico se llevó a cabo con Prism 6.0c. y se utilizó el Test T de Student.

**Resultados:** Se evidenció la expresión de RAGE en el total de muestras en el análisis de cDNA. La expresión de RAGE en membrana plaquetaria fue mayor a un 70 % en relación al control negativo (Test T,  $p < 0,01$ ). Posteriormente, se determinó la inducción de la expresión de RAGE luego de estimulación con ADP 4  $\mu\text{M}$  o TRAP-6 10  $\mu\text{M}$ . Las plaquetas respondieron a estos estímulos con una expresión en su superficie sobre un 90% (Test T,  $p < 0,001$ ).

Finalmente, se mostraron los efectos mediados por RAGE en la agregación y activación plaquetaria. La agregación plaquetaria aumentó y fue estadísticamente significativa al estimular RAGE (Test T,  $p < 0,01$ ). Por otro lado, se observó un aumento significativo en la activación plaquetaria cuantificada con la exposición de P-selectina mediante la estimulación vía RAGE (Test T,  $p < 0,01$ ) (Figs. 1-3).

**Conclusión:** Las plaquetas humanas expresan RAGE y puede aumentar frente a estimulaciones con agonistas como ADP o TRAP-6. La activación de RAGE en plaquetas produce efectos celulares como la agregación y activación plaquetaria.

Estos resultados sugieren un rol central en el proceso de trombos, por lo tanto, RAGE podría ser una potencial diana en las terapias antitrombóticas y antiinflamatorias.

*Fuentes de financiamiento: Programa de Cooperación Internacional REDES 170002 Y REDES 170003 – CONICYT – GOBIERNO DE CHILE.*

## P0-355 Trombocitopenia inducida por heparina; experiencia en nuestro centro

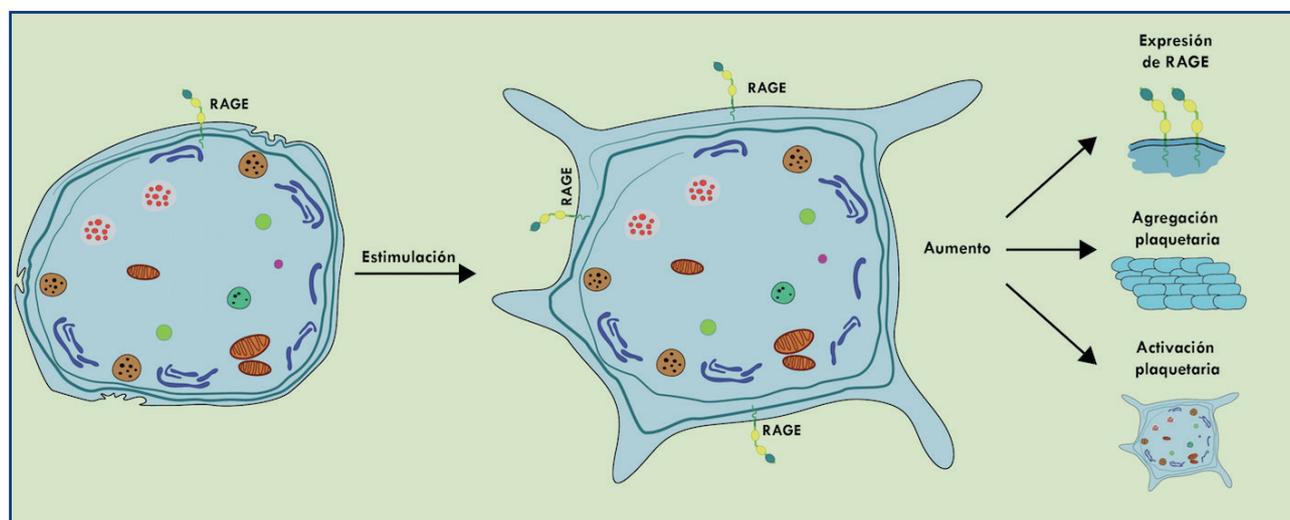
**Padilla Conejo I; Urrutia Rodríguez S; Yacoubi S; Sánchez-Real J; Vidán Estévez J; Ballina Martín B; Ahmadi Sabbagh A; Rodríguez García JA**

Complejo Asistencial Universitario de León. León

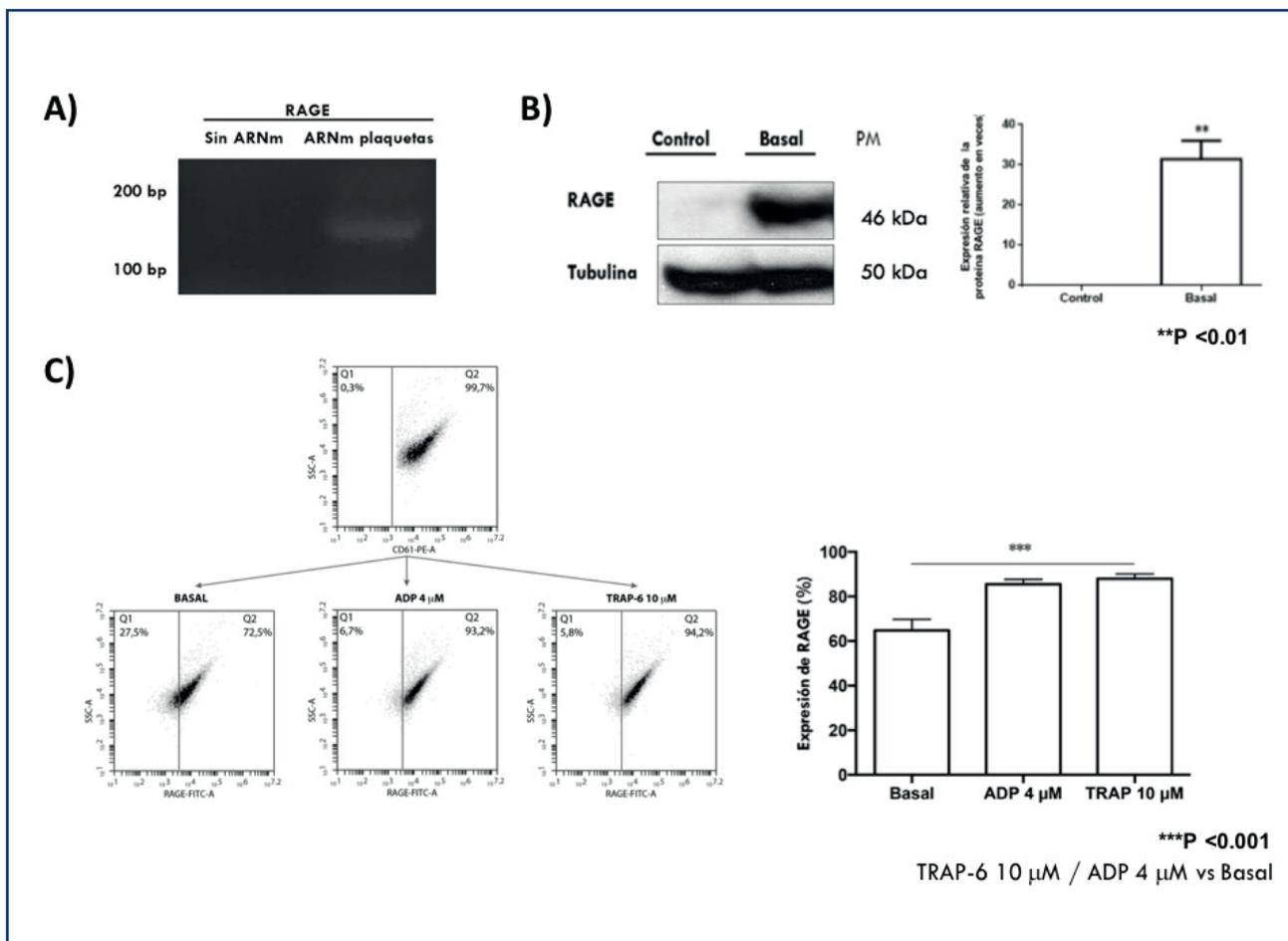
**Introducción:** La Trombocitopenia Inducida por Heparina (TIH) es un síndrome clínico-inmunopatológico asociado al uso de heparinas, debido al desarrollo de anticuerpos frente al complejo heparina-Factor 4 Plaquetario (H-PF4). Es una complicación poco conocida, pero potencialmente peligrosa por el riesgo trombótico que conlleva. Solo un 0,5-3% de los pacientes tratados con heparina desarrolla TIH; y aunque se ha descrito en pacientes tratados con cualquier tipo y dosis, parece que la incidencia es hasta 10 veces más frecuente en casos en los que se administra heparina intravenosa y en pacientes quirúrgicos. El cuadro típico es el de un paciente que entre el 5.º-10.º día de tratamiento con heparina presenta trombocitopenia moderada (en torno a  $50 \times 10^9/\text{L}$  o descenso relativo de  $> 50\%$  respecto a previos) y/o fenómenos trombóticos arteriales o venosos. El diagnóstico de sospecha se realiza mediante el "Sistema de puntuación de las 4 T". Si la probabilidad pretest es intermedia-alta, se debe hacer determinación de los niveles de anticuerpos anticomplejos H-PF4. Sin embargo, sólo en el 7-10% de los casos se obtiene un resultado positivo.

**Objetivos:** Recoger la experiencia de nuestro centro en relación a la solicitud de anticuerpos anticomplejos heparina-PF4 y compararla con los datos descritos en la literatura.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo y descriptivo en el que se recogieron todas las peticiones de anticuerpos anticomplejos H-PF4 al Servicio de Transfusión de nuestro Hospital en los últimos 5 años (desde 2014 hasta 2019). Los datos registrados son: patología del paciente, tiempo y tipo de heparina administrada y el periodo transcurrido hasta la normalización de la cifra de plaquetas.



**Figura 1.** Resumen gráfico. Las plaquetas humanas expresan el receptor de productos finales de la glicación avanzada (RAGE). Luego de estimulación con agonistas, aumenta la expresión de RAGE. Al activar RAGE, aumenta la agregación y activación plaquetaria.



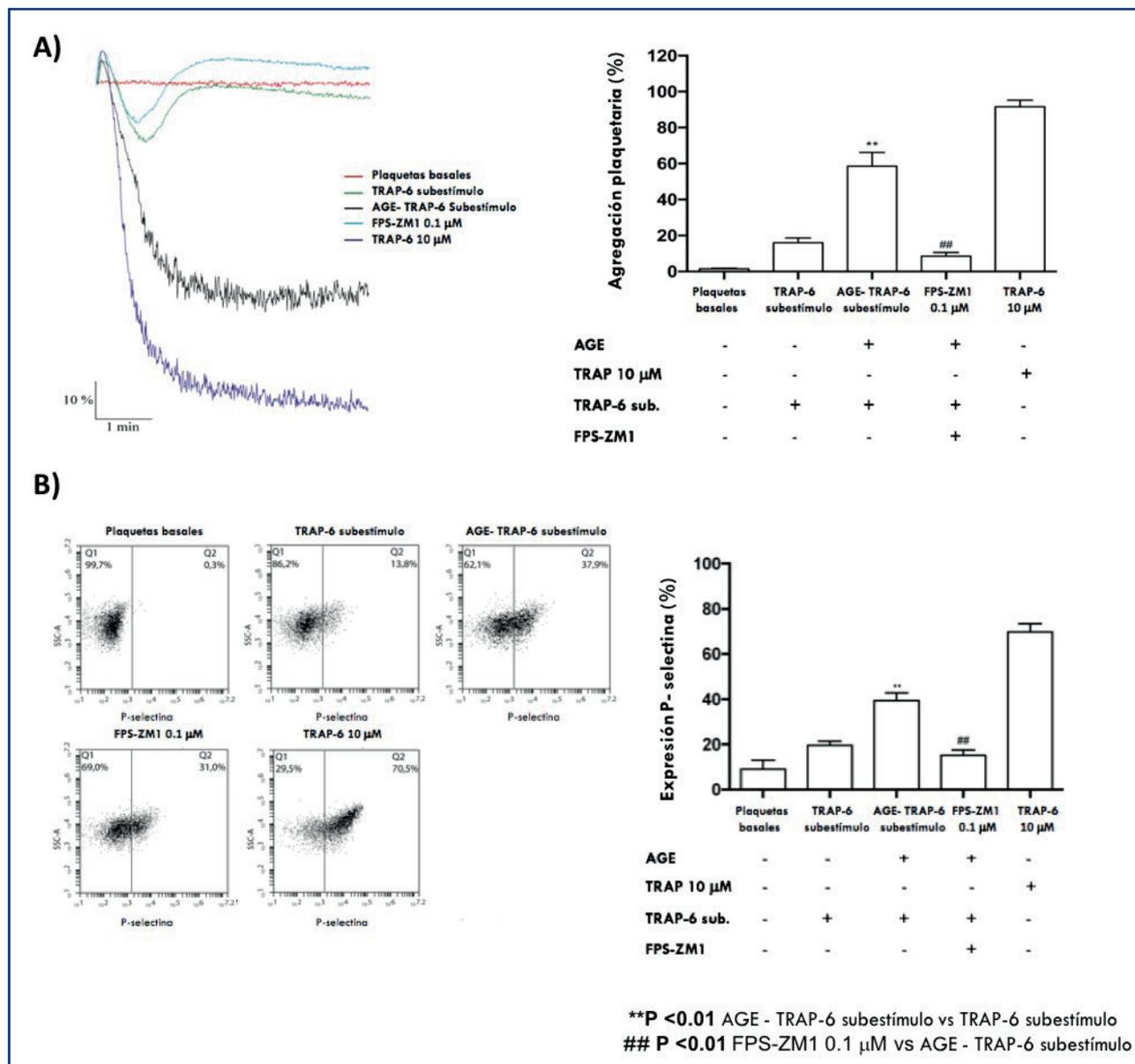
**Figura 2.** Expresión de RAGE en plaquetas humanas. RT-PCR (A) y Western blot (B) representativos del análisis de expresión de RAGE en lisado total de plaquetas lavadas humanas. Los resultados (\*\* $p < 0,01$ ) indican diferencias significativas entre las plaquetas lavadas en estado basal versus el control negativo (glóbulos rojos) y se evaluaron en 6 voluntarios independientes y se expresan como promedio  $\pm$  promedio del error estándar. Las plaquetas lavadas se incubaron con buffer salino (plaquetas basales) o agonistas (ADP 4  $\mu$ M o TRAP-6 10  $\mu$ M). Los resultados (\*\* $p < 0,001$ ) indican diferencias significativas entre las plaquetas lavadas incubadas con agonista versus el estado basal (glóbulos rojos) y se evaluaron en 6 voluntarios independientes y se expresan como promedio  $\pm$  promedio del error estándar.

**Resultados:** En total se registraron 224 peticiones de anticuerpos anticomplejo H-PF4, de los cuales 31 resultaron positivos (el 13,84%). De los 31 resultados positivos obtenidos, la mayoría pertenecieron a los servicios de Nefrología (10 casos) y Cirugía cardíaca (8 casos). Otros servicios en los que se detectaron anticuerpos positivos fueron la UCI (4 casos), Cardiología (3 casos), Medicina Interna (2 casos), Digestivo, Neurología y Neurocirugía (un caso cada uno). Más del 67% de los casos con anticuerpos anti-FP4 positivos, fueron pacientes médicos (21), mientras que solo 10 de los 31 fueron quirúrgicos. Dentro de los pacientes médicos, la mayoría fueron pacientes con enfermedad renal en hemodiálisis (47,6%). El 83,87% de los casos positivos, estaban recibiendo heparina de bajo peso molecular (HBPM); mientras que sólo 5 estaban siendo tratados con heparina no fraccionada. La cifra de plaquetas media en el momento del diagnóstico de TIH fue de  $53 \times 10^9$ , con un rango entre  $4-126 \times 10^9/L$ . Tras el

diagnóstico y una vez iniciada la actitud terapéutica en cada caso, el tiempo medio hasta la recuperación de la cifra de plaquetas por encima de  $50 \times 10^9/L$  fue de 1,38 días; de 8,39 días para conseguir cifra mayor de  $100 \times 10^9/L$  y de 15,5 días hasta normalización.

#### Conclusiones:

1. El porcentaje de confirmación de las sospechas de TIH mediante la determinación de anticuerpos anticomplejo H-PF4 fue similar al descrito en la literatura.
2. Sin embargo, al contrario de lo publicado en la literatura, en nuestro estudio se han detectado más casos positivos en pacientes médicos y en tratamiento con HBPM, lo que pueda relacionarse con un mejor conocimiento del cuadro por servicios quirúrgicos y consecuentemente un menor número de solicitud de anticuerpos anticomplejo H-PF4 por parte de los mismos.



**Figura 3.** Efectos en la agregación y activación plaquetaria mediados por RAGE. Plasma rico en plaquetas (A) o plaquetas lavadas (B) se preincubaron con PBS (estado basal, trap-6 subestimulo, AGE-trap-6 subestimulo o trap-6 10 μM) o inhibidor de RAGE (FPS-ZM1 0.1 μM) a 37 °C. Posteriormente se adicionó AGE-BSA en las condiciones AGE-trap-6 subestimulo y FPS-ZM1. A continuación se incubaron las plaquetas con TRAP-6 subestimulante (condiciones trap-6 subestimulo, AGE-trap-6 subestimulo o FPS-ZM1 0.1 μM) o TRAP-6 10 μM (Control positivo) por 5 minutos. Finalmente, se evaluaron los resultados en la agregación plaquetaria por lumiagregometría y activación plaquetaria por expresión de p-selectina (citometría de flujo). Los resultados indican diferencias significativas entre las plaquetas incubadas con AGE-Trap-6 subestimulo vs Trap-6 subestimulos (\*\*p < 0,01) o FPS-ZM1 vs AGE-Trap-6 subestimulo (##p < 0,01). Se evaluaron en 6 voluntarios independientes y se expresan como promedio ± promedio del error estándar.

**PO-356 Empleo de los análogos del receptor de la trombopoyetina para la trombopenia inducida por quimioterapia en pacientes con tumores sólidos**

Sánchez Fuentes A; Sánchez Cánovas M; Poveda Ganga C; Plaza Anierte J; Vicente V; Carmona Bayonas A; Lozano ML

Servicio de Hematología y Oncología Médica. Hospital Universitario Morales Meseguer. Centro Regional de Hemodonación. Universidad de Murcia. IMIB-Arixaca. Murcia

**Introducción:** La trombopenia inducida por quimioterapia (TIQ) es una complicación que puede ocasionar retrasos en el tratamiento antineoplásico, afectando negativamente a la supervi-

vencia libre de progresión/global. Los agonistas del receptor de la trombopoyetina (TPO-RA) podrían presentar una opción terapéutica en el tratamiento de la TIQ.

**Métodos:** Llevamos a cabo un estudio de carácter retrospectivo y unicéntrico. Se seleccionaron los pacientes en nuestro centro con tumores sólidos tratados entre 2012 y 2018 con TPO-RA por TIQ. Se recogieron datos relacionados con la patología neoplásica, tratamientos recibidos, episodios de trombopenia, retrasos y eventos hemorrágicos derivados de la misma, así como el tipo y posología de TPO-RA empleado y se analizó la evolución de las cifras de plaquetas, así como su toxicidad.

**Resultados:** Nuestra muestra consta de 6 pacientes, con una mediana de edad de 62,5 años y predominantemente hombres (83%). Como antecedentes personales que pudieran asociar trombopenia (definimos como plaquetas  $< 100 \times 10^9/l$ ), un paciente tenía una LLC (en respuesta completa); otro, hemocromatosis y un último tomaba de forma crónica ácido valproico. En cuanto a la historia oncológica: 2 pacientes tenían cáncer de pulmón, 2 cáncer de colon, 1 cáncer de recto y 1 astrocitoma. Todos los pacientes presentaban un estadio III a excepción de uno que se encontraba en estadio IV (sin infiltración medular). Ninguno de los pacientes presentaba trombopenia antes del inicio de la quimioterapia. La mediana de ciclos previos que había recibido el paciente de cualquier esquema de tratamiento antes de TPO-RA fue de 7, mientras que

la mediana de número de retrasos de ciclos por trombopenia fue de 2, cuya mediana de duración de estos retrasos fue 4,5 semanas. Ninguno de estos episodios de trombopenia ocasionó sangrados. El TPO-RA utilizado fue romiplostimina en todos los casos con una dosis de inicio de  $2 \mu\text{g}/\text{kg}$  cada 2 semanas (excepto en un paciente que fue  $2,5 \mu\text{g}/\text{kg}$ ) con una mediana de duración del tratamiento de 4 semanas, y una mediana de 2 dosis por paciente. El 50% de los pacientes precisó, además, G-CSF. La evolución de las cifras plaquetarias tras el inicio de TPO-RA queda reflejado en la [figura 1](#). De los 6 pacientes, 2 no recibieron más tratamiento del esquema que ocasionó la trombopenia por la que se inició el TPO-RA. Uno de los casos fue por un evento isquémico (SCASEST), mientras que en el otro caso fue por deterioro secundario a progresión de su enfermedad oncológica. En los 4 casos que pudieron continuar tratamiento no hubo eventos adversos ni hemorrágicos asociados al TPO-RA. Sólo en un caso se tuvo que incrementar la pauta de administración del TPO-RA por persistencia de trombopenia.

**Conclusiones:** El uso de romiplostimina a dosis menores de las empleadas en trombopenia inmune puede representar una opción terapéutica en el tratamiento de la TIQ para posibilitar la administración de agentes antineoplásicos en pacientes oncológicos. Aunque se precisan estudios de mayor tamaño muestral, el perfil de eficacia y seguridad de la pauta empleada en este trabajo es aparentemente buena.

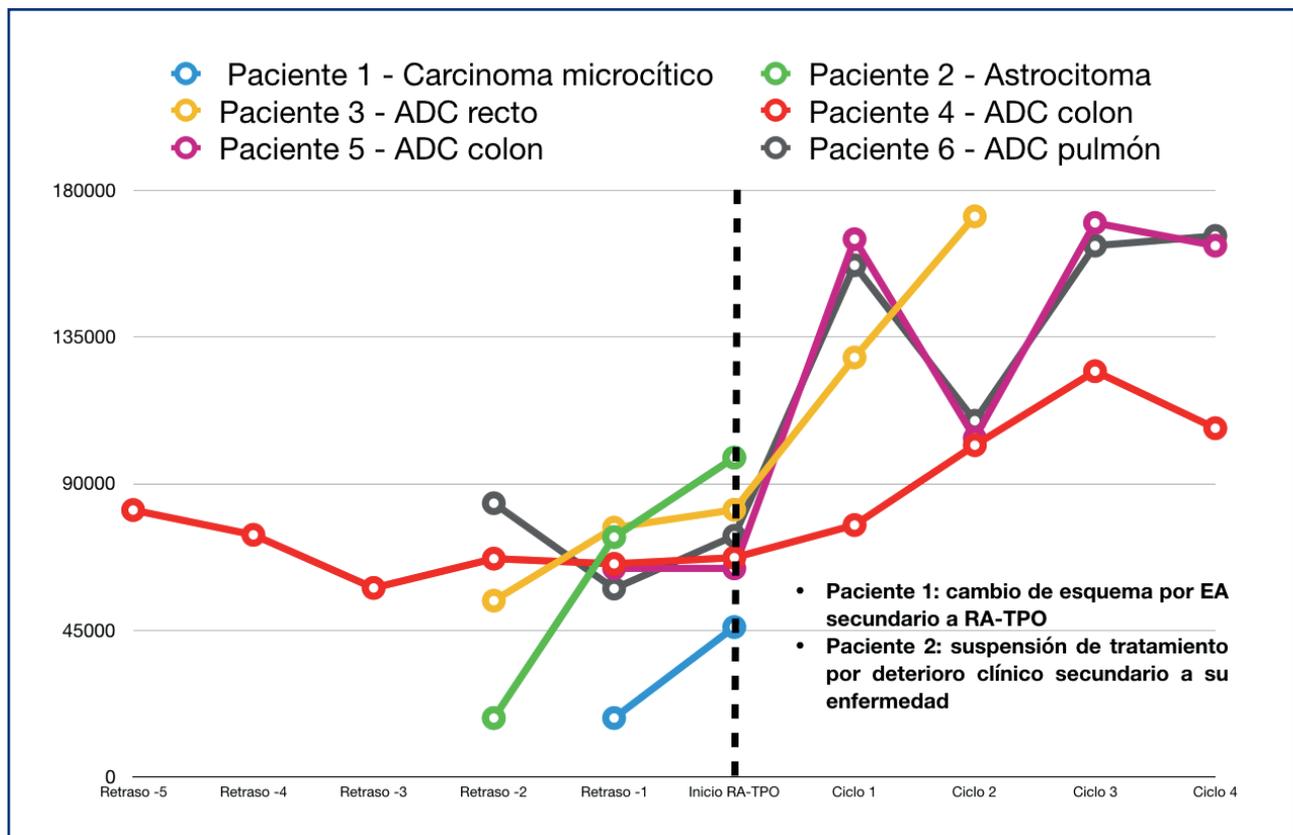


Figura 1. Evolución de las cifras de plaquetas en pacientes con tumores sólidos tratados con quimioterapia + TPO-RA.

### PO-357 ETEV (enfermedad tromboembólica venosa) en contexto de la trombopenia inmune primaria (PTI): a propósito de un caso

López Ansoar E; Rodríguez López M; Nieto Vázquez A; Albo López C

Hospital Álvaro Cunqueiro. Vigo, Pontevedra

**Introducción:** La PTI se considera clásicamente un trastorno hemorrágico, si bien en los últimos años existe una creciente evidencia científica sobre su rol como factor de riesgo trombofílico, estimándose un aumento del RR de desarrollar una ETEV de entre 2-3 veces en relación a la población general. El uso de nuevos agonistas del Receptor de la Trombopoyetina (R-TPO) se asocia a una incidencia de ETEV de un 6%, confirmado en los estudios de extensión. Además de destacar la ausencia de guías clínicas internacionales que orienten el manejo de la ETEV en este contexto, si bien en la literatura hay algún artículo y recomendaciones en guías nacionales (3) que orientan el tratamiento. Finalmente, bemiparina sódica (Hibor, Lab. Rovi) administrada 1 vez al día vía subcutánea (sc) ha demostrado en algún estudio (4) no inferioridad frente a enoxaparina sódica (cada 12 h) en el tratamiento de la ETEV, pudiendo por otro lado facilitar la adherencia al tratamiento

**Caso clínico:** Presentamos el caso de una mujer de 69 años, que ingresa procedente del SU de nuestro hospital con la sospecha de una PTI; entre sus comorbilidades, destaca una Insuficiencia Venosa Periférica y Dislipemia a tratamiento; tras una primera respuesta al tratamiento corticoideo (DXM 40 mg/día, 4 días), presenta una recaída temprana en el D+14; se administra un 2º ciclo de DXM asociada a IG IV (1 gr/kg/día, 2 días), efectuándose aspirado y biopsia de médula ósea (sin alteraciones) y tras no objetivarse respuesta en el día +7, se asocia Agonista del Receptor de la TPO (Romiplostim, Lab Amgen) a dosis de 3 microgramos/Kg/semana; en el día +9, se objetiva con eco Doppler una TVP distal a nivel del MII y trombo flotante en femoral común y dado que presenta un recuento de Plaquetas de 8000/ml, se coloca un filtro de vena cava inferior, manteniendo el tratamiento con agonista de TPO; a día +14, al objetivarse recuento > 50.000/ml, se inicia tratamiento con Hibor (sc) 7500 UI/día (aproximadamente 115 UI/kg/día), 3 meses (5) manteniendo el tratamiento con el Agonista de Trombopoyetina, tras lo que se objetiva resolución completa del trombo con prueba de imagen, completando 3 meses de profilaxis con Hibor 3500 UI/día (sc) mientras efectúa tratamiento con romiplostim, suspendiendo la misma al objetivarse remisión completa de la PTI aproximadamente a los 6 meses desde el diagnóstico tras lo cual se inicia profilaxis con AAS 100 mg/día, que mantiene en la actualidad

**Discusión:** A pesar de considerarse un trastorno hemorrágico, existe un creciente interés por el carácter protrombótico de la PTI, condicionado en parte por el uso de terapias con riesgo potencial intrínseca de ETEV (Corticoides a altas dosis, Agonistas del R-TPO) en pacientes con factores de riesgo (transitorios/permanentes); se requieren estudios controlados, multicéntricos, para conocer el impacto real de la ETEV en este contexto así como elaborar guías clínicas específicas para su manejo en el contexto de la PTI

### PO-358 Tratamiento extendido de la trombopenia inducida por heparina (TIH) con apixabán en paciente con insuficiencia renal grave

Fernández Jiménez D<sup>1</sup>; González Navarro P<sup>1</sup>; Sánchez Moreno G<sup>1</sup>; Pérez González JA<sup>1</sup>; García Cabrera I; Pérez Gutiérrez EM

Hospital Universitario San Cecilio. Granada

**Introducción:** La TIH es consecuencia de la producción de autoanticuerpos contra el complejo factor plaquetario 4 (FP4)/heparina, este complejo tiene capacidad de activar las plaquetas mediante la unión al receptor FcγRIIa (CD32) plaquetario formando micropartículas con efecto procoagulante. La mortalidad relacionada está en torno al 20% reduciéndose por debajo del 2% si es tratado de forma eficaz y precoz.

La sospecha se establece mediante un sistema de puntuación (Score de las 4T) que posteriormente debe ser confirmada mediante la detección del autoanticuerpo.

**Método:** Se presenta el caso clínico de una mujer de 46 que ingresa por insuficiencia renal (IR) aguda que precisa de su entrada en programa de hemodiálisis (HD) con un diagnóstico por biopsia renal de glomerulonefritis rápidamente progresiva extracapilar.

Durante el ingreso se inicia profilaxis con bemiparina comenzando una trombopenia progresiva desde el día 19 de su uso con un nadir el día 25 de 18.000. En este contexto se diagnostica una trombosis de vena yugular derecha.

**Resultados:** Se realiza *score* de las 4T con puntuación de 5 por lo que ante sospecha moderada se suspende heparina y se solicita determinación de anticuerpos anti-FP4 que resultaron positivos.

En este momento con trombosis reciente y mayor riesgo trombotico en la TIH a la suspensión de la heparina se plantean opciones de anticoagulación: antivitamina K (contraindicados en la TIH hasta la recuperación de plaquetas), inhibidores directos del factor Xa (fondaparinux y danaparoid: contraindicación en paciente en HD), inhibidores directos del factor IIa (lepirudina, argatroban y bivalirudina: pese a que argatroban es el tratamiento de elección en la TIH en IR grave, no se encontraba disponible en nuestro centro como ningún otro fármaco de este grupo), anticoagulantes orales directos (ACOD) (dabigatrán, rivaroxabán, apixabán y edoxabán: contraindicados IR grave con aclaramiento por debajo de 15 ml/min).

Ante ausencia de alternativas aprobadas se decide uso de apixabán a dosis de 2.5 mg/12 h ya que existen estudios en IR crónica con aclaramiento < 15 ml/min. Consiguiendo recuperación de la cifra de plaquetas, resolución de la trombosis y ausencia de nuevos fenómenos tromboticos.

**Conclusiones:** Existe poca información sobre el uso de ACOD en TIH. En nuestro caso el tratamiento con apixabán 2,5 mg / 12 h como tratamiento anticoagulante alternativo en TIH resultó seguro y eficaz tanto al inicio de la terapia como en el tratamiento extendido (1 año) en un paciente en HD.

### PO-359 Nueva variante molecular en el gen *PTGS1* que causa deficiencia severa de generación de tromboxano A2 y se asocia a disfunción plaquetaria y sangrado

Palma-Barqueros V<sup>1</sup>; Bastida JM<sup>2</sup>; Chan M<sup>3</sup>; Suárez Varela S<sup>4</sup>; Casas-Avilés I<sup>4</sup>; Crescente M<sup>3</sup>; Bohdan N<sup>1</sup>; Ruiz-Pividal JF<sup>1</sup>; Marín Quílez A<sup>2</sup>; Martín Izquierdo M<sup>2</sup>; Padillas J<sup>1</sup>; Benito R<sup>2</sup>; Vicente V<sup>1</sup>; Hernández Rivas JM<sup>5</sup>; González Porras JR<sup>2</sup>; Edin Matthew L<sup>6</sup>; Zeldin Darryl C<sup>6</sup>; Warner Timothy D<sup>3</sup>; Lozano Mal<sup>1</sup>; Rivera J<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Hematología y Oncología Médica. Hospital Universitario Morales Meseguer. Centro Regional de Hemodonación. Universidad de Murcia. IMIB-Arrixaca. CB15/00055-CIBERER. Murcia. <sup>2</sup>Unidad de Trombosis y Hemostasia. Hospital Universitario de Salamanca-IBSAL. Salamanca. <sup>3</sup>Blizard Institute & London School of Medicine and Dentistry. Queen Mary University of London. London, Inglaterra. <sup>4</sup>Servicio de Hematología. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. <sup>5</sup>Unidad de Trombosis y Hemostasia. Hospital Universitario de Salamanca-IBSAL. IBMCC. CIC. Universidad de Salamanca. CSIC. Salamanca. <sup>6</sup>National Institute of Health. National Institute of Environmental Health Sciences. Research Triangle Park. North Carolina, Estados Unidos. <sup>7</sup>Servicio de Hematología y Oncología Médica. Hospital Universitario Morales Meseguer. Centro Regional de Hemodonación. Universidad de Murcia. IMIB-Arrixaca. CB15/00055-CIBERER. Murcia; en representación del proyecto Caracterización Funcional y Molecular de Trastornos Plaquetarios Congénitos. Grupo de Trabajo de Patología Hemorrágica de la SETH

**Introducción:** Los trastornos plaquetarios congénitos (TPC) son enfermedades raras causadas por alteraciones de genes implicados en la formación/función de las plaquetas. Son difíciles de diagnosticar por su heterogeneidad clínica, baja especificidad del fenotipo plaquetario y el alto número de genes y alteraciones moleculares potencialmente responsables. La secuenciación de alto rendimiento (HTS), está facilitando su diagnóstico. Nuestro proyecto "Caracterización funcional y molecular de pacientes con TPC" (TPC-GT-PH-SETH) ha reclutado hasta ahora casi 300 pacientes (~200 familias no relacionadas) con un TPC ya diagnosticado o sospechado.

**Objetivo:** Caracterización funcional y molecular de una paciente con sangrado moderado de larga evolución.

**Métodos:** Niña de 13a, de raza asiática y adoptada, con sangrado moderado crónico (BAT-ISTH = 6), sin otra clínica relevante, y coagulación, recuento y volumen plaquetario normales. La evaluación en su hospital sugirió un defecto de función plaquetaria aspirina-like. Obtuvimos muestras de sangre y reevaluamos el fenotipo y la funcionalidad plaquetaria: hemograma, PFA-100; agregación plaquetaria [LTA], glicoproteínas (GP), activación y secreción de gránulos por citometría de flujo (CF), síntesis de tromboxano A2 [TxA2] por enzimo-inmuno-análisis; síntesis de eicosanoides por cromatografía de gas en tándem con espectrometría de masas (LC-MS), western-blot (WB) de lisados plaquetarios. El ADN de la paciente se analizó con HTS-panel de genes (Bastida et al, Haematologica 2018).

**Resultados:** Confirmamos un recuento y tamaño plaquetario normal (206x10<sup>9</sup>/L; 11.4 fL). El PFA-100 fue normal para COL-ADP y patológico para COL-EPI (>300s). La CF mostró una expresión normal de GPs (Ib/IX, Iib/IIIa, Ia, GPVI), y una unión

de fibrinógeno\*488 moderadamente reducida (20-30%) en respuesta a ADP, TRAP y dosis baja de CRP (2 ug/mL). La medida de selectina-P y CD63 inducida con agonistas fue comparable a la de controles, sugiriendo normalidad en los gránulos plaquetarios. La LTA fue normal con ristocetina (1,25 mg/mL) y TRAP (25uM), reducida un 40-50% con ADP (10 uM) y colágeno (3 ug/mL), y ausente con epinefrina (10 uM), colágeno dosis baja (1 ug/mL) y ácido araquidónico (1,6 mM). La LTA con U46619 (5 uM), agonista directo del receptor de TxA2, era normal, sugiriendo un defecto en la ruta de síntesis de TxA2. En concordancia, con los agonistas usados, la concentración de TxA2 en los sobrenadantes de LTA en la paciente fue muy baja (~5 ng/mL), <10% vs. dos controles ensayados en paralelo. Además, la paciente mostró una reducción importante (50-90%) en la síntesis de TxA2 en plasma de sangre total estimulada con colágeno o TRAP, medida por LC-MS. El estudio de HTS reveló que la enferma es portadora heterocigota de la variante molecular c.428A>G, [p.As143Ser] en el gen *PTGS1*, que codifica la ciclooxigenasa-1 (COX-1). Esta variante, no descrita previamente, afecta a un residuo altamente conservado en el dominio catalítico de COX-1, que es además uno de los tres sitios de N-glicosilación en la enzima. La variante no se asoció a menor expresión de COX-1 en lisados plaquetarios evaluado por WB.

**Conclusión:** Identificamos una variante molecular nueva de COX-1, p.As143Ser, asociada a haploinsuficiencia funcional de la enzima y defecto de agregación plaquetaria. Este caso representa la tercera descripción de variantes en *PTGS1* (Nance, JTH 2016; Sivapalaratnam, Blood 2018), que causan disfunción plaquetaria y sangrado.

*Financiación:* ISCIII-Feder PI17/01311&PI17/01966, F.Sé-neca 19873/GERM/15, GRS1647A/17, IBSAL,IBY17/00006, GT-Patología Hemorrágica-SETH.

## Tratamiento antitrombótico

### PO-360 Experiencia con el uso de CPP en la práctica clínica de un hospital

García Espeso J; García Lázaro S; Compañón A; Rodríguez González R

Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés, Madrid

**Introducción:** El Octaplex® es un concentrado de complejo protrombínico (CPP) que contiene factores de la coagulación vitamina K dependientes, así como proteínas C y S. Su uso está indicado en el tratamiento y la profilaxis perioperatoria de las hemorragias en el déficit adquirido de los factores de coagulación del complejo de protrombina, tales como el causado por el tratamiento con antagonistas de la vitamina K (AVK), o en caso de sobredosis de estos, cuando se requiere una rápida corrección del déficit.

**Material y métodos:** estudio retrospectivo observacional en el que se analizaron los pacientes tratados con CPP (Optaplex®)

durante el año 2018 en nuestro centro. Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, motivo de anticoagulación oral, motivo de reversión, INR pre y post, servicio prescriptor, dosis empleada y complicaciones.

**Resultados:** se analizaron un total de 68 pacientes con una edad media de 75 años (34-93), de los cuales 29 fueron mujeres (42,65%) y 39 hombres (57,35%). El 88,23% de los pacientes estaban anticoagulados; el 91,6% con acenocumarol y el 8,3% con anticoagulantes de acción directa. En cuanto al motivo de la anticoagulación; 44 presentaban fibrilación auricular (73,3%), 12 enfermedad tromboembólica venosa (20%), 3 prótesis mecánica aórtica (5%) y 1 isquemia arterial crónica (1,7%). De los 8 pacientes no anticoagulados: 4 presentaban hepatopatía crónica alcohólica y 4 sepsis grave. Las indicaciones de reversión fueron: hemorragia activa 26 (38,2%), cirugía urgente 24 (35,3%), procedimientos diagnósticos/terapéuticos invasivos 17 (25%) y otras causas 1 (1,5%). De las hemorragias activas: cerebrales 53,8%, gastrointestinales 38,5%, ginecológicas 3,8% y urológicas 3,8% (Fig. 1). El número de viales pautados fue 1 en el 8,8%, 2 en el 7,3%, 3 en el 17,6%, 4 en el 19,1%, 5 en el 14,8% y 6 en el 32,4%. Los servicios prescriptores fueron: urgencias 28 (41,2%), UCI 13 (19,1%), cirugía 13 (19,1%), anestesia 7 (10,3%), medicina interna 3 (4,3%), traumatología 2 (3%), neurología 1 (1,5%) y geriatría 1 (1,5%). De los pacientes anticoagulados con hemorragia activa, 11 presentaban INR en niveles supratrapéuticos (3,1-14,7). En el 75% de los pacientes se realizó un control analítico en las 24 horas posteriores a la administración del tratamiento, consiguiendo una reversión de la anticoagulación (INR < 1,5) en el 78,5% de los casos. No se observó ninguna complicación trombótica secundaria y 17 de los pacientes fueron *exitus* por causas no relacionadas con el tratamiento.

**Conclusión:** la indicación más frecuente en nuestro hospital es la hemorragia activa en pacientes anticoagulados con fármacos AVK. La edad cada vez más avanzada de estos pacientes, hace más frecuente la aparición de este tipo de graves complicaciones. En cuanto a las dosis fueron las adecuadas en un alto porcentaje de pacientes, consiguiendo una reversión rápida y eficaz en la gran mayoría de los casos. La ausencia de complicaciones posteriores revela su adecuada seguridad.

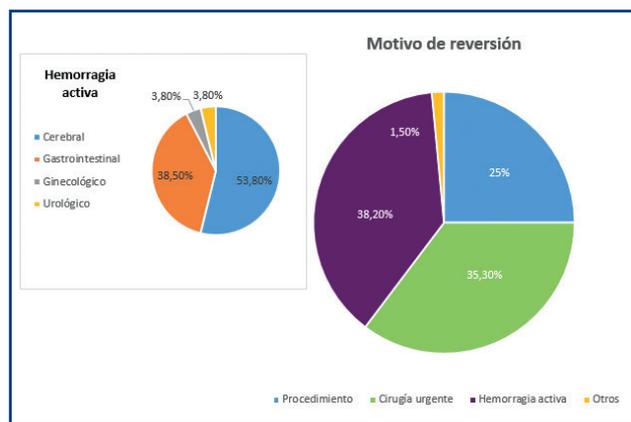


Figura 1.

## P0-361 Programa de autocontrol en pacientes en tratamiento anticoagulante oral: experiencia de un único centro

Conde Royo D; Cardos Gómez V; Sánchez Prieto I; Alarcón Gallo A; Valenciano Martínez S; Gutiérrez Jomarrón I; López Rubio MM; Flores Ballester E; Magro Mazo E; Gil Fernández JJ; Callejas Charavía M; Martín Guerrero Y; Villafuerte Gutiérrez P; García Suárez J

Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares, Madrid

**Introducción:** El Programa de Autocontrol (PA) en nuestro centro se inició en 2016, con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes, la adherencia al tratamiento anticoagulante y disminuir las complicaciones relacionadas con el mismo. Todo ello enmarcado en un proyecto de innovación tecnológica mediante una aplicación online (móvil y PC) que les permite realizar el control del INR en su domicilio y, de forma autónoma, dosificarse el tratamiento. Los pacientes mantienen en todo momento contacto con nuestra Unidad de Autocontrol (hematólogo y enfermero) a través del soporte informático. Actualmente forman parte del programa 46 pacientes.

**Métodos:** En el presente trabajo se han analizado: demográficos, motivo de anticoagulación, tiempo de seguimiento, existencia de trombofilia, complicaciones relacionadas con el tratamiento anticoagulante y efectividad del mismo (medido con el tiempo en rango terapéutico [TRT] por método Rosendaal, considerándose adecuado control si es = 65%).

**Resultados:** Los datos demográficos de los pacientes se recogen en la tabla I. Se analizaron 44 pacientes con una media de edad de 45.68 años y una distribución homogénea de sexos (50%). El 52% habían presentado trombosis previas, en su mayoría (78%) trombosis venosa profunda (TVP), seguida en frecuencia del tromboembolismo pulmonar (61%). El 32% portaba una prótesis mecánica, de predominio aórtico (43%). El 45% de los pacientes presentaba una trombofilia asociada, destacando el síndrome antifosfolípido (50%). La mediana de seguimiento son 18.8 meses. La mediana del TRT es 68%, presentando el 58% de los pacientes un TRT = 65% y un 67% de ellos = 60%. Contábamos con un TRT previo al PA en 25 casos, 17 lo mejoraron; del resto que partían de un TRT = 65% y no lo mejoraron en el PA, no presentan actualmente un TRT = 65% (Fig. 1). En relación a los eventos adversos, sólo se registraron dos episodios de sangrado menor (hematuria y epistaxis, autolimitados) y un sangrado mayor (hematoma subdural). Este último en el contexto de un traumatismo craneoencefálico con un INR en rango terapéutico en dicho momento. Destacar un único episodio de retrombosis, de un paciente complejo (anticoagulado por múltiples TVP de repetición y diagnóstico de síndrome May-Thurner junto con mutación heterocigota FV Leyden) con subida del rango terapéutico y sin nuevas trombosis desde entonces (dos años).

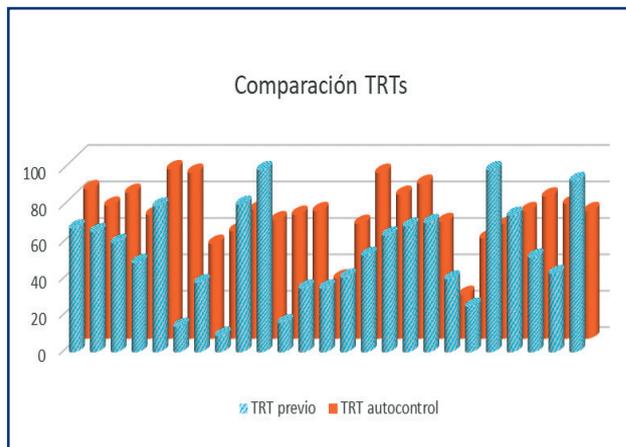
**Conclusión:** El programa de autocontrol en nuestro centro ha demostrado en estos 3 años desde su puesta en marcha que los pacientes son capaces de tener un papel activo en su tratamiento antitrombótico sin aumentar los eventos adversos. En términos de eficacia, destacar la baja presencia de complicaciones (Fig. 2) así como los resultados del TRT (mediana de 68% y TRT = 65% en el

**Tabla I. Datos demográficos de los pacientes incluidos en el programa de autocontrol**

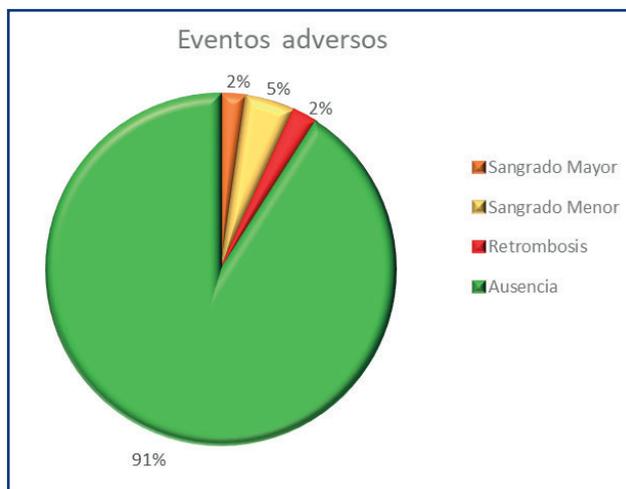
		Total pacientes % (n)	
<b>Trombosis previa</b>	TVP	41% (18)	
	TEP	34% (15)	
	Trombosis venosa cerebral	2% (1)	
	Trombosis vena cava	2% (1)	
	Trombosis vena carotídea	2% (1)	
<b>Trombosis de repetición</b>	Trombosis venosa profunda	14% (6)	
	Tromboembolismo pulmonar	4,5% (2)	
<b>Valvulopatía</b>	Prótesis mecánica	Aórtica	14% (6)
		Mitral	11% (5)
		Mitro-aórtica	7% (3)
	Estenosis mitral	4,5% (2)	
<b>Evento arterial</b>	Ictus	2% (1)	
	IAM	4,5% (2)	
	Isquemia arterial	4,5% (2)	
<b>Malformación vascular</b>	Síndrome May-Thurner	2% (1)	
	Agenesia de vena cava	2% (1)	
	Cavernomatosis portal	2% (1)	
<b>Trombofilia</b>	SAF	23% (10)	
	Factor V Leyden heterocigoto	16% (7)	
	Déficit de proteína S	10% (4)	
	AL	7% (3)	
	Protrombina P20210A heterocigoto	2% (1)	
<b>Motivo de anticoagulación</b>	Trombosis de repetición	14% (6)	
	Trombosis y trombofilia	41% (18)	
	Evento arterial de repetición	4,5% (2)	
	Valvulopatía	36% (16)	
	Malformación vascular	4,5% (2)	

TVP: trombosis venosa profunda; TEP: tromboembolismo pulmonar; IAM: infarto agudo de miocardio; SAF: síndrome antifosfolípido; AL: anticoagulante lúpico.

58% de los pacientes). Respecto a este último apartado es importante tener en cuenta que la monitorización del INR es semanal lo que implica un seguimiento más estricto, con la consiguiente dificultad de presentar valores de TRT idóneos. Ambos puntos ilustran la efectividad del PA a día de hoy.



**Figura 1.** Comparativa TRT de 25 pacientes (antes y después del Programa de Autocontrol).



**Figura 2.** Eventos adversos del tratamiento anticoagulante.

**PO-362 Integración de las farmacias comunitarias en la monitorización del tratamiento anticoagulante con dicumarínicos en el departamento valenciano Clínico-Malvarrosa (Proyecto Taofar)**

Navarro Cubells B<sup>1</sup>; Martí Sáez E<sup>1</sup>; de Moya Romero JR<sup>2</sup>; Pellicer Valero O<sup>3</sup>; Navarro Clérigues A<sup>4</sup>; Salar Ibáñez L<sup>4</sup>; Torres Riera M<sup>4</sup>; Llopis Morales A<sup>4</sup>; Piquer Piquer A<sup>4</sup>; Bertomeu Navajas MI<sup>4</sup>; Villuendas Gorrochategui A<sup>4</sup>; Morales Inclán A<sup>4</sup>; Matutes González MP<sup>4</sup>; Lozano Bosch M<sup>4</sup>; Hernández Marrero MR<sup>4</sup>; Julio Roger A<sup>4</sup>; Romero Ramón L<sup>4</sup>; Conde Ibáñez M<sup>4</sup>; Taura Montalán M<sup>4</sup>; Casanova Sorni C<sup>4</sup>; Moncholi Romeu A<sup>4</sup>; Amat Martínez P<sup>1</sup>; Remigia Pellicer MJ<sup>1</sup>; Gómez Santos C<sup>5</sup>; Solano Vercet C<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia. <sup>2</sup>Hospital de Manises. Manises, Valencia. <sup>3</sup>Departamento de Análisis de Datos. Universidad de Valencia. Valencia. <sup>4</sup>Farmacia Comunitaria. Valencia. <sup>5</sup>Colegio de Farmacéuticos de Valencia. Valencia

**Introducción:** En nuestra área, la monitorización del tratamiento con dicumarínicos se basa en la descentralización de la punción digital para la determinación del INR en 29 centros de Salud y el ajuste de dosis vía web a cargo del Servicio de Hematología. En otros países la monitorización se realiza en las farmacias comunitarias, con buenos resultados en seguridad clínica y calidad de vida. Este modelo surge de la necesidad de implicar al farmacéutico en la atención y formación de pacientes a menudo polimedificados, y de mejorar la accesibilidad a los controles de INR.

**Metodología:** Estudio piloto transversal, con intencionalidad analítica aprobado por el Comité Ético correspondiente. Se realizó un pilotaje con 9 farmacias comunitarias para explorar la seguridad clínica y el impacto en la calidad de vida, y actualmente participan ya 37. A los farmacéuticos se les proporcionó la formación y el soporte necesario para la realización del INR, así como medios de comunicación con los hematólogos.

La conformación de la muestra se ha realizado por conveniencia, realizando una campaña publicitaria en los centros de Salud y farmacias.

**Resultados:** Actualmente participan 342 pacientes, 186 (54,4%) varones. La mediana de edad es de 75 años (DE 14,07) (rango 19-97 años).

La mediana de seguimiento en el proyecto es de 4,33 meses (DE 6,07) (rango 0-22 meses).

La mediana de tiempo anticoagulado es de 4 años (rango 0-38). El 60,8% (208/342) están anticoagulados por fibrilación auricular (FA), 63 pacientes (18,4%) lo están por enfermedad tromboembólica, y 46 (13,5%) por prótesis valvulares. La mediana de CHADSVASC en los pacientes con FA fue de 4 (rango 0,8) con una (DE1,5).

106/342 pacientes (31%) se incorporaron al programa cuando ya llevaban más de 90 días anticoagulados, 108/342 (31,6%) se incorporaron entre los 30 y 90 días y 128/342 (37,4%) lo hicieron tras la primera visita en la consulta de la unidad de terapia anticoagulante.

Para analizar la evolución del Tiempo en Rango Terapéutico (TRT) al inicio del estudio ( $t_0$ ), y a los doce meses ( $t_{12}$ ), se tomaron los 26 pacientes con el seguimiento suficiente. La media del TRT en  $t_0$  era de 64,9230% (DE 36,9247%) y en  $t_{12}$  era de 75,9615% (DE 27,3093%). Debido a la no normalidad ( $p < 0,05$  en el test de D'Agostino y Pearson) de los conjuntos, se usó la técnica del Bootstrapping para calcular la media de la diferencia en el TRT, y su intervalo de confianza del 95%:  $-4,6923\% < \Delta(\text{TRT}) < 26,5385\%$ . Es decir, con una confianza del 95%, se comprueba que los pacientes con al menos un año de seguimiento tienen un TRT que como mínimo es clínicamente comparable al TRT que tenían al inicio del programa.

No se produjeron eventos trombóticos, ni hemorrágicos relacionados con la anticoagulación. Se realizaron 27 procedimientos invasivos en 23 de los pacientes sin incidencias. La mayoría de los pacientes 259/342 (75,5%) delegan en su farmacéutico el acceso a la plataforma al no disponer de dirección de correo electrónico.

**Conclusiones:** Los resultados confirman que la incorporación del farmacéutico comunitario a la monitorización del tratamiento anticoagulante es viable y ofrece garantías de seguridad y eficacia. Conforme aumente el periodo de seguimiento será posible confirmar si existe una mejora cualitativa en el TRT.

## PO-363 Anticoagulación reducida (INR: 1.5-2) tras reemplazo valvular aórtico con prótesis On-X. Experiencia en el Complejo Hospitalario de Toledo

Albiño Salazar KG; Rodríguez Alén A; Cebollada Cameo A; Figaredo García-Mina G; Parrilla Navamuel L; Daza Pozo S; Rollón Simón N; Moreno Ramírez S; Cuesta Tovar J

Hospital Virgen de la Salud. Toledo

**Introducción:** La válvula On-X es una válvula cardiaca mecánica diseñada para funcionar con un nivel de anticoagulación inferior al previamente recomendado. El estudio PROACT demostró la eficacia y la seguridad de la anticoagulación reducida con warfarina (INR: 1.5-2) asociada a ácido acetilsalicílico (AAS: 81 mg/día), en pacientes sometidos a recambio valvular aórtico con una válvula On-X, lo que llevó a su aprobación por la FDA, y posteriormente por las autoridades europeas. Sin embargo, en nuestro medio, en la vida real, las condiciones son diferentes a las del estudio: utilizamos acenocumarol en lugar de warfarina, los controles de INR son menos estrictos (en el estudio PROACT son semanales y con autoanálisis) y la dosis de AAS es de 100 mg/día.

**Métodos:** Se obtienen datos de pacientes ingresados para reemplazo valvular aórtico con implantación de prótesis On-X en los últimos cinco años (marzo de 2014 a marzo de 2019) y con INR objetivo al alta de 1.5-2. Todos recibieron acenocumarol y AAS 100 mg/día. Durante los tres primeros meses tras la intervención, el INR objetivo fue 2-3. Información que obtuvimos a través del sistema TAOCAM (terapia anticoagulante oral en Castilla-La Mancha). Criterios de inclusión: 1) Pacientes > 18 años. 2) Riesgo alto (al menos uno de los siguientes): fibrilación auricular (FA), FEVI < 30%, diámetro de aurícula izquierda (AI) > 50 mm, trombo en AI, enfermedad vascular o tratamiento con estrógenos. 3) Cirugía cardiaca concomitante. Se excluyeron a portadores de doble válvula mecánica y endocarditis activa durante procedimiento.

**Resultados:** Un total de 38 pacientes (25 hombres y 13 mujeres) fueron sometidos al procedimiento. Con una edad media de 63 años (34-83). El grupo de alto riesgo: 14 pacientes (36,8%), y de bajo riesgo: 24 (63,2%). La mediana de seguimiento de anticoagulación fue de 30 meses (8-58). Del total, 27 pacientes (71,1%) tuvieron un TRT Rosendaal < 65%, aunque solo un 15,1% de las determinaciones de INR fueron < de 1,5. (Tablas I y II). Además, dos tenían diagnóstico de cáncer (linfoma en hemodiálisis, cáncer de próstata). Tras intervención, durante el seguimiento presentaron las siguientes complicaciones: 5 (4 pacientes) sangrados menores; 1 sangrado mayor. Trombosis: 1. Hemólisis: 1 (Fig. 1). No se produjeron eventos trombóticos valvulares ni muertes.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia, la anticoagulación reducida (INR 1.5-2) asociada a bajas dosis de antiagregación en pacientes sometidos a recambio valvular aórtico mediante prótesis mecánica On-X presenta una baja tasa de complicaciones hemorrágicas y trombóticas, confirmándose en la vida real los resultados del estudio PROACT.

TAO	Alto riesgo n (%)	Bajo riesgo n (%)	Total (%)
<b>Acenocumarol</b>			
4 mg	11 (28,9)	20 (52,6)	31 (81,6)
1 mg	3 (7,9)	4 (10,5)	7 (18,4)
<b>TRT Rosendaal &lt; 65%</b>	11 (28,9)	16 (42,1)	27 (71,1)



Figura 1. Complicaciones asociadas al control INR.

## PO-364 Empleo de los anticoagulantes orales de acción directa en situaciones especiales: cáncer y trasplante renal

Morente Constantín E<sup>1</sup>; Rivas Luque M<sup>2</sup>; Rivera Ginés AB<sup>3</sup>; García Ruiz MA<sup>1</sup>; Núñez García A<sup>1</sup>; Jurado Chacón M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Hematología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

<sup>2</sup>Hospital Comarcal Santa Ana. Motril, Granada. <sup>3</sup>Hospital Nuevo San Cecilio. Granada

**Introducción:** La enfermedad tromboembólica venosa (EDEV) complica el curso clínico del 5- 10% de los pacientes con cáncer, siendo su 2.<sup>a</sup> causa de muerte. La anticoagulación en pacientes con cáncer puede suponer un desafío, debido a un mayor riesgo de EDEV recurrente y sangrado. La heparina de bajo peso molecular (HBPM) es el tratamiento anticoagulante estándar en pacientes con cáncer, pero su forma de administración es una desventaja en la anticoagulación de larga duración. En los pacientes sometidos a trasplante renal, el tratamiento estándar son los antivitaminas K (AVK), que pueden interactuar con los fármacos inmunosupresores. La incidencia de trombosis venosa profunda (TVP) tras trasplante renal oscila entre el 5-8%, destacando una recurrencia más elevada que en otros grupos de enfermos tras suspender los AVK a los 6 meses; esto indica que hay que valorar prolongar la anticoagulación en el trasplante renal. Los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) ofrecen

Control de INR	PROACT	*CHT
	(n = 176)	(n = 38)
INR		
1,5-2	55,3%	54,1%
> 2	34,9%	30,8%
< 1,5	9,8%	15,1%
Media de INR	1,8	1,9
Determinaciones	39.135	1687

un inicio de acción inmediato, vidas medias cortas, menos interacciones farmacológicas y una vía de administración que supone una ventaja significativa.

**Objetivo:** Descripción de pacientes con cáncer y trasplantados renales en tratamiento con ACOD en los centros hospitalarios de Granada en el último año.

**Pacientes.** Contamos con 13 pacientes, 2 trasplantados renales (2 varones) y 11 con cáncer (8 varones y 3 mujeres) en tratamiento con ACOD, con edades entre los 66-90 años. Los procesos neoplásicos fueron: 1 linfoma B difuso de células grandes (LBD-CG), 3 síndromes mielodisplásicos (SMD), 2 mielomas múltiples, 1 GMSI, 1 LLC, 1 carcinoma de mama, 1 carcinoma urotelial y 1 síndrome mieloproliferativo crónico (trombocitemia esencial). 3 pacientes con cáncer tenían trombopenia leve.

**Material y método:** El motivo de anticoagulación en los trasplantados renales fue la fibrilación auricular (FA); en 5 pacientes con cáncer fue la FA y la TVP de repetición en 1 paciente (heterocigoto para el factor V de Leiden con resistencia a la proteína C). Todos los pacientes estuvieron anticoagulados previamente con acenocumarol y 2 pacientes con cáncer fueron tratados con HBPM (con control de anti-Xa) al diagnóstico del mismo antes de pasar a un ACOD. 7 pacientes tenían factores de riesgo cardiovascular: diabetes tipo 2, hipertensión arterial, dislipemia y tabaquismo. La función hepática no estaba alterada en ningún paciente. 1 paciente tenía insuficiencia renal grado 3. Los trasplantados renales estaban en tratamiento inmunosupresor con micofenolato mofetilo y ciclosporina. Los pacientes con cáncer estaban polimedicados. El tratamiento que se empleó fue: 3 pacientes recibieron edoxabán 60 mg/24h y 1 paciente, edoxabán 30 mg/24h. 6 pacientes recibieron apixabán 5 mg/12h. 3 tomaron apixabán 2,5 mg/12h por insuficiencia renal.

**Resultados:** Ninguno de los pacientes ha presentado complicaciones trombóticas. 1 paciente ha presentado sangrados rectales que han requerido administración de HBPM durante los mismos (paciente con patología digestiva subyacente múltiple: diverticulosis + úlcera gástrica + hemorroides internas + angiodisplasias gástricas y duodenales que han requerido tratamiento con argón) (Tabla I) (Fig. 1).

Tabla I. Tratamientos antineoplásicos en los pacientes con cáncer	
Paciente con trombocitemia esencial	Hidroxicarbamida
2 pacientes con SMD	Azacitidina
Paciente con LBDCG	CHOP-R
Paciente con carcinoma de mama	Letrozol (potencial trombogénico)
Paciente con LLC	Sin QT
2 pacientes con MM	Uno con PCDC y otro con L-D
1 carcinoma urotelial	Sin QT (solo cirugía)
1 paciente con GMSI	Sin QT

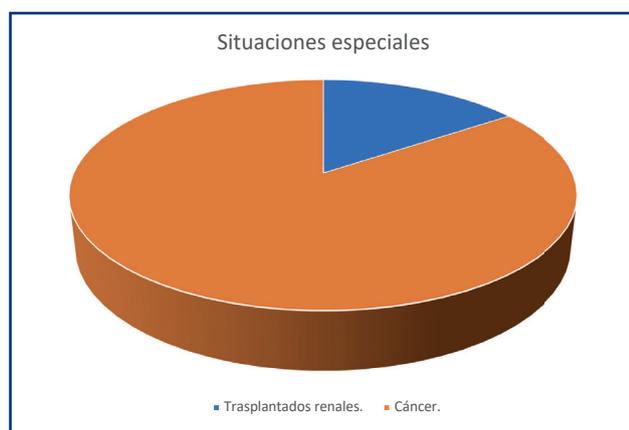


Figura 1.

**Conclusiones:** Los ACOD son opciones terapéuticas efectivas en cáncer y trasplantados renales. Dado el mayor riesgo de ETEV recurrente y sangrado en estas situaciones, son necesarios más estudios que evalúen la eficacia y seguridad de los ACOD y que permitan establecer a estos fármacos como el tratamiento estándar en este tipo de pacientes.

**PO-365 Análisis del seguimiento de pacientes anticoagulados con ACOD tras implantación de consulta de tratamiento antitrombótico en el Hospital Virgen de la Salud de Toledo**

**Daza Pozo S; Rollón Simón N; Parrilla Navamuel L; Rodríguez Alen A; Cuesta Tovar J**

Hospital Virgen de la Salud. Toledo

**Introducción:** Desde la aprobación de indicación de los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) para la profilaxis

de enfermedad tromboembólica en pacientes con FA no valvular y para el tratamiento de enfermedad tromboembólica venosa (ETE), el uso de los mismos ha ido aumentando progresivamente. En nuestro centro en la mayoría de las ocasiones la indicación se realiza desde servicios que posteriormente no van a realizar seguimiento del paciente, por ello creemos que resulta importante la creación de una consulta dirigida a pacientes en tratamiento con ACOD para controlar la indicación, posología, efectos adversos y complicaciones tras el inicio del tratamiento.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de las características de los pacientes valorados en la consulta de control de tratamiento con ACOD y resultados en cuanto a complicaciones o necesidad de cambio de tratamiento en los primeros 6 meses tras su implantación desde junio de 2018 a enero de 2019.

**Resultados:** Han sido valorados en este tiempo 78 pacientes. El rango de edad ha sido entre 48 y 97 años con una mediana de 78 años. La función renal, medida mediante filtrado glomerular, fue superior a 50 ml/min en 67 pacientes; entre 30-50 ml/min en 11 y ninguno inferior a 30 ml/min. El peso fue superior a los 60 kg en todos los pacientes. Los servicios desde los que se derivaron a los pacientes fueron Urgencias, Geriátría, Medicina Interna, Cardiología, UVI (consulta de marcapasos) y Atención Primaria. El motivo de anticoagulación fue la FANV en 70 pacientes y la ETEV en 8. El 100% presentaban indicación de anticoagulación indefinida. El riesgo de ACV fue medido mediante la puntuación CHA2DS2-VASc. 25 pacientes con puntuación entre 1-3, 33 entre 4-5 y 3 superior a 6 puntos. El riesgo hemorrágico fue calculado mediante el HAS-BLED: 43 pacientes entre 1-2 y 27 con puntuación mayor o igual a 3. En cuanto al uso de los diferentes ACOD la distribución fue la siguiente: 16 pacientes con rivaroxabán, 32 pacientes con apixabán, 23 pacientes con edoxabán y 7 pacientes con dabigatrán. 21 pacientes habían recibido otro tipo de tratamiento anticoagulante previamente, la mayoría con acenocumarol. Durante los primeros meses de seguimiento, con una mediana de toma de ACOD de 35 meses, no se ha documentado ninguna complicación trombótica. Ha habido complicaciones hemorrágicas en 11 pacientes (14%): 4 pacientes con edoxabán, 2 con dabigatrán, 3 con apixabán y 2 pacientes con rivaroxabán. En el seguimiento hasta el momento se ha suspendido la anticoagulación a 3 pacientes por complicaciones hemorrágicas graves. Hubo un cuarto paciente en el que se realizó cambio de ACOD a AVK por detección de enfermedad valvular reumática en ecocardiograma. Se realizó cambio de ACOD en 4 pacientes por complicaciones hemorrágicas o reacciones adversas. Indicamos cambio de dosis en 8 pacientes (10%): en 7 se realizó descenso de dosis por deterioro de la función renal y uno requirió aumento de dosis.

**Conclusiones:** La implantación de una consulta dirigida a pacientes anticoagulados con ACOD garantiza un seguimiento adecuado de los mismos, permitiendo monitorizar función renal, hepática y otras alteraciones analíticas, así como evaluar complicaciones trombóticas y/o hemorrágicas que hagan necesario cambios en la posología o en el tipo de anticoagulante con mayor seguridad. Tras la experiencia recogida en nuestro centro recomendamos la creación de este tipo de consulta en los servicios de hematología para fomentar un correcto uso de los ACOD.

## PO-366 Hemorragia digestiva en el paciente anticoagulado

Díaz Suárez MF<sup>1</sup>; Carrasco M<sup>1</sup>; Marzo C<sup>2</sup>; Vilalta Setó N<sup>1</sup>; Mateo Arranz J<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Hemostasia. Hospital de la Santa Creu y Sant Pau. Barcelona.

<sup>2</sup>Unidad de Hematología. Hospital Arnau de Vilanova. Lleida

**Introducción:** Los fármacos anticoagulantes son ampliamente prescritos en el tratamiento y prevención de la enfermedad tromboembólica venosa (ETE), del embolismo sistémico en la fibrilación auricular (FA) y las prótesis valvulares cardíacas (1). La hemorragia es el principal efecto adverso de cualquier tipo de anticoagulante. En pacientes que reciben tratamiento anticoagulante, la incidencia anual de hemorragia mayores del orden del 1-2%. Factores de riesgo de hemorragia en los pacientes anticoagulados son: INR elevado (superior 4.5), antecedente de hemorragia previa, edad avanzada, comorbilidad como el cáncer, insuficiencia renal severa, hepatopatía crónica, hipertensión arterial y accidente vascular cerebral previo; abuso de alcohol y la administración concomitante de antiagregantes plaquetarios.

**Objetivo:** Describir las características de los pacientes anticoagulados con antivitaminas K (AVK) que han presentado hemorragia digestiva.

**Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo observacional de una cohorte de pacientes que habían presentado sangrado gastrointestinal, y se encontraban bajo tratamiento con AVK orales desde hacía al menos 1 mes previo al episodio. Se incluyeron pacientes de dos centros independientes: Hospital Sant Pau de Barcelona y H de Arnau de Vilanova de Lleida, durante el periodo comprendido entre enero de 2017 a diciembre de 2018. Se recogieron datos relacionados con las características del sangrado como: causa desencadenante, manejo terapéutico durante y tras el sangrado, así como factores de riesgo asociados.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 56 pacientes anticoagulados con AVK los cuales presentaron al menos un episodio de hemorragia digestiva registrado en los programas de manejo del tratamiento anticoagulante como evento clínico. Las características de la población y de los eventos se resumen en la [tabla I](#).

En resumen: la indicación de anticoagulación más frecuente es la prevención de embolias de origen cardíaco en fibrilación auricular y la segunda las prótesis valvulares mecánicas cardíacas, proporción proporcional a la población anticoagulada en general. Un porcentaje elevado de pacientes además tomaban tratamiento antiagregante (34%). Una proporción elevada de paciente tenía una o más comorbilidades asociadas, siendo la más frecuente la cardiopatía en un 73% de los casos. La proporción entre hemorragias digestivas altas y bajas es similar, y en la mayoría de los casos hay una causa tratable, solo en un 20% la causa es indeterminada. Destaca un 30% de úlcera gástrica por tratamiento con AINES sin profilaxis con inhibidores de la bomba de protones (IBP). El INR al momento del ingreso estaba dentro de rango o supratrapéutico en la mayoría de casos, y se reversionó en un 70% de los casos, en la mayoría de casos solo con vitamina K. Al momento del alta, no en todos los pacientes se reinició los AVK, la tendencia fue a tratar con HBPM a diferentes dosis.

**Tabla I. Características de los pacientes anticoagulados (n = 56)**

Variable	Cifra	Intervalo
Edad	76 años (mediana)	(50-92)
Sexo	Hombre = 61% (n = 34) Mujer = 39% (n = 22)	
Razón para anticoagulación	Fibrilación auricular 78% (n = 44) ETE 4% (n = 2) Prótesis mecánicas cardíacas 16% (n = 9) Tromboembolismo venoso 2% (n = 1)	
Antiagregación concomitante	Sí = 34% (n = 19) No = 66% (n = 37)	
Comorbilidades asociadas	Diabetes mellitus 34% (n = 19) HTA 82% (n = 46) Cardiopatía 73% (n = 41) ERC 36% (n = 20) Neumopatía 36% (n = 20)	
Presentación de la hemorragia digestiva	HDA 50% (n = 28) HDB 50% (n = 28)	
Etiología de la hemorragia	Vascular 5% (n = 3) Pólipos 20% (n = 11) Angiodisplasia 10% (n = 18) Úlcera 30% (n = 17) Indeterminada 20% (n = 11) Otras 7% (n = 4)	
Disminución de la Hb (g/dL)	3,83 (mediana)	(0-9)
INR al diagnóstico	4,69 (mediana)	(1,36-12,82)
INR al diagnóstico	Infraterapéutico 9% (n = 5) En rango terapéutico 34% (n = 19) Supratrapéutico 57% (n = 32)	
Reversión del anticoagulante	Vitamina K 62% (n = 36) CCP 5% (n = 3) PFC 4% (n = 2) No 29% (n = 16)	
Transfusión de hematías (unidades)	2 (mediana)	(0-9)
Tratamiento anticoagulante al alta	AVK 18% (n = 10) HBPM dosis profiláctica 30% (n = 17) HBPM dosis intermedias 21% (n = 12) HBPM dosis totales 30% (n = 17)	
Días de ingreso hospitalario	7,54 (mediana)	(2-26)

**Conclusión:** Hay que destacar las limitaciones del estudio, al tratarse de un estudio descriptivo, retrospectivo, con un bajo número de pacientes y un periodo evaluado breve. Teniendo en cuenta lo anterior, se puede observar que:

1. Un porcentaje de hemorragias digestivas altas son prevenibles por el uso de AINES sin profilaxis con IBP y úlcera gástrica (30%).
2. Es necesario de revertir el efecto anticoagulante y realizar estudio endoscópico ya que existen causas tratables (80%).
3. El manejo tras el sangrado es heterogéneo, parece que el uso de HBPM a dosis progresivas es una práctica clínica habitual sin evidencia científica.

### PO-367 Administración de enoxaparina endovenosa en procesos tromboticos en neonatos prematuros extremos

Argilés Aparicio B<sup>1</sup>; Izquierdo Sebastián S<sup>1</sup>; García Blanco A<sup>2</sup>; Gimeno Navarro A<sup>3</sup>; Núñez Ramiro A<sup>3</sup>; Dasi Carpio M<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hematología Pediátrica, Servicios de <sup>2</sup>Farmacología y <sup>3</sup>Neonatología e <sup>4</sup>Instituto de Investigación Sanitaria. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia

**Introducción:** La administración subcutánea de Enoxaparina es a menudo difícil en neonatos especialmente en prematuros con escasa grasa subcutánea y comorbilidades que precisan de cuidados intensivos, lo que a menudo pueden afectar la absorción y distribución de medicamentos. En algunos casos, la dificultad de conseguir un nivel de anticoagulación adecuado con los mínimos controles posibles ha llevado al empleo de la enoxaparina endovenosa (IV).

Se ha comunicado la administración de dosis únicas de enoxaparina IV en adultos con enfermedad coronaria aguda que han mostrado más rapidez en alcanzar el pico máximo y aclaramiento más rápido. Hay escasos casos publicados de empleo de Enoxaparina iv en niños.

Presentamos nuestra experiencia en el uso de Enoxaparina endovenosa en neonatos prematuros.

**Material y métodos:** Revisamos retrospectivamente el tratamiento anticoagulante de 27 neonatos prematuros extremos (24-27 semanas de gestación) y de bajo peso ingresados en Cuidados Intensivos Neonatales desde 2011 a 2018. En 4 de ellos se utilizó enoxaparina iv.

**Resultados:** Se trata de 3 niños y una niña. La edad gestacional fue de 24-26 semanas y el peso al nacimiento oscilo entre 690-770 g.

El diagnóstico de trombosis se realizó entre los 6 y 28 días de vida por ecografía Doppler con las siguientes localizaciones: 1 trombosis aórtica, 2 trombosis portales y trombosis portocava que además presentaban las siguientes comorbilidades: membrana hialina en 3 casos, sepsis 3, ductus permeable 3, obstrucción intestinal en 1, enterocolitis necrotizante 1, infección por citomegalovirus 1.

La enoxaparina IV se administró en infusión de 30 minutos y se extrajeron los niveles de anti-Factor Xa 4 horas después del inicio de la administración, precisando entre 1,2- 1,8 mg/kg/dosis

cada 12 horas en 3 casos y 1,7-2,2 mg/kg/dosis cada 8 horas en 1 caso. Los niveles de creatinina y función renal eran normales para su edad gestacional.

La media de duración del tratamiento fue de 12,75 días (R = 6 y 30 días) con resolución completa del trombo en los 4 prematuros sin eventos adversos hemorrágicos.

**Conclusiones:** La enoxaparina intravenosa administrada en 30 minutos parece conseguir rango antifactor Xa terapéutico a las 4 horas con niveles similares a las dosis subcutáneas. El perfil de seguridad de enoxaparina IV puede ser similar a la subcutánea con el beneficio adicional de menos dolor y menos efectos locales, en neonatos que habitualmente llevan vía venosa central, por lo que la enoxaparina IV puede ser una opción viable para la anticoagulación en niños críticamente enfermos, aunque se precisan de estudios con mayor número de pacientes que confirmen estos datos.

### PO-368 Evolución clínica de los pacientes en tratamiento antitrombótico doble en la hemorragia digestiva baja

García-Iglesias P; Soria Cadena A; Martínez Bauer E; Vives Moreno J; Brunet Mas E; Hernández Sánchez L; Gallach Montero M; Melcarne L; Lira Aguliar A; Machlab Machlab S; Puig Divi V; Junquera Flores F; Campo Fernández R; Brullet Benedi E; Calvet Calvo X

Corporació Sanitaria Parc Tauli. Sabadell, Barcelona

**Introducción:** El uso de la medicación antitrombótica ha aumentado en los últimos años. Cuando se prescriben en combinaciones dobles o triples, estos regímenes se consideran tratamiento antitrombótico complejo (TATC). Una de las principales complicaciones es la hemorragia digestiva baja aguda (HDB). Sin embargo, hay pocos datos sobre el curso clínico de la HDB de los pacientes en TATC.

**Objetivo y métodos:** Comparar la relación del TATC (tratamiento dual: antiplaquetario-anticoagulante o antiplaquetario-antiplaquetario) y los resultados en la evolución clínica de los pacientes con HDB respecto a los pacientes sin TATC. Se realizó un estudio retrospectivo unicéntrico con recogida de datos desde enero 2013 hasta diciembre de 2017 en un hospital universitario de tercer nivel. Los pacientes se identificaron a partir de la base de datos hospitalaria utilizando el ICD-9 (International Classification of Diseases). El resultado primario estudiado fue la HDB grave definida por (1) Hemorragia continua durante primeras 24 horas de ingreso (transfusión =2 concentrados de hemáties y/o una disminución en el hematocrito = 20%) y/o (2) Recidiva tras 24 horas de estabilidad clínica (sangrado rectal acompañado de una disminución adicional en el hematocrito = 20% y / o transfusiones de sangre adicionales y / o reingreso por HDB) Los resultados secundarios valorados fueron: a) Recidiva definida como (1) hemorragia recurrente clínicamente significativa que precisa repetir procedimientos endoscópicos o radiográficos (después de la colonoscopia inicial) o (2) requisitos adicionales de transfusión de sangre o (3) una disminución adicional del hematocrito = 20%

después de 24 horas de estabilidad; b) Necesidad de transfusión de concentrados de hemáties; c) Tratamiento (endoscopia, radiología intervencionista o cirugía); d) Reingreso y e) Muerte hospitalaria. Análisis estadístico: Se compararon los resultados con el test de Chi cuadrado. Si las frecuencias esperadas obtenidas fueron < 5 se usó el test exacto de Fisher. Los valores  $p < 0,05$  se consideraron estadísticamente significativos. Los resultados se expresaron en *odds ratio* (OR) con intervalos de confianza del 95% (IC del 95%).

**Resultados:** Se incluyeron 471 pacientes consecutivos ingresados con HDB. 417 (88,5%) en el grupo no TATC frente a 54 (11,5%) en el grupo TATC. La edad media fue de 76,8 años en el grupo CAT frente a 72,6 en el grupo no CAT, 203 (48,7%) fueron hombres en el grupo no CAT y 42 (77,8%) en pacientes que usaron CAT. La fuente más frecuente de hemorragia fue por divertículos 114 (27,3%) en el grupo no TATC y la colitis isquémica 13 (24,1%) en el grupo TATC. A todos los pacientes se les reinició de forma precoz (< 3 días) el tratamiento antitrombótico. Las características clínicas y la evolución de los pacientes se muestran en la *tabla I* y en la *tabla II*, respectivamente.

	No TADT (n = 417, 88,5%)	TATC (n = 54, 11,5 %)
<b>Varón (n; %)</b>	203 (48,7)	42 (77,8)
<b>Edad (media ± DS)</b>	72,6 ± 14,5	76,8 ± 8,4
<b>Frec cardiaca (media ± DS)</b>	83,6 ± 17,8	78,9 ± 16,6
<b>Presión art sist (media ± DS)</b>	134,4 ± 28,3	124,3 ± 28,9
<b>Hemoglobina (media ± DS)</b>	121,7 ± 28,3	101,1 ± 26,2
<b>Índice Charlson (mediana)</b>	4 (0-9)	5 (1-8)
<b>AINE</b>	76 (18,2)	3 (5,1)
<b>Omeprazol</b>	230 (55,2)	49 (90,7)
<b>Tipo TATC</b>	-----	AAS + antiagregante 27 (5,7) AAS + anticoagulante 27 (5,7)
<b>Diagnóstico</b>	Divertículos 114 (27,3) Colitis isquémica 106 (25,4) No diagnóstico 43 (10,3) Angiodisplasia 40 (9,6)	Divertículos 12 (22,2) Colitis isquémica 13 (24,1) No diagnóstico 8 (14,5) Angiodisplasia 7 (13)

**Tabla II. Evolución clínica de los pacientes con HDB en TATC**

	No TATC (n = 417; 88,5%)	TATC (n = 54; 11,5%)	OR (IC 95%)
<b>HDB grave</b>	115 (27,8%)	24 (44,4%)	2,10 (1,18-3,75)
<b>Transfusión</b>	105 (25,2%)	23 (42,6%)	2,21 (1,23-3,95)
<b>Recidiva</b>	34 (8,2%)	8 (14,3%)	1,96 (0,86-4,49)
<b>Tratamiento</b>	50 (12%)	10 (18,5%)	1,67 (0,79-3,52)
<b>Reingreso</b>	12 (2,9%)	8 (14,3%)	5,87 (2,28-15,1)
<b>Muerte</b>	6 (1,4%)	0 (0%)	2,1 (1,18-3,75)

**Conclusiones:** Los pacientes en TATC tienen una mayor frecuencia de HDB grave; necesidad de transfusión, reingreso, pero con una menor mortalidad en comparación con pacientes sin TATC probablemente por el reinicio precoz del tratamiento antitrombótico. A pesar del esto no se encontraron diferencias los grupos para recidiva hemorrágica y necesidad de tratamiento.

### PO-369 Monitorización de actividad anti-Xa en el tratamiento con heparinas de bajo peso molecular: ¿es necesario?

**Corrochano M; Carrasco Expósito M; Mateo Arranz J**

Unidad de Hemostasia. Servicio de Hematología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

**Introducción:** El uso de heparinas de bajo peso molecular (HBPM) como tratamiento anticoagulante está ampliamente extendido. Las guías de práctica clínica no recomiendan de forma habitual la monitorización de las HBPM mediante la dosificación de la actividad anti-Xa. Podría estar indicada en pacientes con insuficiencia renal (IR), en gestantes, niños, en pacientes con peso corporal extremo o en tratamientos prolongados. Además, la periodicidad de la monitorización y el ajuste de dosis hoy en día no están estandarizados.

**Objetivo:** Analizar las variables del paciente o contexto clínico que llevan a ajustar la dosis de HBPM en los pacientes en que la dosificación de anti-Xa podría estar indicada.

**Métodos:** Se realizó al menos una determinación de actividad anti-Xa en 62 pacientes con anticoagulación con HBPM durante al menos 3 meses por diferentes indicaciones (*Tabla I*) durante el año 2018. Resultados: Se modificó la dosis según el resultado de anti-Xa en 15 de 62 pacientes (24%): en 12 pacientes se aumentó la dosis de la heparina y en 3 se disminuyó. El rango objetivo oscilaba entre 0,4-1,2 y 1-1,4 dependiendo de la indicación La mayoría (12 de 15) de los pacientes en los cuales se modificó

Tabla I. Características basales de la población	
Variable	n (%)
Sexo masculino/femenino	31 (50%) /31 (50%)
Edad (media)	62 años (rango 22-93)
Filtrado glomerular (FG) <30 ml/min	5 (8 %)
Motivo de anticoagulación	
Trombosis venosa profunda	18 (29%)
Tromboembolia pulmonar	14 (23%)
Fibrilación auricular	8 (13%)
Prótesis valvular mecánica cardiaca	7 (11%)
Síndrome de hipercoagulabilidad	4 (7%)
Tromboflebitis superficial	2 (3%)
AVC embólico	2 (3%)
Otros	7 (11%)
HBPM utilizada	
Tinzaparina	24 (39%)
Bemiparina	23 (37%)
Enoxaparina	15 (24%)

la dosis llevaban tinzaparina. La indicación de anticoagulación en estos pacientes es diversa, destacar que 2 pacientes eran gestantes con diagnóstico de trombofilia. De los 15 pacientes solo 3 pacientes tenían IR con FG < 30ml/min y todos tratados con tinzaparina. Los valores de anti-Xa en los pacientes a los que se les aumentó la dosis de HBPM fueron entre 0,27-0,93, con un promedio de 0,51. La mayoría de ellos (n = 9) tenían rangos que podrían considerarse óptimos (entre 0,4-0,9), pero que por criterio médico se decidió aumentar la dosis (prótesis mecánicas cardíacas, retrombosis paraneoplásicas) En los pacientes a los que se les disminuyó la dosis de HBPM, tuvieron valores de 1,28, 1,41 y 1,42. El valor promedio de anti-Xa en los pacientes a los que no se modificó la dosis de heparina fue de 0,71. En todos los pacientes se hizo un control posterior de anti-Xa y todos ellos mostraron variación en los valores post modificación.

#### Conclusiones:

1. Tal como recomiendan las guías, la dosificación de la actividad anti-Xa tiene unas indicaciones limitadas y diversas
2. Su indicación podría depender de comorbilidades (como la presencia de insuficiencia renal o embarazo), y en mayor medida de la valoración de la gravedad del episodio tromboembólico (retrombosis, prótesis mecánicas) y la respuesta al tratamiento por parte del médico prescriptor.

Hay que señalar que no están recogidos en este *abstract* datos clínicos como retrombosis, embolias o sangrados.

## PO-370 Anticoagulación oral en pacientes pediátricos en un centro de tercer nivel

Gómez Martínez A; García Ortego A; Pinzón Mariño S; Martín-Consuegra Ramos S; Hernández Mata C; Montaner Villalba M; Salvador Rupérez E; Moreno Carbonell M; González Gómez E; Civeira Marín M; Delgado Beltrán P; Calvo Villas JM; Fernández Mosteirín N

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

**Introducción:** El uso de anticoagulación oral en población pediátrica es menos frecuente que en población adulta. Debido a la escasez de consenso y guías específicas de anticoagulación oral en pediatría, los niveles de referencia de INR terapéutico son extrapolados de las recomendaciones del paciente adulto.

**Objetivos:** Valorar y evaluar el uso de terapia anticoagulante oral con acenocumarol en pacientes pediátricos dentro de la sección de Hemostasia en un hospital de tercer nivel.

**Pacientes y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de 18 pacientes (edad de 0 a 18 años) que han recibido terapia anticoagulante con antagonistas de vitamina K dentro del Servicio de Hematología, desde enero de 2000 hasta octubre de 2018. Variables analizadas: edad, sexo, indicación de anticoagulación, test de INR, tiempo en rango terapéutico (TRT).

**Discusión y resultados:** Fueron incluidos 18 pacientes, 12 niñas (66,67%) y 6 niños (33,33%) con una edad media de 10,95 años (rango 1-18 años; DS:4,62). Distribución según edad: 0-4 años (2 pacientes; 11,11%), 4-8 años (4 pacientes; 11,11%), 8-12 años (6 pacientes; 33,33%), 12-16 años (4 pacientes; 22,22%) y 16-20 años (22,22%). Edad media de inicio de anticoagulación oral fue 8,61 años (rango: 1-18, DS: 5,56). Todos los pacientes fueron anticoagulados con acenocumarol. Las indicaciones más frecuentes de anticoagulación crónica fueron prótesis valvular mecánica (9 pacientes; 50%), trombosis venosa profunda (1 paciente; 11,11%), tromboembolismo pulmonar (1 paciente; 5,56%), trombosis de vena cava (1 paciente; 5,56%), cardiopatías congénitas (4 pacientes; 22,22%) y fibrilación auricular (1 paciente; 5,56%). Quince pacientes eran controlados en el centro hospitalario mediante determinación de INR (83,33%), incluyendo 4 niños que realizaban determinación de INR en domicilio y notificaban dicho resultado para realización de pauta hospitalaria. Tres pacientes (16,67%) se encontraban en programa de autotratamiento mediante determinación de INR en domicilio con coagulómetro (CoaguChek XS portable coagulometer) y ajuste de dosis. TRT en 10 de 18 pacientes pediátricos era de 51% vs. TRT de 63% en población adulta anticoagulada con acenocumarol.

**Conclusiones:** Dentro de nuestro estudio, los resultados de TRT en población pediátrica anticoagulada eran inferiores respecto a población adulta. Las fluctuaciones de INR en población pediátrica son debidos a múltiples factores que interfieren en la terapia anticoagulante, como por ejemplo enfermedades intercurrentes y modificación de medicación habitual o trasgresiones dietéticas. Todo ello, refuerza la necesidad de elaborar protocolos y guías de práctica clínica.

### PO-371 Reparación de niveles de dabigatrán en pacientes sépticos con insuficiencia renal después de la utilización de idarucizumab

Tugues Peiro A; Marzo Alonso C; Ferrero Campos A; Chávez Parada C; García Guiñón A; Rivero Arango E; Luaña Galán A; Teixidó Amorós M; Ruiz Vegas A; García Cerecedo T

Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida

**Introducción:** Idarucizumab es el único agente reversor para dabigatrán actualmente comercializado. Permite una rápida reversión del efecto anticoagulante. En el estudio REVERSE-AD, un 1,8% de los pacientes precisó una segunda dosis de rescate, todos ellos con insuficiencia renal.

**Objetivos:** Valorar mediante la exposición de dos casos clínicos, la conexión de la insuficiencia renal, la sepsis y el peso, con el aumento de las concentraciones de dabigatrán y su relación con la necesidad de la administración de una segunda dosis de agente reversor.

**Métodos:** Monitorizar el estudio de coagulación plasmática y los niveles de dabigatrán en dos pacientes con IR que precisaron una segunda dosis de idarucizumab. Correlacionar estos valores con sus parámetros hemostáticos. Describir sus características clínicas y posibles factores asociados.

*Caso 1.* Paciente que acude por melenas, con posterior cuadro infeccioso. Creatinina de 1,84 mg/dL FG CKD-EPI de 25,35 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Peso: 98 kg. Última dosis de dabigatrán: 150 mg el día previo. Por la noche de administró 5 mg de idarucizumab con reaparición posterior a las 12 horas por lo que se optó a administrar 2,5 mg de reversor como dosis de rescate con normalización de los parámetros hemostáticos (Fig. 1) (Tabla I).

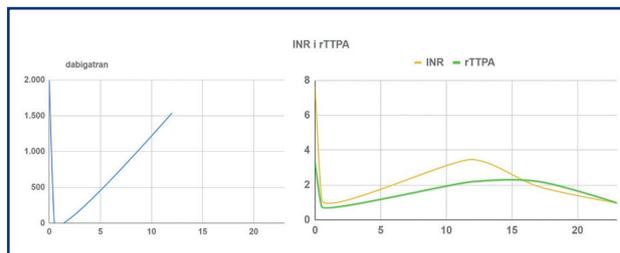


Figura 1.

*Caso 2.* Paciente con ingreso en UCI con diagnóstico de shock séptico de origen abdominal. En analítica, creatinina de 3,07 mg/dL FG CKD EPI 14,29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> alteración de los parámetros hemostáticos y dada la necesidad de maniobras invasivas se administra una dosis de idarucizumab de 2,5 mg con normalización analítica. En control al día siguiente, reaparición de niveles altos de INR y rTTPA, por lo que se administra segunda dosis de idarucizumab que es efectiva (Fig. 2) (Tabla I).

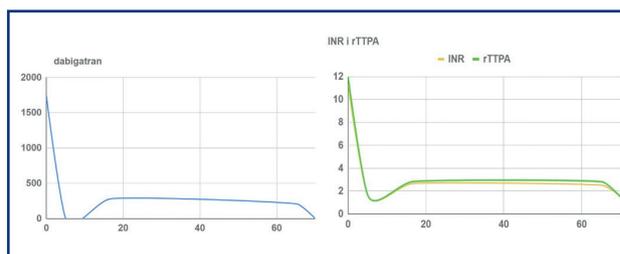


Figura 2.

Tabla I.			
Caso 1			
Horas desde inicio	INR	rTTPA	Niveles de dabigatrán (ng/ml)
0	11,13	> 12	1741,64
0,5	1,66	1,69	2,09
16,5	2,65	2,82	279,3
65,5	2,49	2,79	204,56
70	1,55	1,48	3,73
Caso 2			
Horas desde inicio	INR	rTTPA	Niveles dabigatrán (ng/ml)
0	11,13	> 12	1741,64
0,5	1,66	1,69	2,09
16,5	2,65	2,82	279,3
65,5	2,49	2,79	204,56
70	1,55	1,48	3,73

**Conclusiones:** Parece existir una asociación entre la insuficiencia renal y la reaparición de niveles elevados de dabigatrán que precisan la administración de una segunda dosis de idarucizumab. La sepsis y el IMC podrían tener también un papel importante en estos casos. Podría valorarse en algunos casos, que la segunda dosis de rescate de idarucizumab fuese una dosis única de 2,5 mg. Es necesario la realización de más estudios para valorarlo.

### PO-372 Profilaxis con HBPM tipo bemparina en embarazadas con abortos de repetición sin trombofilia conocida

Chacón Mayor A

Hospital Universitario de Ceuta. Ceuta

**Introducción:** En la actualidad no se ha demostrado una reducción de la recurrencia de aborto con la utilización de HBPM a dosis profilácticas con o sin aspirina existe evidencia científica para la indicación de profilaxis antitrombótica sistemática con heparinas de bajo peso molecular (HBPM) en las pacientes con abortos de repetición sin una trombofilia demostrada y sin otros antecedentes asociados. Por ello en la mayoría de las guías

clínicas no estaría indicada la profilaxis empírica con el objetivo de mejorar el resultado obstétrico. Pero en la práctica clínica es frecuente encontrar mujeres con complicaciones vasculares gestacionales, antecedentes de abortos de repetición o fallos de implantación, en las que debemos valorar el inicio HBPM. La indicación de la profilaxis dependerá del número de factores de riesgo que presente la paciente, de forma que está indicada por la presencia de 2 o más factores de riesgo excluyendo a las pacientes con trombofilia congénita y adquirida, y con episodios trombóticos previos. En dos casos con obesidad mórbida se inició tratamiento profiláctico con un solo factor de riesgo (Tabla I).

**Objetivo:** Conocer el papel de la profilaxis antitrombótica en este grupo de gestantes con abortos de repetición y valorar el resultado gestacional.

**Métodos:** Se seleccionaron 65 pacientes que presentaban antecedentes de aborto de repetición con dos o más episodios de pérdidas gestacionales de primer o de segundo trimestre con estudio completo (que descarte la presencia de alteración cromosómica u otra alteración que justifique la pérdida fetal). Todas las pacientes tenían realizado un estudio previo con historia personal y familiar, estudio de trombofilias adquiridas y hereditarias estándar de trombofilia y habían dado su conformidad para el uso HBPM a través del consentimiento informado previo.

La profilaxis antitrombótica se realizó con bemparina con controles trimestrales de niveles de anti-Factor Xa, para su correcto uso como anticoagulación profiláctica con un rango de 0,4-0,8 UI/mL de anti factor Xa.

**Tabla I. Factores de riesgo**

Preexistentes	De aparición durante el embarazo
Edad > 35 años	Procedimiento quirúrgico en el embarazo o el puerperio (aborto, esterilización posparto)
Obesidad (IMC > 30 kg/m <sup>2</sup> ) antes o al inicio del embarazo	Hiperémesis
Paridad ≥ 3	Deshidratación
Tabaquismo	Síndrome de hiperestimulación ovárica
Grandes venas varicosas	Infección sistémica que requiera antibióticos o ingreso (pielonefritis)
Paraplejía	Inmovilización (≥ 3 días de reposo en cama)
Drepanocitosis	Preeclampsia
Enfermedades inflamatorias	Hemorragia posparto (> 1 litro) que requiera transfusión
Algunos trastornos médicos (síndrome nefrótico, algunas cardiopatías)	Trabajo de parto prolongado
Trastornos mieloproliferativos	Cesárea
	Paro instrumental medio
	Gestación múltiple
	Viajes de larga distancia (> 4 horas)

Se definieron dos grupos según los factores de riesgo individuales para la dosificación de la HBPM, 35 gestantes de alto riesgo con una dosis 3500 UI/día y 30 gestantes de riesgo moderado-bajo con 2500 UI/día.

**Resultados:** De la población de estudio con una media previa de 3,5 abortos idiopáticos por gestante tras la profilaxis antitrombótica con HBPM, hubo un 9,2% de abortos, mientras que 59 mujeres (90,8%) consiguieron un embarazo a término. De entre las mujeres que no llegaron a término, hubo un caso de preeclampsia, 3 tenían antecedentes familiares de tromboembolismo, otro aborto tras traumatismo abdominal y una mujer tuvo el sexto episodio de aborto de repetición idiopático (Fig. 1).

Del total de niveles de aXa realizados en las pacientes durante el periodo seguimiento el 6,15% estaban en valores infraterapéuticos con dosis de bemparina de 2500 UI/día requiriendo un cambio de dosis de a 3500 UI/día en 4 pacientes (Fig. 2).



Figura 1.

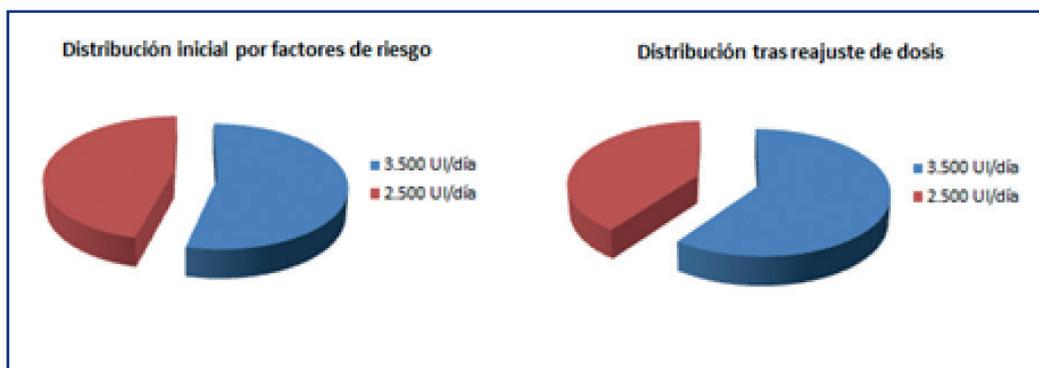


Figura 2.

Como complicaciones del empleo de bemiparina sódica, solo destaca un caso con grandes hematomas en los lugares de punción en la que hubo que retirar la medicación dos meses antes de la fecha prevista para el parto sin afectar al resultado final. No hubo ninguna complicación destacable, sin casos de trombosis, ni hemorragia ni tampoco trombocitopenia.

**Conclusión:** Consideramos como éxito terapéutico el haber logrado un 90,8% de recién nacidos vivos en una población de pacientes seleccionadas. En los pocos casos que la gestación término en aborto, pese a la profilaxis antitrombótica, se pueda deber a causas vinculables a trombofilia, de causa desconocida independientemente de su confirmación. Sin embargo, los resultados generales del uso de heparina en este subgrupo de mujeres han resultado muy positivos y esperanzadores, alcanzando cifras similares a las de la población general; sin bien es necesario un mayor tamaño muestral para confirmar la evidencia. Se puede concluir que con control y seguimiento estricto y determinando los ajustes necesarios del tratamiento, se obtienen muy buenos resultados por el porcentaje de recién nacidos vivos.

### PO-373 **Medición indirecta del efecto anticoagulante en pacientes en tratamiento con edoxabán. Experiencia de un centro**

**García León N; Calderón López MT; Serí Merino C; Sandoval Barreto E; Otero Martínez-Fornes MJ; Matilla García A; Gómez-Arevalillo Hidalgo S; Martín-Serrano Martín P**

Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid

**Introducción:** Los ACOD no precisan monitorización de forma rutinaria, pero según recomendaciones de la ISTH existen situaciones clínicas en las que se aconseja realizarla para valorar el efecto anticoagulante.

Presentamos la experiencia de nuestro centro sobre la monitorización indirecta del efecto anticoagulante del edoxabán, mediante la determinación de los niveles de anti-Xa no específico.

**Método:** Presentamos los datos de los pacientes en tratamiento con edoxabán seguidos en el servicio de Hematología de nuestro hospital, desde 2017 hasta la actualidad. Son un total de 30 pacientes, en los cuales se realiza un seguimiento de acuerdo a las recomendaciones de la guía de la EHRA del 2015. Se les realiza un estudio analítico con hemograma, función renal y hepática, así como un estudio básico de coagulación y determinación de niveles de anti-Xa no específico.

En nuestro centro disponemos de los equipos ACL TOP 550 CTS de Werfen y todas las determinaciones se realizan con este equipo y con la técnica de anti-Xa validada para las heparinas, dado que a día de hoy no disponemos de un reactivo específico para la cuantificación directa de este fármaco. Todas las muestras se extraen pasadas mínimo 6 horas de la toma del fármaco (valle) y todos tienen al menos dos determinaciones.

**Resultados:** Se han obtenido unos niveles de anti-Xa con una mediana de 0,35, con un rango de 1,44 a 0,01. Aquellos pacientes que han presentado alguna determinación por debajo de 0,1 se ha relacionado con olvido de toma, suspensión previa a cirugía o que

el control se había realizado más de 24 horas después de la última toma, por retraso en la toma del fármaco el día del análisis. Tan solo en dos casos, los pacientes presentaron de forma reiterada controles  $< 0,1$  (rango 0,01-0,06) en todas las determinaciones, que fueron en ambos casos 5 en total. Se revisó el tratamiento farmacológico, dosis, peso y función renal sin presentar ninguna justificación. Se confirmó en reiteradas ocasiones que no existían olvidos o retraso en la hora de la toma, por lo que se decidió cambiar de ACOD, presentando ambos una determinación dentro del rango de la normalidad con el nuevo fármaco.

Ninguno de los 30 pacientes en seguimiento ha presentado un evento trombotico o hemorrágico desde que se inició el seguimiento en la consulta de hematología.

**Conclusión:** La monitorización rutinaria de los ACOD no es necesaria, pero sí nos aporta información a nivel del laboratorio para poder identificar aquellos pacientes que presenten controles infra o supratrapéuticos y que puedan relacionarse con un aumento del riesgo de presentar un evento trombotico o hemorrágico. En nuestra serie aquellos pacientes que presentaron niveles de anti-Xa no específico  $< 0,1$  se relacionó con un control infraterapéutico, con una causa justificada, excepto en dos pacientes, pero ninguno de ellos presentó en ningún momento clínica trombotica.

## Trombosis

### PO-374 **Evaluación de la escala Impede y el score IMWG como predictores del riesgo de enfermedad tromboembólica en pacientes con mieloma múltiple sintomático**

**Martínez Alfonso I<sup>1</sup>; Velasco Rodríguez D<sup>1</sup>; Gallego López J<sup>2</sup>; Alonso Domínguez JM<sup>1</sup>; Serrano López J<sup>1</sup>; Martínez Díez Y<sup>1</sup>; Lázaro García A<sup>1</sup>; López Pérez M<sup>1</sup>; Franganillo Suárez A<sup>1</sup>; Askari E<sup>1</sup>; Prieto E<sup>1</sup>; Vidal Laso R<sup>1</sup>; Arquero Portero T<sup>1</sup>; Llamas Sillero P<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid. <sup>2</sup>Servicio Autónomo Hospital Central de Maracay. Maracay, Venezuela

**Introducción:** El tromboembolismo venoso (TEV) es una causa común de morbi-mortalidad en pacientes con Mieloma Múltiple (MM), apareciendo en, al menos, el 10% de los pacientes durante su historial de enfermedad. La patogenia de la trombosis en el MM es multifactorial e incluye factores relacionados con la enfermedad, el tratamiento y el paciente. Está demostrado que el riesgo de TEV aumenta durante la fase activa de la enfermedad y es mayor con el uso de ciertos agentes terapéuticos como son los inmunomoduladores (IMiD), sobre todo en combinación con corticoides a dosis altas y otros agentes quimioterápicos. Aunque la trombopprofilaxis es una estrategia eficaz y segura para disminuir el riesgo de TEV en pacientes con alto riesgo trombotico, actualmente no existe ninguna escala validada que pueda predecir el riesgo de TVE en MM.

**Objetivo:** Nuestro objetivo fue comparar la eficacia de los scores IMPEDE y el IMWG como predictores de riesgo de TEV en nuestros pacientes con MM.

**Pacientes y método:** Estudio observacional retrospectivo que incluyó 107 pacientes diagnosticados de MM en el HUFJD entre 2014 y 2018. Se incluyeron datos demográficos, factores de riesgo trombótico relacionados con el paciente, la enfermedad y el tratamiento. Se aplicaron la escala IMPEDE (1) y el *score* IMWG (2), y se evaluó su sensibilidad y especificidad con una curva ROC para predecir un evento trombótico en los primeros 6 meses del diagnóstico. Además, se reevaluaron 27 pacientes que habían aumentado el riesgo de TEV por cambios en el esquema terapéutico durante el seguimiento.

**Resultados:** La mediana de edad fue de 74 años (40-97), con una incidencia de trombosis de 7,4% (n = 9) y una mediana de seguimiento de 14 meses. Tipo de ETV: 6 TEP (66,6%) y 3 TVP (33,3%). Se observó un mayor riesgo de trombosis en pacientes con un FG < 60 ml/min (p = 0,063) y un ISS alto (p < 0,05). Se objetivaron diferencias estadísticamente significativas en los pacientes con citogenética adversa (p = 0,001) y en aquellos que recibieron dexametasona a dosis altas (p = 0,063). Aunque en 25,4% (n = 27) se evidenció un aumento del riesgo trombótico durante el seguimiento, solo el 17,4% (n = 4) presentó un TEV. Según la escala IMGW el 36,8% fueron de bajo riesgo (n = 39) y 63,6% de alto riesgo (n = 68); mientras que la IMPEDE 54,2% fueron de bajo riesgo (n = 58), 37,4% de riesgo intermedio (n = 40), y 6,5% alto riesgo (n = 7). El punto más sensible y específico con que la escala IMPEDE predice un evento trombótico es =7 AUC=0,683 (IC 95% = 0,4-0,9), mientras que para la escala del IMWG es = 2 AUC = 0,669 (IC 95% = 0,5-0,8). No hubo diferencias en cuanto al tipo de MM, comorbilidades, antecedentes de TEV, el CM o ratio de CLL y el uso de IMID.

**Conclusiones:** Nuestro estudio demuestra que la trombosis es una complicación que se presenta en el 8% de pacientes con MM, siendo el TEP el evento trombótico más frecuente. El riesgo trombótico cambia con la evolución de la enfermedad, lo que sugiere que es necesario realizar una evaluación continua a lo largo de la misma. Aunque ninguna de las escalas es un buen modelo para predecir la trombosis, la escala IMPEDE parece ser más sensible para predecir un TEV en pacientes con alto riesgo. Posiblemente es necesario introducir otros factores de riesgo para aumentar la eficacia de estas escalas (ej. citogenética adversa). No hubo aumento del riesgo trombótico con IMID, ya que los pacientes recibieron tromboprolifaxis.

### PO-375 Impacto de la presencia de marcadores de hematopoyesis clonal en el desarrollo de trombosis en pacientes con patología oncohematológica

Gutiérrez M<sup>1</sup>; Montero M<sup>1</sup>; López N<sup>2</sup>; Rapado I<sup>2</sup>; Carreño G<sup>2</sup>; García P<sup>2</sup>; González I<sup>2</sup>; Rodríguez M<sup>3</sup>; Castro N<sup>3</sup>; Martínez-López J<sup>3</sup>; Ayala R<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidad Complutense. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. Universidad Complutense. Madrid

**Introducción:** La hematopoyesis clonal de potencial indeterminado (CHIP) se define como la presencia de un clon de células

somáticas expandido en personas sin otras anomalías hematológicas. Las mutaciones somáticas están presentes en el 10-20% de los sujetos a partir de los 70 años; la mayoría consiste en una mutación única, siendo DNMT3A la más frecuente, seguida de TET2 y ASXL1. Se ha descrito que la presencia de mutaciones con pérdida de función en los genes DNMT3A, TET2 y ASXL1 provoca un aumento del riesgo de desarrollo de aterosclerosis y consecuentemente accidentes cardiovasculares.

**Objetivo:** El objetivo general de este estudio es ver el impacto de la presencia de marcadores de hematopoyesis clonal (HC) en el desarrollo de eventos trombóticos arteriales y venosos en esta cohorte de pacientes diagnosticados de enfermedades oncohematológicas.

**Materiales y métodos:** Estudio observacional de cohortes retrospectivo que incluye a 162 pacientes que fueron sometidos a estudio de mutaciones en un panel de genes por técnica de secuenciación masiva (NGS) en diferentes tumores hematológicos de estirpe mieloide, desde el año 2015 hasta 2018. Datos recogidos de la base de datos del servicio de Hematología del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid con información de la presencia de mutaciones de los genes DNMT3A, TET2 Y ASXL1.

**Resultados:** El 17% de los pacientes (27 de los 159 estudiados), han sufrido algún tipo de evento trombótico (24 arterial y 6 venosa) previamente o durante su enfermedad hematológica. El 43,3% (68 p) presentaban mutaciones en los genes que definen la HC: TET2 en un 24,2% (38 p); DNMT3A en un 14% (22 p) y ASXL1 en un 12% (19 p). De los pacientes con poliglobulias, un 11% presentó HC; de los SMP, un 19%; de los SMD, un 53,5% y de las LMA, un 54,5% (p = 0,001). Atendiendo al desarrollo de eventos trombóticos arteriales, en los pacientes con leucocitosis o anemias con diagnóstico etiológico sin filiar, en un 22,2% de los mismos, en SMP en un 10%, en SMD en un 17,8% y LMA, un 15,6% de los pacientes (p = 0,767). No se ha objetivado asociación entre la presencia de HC y la formación de trombos arteriales o venosos. En el análisis multivariable de regresión logística, el riesgo de sufrir una trombosis arterial aumenta con la edad (HR = 1,088; IC al 95% de 1,027 a 1,153; p < 0,001), la dislipemia (HR = 7,264; IC al 95% de 2,256 a 23,388; p < 0,001), el sexo masculino (HR = 0,084; IC al 95% de 0,016 a 0,432; p < 0,001) y la ausencia de HC (HR = 0,223; IC al 95% de 0,066 a 0,753; p = 0,009). La mediana de supervivencia de los pacientes con evento trombótico arterial es de 9 meses (5 a 39 m) frente a los que no presentaron ninguno, de 48 meses (46 a 234 m) (p < 0,001) (Figs. 1 y 2) (Tabla I).

**Conclusión:** En esta serie de pacientes portadores de enfermedades onco-hematológicas no se ha encontrado asociación significativa entre la presencia de mutaciones asociadas a hematopoyesis clonal y el desarrollo de eventos trombóticos arteriales y venosos. La dislipemia es el principal factor de riesgo de trombosis arterial. Por último, la presencia de trombosis arteriales diagnosticadas previamente o durante su enfermedad predice de una forma independiente un mayor riesgo de muerte en esta cohorte de pacientes.

*Agradecimientos: Financiado gracias a la ayuda P116/01530, del Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Economía, Industria y Competitividad) y cofinanciado por el fondo de desarrollo europeo.*

<b>Tabla I. Características de los pacientes en función de la existencia de trombosis arterial y venosa</b>							
<b>Variables</b>		<b>Trombosis arterial</b>			<b>Trombosis venosa</b>		
		<b>No</b>	<b>Sí</b>	<b>p</b>	<b>No</b>	<b>Sí</b>	<b>p</b>
HTA	No	87	3	< 0,001	89	1	0,044
		96,70%	3,30%		98,90	1,10%	
	Sí	48	21		64	5	
		69,60%	30,40%		92,80%	7,20%	
DM	No	120	15	0,001	130	5	0,913
		88,90%	11,10%		96,30%	3,70%	
	Sí	15	9		23	1	
		62,50%	37,50%		95,80%	4,20%	
DL	No	107	7	< 0,001	112	2	0,033
		93,90%	6,10%		98,20%	1,80%	
	Sí	28	17		41	4	
		62,20%	37,82%		91,10%	8,90%	
Tabaco	No	93	5	< 0,001	95	3	0,55
		94,50%	5,10%		96,90%	3,10%	
	Sí	42	19		58	3	
		68,90%	31,10%		95,10%	4,90%	
		<b>Trombosis arterial</b>			<b>Trombosis venosa</b>		
		<b>No</b>	<b>Sí</b>	<b>p</b>	<b>No</b>	<b>Sí</b>	<b>p</b>
Mutación en DNMT3A	No	111	22	0,371	128	5	0,859
		83,50%	16,50%		96,20%	3,80%	
	Sí	20	2		21	1	
		90,90%	9,10%		95,50%	4,50%	
Mutación en TET2	No	98	20	0,368	113	5	0,673
		83,10%	16,90%		95,80%	4,20%	
	Sí	33	4		36	1	
		25,20%	16,70%		97,30%	2,70%	
Mutación en ASXL1	No	114	23	0,216	133	4	0,09
		83,20%	16,80%		97,10%	2,90%	
	Sí	17	1		16	2	
		94,40%	5,60%		88,90%	11,10%	
Hematopoyesis clonal	No	71	17	0,13	85	3	0,733
		80,70%	19,30%		96,60%	3,40%	
	Sí	60	7		64	3	
		89,60%	10,40%		95,90%	4,50%	

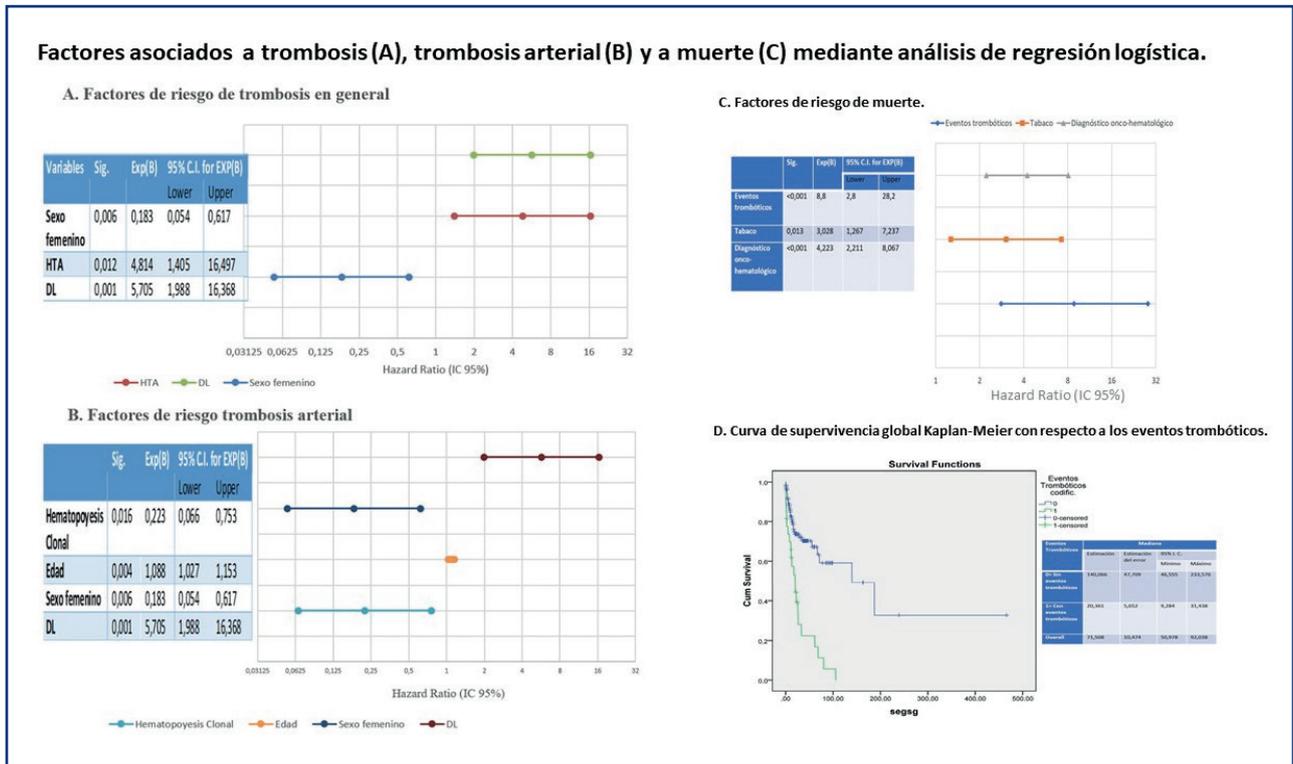


Figura 1.

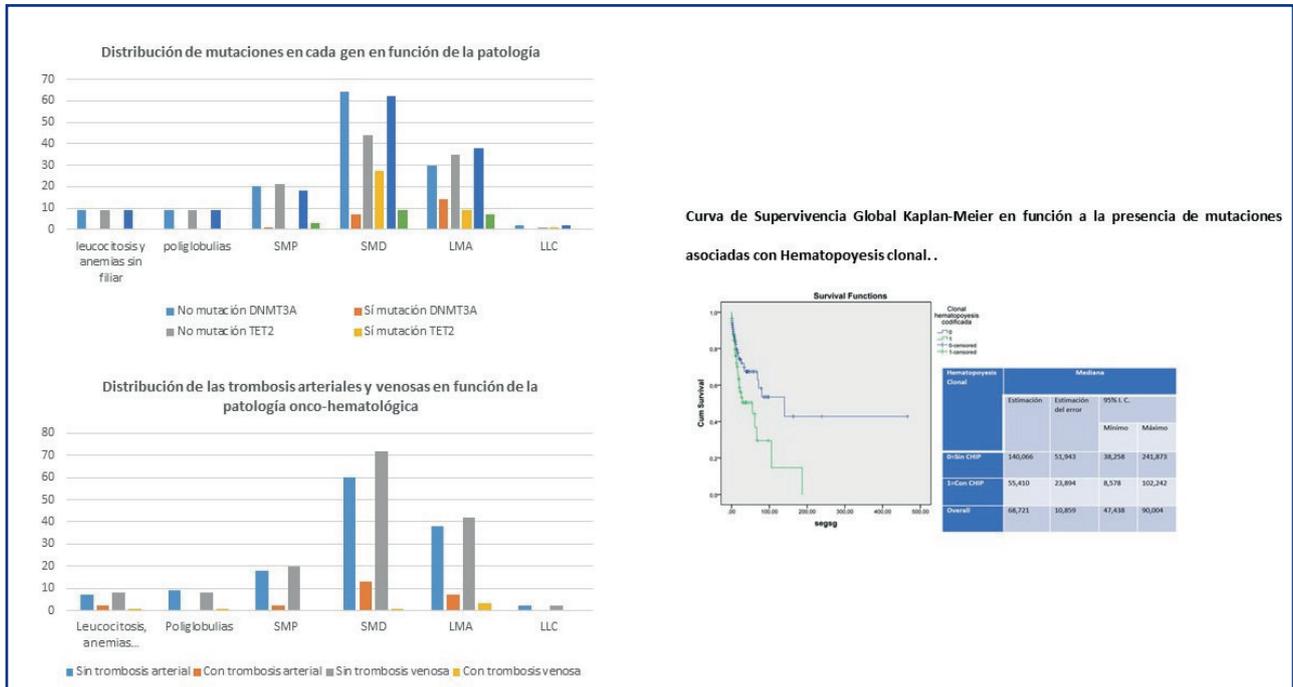


Figura 2.

**PO-376 Abortos de repetición: controversias en el diagnóstico y tratamiento****Torres Miñana L; Roldán Gutiérrez L; Santana Suárez A; Álvarez Sánchez Mica; Benítez Castillo N; Tabares Concepción J**

Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil. Las Palmas de Gran Canaria

**Introducción:** Un embarazo normal se relaciona de por sí con un estado de hipercoagulabilidad adquirido. Este estado puede exacerbarse en mujeres con trombofilia adquirida, y congénita, aunque su papel no esté tan claro. Las trombofilias se han relacionado con diferentes complicaciones durante el embarazo, entre ellas las pérdidas gestacionales recurrentes por la aparición de trombosis microvasculares o macrovasculares uteroplacentarias, con la consecuente insuficiencia vascular placentaria e hipoperfusión embrionaria o fetal. Es por ello que se pretende analizar dentro de la población canaria la prevalencia de las trombofilias en las pacientes con historia de infertilidad y la influencia de su tratamiento en gestaciones posteriores.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo realizado en el Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil, incluyendo a 260 pacientes con historia de 2 o más abortos, estudiadas entre 2012 y 2018. Recogiendo datos como antecedentes obstétricos personales y familiares, así como antecedentes de trombosis familiar o personal. Dentro de las analíticas realizadas como parte del protocolo de estudio de abortos de repetición, se revisaron los estudios de trombofilia tanto congénita como adquirida. Y finalmente se observó el resultado de los tratamientos propuestos por Hematología a pacientes con estudios de trombofilia positivos como negativos.

**Resultados:** La edad media de las mujeres fue de 34,4 años y el IMC medio de 25. Del total de la muestra se encontraron 60 pacientes con estudio de trombofilia positivo, 27 (11,8%) trombofilias hereditarias y 33 (14,4%) adquiridas, de estas últimas la más frecuente fue la presencia de anticuerpos anti-b2 glicoproteína I. En un 87,9% de las que consiguieron gestación recibieron ácido acetilsalicílico (AAS) y heparina. De las pacientes con estudio de trombofilia positivo quedaron gestantes el 91,1%, consiguiendo RNv tras instaurar tratamiento en un 71,4%. Del grupo de pacientes con estudio de trombofilia negativo fueron tratadas 44 pacientes (25,6%), de ellas quedaron gestantes 88,6% y finalizaron en aborto 38,5% frente a 18,4% de las pacientes no tratadas siendo este resultado estadísticamente significativo.

**Conclusiones:** El tratamiento de pacientes con abortos de repetición y trombofilia está en continuo cambio, con una tendencia a restringir cada vez más el tratamiento por parte de hematología a pacientes con solo con estudios positivos. Por el origen fundamentalmente venoso de las trombosis generadas por las trombofilias hereditarias, el tratamiento fundamental en el embarazo es la heparina. Solo el síndrome antifosfolípido puede originar trombosis arteriales, por lo que el AAS está inicialmente indicado. Se demuestra también en este estudio que la terapia anticoagulante y/o antiagregante no está indicada en pacientes con estudio de trombofilia negativo, ya que no se asocia a mejores resultados en pacientes con PGR.

**PO-377 El papel del estudio de trombofilia en el aborto recurrente****Díaz Roldán B; Domínguez Rodríguez JF**

Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva

**Introducción:** El conjunto de situaciones que predisponen a desarrollar fenómenos trombóticos se definen como trombofilia. Las trombofilias hereditarias y el aborto tienen una relación controvertida. La fisiopatología que los relaciona es desconocida, aunque se cree que la trombosis puede tener un papel importante en la insuficiencia placentaria. El único estado de hipercoagulabilidad que ha demostrado tener relación con el aborto espontáneo es el síndrome antifosfolípido.

**Objetivo:** Nuestro objetivo es examinar la prevalencia de estados de hipercoagulabilidad en las mujeres con abortos espontáneos recurrentes durante el año 2018 en un único centro.

**Método:** En total realizamos 172 estudios de trombofilia en mujeres con abortos recurrentes durante este periodo. Las mujeres tuvieron una edad media de 34,86 años (rango 19-44 años). Evaluamos la presencia de estados de hipercoagulabilidad y los factores de riesgo cardiovascular en esta población.

**Resultados:** Un 13,37% (23) de las mujeres tenían algún estado de hipercoagulabilidad. 11 de ellas tenían trombofilias de bajo riesgo trombóticos (mutación del factor V Leyden y mutación del gen de la protrombina), 7 tenían trombofilias de alto riesgo (déficit de proteína S, de proteína C o de antitrombina), 3 tenían anticoagulante lúpico positivo y dos de ella tenían trombofilias combinadas. En cuanto a los FRCV el 4,34% (1) de las pacientes con estudio de trombofilia positivo tenía FRCV mientras que de las que no tenían un estudio de trombofilia positivo el 19,46% (29) tenían FRCV. El 62% de las mujeres recibieron tratamiento con heparina en los futuros embarazos independientemente del resultado del estudio de trombofilia.

**Conclusiones:**

1. En nuestra muestra solo el 13,37% de las mujeres con abortos de repetición tuvieron un estudio de trombofilia positivo.
2. Del total de la muestra solo 9 mujeres tenían trombofilias de alto riesgo.
3. La mayoría de pacientes con abortos de repetición recibieron tratamiento con heparina en futuros embarazos independientemente del resultado del estudio de trombofilia, lo que pone de manifiesto la escasa utilidad práctica que tiene realizar este tipo de estudio para dicha población.

**PO-378 Trombosis de seno venoso secundaria a un proceso infeccioso subyacente en pacientes pediátricos****Faura Morros A; Torrús López I; Benedicto Moreno C; Mesegué Meda M; Solsona Gadea M; Gassiot Riu S; Ruiz Llobet A; Berrueto R**

Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

**Introducción:** La trombosis de seno venoso (TSV) es una entidad poco frecuente en pediatría que, en muchos casos, surge como complicación de una infección subyacente. Su clínica es variada y el tratamiento se basa en series cortas y extrapolaciones del paciente adulto.

**Objetivo:** El objetivo de este estudio es describir la presentación clínica y el manejo terapéutico en una serie de niños con TSV relacionada a una infección concomitante.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo-observacional, entre julio de 2014 y agosto de 2018, en un hospital pediátrico de tercer nivel. Se incluyeron pacientes menores de 18 años diagnosticados de TSV secundaria a infección. Se excluyeron aquellos pacientes con patología oncológica, traumatismo craneoencefálico o malformaciones cerebrales preexistentes. Se registró: edad, sexo, infección, clínica, pruebas de imagen, tratamiento, evolución.

**Resultados:** Se incluyeron 13 pacientes con edades entre 19 meses y 13 años (niñas n = 8). Las infecciones subyacentes relacionadas con la TSV fueron: otomastoiditis (n = 9), sinusitis (n = 2), celulitis orbitaria (n = 1) y absceso retrofaríngeo (n = 1). Un 54% de los pacientes asociaba como complicación la presencia de un absceso cerebral. Un 85% de los pacientes había iniciado antibioterapia previa al ingreso. La clínica neurológica estaba presente en el 83% de los casos. EL diagnóstico se realizó por TC (n = 7) y por RMN en el resto. La localización de la TSV fue: sigmoide y transversal (n = 5), sigmoide (n = 2), transversal (n = 2), oftálmica (n = 2), longitudinal (n = 2). Diez pacientes iniciaron tratamiento anticoagulante con heparina de bajo peso molecular (HBPM) tras la cirugía y en el resto (n = 7). Se suspendió la administración de HBPM 12 horas antes de la misma. Un paciente presentó una hemorragia pulmonar postquirúrgica a pesar de dosis profiláctica de HBPM (enfermedad granulomatosa crónica de base). El tratamiento anticoagulante se prolongó durante 3 meses en 10 pacientes y 6 meses en 3 casos. No se realizó estudio de trombofilia en ningún caso. Todos, menos un paciente, presentaron una evolución correcta con resolución completa de la trombosis.

**Conclusión:** La clínica neurológica de nueva aparición debe de hacer sospechar una TSV en aquellos pacientes con infecciones subyacentes de riesgo. En nuestra serie no se registraron complicaciones en relación al inicio de tratamiento anticoagulante a dosis de tratamiento. Son necesarios estudios futuros en este campo para valorar la conducta más adecuada.

### PO-379 **Riesgo trombótico y hemorrágico en aféresis de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica en pacientes sometidos a autotrasplante**

Villalobos MT<sup>1</sup>; Pons V<sup>2</sup>; Jaramillo A<sup>2</sup>; López T<sup>3</sup>; Vall-Ilovera F<sup>1</sup>; Palafox C<sup>2</sup>; Martí JM<sup>1</sup>; Parra R<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Hematología, <sup>2</sup>Banc de Sang i Teixits, y <sup>3</sup>Unidad de Trombosis. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Terrassa, Barcelona.

**Introducción:** Los pacientes sometidos a aféresis de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica (APSP) pueden

tener un mayor riesgo trombótico y hemorrágico. Como factores de riesgo para trombosis influyen el diagnóstico de neoplasia, los tratamientos inmunomoduladores, la historia trombótica, la exposición de la sangre a superficies artificiales durante la aféresis, el uso de factores estimulantes de colonias (G-CSF) y la leucocitosis, entre otros. Por otro lado, la plaquetopenia, la utilización de tratamientos antitrombóticos y la necesidad de anticoagulación durante el procedimiento podrían aumentar los eventos hemorrágicos.

**Objetivo:** Analizar las características y las complicaciones de los pacientes sometidos a una APSP en un hospital universitario de tercer nivel.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en un único centro, donde se incluyeron todos los pacientes sometidos a una APSP de enero a diciembre de 2017. Se registraron los datos demográficos, características clínicas, antecedentes personales o familiares de trombosis, tratamientos antitrombóticos utilizados, características de la APSP y la incidencia de eventos trombóticos o de sangrado durante y en los 30 días posprocedimiento.

**Resultados:** Se incluyeron 46 pacientes en el análisis. La media de edad fue de 60 años (rango 31-62) y un 52 % (n = 24) eran varones. Los diagnósticos hematológicos fueron mieloma múltiple en 22 casos (48%), linfoma no Hodgkin en 17 pacientes (37%) y enfermedad de Hodgkin en 7 (15%). Según la escala Khorana, el 70 % de enfermos tenían un alto o moderado riesgo de trombosis. 4 (8.7%) pacientes tenían historia previa de eventos trombóticos arteriales o venosos, pero solo 3 estaban relacionados con la neoplasia. 13 casos (28,2%) recibían algún tipo de tratamiento antitrombótico (heparina de bajo peso molecular "HBPM" profiláctica en 5 pacientes con talidomida, 2 con HBPM terapéutica por enfermedad tromboembólica venosa, 3 en antiagregación por prevención primaria y 1 en prevención secundaria). En ningún caso se registraron los antecedentes trombóticos familiares. Respecto a la APSP, 30 pacientes (65,2%) se movilizaron con G-CSF, el resto con quimioterapia y G-CSF y sólo un caso precisó de Plerixafor. La mayoría (80%, n = 37) requirieron de la inserción de un catéter venoso central y se utilizó durante el procedimiento heparina no fraccionada y ACD-A, en todos los casos. La cifra media de plaquetas fue de  $168 \times 10^9/L$  ( $452 \times 10^9/L$ - $23 \times 10^9/L$ ) y en el 35% de los casos fue inferior a  $100 \times 10^9/L$ . En cuanto a las pautas antitrombóticas periprocedimiento, no consta la actitud adoptada en 8 casos (61,5%) y se suspendió el día previo en 5 pacientes (38,4%), sin tener en cuenta la dosis o el riesgo individual del paciente. No se registró ningún evento hemorrágico o trombótico durante o en los 30 días posteriores a la APSP. Durante el seguimiento, un paciente tuvo un hematoma subdural bajo tratamiento con antagonistas de vitamina K, a los 6 meses y otro enfermo un nuevo tromboembolismo pulmonar a los 5 meses.

**Conclusión:** En nuestra cohorte no se produjo ningún evento trombótico ni hemorrágico relacionado con la APSP, por lo es un procedimiento seguro. A pesar de que el 28% de los pacientes reciben tratamiento antitrombótico, las pautas periprocedimiento no están bien establecidas y precisan de estandarización.

### PO-380 Estudio de hipercoagulabilidad en pacientes con eventos cerebrovasculares: descripción de las características clínicas y resultados analíticos de 72 casos derivados desde neurología

Lorenzo Jambrina A; Torres Tienza A; Cerdán Santacruz D; Berrio Suaza J; Marcellini Antonio S; Díaz Valdés J; Zato Hernández E; García Mateo A; Valencia Castillo S; Olivier Cornacchia C; Queizán Hernández JA

Hospital General de Segovia. Segovia

**Introducción:** Los estados de hipercoagulabilidad se han estudiado como factor predisponente de accidente cerebrovascular isquémico en pacientes jóvenes, siendo una de las indicaciones frecuentes de estudio en nuestra consulta de trombofilia.

**Objetivo:** El objetivo de nuestro estudio es la descripción de las características clínicas y analíticas de los pacientes derivados desde neurología para estudio de hipercoagulabilidad, así como la relación de estas variables en el grupo de ictus y accidente isquémico transitorio (AIT) respecto al resto de pacientes.

**Material y métodos:** Análisis unicéntrico, descriptivo, retrospectivo de las características clínicas (Tabla I), factores de riesgo y trombofilia congénita o adquirida de los pacientes remitidos desde neurología de enero de 2015 a mayo de 2019. Se revisaron 112 casos, se excluyeron 27 por estudio incompleto y 13 por resultados pendientes a fecha del análisis, incluyéndose 72 casos. Se realizó análisis estadístico mediante test Chi cuadrado.

**Resultados:** La mediana de edad fue 49 años, 71 (98%) eran menores 65 años y 40 (56%) tenían 50 años o menos, 33 eran varones y 39 mujeres. 33 (46%) pacientes presentaron ictus, 12 (17%) AIT, 8 (11%) lesiones isquémicas en prueba de imagen y 19 (26%) otras patologías (trombosis senos venosos, migraña, neuritis isquémica, papiledema, pseudotumor cerebri, NMM). 14 (24%) eran hipertensos, 3 (4%) diabéticos y 25 (35%) dislipémicos. 26 (37%) fumadores y 10 (14%) consumidores habituales de alcohol, ninguno presentaba hepatopatía. 5 (7%) habían padecido cuadros compatibles con eventos isquémicos cerebrales previamente y 5 (7%) enfermedad tromboembólica venosa. 19 (27%) tenían antecedentes familiares de ictus, cardiopatía isquémica o ETV (1 presentó trombofilia congénita). 3 presentaban cáncer activo (2 carcinoma mama, 1 carcinoma papilar tiroides)

Tabla I. Características analíticas				
	Mediana	Rango	Valores referencia	Alteraciones
Hemoglobina (mg/dl)	14,35	(10,7-17,6)	(12-179)	Anemia 2 Poliglobulia 4
Plaquetas (/mm <sup>3</sup> )	235.000	(132.000-404.000)	(140.000-4000.0009)	Trombopenia 1 Trombocitosis 1
Leucocitos (/mm <sup>3</sup> )	6.700	(32.800-11.160)	(4.500-11.500)	Leucopenia 2 Leucocitosis 4
Fibrinógeno	350	(233-568)	(180-3509)	Elevado 32
INR	0,99	(0,83-1,12)	(0,90-1,30)	Disminuido 2
TTPa (sg)	33,8	(27-43)	(28-40)	Alargado 4
D-Dímero (µg/dl)	0,32	(0,27-1,88)	(0,3-0,5)	Elevado 14
Antitrombina III (%)	103	(80-133)	(80-120)	Déficit 0
Proteína C (%)	107	(75,1-222)	(70-140)	Déficit 0
Proteína S (%)	104	(51-253)	(50-120)	Déficit 0
Plasminógeno (%)	109	(53-149)	(80-120)	Déficit 0
Homocisteína (mmol/l)	8,88	(2-22,7)	(5-15)	Elevada 5
Fólico intraeritrocitario (ng/ml)	475	(163-2.238)	(280-7919)	Disminuido 4
Anticardiolipina IgG (UGPL/ml)	2,70	(0,86-46,4)	(0,50-20,00)	Título medio/alto 1
Anticardiolipina IgM (UGPL/ml)	3,35	(0,19-68,1)	(0,50-11,00)	5
Anti-Beta2-Glico IgC (UL/ml)	1,50	(0,67-7,99)	(0,50-20,00)	0
Anti-Beta2-Glico IgM (UL/ml)	1,42	(0,22-21,1)	(0,050-20,009)	1
Antiprotrombina (UGPL/ml)	0,77	(0,17-18,8)	(0,50-15,00)	1

y 2 lo desarrollaron en los 24 meses posteriores (1 adenocarcinoma pulmón, 1 adenocarcinoma recto). 2 pacientes eran gestantes al diagnóstico del ictus. Se realizó ETT a 42 (58%) pacientes, 10 de ellos presentaron alteraciones (FOP, septo interauricular aneurismático, miocardiopatía dilatada), doppler troncos supraaórticos a 35(48%), RMN a 65(90%) y TAC a 60 (83%). 26 (36%) pacientes tenían las 4 pruebas de imagen realizadas. El ac.lúpico fue positivo o dudoso en 18 casos y las anticardiolipinas en 8, confirmando en una segunda determinación en 7 y 6 casos respectivamente. 12 (16%) pacientes presentaron criterios de laboratorio de síndrome antifosfolípido (SAF) (6 lúpico, 6 anticardiolipinas, 1 ambos), 5 habían presentado ictus, 1 AIT, 2 lesiones isquémicas en prueba de imagen y 4 otras patologías. 8 (11%) pacientes presentaban mutación gen FcVLeiden (1 homocigoto) y 3 (4%) mutación del gen protrombina. Un total de 24 pacientes (33%) presentaron trombofilia (9 SAF, 8 mutación gen FcVLeiden, 2 mutación gen protrombina, 1 déficit plasminógeno, 1 hiperhomocisteinemia, 3 combinados). No existieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la presencia o ausencia de trombofilia en los pacientes con ictus o AIT y el resto de pacientes derivados ( $p = 0,104$ ), no existiendo tampoco diferencia entre ambos grupos respecto a presentar SAF ( $p = 0,606$ ) (Tabla II).

**Tabla II. Diferencias poblacionales entre grupo 1 (ictus o AIT) y grupo 2 (resto de pacientes)**

	Grupo 1 (ictus o AIT) n = 45	Grupo 2 (resto) n = 27	p value
HTA	19	5	$p = 0,039$
DM	2	1	$p = 0,879$
DL	19	6	$p = 0,084$
Fumador	21	5	$p = 0,03$
Alcohol	7	3	$p = 0,548$
Ictus previo	5	0	$p = 0,073$
ETEV previa	3	2	$p = 0,905$
Antecedentes familiares	13	6	$p = 557$
FcVLeiden	5	3	$p = 0,429$
SAF	6	6	$p = 0,104$
Trombofilia	14	10	$p = 0,606$

**Conclusiones:** En nuestra serie 33% pacientes presentaron trombofilia, siendo la presencia de SAF la alteración más frecuente.

No existieron diferencias en cuanto a la presencia de trombofilia y SAF entre los pacientes que presentaron ictus o AIT y el resto.

Recomendamos la realización de estudio de hipercoagulabilidad en pacientes jóvenes con eventos cerebrovasculares isquémicos, dada la alta prevalencia de trombofilia en nuestra serie, ya que puede condicionar un manejo y diagnóstico diferentes.

Es necesaria la realización de estudios prospectivos que incluyan un mayor número de pacientes para establecer las indicaciones del estudio de hipercoagulabilidad y su significación clínica en estos casos.

## PO-381 Estudio de trombofilia en la trombosis venosa profunda: ¿a quién?

Díaz Roldán B; Domínguez Rodríguez JF; Fernández Moreno F

Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva

**Introducción:** La trombosis venosa profunda (TVP) es la tercera causa de muerte cardiovascular. Su complicación más frecuente y con mayor riesgo de mortalidad es el tromboembolismo pulmonar (TEP). Su etiología es multifactorial incluyendo los factores genéticos (estado de hipercoagulabilidad congénita), los factores de riesgo cardiovascular (FRCV), así como factores ambientales (principalmente el sedentarismo). Dada la alta prevalencia de la TVP se plantea si es necesario realizar el estudio de trombofilia en todos los pacientes, ya que además de tener un alto coste económico, su interpretación es a veces confusa y puede llegar a infraestimar/sobreestimar el riesgo en este tipo de pacientes.

**Objetivo:** Nuestro objetivo es revisar la bibliografía sobre la indicación del estudio de trombofilia en la TVP y evaluar nuestra experiencia en el último año.

**Método:** Tras revisar la bibliografía se consideró indicado realizar el estudio de trombofilia en los pacientes menores de 55 años que habían tenido una TVP. Tras esto se revisó los estudios de trombofilia realizados en nuestro servicio durante un el año 2018.

**Resultados:** Se realizaron un total de 134 estudios. De estos 134 pacientes, 31 pacientes (23,13%) desarrollaron un TEP posterior a la TVP. La edad media de los pacientes fue de 53,38 años (DT 14,82). El 62,69% (84 pacientes) eran hombres y el 37,31% (50 pacientes) mujeres. Un total de 72 pacientes tenían indicación de realizarse el estudio de trombofilia. El 54,16% (39 pacientes) presentaban algún estado de hipercoagulabilidad. 14 pacientes presentaban trombofilias de bajo riesgo trombótico, 8 anticoagulante lúpico positivo y 17 trombofilias de alto riesgo trombótico (Tabla I).

En cuanto a los FRCV 49 pacientes (68,05%) presentaban algún factor de riesgo. El 26,38% (19) de los pacientes había presentado sedentarismo previo a la TVP. Un total de 62 pacientes no tenían indicación de realizarse el estudio de trombofilia. De ellos el 25,81% (16 pacientes) presentaban algún estado de hipercoagulabilidad. 5 tenían trombofilia de bajo riesgo trombótico, 8 anticoagulante lúpico positivo y 3 trombofilias de alto riesgo (Tabla II).

El 66,13% (41) de los pacientes presentaban algún FRCV y 28 pacientes (45,16%) habían presentado sedentarismo previo a la TVP.

Tabla I. Pacientes con indicación de estudio de trombofilia		
Trombofilias de bajo riesgo	Mutación del gen de la protrombina	9 pacientes
	Factor V Leiden	5 pacientes
Anticoagulante lúpico		8 pacientes
Trombofilias de bajo riesgo	Déficit de proteína C	4 pacientes
	Déficit de proteína S	7 pacientes
	Trombofilias combinadas	6 pacientes
Total		39 pacientes

Tabla II. Pacientes sin indicación de estudio de trombofilia		
Trombofilias de bajo riesgo	Mutación del gen de la protrombina	4 pacientes
	Factor V Leiden	1 pacientes
Anticoagulante lúpico		8 pacientes
Trombofilias de bajo riesgo	Déficit de proteína S	1 pacientes
	Trombofilias combinadas	2 pacientes
Total		16 pacientes

**Conclusiones:** Este estudio pone de manifiesto que en pacientes adecuadamente seleccionados para realizar el estudio de trombofilia existe una mayor prevalencia de estados de hipercoagulabilidad y una rentabilidad en términos asistenciales y optimización de recursos. La prevalencia similar de FRCV en ambos grupos resalta el hecho de que los FRCV juegan un papel crucial en el desarrollo de la TVP independientemente de la presencia de algún estado de hipercoagulabilidad.

### PO-382 Variante SER219GLY del receptor endotelial de la proteína C en el estudio Retrove. Riesgo de enfermedad tromboembólica venosa

Tirado García I<sup>1</sup>; Vallvé Fornieles C<sup>1</sup>; Romero Román L<sup>1</sup>; Carrasco Expósito M<sup>1</sup>; Souto Andrés JC<sup>1</sup>; Gich Saladich P<sup>2</sup>; Font Firvida M<sup>1</sup>; Cuevas Eduardo B<sup>1</sup>; Mateo Arranz J<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unitat d'Hemostàsia i Trombosi. Servei d'Hematologia. <sup>2</sup>Servei d'Epidemiologia Clínica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

**Introducción:** El receptor de la proteína C limita la formación del trombo al potenciar la activación de la vía anticoagulante de la Proteína C. El polimorfismo puntual rs867186 del gen del receptor de la Proteína C (PROCR), g.6936A>G que produce una

substitución de serina a glicina (Ser219Gly) se ha asociado con una disminución de la activación de la vía de la Proteína C. Aunque este polimorfismo Ser219Gly se ha asociado con el riesgo de trombosis, se han publicado algunos datos contradictorios.

**Objetivo:** El objetivo de nuestro estudio fue analizar la variante Ser219Gly del receptor endotelial de la Proteína C en el estudio RETROVE.

**Métodos:** El estudio RETROVE (Riesgo de Enfermedad Tromboembólica Venosa) se realizó en el Hospital de Santa Creu i Sant Pau entre 2012 y 2016. El RETROVE es un estudio caso-control prospectivo que incluyó 400 pacientes con trombosis venosa adultos y 400 voluntarios sanos como control (1). El análisis del polimorfismo puntual rs867186 analizó con el equipo de PCR en tiempo real 7500 (Applied Biosystems) mediante sondas Taqman específica de alelo.

**Análisis estadístico.** Se analizó las frecuencias mediante el test de chi-cuadrado y se realizó una regresión logística ajustada por edad, sexo, índice de masa corporal y los factores de riesgo trombotico clásicos, Factor V Leiden, percentil 90 del Factor VIII y genotipo del grupo ABO.

**Resultados:** Se observó una diferencia significativa ( $p = 0,049$ ) al analizar las frecuencias de presencia/ ausencia del alelo G del polimorfismo rs867186 A>G entre el grupo de pacientes (17,5%) respecto al grupo control (12,5%). Se observó que los únicos 3 homocigotos para el polimorfismo rs867186 en el grupo control (Tabla I). Al realizar el análisis de regresión logística ajustado por edad, sexo e introducir las variables que presentaron previamente un riesgo trombotico en el estudio RETROVE, se observó que el polimorfismo rs867186 del gen PROCR no era un factor de riesgo independiente al quedar excluido del modelo. Al analizar la frecuencia del genotipo del rs867186 A>G en función de la localización de trombosis venosa se observó una frecuencia similar de alelo G en todos los casos (Tabla II). No se observó diferencia significativa entre trombosis espontaneas y trombosis secundaria.

Tabla I. Frecuencia de la variante Ser219Gly (rs 867186) del PROCR en estudio RETROVE				
GRUPO RETROVE	Variante Ser219Gly (rs 867186) del PROCR			Total
	AA	AG	GG	
Control	350 (87,5%)	47 (11,7%)	3 (0,8%)	400
Paciente	330 (82,5%)	70 (17,5%)	0	400

**Conclusiones:** El polimorfismo puntual rs867186 del gen del receptor de la Proteína C, g.6936A>G que produce una substitución del serina a glicina (Ser219Gly) no mostró ser un factor de riesgo independiente en el estudio RETROVE. Debido a que observamos una mayor frecuencia en pacientes con trombosis venosa que en controles sanos, es posible que se trate de un factor de riesgo trombotico débil que al analizarlo en pacientes que presentan factores de riesgo más importantes, no muestra dicha relación.

**Tabla II. Frecuencia de la variante Ser219Gly (rs 867186) del PROCr en función de la localización de trombosis**

Variante Ser219Gly (rs 867186) del PROCr	Localización de la trombosis venosa				
	TVP aislado	TEP aislado	TVP no aislado	Trombosis mesentérica	Trombosis SIC
<b>AA</b>	173 (82,4%)	91 (81,98%)	59 (84,29%)	3 (100%)	4 (66,6%)
<b>AG</b>	37 (17,6%)	20 (18,02%)	11(15,71 %)	--	2 (33,3%)
Total = 400	210	111	70	3	6

TVP: tromboembolismo venoso; TEP: tromboembolismo pulmonar; SIC: senos venosos intracraneales.

En el futuro se necesitaría corroborar ese papel como factor de riesgo en pacientes seleccionados con factores de riesgo débil, donde se pueda analizar si la suma de factores débiles incrementa ese riesgo trombotico.

### PO-383 Aspirina a dosis altas frente a anti vitamina K: ¿cuál es el riesgo de retrombosis en pacientes con SAF? Revisión en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid

**García Bacelar A; Bombín Canal C; Cebeira Moro MJ; Tamayo Velasco A; Bourgeois García M; García de Coca A; Cuello García R; de la Fuente Graciani I; Caballero Berrocal JC; Acevedo García R; Golvano Guerrero EM; Pérez González S; Pérez Martínez C; Gómez García L; Peñarrubia Ponce MJ**

Hospital Clínico Universitario Valladolid. Valladolid

**Introducción:** El síndrome antifosfolípido (SAF) es un trastorno autoinmune sistémico con una amplia gama de manifestaciones vasculares y obstétricas asociadas con mecanismos tromboticos e inflamatorios.

El síndrome ha sido definido desde el punto de vista clínico por la presencia de trombosis arteriales, venosas o de pequeño vaso y/o por historia de problemas obstétricos. Dichas alteraciones se asocian a la positividad de anticuerpos antifosfolípido (AAF), de los cuales los más conocidos son el anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina y los anticuerpos anti-β2glicoproteína I. Es característica la afectación al sexo femenino con una edad de inicio que se sitúa en los 30 años.

El SAF es la primera causa de ictus en menores de 60 años sin factores de riesgo.

Los factores de riesgo adicionales para los eventos clínicos son la coexistencia de otras enfermedades autoinmunes sistémicas, especialmente el LES y la presencia de factores de riesgo cardiovascular tradicionales.

En la última revisión de EULAR en 2019, se establece que el tipo AAF, la presencia doble o triple versus un solo tipo AAF, título moderado-alto vs bajo y la persistencia de la positividad

AAF en mediciones repetidas se definen como el “perfil anticuerpo antifosfolípido”.

El perfil AAF alto es un factor importante que determina el riesgo de eventos tromboticos/obstétricos así como su recurrencia y, en consecuencia la intensidad del tratamiento.

**Métodos:** Estudio retrospectivo observacional en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Se revisaron 45 pacientes con eventos tromboticos y/o isquémicos del sistema nervioso central que fueron diagnosticados de SAF posteriormente entre 2011-2015.

El objetivo final de nuestro estudio es la evaluación de aquellos pacientes que tras el primer episodio de isquemia/trombosis sufrieron un nuevo evento mientras estaban con antiagregantes vs anti vitamina K (AVK).

**Resultados:** De los pacientes revisados el 88% eran mujeres y el 12% hombres. Los eventos fueron ictus isquémico (66,6%), AIT (6,6%), trombosis cerebral (11,1%), trombosis de retina (4,4%) y enfermedad de pequeño vaso (11,3%).

Tras el episodio, el 44,5% recibieron antiagregación con aspirina a dosis altas (Adiro 300 mg), 53% AVK (Sintrom) y un 2,5% AVK + aspirina a dosis bajas. Ningún paciente recibió anti-coagulante de acción directa. La triple positividad que implica un manejo más intensivo fue encontrada en un 22%.

De todos los pacientes con Adiro 300 mg, el 75% sufrieron episodios de AIT de repetición mientras que un 15% de los pacientes con AVK tuvieron tromboembolismo pulmonar.

Respecto a la asociación con enfermedades autoinmunes como factor de riesgo asociado, 15,5% pacientes estaban diagnosticados de LES, 2% esclerodermia, 2% PTI y 1% trombocitemia esencial con JAK2 +.

**Conclusiones:** Los pacientes diagnosticados de SAF con trombosis arterial tienen un mayor riesgo de recurrencia en comparación con aquellos con trombosis venosa.

El 75% de los pacientes con antiagregación tuvieron AIT de repetición versus el 15% de pacientes con AVK que tuvieron ETEV.

El uso de anti vitamina K (AVK) sobre aspirina a bajas dosis, está respaldado por datos de estudios observacionales que muestran una menor probabilidad de trombosis recurrente en pacientes con SAF y trombosis arterial previa.

### PO-384 Evaluación de la idoneidad y utilidad de los estudios de trombofilia en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa

Portal López I<sup>1</sup>; Martínez Couselo S<sup>1</sup>; Pineda Morón A<sup>1</sup>; Culla Ginestà A<sup>1</sup>; de la Red Bellvís G<sup>1</sup>; Maroto Hernando M<sup>1</sup>; Friscia M<sup>1</sup>; Sarrate García E<sup>2</sup>; Morgades de la Fe M<sup>2</sup>; Xicoy Cirici B<sup>2</sup>; Sobrino Martínez J<sup>1</sup>; Ruiz Mínguez MA<sup>1</sup>; Ribera Santasusana JM<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fundació Hospital de L'Esperit Sant. Santa Coloma de Gramenet, Barcelona.

<sup>2</sup>ICO. Hospital Germans Trias i Pujol. Josep Carreras Leukemia Research Institute. Barcelona

**Introducción:** Es controvertida la utilidad del estudio de trombofilia en pacientes (pts) con enfermedad tromboembólica venosa (ETEVE).

**Objetivo:** Los objetivos de nuestro estudio fueron: a) Determinar el porcentaje de estudios de trombofilia solicitados en el momento adecuado y de acuerdo con las indicaciones establecidas; b) Analizar las alteraciones detectadas en el estudio de trombofilia, y su uso en la toma de decisiones terapéuticas; y x) De los estudios inadecuados por indicación, determinar el porcentaje útil en la toma de decisiones.

**Métodos:** Se analizaron de forma retrospectiva todos los estudios de trombofilia realizados entre los años 2013 y 2018. En los pts que habían presentado una ETEVE, se compararon los resultados según si cumplían las indicaciones establecidas o no (ETEVE primaria en < 50 años, historia familiar de trombosis, ETEVE recurrente, pérdida fetal, y trombosis en lugares inusuales (mesentérica, renal, hepática y cerebral), las alteraciones detectadas y su uso en la toma de decisiones terapéuticas en estudios con y sin indicación. El estudio de trombofilia determinó: déficit de la proteína C, proteína S y antitrombina III, mutación del Factor V Leiden y del gen de la protrombina G20210A, anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina (IgG, IgM) y anticuerpos anti-β2 glicoproteína (IgG, IgM), y homocisteína. En los casos con hiperhomocisteinemia sin déficit vitamínico, se analizó la mutación del gen de la homocisteína.

**Resultados:** Las características clínicas de los estudios de trombofilia y de los pacientes de la serie se resumen en las **tablas I y II**. Cumplían algún criterio de los establecidos para realizar el estudio de trombofilia 59 pts (38,6%). Treinta y nueve (18,4%) de los estudios se consideraron inapropiados por: momento inadecuado en fase aguda de la trombosis (13, 6,1%), tratamiento con acenocumarol (26, 12,3%).

**Tabla I. Características de los estudios de trombofilia**

Estudios de trombofilia	212, n (%)	n (%)
<b>Pacientes</b>	198	1 estudio: 198 2 estudios: 12 3 estudios: 1
<b>Servicios solicitantes</b>	Medicina Interna Hematología Neurología	127 (64,5) 68 (34) 3 (1,5)
<b>ETEVE</b>		
Trombosis venosa superficial	<b>153 (77,27)</b> 12 (6,06)	Primaria, 114 (74,5)
Trombosis arterial	6 (3,03)	Secundaria, 39 (25,5)
Estudio por historia familiar de ETV	27 (13,63)	
<b>Estudios con indicación (n = 59)</b>	No provocada en < 50 años Historia familiar de ETEVE ETEVE recurrente Pérdida fetal Trombosis en localización inusual*	14 13, primarios 26 primarios, 1 secundario 0 8 primarios, 1 secundario

\*mesentérica 4; portal 2; retina 2; espleno-porto-mesentérica 1.

**Tabla II. Características clínicas de los pacientes con enfermedad tromboembólica venosa**

		Serie global (n = 153) n (%)	Primario (n = 114) n (%)	Secundario (n = 39) n (%)	P
<b>Edad</b>	Media (DE)	70,3 (16,07)	71,9 (15,35)	65,5 (17,35)	0,041
	Mediana [extremos]	73 (23; 99)	75 (28; 99)	66 (23; 90)	0,105
<b>Género</b>	Hombre	77 (50)	62 (54)	15 (38)	0,086
	Mujer	76 (50)	52 (46)	24 (62)	
<b>Tipo ETEVE</b>	TVP	68	45	23	0,147
	TEP	57	47	10	
	TVP + TEP	19	14	5	
	Trombosis en una localización inusual		8	1	

Los resultados del estudio de trombofilia con y sin indicación se resumen en la **tabla III**. En 30 (51%) de los pts con indicación de estudio de trombofilia y en el 36 (40%) de los que no tenían criterios se detectó alguna alteración, respectivamente ( $p = 0,192$ ). Tras conocerse el resultado patológico del estudio de trombofilia, se reinició el tratamiento anticoagulante indefinidamente en 23/34 (68%) de los pacientes con indicación y en 19/54 (35%) sin ella ( $p < 0,003$ ). De los pacientes con estudio de trombofilia positivo con y sin indicación 3/32 (9%) y 2/51 (4%) presentaron retrombosis, respectivamente ( $p = 0,369$ ).

**Conclusiones:** En pacientes con ETEV:

1. Se detectaron alteraciones en el estudio de trombofilia en aproximadamente la mitad de los pacientes y las más frecuentes fueron la presencia de anticoagulante lúpico y la hiperhomocisteinemia.
2. Los resultados positivos en pacientes con y sin indicación no fueron significativamente diferentes.
3. Más pacientes con estudio de trombofilia indicado tenían antecedentes de ETEV y recibieron anticoagulación indefinida que aquellos con estudio no indicado.

<b>Tabla III. Características de los estudios de trombofilia con y sin indicación</b>				
		<b>Con indicación (n = 59), n (%)</b>	<b>Sin indicación (n = 94), n (%)</b>	<b>p</b>
Edad mediana (extremos)		64 (23-93)	78 (50-99)	< 0,001
Género				
	Varón	35 (59)	42 (45)	0,078
	Mujer	24 (41)	52 (55)	
Tipo de evento tromboembólico				
	Primario	48 (81)	66 (70)	0,124
	Secundario	11 (19)	28 (30)	
Antecedentes de ETEV		21 (36)	3/89 (3)	< 0,001
Déficit proteína S		4/56 (7)	2/79 (3)	0,232
Déficit proteína C		5/55 (9)	2/78 (3)	0,125
Déficit antitrombina		3/55 (5)	3/78 (4)	0,691
Mutación Factor V Leiden	Heterocigoto	4 (7)	3/93 (3)	0,431
	Homocigoto	0	0	
Mutación gen protrombina G20210A	Heterocigoto	3 (5%)	5 (5%)	1,000
	Homocigoto	0	0	
Anticoagulante lúpico		19/57 (33)	25/81 (31)	0,759
Ac anticardiolipina IgG		1/57 (2)	2/81 (2)	1,000
Ac anticardiolipina IgM		1/57 (2)	1/81 (1)	1,000
Ac anti-β2 glicoproteína Ig G		2/55 (4)	1/79 (1)	0,568
Ac anti-β2 glicoproteína Ig M		2/55 (4)	1/79 (1)	0,568
Aumento de homocisteína		12 (23)	30 (38)	0,057
Mutación gen homocisteína	Heterocigoto	6	8	0,596
	Heterocigoto doble	1	0	
	Homocigoto	1	3	
Estudio de trombofilia patológico		30 (51)	36/90 (40)	0,192
Anticoagulación indefinida si estudio de trombofilia positivo		23/34 (68)	19/54 (35)	0,003
Retrombosis tras estudio trombofilia positivo		3/32 (9)	2/51 (4)	0,369

**PO-385 Variante rs7025486 del gen *DAB2IP* en el estudio RETROVE. Riesgo de enfermedad tromboembólica venosa**

**Tirado García I<sup>1</sup>; Souto Andrés JC<sup>1</sup>; Romero Román L<sup>1</sup>; Carrasco Expósito M<sup>1</sup>; Vilalta Seto N<sup>1</sup>; Llobet Lorente D<sup>1</sup>; Gich Saladich P<sup>2</sup>; Font Firvida M<sup>1</sup>; Cuevas Eduardo B<sup>1</sup>; Millón Caño JA<sup>1</sup>; Mateo Arranz J<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Unitat d'Hemostàsia i Trombosi. Servei d'Hematologia. <sup>2</sup>Servei d'Epidemiologia Clínica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

**Introducción:** El gen *DAB2IP* codifica para un inhibidor de crecimiento celular y forma parte de la familia de proteínas activadoras *RAS-GTPasa*. Se ha descrito, mediante un análisis de asociación de todo el genoma, cómo el alelo A para la variante *rs7025486 G>A* del gen *DAB2IP* se asocia a un riesgo para el embolismo pulmonar, para el infarto de miocardio en edad joven, y de manera más modesta, para tromboembolismo venoso en general.

**Objetivo:** El objetivo de nuestro estudio fue analizar la variante *rs7025486 G>A* del gen *DAB2IP* en el estudio RETROVE.

**Métodos:** El estudio *RETROVE* (Riesgo de Enfermedad Tromboembólica Venosa) se realizó en el Hospital de Santa Creu i Sant Pau entre 2012 y 2016. El *RETROVE* es un estudio caso-control prospectivo que incluyó 400 pacientes con trombosis venosa adultos y 400 voluntarios sanos como control. El análisis de la variante *rs7025486 G>A* del gen *DAB2IP* se analizó con el equipo de PCR en tiempo real 7500 (Applied Biosystem) mediante la detección por sondas TaqMan específica de alelo. *Análisis estadístico.* Se analizaron las frecuencias mediante test de chi-cuadrado y se realizó una regresión logística ajustada por edad, sexo, índice de masa corporal y factores de riesgo trombotico clásicos Factor V Leiden, percentil 90 del Factor VIII y genotipo del grupo ABO.

**Resultados:** Se observó una diferencia significativa ( $p = 0,010$ ) al analizar las frecuencias de presencia/ ausencia del alelo A del polimorfismo *rs7025486 G>A* del gen *DAB2IP* entre el grupo de pacientes (41,5%) respecto al grupo control (32,5%), representando un riesgo de padecer trombosis venosa de  $OR = 1,47$  ( $IC\ 95\% = 1,10-1,97$ ) (Tabla I). Al realizar el análisis de regresión logística ajustado por edad y sexo se mantenía el riesgo significativo de trombosis de  $OR=1,47$  ( $IC\ 95\%= 1,1-2,0\ p=0,016$ ). Al introducir las variables que presentaron previamente un riesgo trombotico en el estudio *RETROVE*, se observó, que la variante *rs7025486 G>A* del gen *DAB2IP* no representaba un factor de riesgo independiente al quedar excluido del modelo. Al analizar la frecuencia del genotipo del *rs7025486 G>A* en función de la localización de trombosis venosa se observó una frecuencia similar de alelo A en todos los casos (Tabla II). No se observó diferencia significativa entre trombosis espontáneas y trombosis secundaria.

**Conclusiones:** La variante *rs7025486 G>A* del gen *DAB2IP* mostró ser un factor de riesgo independiente ( $OR = 1,47$ ) en el estudio *RETROVE* al ajustar el análisis por edad y sexo. Pero al introducir factores de riesgo trombotico más importantes pierde esa relación. En nuestro estudio no se observó diferencia significativa del alelo A de la variante *rs7025486 G>A* del gen *DAB2IP*

**Tabla I. Frecuencia de la variante *rs7025486 G>A* del gen *DAB2IP* en *RETROVE***

Grupo <i>RETROVE</i>	Variante <i>rs7025486 G&gt;A</i> del gen <i>DAB2IP</i>			Total
	GG	GA	AA	
Control	270 (67,5%)	112 (28%)	18 (4,5%)	400
Paciente	234 (58,5%)	141 (35,3%)	25 (6,3%)	400

**Tabla II. Frecuencia de *rs7025486 G>A* en función de la localización de la trombosis**

<i>rs7025486 G&gt;A</i> gen <i>DAB2IP</i>	Localización de la trombosis venosa				
	TVP aislado	TEP aislado	TVP no aislado	Trombosis mesentérica	Trombosis de SIC
GG	123 (58,57%)	62 (55,9%)	41 (58,6%)	3	5
GA	73 (34,7%)	41 (36,9%)	26 (37,1%)	--	1
AA	14 (6,6%)	8 (7,2%)	3 (4,3%)	--	--
Total = 400	210	111	70	3	6

TVP: tromboembolismo venoso; TEP: tromboembolismo pulmonar; SIC: senos venosos intracraneales.

en tromboembolismo venoso en general respecto a tromboembolismo pulmonar. En el futuro se necesitaría corroborar ese papel como factor de riesgo en pacientes seleccionados con factores de riesgo débil en un estudio más amplio.

**PO-386 Incidencia de enfermedad tromboembólica venosa en los pacientes hospitalizados en el Servicio de Hematología del Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz durante un año**

**Pardo Gambarte L; Lázaro García A; Velasco-Rodríguez D; Vidal Laso R; Martín Herrero S; Jiménez Barral E; López Lorenzo J; Cornago Navascués J; Solán Blanco L; Llamas Sillero P**

Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid

**Introducción:** La enfermedad tromboembólica (ETE) es una de las principales causas de muerte en pacientes oncológicos. Estudios previos han puesto de manifiesto la infrautilización de tromboprolifaxis en estos pacientes (Mehdi Mohammadi et al., 2018), a pesar de que algunos tumores hematológicos presentan un elevado riesgo tromboembólico. Entre los factores de riesgo de ETE se incluyen la hospitalización, la inmovilización y la colocación de catéteres de vía central (Khorana et al., 2016). El objetivo de este estudio fue evaluar el empleo de tromboprolifaxis en los pacientes hospitalizados en el Servicio de Hematología del Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz.

**Métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo en el que se incluyó a los pacientes hospitalizados en nuestro servicio durante un período de 2 o más días en el año 2018. Se recogieron datos demográficos, analíticos, duración del ingreso, antecedentes de ETE, tratamiento anticoagulante previo, enfermedad hematológica de base, empleo de tromboprolifaxis durante ingreso y desarrollo de ETE durante el mismo o en los 3 meses siguientes de seguimiento.

**Resultados:** 370 pacientes fueron incluidos en el estudio (223 hombres -60,27%-, 147 mujeres -39,73%-). La edad media al ingreso fue 59,6 años (IC 95% (57,90, 61,30)). Duración media de ingreso hospitalario: 12,93 días. Historia de ETE previa: 41 pacientes (11,08%). 55 pacientes (14,86%) habían estado previamente anticoagulados en algún momento, 11 de ellos con acenocumarol (20%), 1 con anticoagulantes orales directos (1,82%) y 43 con heparinas de bajo peso molecular (78,18%). Enfermedad hematológica de base: linfomas, leucemia linfática crónica y macroglobulinemia de Waldenström: 163 (44,05%), leucemia aguda (LA): 94 (25,41%), mieloma múltiple (MM): 57 (15,41%), síndromes mielodisplásicos (SMD): 15 (4,05%), síndromes mieloproliferativos crónicos (SMPc): 11 (2,97%), púrpura trombocitopénica inmune (PTI): 13 (3,51%) y otras enfermedades: 17 (4,59%). 88 pacientes (23,78%) recibieron tromboprolifaxis durante la hospitalización. Globalmente, 30 pacientes (8,11%) desarrollaron ETE a lo largo del seguimiento, de los cuales tan sólo 6 (20%) habían recibido profilaxis antitrombótica durante el ingreso. De los pacientes que desarrollaron ETE durante el seguimiento, 9 estaban diagnosticados de linfoma (30%), 10 de LA (33,3%), 5 de MM (16,67%), 1 de SMPc (3,33%), 3 de PTI (10%) y 2 de otras enfermedades (6,67%). La incidencia de ETE según la patología hematológica de base fue: 5,52% en linfoma, 10,64% en LA, 8,77% en MM, 9,09% en SMPc, 23,08% en PTI y 11,76% en otras enfermedades.

**Conclusiones:** En esta serie, el 8,11% de los pacientes hospitalizados en Hematología durante el año 2018 desarrollaron ETE a lo largo del seguimiento. En este subgrupo de pacientes, solo un 20% recibieron profilaxis antitrombótica. Por ello, debemos tomar conciencia de la importancia de realizar tromboprolifaxis en los pacientes hematológicos hospitalizados para así reducir la incidencia de ETE. Es preciso la realización de estudios prospectivos y con mayor tamaño muestral para disponer de mayor representación de los diferentes grupos de enfermedades hematológicas, así como elaborar escalas de riesgo trombotico específicas de cada entidad.

## PO-387 Manejo de la trombosis renal neonatal. A propósito de 6 casos

Argilés Aparicio B<sup>1</sup>; Izquierdo Sebastián S<sup>1</sup>; Gimeno Navarro A<sup>2</sup>; Núñez Ramiro A<sup>2</sup>; Dasi Carpio MA<sup>3</sup>

Servicios de <sup>1</sup>Hematología Pediátrica, y <sup>2</sup>Neonatología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia. <sup>3</sup>Instituto de Investigación Sanitaria La Fe. Valencia

**Introducción y objetivo:** La trombosis de la vena renal (TVR) es la tercera complicación tromboembólica más prevalente en neonatos no relacionada con catéter, tras la trombosis de senos venosos y accidente cerebrovascular arterial, con importante morbilidad. Debido a la falta de evidencia del beneficio de anticoagulación en los casos publicados, el tratamiento antitrombótico continua en controversia, aunque por primera vez, en guías clínicas actualizadas (noviembre de 2018) “se sugiere” que podría evitar secuelas renales a largo plazo como hipertensión y/o insuficiencia renal. Comunicamos nuestra experiencia en el manejo de estos pacientes.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de historias clínicas de 6 neonatos diagnosticados de TVR, entre enero de 2006 y diciembre 2018 tratados en nuestro hospital.

**Resultados:** Se evalúan 6 neonatos (5 varones y 1 mujer), 4 de ellos prematuros, con TVR confirmada ecográficamente. La mediana de edad al diagnóstico fue 3 días de vida (1-30). Localización bilateral en 3/6 casos y unilateral en 3/6 y con extensión a la cava en 5/6 casos. El 50% presentaron la triada clásica: nefromegalia, trombocitopenia, hematuria. En 5 casos había comorbilidades (asfisia, sepsis, patología materna).

Todos recibieron tratamiento antitrombótico: 5 HBPM y 1 trombólisis, en este último paciente se consiguió la repermeabilización completa de vena renal al tercer día de tratamiento. En los tratados con HBPM: de 3 niños con afectación bilateral, 1 no respondió (presentaba calcificaciones, sugiriendo trombosis prenatal) y evolucionó a displasia/atrofia renal y en los otros 2 la respuesta fue parcial con posterior atrofia del riñón afecto. Los 2 casos con afectación unilateral uno tuvo una repermeabilización completa y otro evolucionó a atrofia renal. A los 5,4 años de seguimiento (3-12 a), 5 niños mantienen función renal adecuada y no han desarrollado hipertensión arterial. No presentaron eventos hemorrágicos secundarios al tratamiento. Se detectaron factores de trombofilia congénita en 4 casos: 1 Lpa alta y deficiencia de PS, 2 Factor V Leiden y 1 mutación MTHR.

**Conclusiones:** Se confirma el predominio en varones. Solo el 50% presentaba la triada clásica, por lo que cualquiera de los tres signos debe hacer sospechar la TVR, sobre todo si existen factores de riesgo. Dada la ausencia de efectos adversos en nuestros casos con el tratamiento antitrombótico, somos partidarios de utilizarlo frente a la actitud conservadora, ya que en 2/3 de los pacientes hubo respuesta, (parcial en 2, completa en 2). La trombólisis es un tratamiento eficaz a tener en cuenta en aquellos casos que cumplan requisitos de administración.

### PO-388 Estudio descriptivo sobre la prevalencia de trombofilia en pacientes con ictus criptogénico y foramen oval permeable

Alonso R; Fernández C; González C; Carneado J; Romera I; Naya D; Alarcón A; Benítez Á; Garrido S; Núñez L; Bocanegra AB; Liébana M; Mateos JM; Forés R; Cabrera JR

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Majadahonda, Madrid

**Introducción:** Existen datos controvertidos respecto al manejo de la terapia antitrombótica en aquellos pacientes con ictus criptogénico y foramen oval permeable (FOP). Varios estudios han demostrado el beneficio del cierre percutáneo del FOP frente al tratamiento antiangregante/anticoagulante en la población general. Algunos autores sugieren la realización de estudios de screening de trombofilia hereditaria a todos aquellos pacientes que hayan sufrido un evento de estas características, de cara a la posible modificación de la actitud terapéutica en función de los resultados.

**Métodos:** Entre noviembre de 2018 y mayo de 2019 se consensua, entre el Servicio de Neurología y de Hematología del Hospital Puerta de Hierro, la realización de un screening de trombofilia hereditaria a todos los pacientes que hayan sufrido un ictus criptogénico con FOP (evidenciado mediante ecocardiograma). El estudio consistió en la extracción de una muestra sanguínea, al menos 4 meses tras el episodio agudo, que incluía un estudio básico de coagulación, determinación proteína S, proteína C, ratio de resistencia a proteína C, antitrombina III, plasminógeno, dímero D, niveles de factor VIII, anticuerpos antifosfolípidos, anticoagulante lúpico, homocisteinemia y estudio molecular para mutación G20210A de la protrombina y el Factor V Leiden. En el siguiente estudio, se realiza un análisis descriptivo de dicha población (19 pacientes) en dicho periodo. Las principales variables analizadas son: las características generales de la población (sexo, edad, factores de riesgo cardiovascular asociado), la prevalencia de trombofilias hereditarias, el tipo de trombofilia y la existencia de cambio en actitud terapéutica tras la realización del screening. Se analizan, de manera secundaria, otras variables adicionales (escala ASCOD, presencia de aneurisma del septo, tipo de tratamiento...). El análisis estadístico se ha realizado con el programa Stata IC/15.1

**Resultados:** La población analizada, de 19 pacientes, presenta una prevalencia mayor de género masculino (varones: 68,42%) con una media de edad de 52 años (desviación estándar: 15,1 años). Un 31,58% de los pacientes presentaban al menos un factor de riesgo cardiovascular (HTA; DM, DL, o fumador). La prevalencia de alguna alteración en el estudio de screening de trombofilia ha sido del 52,63%. En el estudio comparativo de la prevalencia en nuestra población frente a una población general teórica (prevalencia del 15%) se obtiene una  $X^2 = 62,92$  ( $p < 0,001$ ). Se ha realizado cierre del FOP en un total de 7 pacientes (37,84%), con una distribución similar en aquellos pacientes con un estudio normal ( $n = 3$ ) o aquellos con estudio patológico ( $n = 4$ : 1 disminución de Proteína C activada, 2 hiperhomocisteinemias y 1 elevación de Factor VIII) (Tabla I).

Tabla I. Descriptivo de los hallazgos en el estudio de trombofilia

Tipo de trombofilia	Número de pacientes	Porcentaje sobre población total analizada	Porcentaje sobre población con estudio de trombofilia positivo
Estudio negativo	9	47,37%	0%
Déficit antitrombina III	1	5,26%	10%
Disminución RPCa	1	5,26%	10%
Elevación FVIII	3	15,79%	30%
Hiperhomocisteinemia	4	21,05%	40%
Mutación gen protrombina	1	5,26%	10%
Total	19	100 %	100 %

**Conclusión:** en la población analizada la prevalencia de trombofilia hereditaria es significativamente mayor a la de una población teórica, siendo la alteración más frecuente la hiperhomocisteinemia seguida por la elevación del Factor VIII. No obstante, estos resultados deben de interpretarse con cautela, ya que ambos parámetros pueden actuar como factores de confusión al verse elevados también en otras situaciones reactivas. La utilidad de la realización de un estudio de screening de trombofilia en pacientes con antecedentes de ictus criptogénico y FOP es controvertida, es necesaria la realización de estudios comparativos prospectivos, con un seguimiento a largo plazo que permitan aclarar cuál es la mejor actitud a seguir.

### PO-389 Nueva mutación en paciente con déficit severo de factor XI

Doblas Márquez A; Muñoz López FD; Mingot Castellano ME

Hospital Regional Universitario Málaga. Málaga

**Introducción:** La evidencia actual defiende que niveles elevados de Factor XI (FXI) es un factor de riesgo trombótico, como se ha visto con el aumento de incidencia de tromboembolismo pulmonar e ictus isquémico. Por el contrario, el déficit de FXI supone un trastorno hemorrágico, más acentuado en aquellas zonas con alta actividad fibrinolítica. La tendencia hemorrágica en el déficit del FXI es impredecible, y además está pobremente relacionada con los niveles del FXI. Por lo tanto, parece razonable el uso de test de coagulación globales como el tromboelastograma (TE).

**Método:** Descripción de un caso de déficit de FXI con hallazgo de nueva mutación no descrita previamente.

**Resultados:** Mujer de 21 años que acude a nuestra consulta derivada desde atención primaria por alargamiento de TTPa en varios estudios. No antecedentes personales de clínica hemorrágica ni estigmas de sangrado o trombosis. Entre las pruebas complementarias se objetiva:

- Hemoglobina: 125 g/L; plaquetas:  $314 \times 10^9/L$ ; leucocitos:  $4,9 \times 10^9/L$ .
- Frotis sin hallazgos patológicos.
- Tiempo de obturación en cartuchos de COL/EPI y COL/ADP normal.
- TTPa ratio 3.2, TP ratio 0.9, Fibrinógeno derivado 3.6g/L, TT 17", TR 18".
- FXI 10%. FXIII, FXII, FX, FIX, FVIII, FV, FII, FvWRCo FvWag todos superiores al 90%.
- Corrige con el test de mezcla.
- Anticoagulante lúpico negativo.
- Bioquímica normal.

En el análisis mutacional, hallamos la presencia de mutación en heterocigosis en el gen de FXI:

- c.166 T>C (C38R) en el exón 3, descrita por Zivelin et al 2002.
- c.556 T>C en el exón 6, no descrita previamente en la literatura.

Dada la falta de información sobre el perfil hemorrágico o trombótico de una de las mutaciones de la paciente y su deseo de gestación, decidimos realizar el TE, pese a no estar estandarizado y normalizado para esta situación.

En la figura 1, podemos ver un retraso en el clotting time (CT) en comparación con la figura 2 en el test de INTEM C, con normalidad en el FIBTEM C, EXTEM C y APTEM C, lo que indica que el problema radica en algún factor de la coagulación de la vía intrínseca.

Informamos a la paciente y recomendamos: evitar tratamiento hormonal sustitutivo. En caso necesario se informa del posible mayor riesgo trombótico respecto al resto de la población, usando preferiblemente anticonceptivas sin estrógenos.

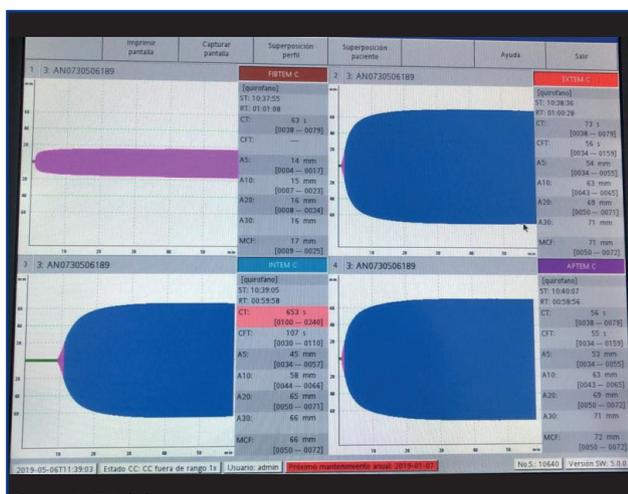


Figura 1. TE del paciente.

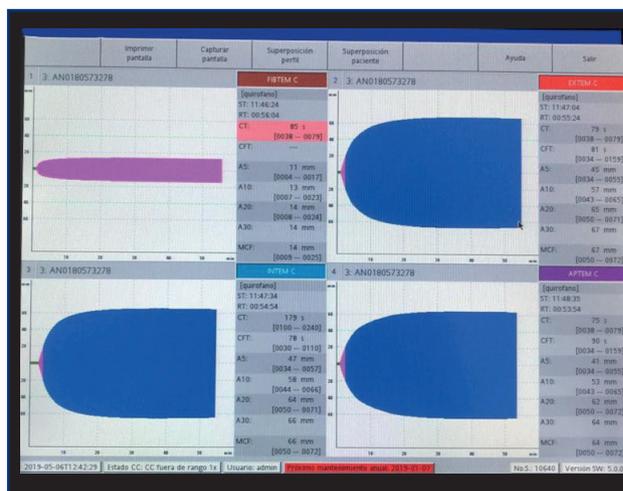


Figura 2. TE del control.

### Conclusiones:

1. No existe una correlación clara entre la clínica hemorrágica y los niveles de FXI en pacientes con este déficit. Asimismo, se han descrito cuadros trombóticos en pacientes con esta patología.
2. El estudio genético y los test globales de la hemostasia pueden ser herramientas a considerar para el estudio del genotipo hemostático y los consejos de salud correspondientes.

## PO-390 Incidencia de eventos tromboembólicos en pacientes en tratamiento con inhibidores de la tirosina-quinasa

López Pérez M<sup>1</sup>; Penedo Coello A<sup>1</sup>; Cornago Navascués J<sup>1</sup>; Jiménez Barral E<sup>1</sup>; Llamas Sillero P<sup>1</sup>; Velasco Valdazo A<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Fundación Jimenez Díaz. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Móstoles, Madrid

**Introducción:** El tratamiento con inhibidores de la tirosina-quinasa (ITK) está ampliamente estandarizado en pacientes afectados de diferentes patologías oncohematológicas. Son primera línea de tratamiento en la leucemia mieloide crónica (LMC) y leucemia linfoblástica aguda (LAL) Philadelphia positivo (Phi+), así como neoplasias tipo GIST, logrando una prolongación de la supervivencia global en la mayoría de los casos. Sin embargo, estos fármacos se han relacionado con un incremento del riesgo de eventos cardiovasculares. Los diferentes estudios, con seguimiento a largo plazo, demuestran que es menor en el caso de imatinib.

**Objetivo:** El objetivo es conocer la incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes que han seguido tratamiento con ITK en el HUFJD y HRJC.

**Pacientes y método:** Se ha realizado un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo incluyendo 114 pacientes que han seguido o siguen tratamiento con ITK desde abril del 1996 hasta

el momento actual. Los datos de los pacientes han sido obtenidos a través del registro de farmacia hospitalaria, previa autorización por el Comité de Ética del hospital.

Las variables a estudio fueron edad, sexo, diagnóstico y fecha del mismo; factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial (HTA), dislipemia (DL), diabetes *mellitus* (DM), tabaquismo y obesidad; factores de riesgo trombótico como la presencia de fibrilación auricular (FA), síndrome antifosfolípido (SAF), presencia de la protrombina 20210A, factor V Leiden, déficit de proteínas C y S, y de antitrombina, así como antecedentes familiares de enfermedad tromboembólica, esto último en 98 de los 114 pacientes de nuestra muestra. También se han analizado tipo ITK recibido, líneas de tratamiento y duración del mismo; aparición de eventos tromboembólicos, distinguiendo entre arteriales y/o venosos, así como episodios de diátesis hemorrágica acontecidos, número de fallecimientos y cuántos de ellos se debieron a fenómenos trombóticos.

**Resultados:** De los 114 pacientes incluidos en el estudio, 7 (6%) desarrollaron eventos trombóticos de los cuales 3 se produjeron en pacientes con FRCV, diagnosticados de LMC y en el seno de tratamiento con imatinib, distinguiéndose una trombosis venosa superficial (TVS), trombosis venosa retiniana y tromboembolismo pulmonar (TEP). Los otros cuatro pacientes sufrieron eventos trombóticos previo al diagnóstico de la enfermedad o coincidiendo con el mismo, sin haber comenzado aún tratamiento con ITK.

Además, se evidenciaron 4 (3%) eventos hemorrágicos. De los 4 pacientes, 1 falleció (paciente con LMC, HTA y en tratamiento con Imatinib desde hacía 2 años) por hemorragia intraparenquimatosa; otro paciente con diagnóstico de GIST y en tratamiento de 3.ª línea con dasatinib presentó un episodio de rectorragia.

El tercer evento fue en un paciente con LMC en el seno de tratamiento con imatinib y antiagregación con ácido acetil salicílico (AAS). El 4.º episodio hemorrágico fue en un paciente con GIST sin conocer fecha exacta y relación con ITK (Fig. 1) (Tablas I y II).

**Conclusión:** En esta serie de pacientes tratados con ITK, la mayoría estaba en tratamiento con imatinib y dasatinib, y en menor proporción otros ITK. Un 15 % de los pacientes presentaron diabetes *mellitus*, 29% HTA, 7% tenía hábito tabáquico y un 15% padecía obesidad. La incidencia de eventos trombóticos fue del 2,6%.

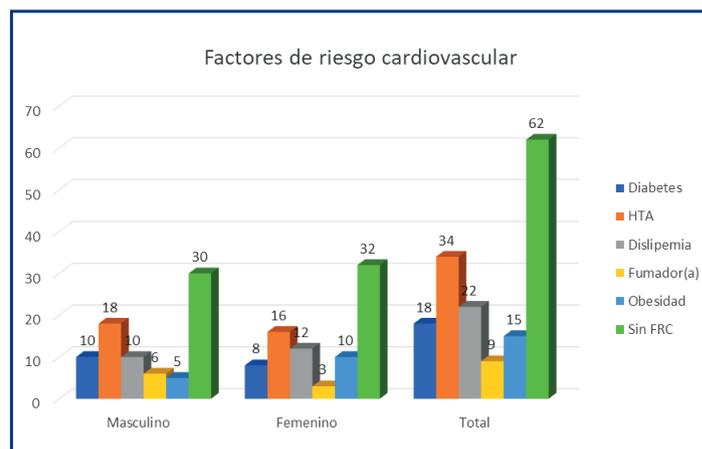


Figura 1. Factores de riesgo vascular en el grupo de pacientes con ITK.

Diagnósticos	Femenino	%	Masculino	%	Total	%
LMC reciente	35	49,3	36	50,7	71	62,3
LLA Ph+ reciente	4	57,1	3	42,9	7	6,1
GIST	18	50,0	18	50,0	36	31,6
Total	57	50,0	57	50,0	114	100,0

Línea de tratamiento	Imatinib	Nilotinib	Dasatinib	Bosutinib	Ponatinib
1	105	4	0	0	0
2	11	8	17	3	2
3	3	2	3	2	3
4	0	0	2	3	0
5	0	0	1	1	0

## Coagulopatías congénitas

### PO-391 Manejo perioperatorio de pacientes con déficits raros de factores de coagulación

**Hernández Mata C; Gómez Martínez A; Martín-Consuegra Ramos S; Pinzón Mariño S; García Ortego A; Moreno Carbonell M; Civeira Marín M; González Gómez E; Fernández Mosteirín N; Calvo Villas JM**

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

**Introducción y objetivo:** Los déficits raros de la coagulación (RBD) son trastornos raros con amplia variabilidad clínica/analítica. Actualmente no hay evidencia sólida en el manejo perioperatorio en los pacientes con RBD. El objetivo de este trabajo es describir la experiencia de nuestra Unidad en el manejo perioperatorio de pacientes con RBD.

**Pacientes y método:** Se incluyen 23 pacientes portadores de algún tipo de RBD que sufrieron al menos una cirugía desde diciembre de 2018 a mayo de 2019. Se han revisado las características clínicas de los pacientes, el tipo de cirugía, el tratamiento hemostático perioperatorio y el resultado y las complicaciones de la cirugía.

**Resultados:** Se revisan 26 procedimientos quirúrgicos realizados en 23 pacientes con RBD (13 mujeres y 10 hombres). Nueve procedimientos (39%) fueron cirugía mayor. En relación con el tipo de factor deficitario, 12 ptes tenían déficit FVII, 6 de FXI, 2 de FV, 2 de FX y 1 de FXII. Todos tenían un déficit le-

ve-moderado de factor, excepto 2 ptes con déficit grave de FXI. 11 ptes tenían antecedentes quirúrgicos sin registro de complicaciones hemorrágicas asociadas a la cirugía. Según la localización y el tipo de RBD la cirugía fue 5 ORL, 6 ginecológica, 5 de cirugía general, 3 traumatológica, 3 urológica, 2 oftalmológica y 2 cirugía cardiovascular. El manejo hemostático periquirúrgico se resume en la [tabla I](#).

Dos pacientes no recibieron tratamiento. El resto recibieron ácido tranexámico (ATX) sólo o asociado a plasma fresco congelado (PFC) (2 cesáreas en ptes con déficit FXI leve, 1 punción ovárica en pte con déficit FX leve, 1 recambio valvular y 1 aneurisma torácico en un pte con déficit FXI grave y 1 hemicolecotomía en pte con déficit FXI grave). Un pte con déficit FVII leve recibió rFVII previo a una facoemulsificación con lente intraocular.

Con este protocolo hemostático solo un pte presentó una complicación hemorrágica posquirúrgica grave (hematoma compresivo en cuello que precisó drenaje quirúrgico y hemoderivados). Solo 1 pte con una neoplasia de colon precisó tratamiento antitrombótico profiláctico posquirúrgico. La estancia hospitalaria sólo se prolongó en el pte que presentó una hemorragia posquirúrgica ([Tabla II](#)).

**Conclusiones:** El manejo perioperatorio en portadores de RBD reportó una incidencia anecdótica de complicaciones hemorrágicas periquirúrgicas. El uso adaptado al riesgo hemorrágico/trombótico de fármacos antifibrinolíticos (oral/iv) en las formas leves no reportaron complicaciones hemorrágicas/trombóticas posquirúrgica. Al igual que Siboni et al no hubo complicaciones hemorrágicas en las 3 cirugías ortopédicas de nuestra serie. No se registró ningún *exitus* ni casos de hemorragias cerebrales periquirúrgicos.

**Tabla I. Características demográficas**

	Todos	FV	FVII	FX	FXI	FXII	FXIII
Pacientes (%) (H:M)	66	5 (8)	33 (50%)	5 (8)	13 (20)	9 (13,5)	1 (0,5)
Hombre (%) Mujer (%)	23 (35) 43 (65)	2 3	9 24	3 2	4 9	4 5	1 0
Edad media (min-max)	34 (1-87)	29 (5-67)	30 (3-87)	43 (7-73)	42 (1-79)	25 (4-82)	14
Leve n.º Moderado n.º Grave n.º	60 0 2	5 0 0	33 0 0	5 0 0	11 0 2	8 0 0	1 0 0
Superior a valor hemostático (%)	62 (94)	5 (100)	31 (94)	5 (100)	11 (85)	8 (100)	1 (100)
Otro familiar afecto	15	3	5	1	4	2	0
Estudio genético	1	1	0	0	0	0	0
Profilaxis habitual	0	0	0	0	0	0	0
Clínica hemorrágica Grado I-II Grado III-IV	8 1	0 0	4 1	0 0	2 0	1 0	1 0
Antecedente de trombosis	2		1 TEP 1 IAM				
Fármaco antiagregante	2		1		1		
Fármaco anticoagulante	2		1		1		

Tabla II. Características de las cirugías

Déficit factor (Ptes)	Gravedad del déficit factor	Tipo de procedimiento (edad paciente)	Tratamiento periquirúrgico	Sangrado periquirúrgico
FV (2)	Leve 100%	<b>Menor</b> Amigdalectomía (5a)	Ácido traxenámico	No
		<b>Mayor</b> Mastectomía conservadora (67a)	Ácido traxenámico	No
FVII (12)	Leve 100%	<b>Menor</b> Hernioplastia inguinal derecha (3a)	Ácido traxenámico	No
		Resección quiste dermoide cervical (3a)	Ácido traxenámico	No
		Amigdalectomía (5a)	Ácido traxenámico	No
		Amigdalectomía (6a)	Ácido traxenámico	No
		Hidrocele (6a)	Ácido traxenámico	No
		Hernioplastia umbilical (32a)	Ácido traxenámico	No
		Amniocentesis (37a)	Ácido traxenámico	No
		Biopsia renal percutánea (47a)	Ácido traxenámico	No
		Conización (48a)	Ácido traxenámico	No
		Facemulsificación + LIO (87a)	Ácido traxenámico rFVII 1mg dosis única 30 min antes de cirugía	No
<b>Mayor</b> Osteotomía correctora con injerto (14a)	Ácido traxenámico	No		
Artroplastia total rodilla (76a)	Ácido traxenámico	No		
FX (2)	Leve 100%	<b>Menor</b> Punción ovárica (36a)	Ácido traxenámico + PFC	No
		Facemulsificación + LIO (73a)	Ninguno	No
FXI (6)	Leve 66%	<b>Menor</b> Paratiroidectomía (59a)	Ácido traxenámico	No
		Cirugía en cuerdas vocales (62a)	Ácido traxenámico	No
		Biopsia lesiones laríngeas (62a)	Ácido traxenámico	No
		<b>Mayor</b> Cesárea (33a)	Ácido traxenámico + PFC	No
		Cesárea (33a)	Ácido traxenámico + PFC	No
Artroplastia total de cadera (45a)	Ácido traxenámico	No		
	Graves 33%	<b>Mayor</b> Hemicolectomía derecha ampliada (79a)	Ácido traxenámico + PFC	No
		Recambio Valvular (68)	Ácido traxenámico + PFC	No
		<i>Bypass</i> carotideo-axilar y exclusión de aneurisma torácico (68)	PFC	Sí
			Ácido traxenámico + PFC	
FXII (1)	Leve 100%	<b>Menor</b> Orquidopexia	Ninguno	No

### PO-392 Estudio en la vida real de la práctica clínica con ELOCTA®

Álvarez Román MT; Monzón Manzano E; García Barcenilla S; Acuña Butta P; Cebanu T; Martín Salces M; Rivas Pollmar I; Fernández-Bello I; Justo Sanz R; Butta Coll NV; Jiménez Yuste V

Hospital Universitario La Paz-IdiPAZ. Madrid

**Introducción:** Elocta® (Efmoroctocog alfa, rFVIII<sub>FC</sub>) es un FVIII de la coagulación recombinante de estructura modificada por la adición del fragmento Fc de las inmunoglobulinas y producido en células de riñón embrionario humano, con vida media prolongada utilizado para el tratamiento y prevención del sangrado en pacientes con hemofilia A grave (p-HAG). La inclusión de Elocta® en el tratamiento de los p-HAG es reciente, por lo que no existen muchos datos comparativos publicados del uso en la vida real de Elocta® respecto de otros FVIII que se encuentran en el mercado.

**Objetivo:** Describir el tratamiento con Elocta® y comparar sus resultados con los del tratamiento previo realizado con otros productos de FVIII.

**Métodos:** Es un estudio abierto, descriptivo y retrospectivo. Se incluyeron 21 p-HAG (6 a 63 años) en profilaxis con Elocta® de acuerdo con criterios médicos desde al menos seis meses antes de la aprobación de este estudio. Uno de ellos se excluyó por su baja adherencia al tratamiento. Se recogieron las siguientes variables: dosis (UI/kg) y frecuencia del tratamiento profiláctico, número de hemorragias espontáneas y causadas por traumatismos, la tasa de hemorragia anualizada (ABR) y niveles valle de FVIII. Para las comparaciones en cada paciente consideramos el mismo período de tiempo antes y después de comenzar con Elocta® (de 6 a 28 meses).

**Resultados:** Diecinueve p-HAG estaban previamente tratados con FVIII recombinante (2 con otro producto de vida media prolongada) y 1 con FVIII plasmático. La comparación entre el tratamiento con Elocta® y los productos de FVIII usados previamente no mostró diferencias en las UI/kg del factor, pero sí en la frecuencia de administración. Doce de los pacientes que recibían tratamiento cada 48 horas pasaron a recibirlo 3 veces por semana (55% de los p-HAG) y 2 veces por semana (5% de los p-HAG) y 5 que lo recibían 3 veces por semana pasaron a 2 veces por semana (25% de los p-HAG). Tres p-HAG (15%) mantuvieron la misma frecuencia. Los niveles valle de FVIII en plasma (%) fueron, expresados como mediana (percentiles 25%-75%): 1.1 (0.3-4.0) para el tratamiento con Elocta® y 0,2 (0,0-1,9) para los otros productos de FVIII ( $p = 0,06$ ). Ocho de los diez p-HAG (80%) que presentaban un ABR mayor de cero con los tratamientos previos redujeron su ABR al ser tratados con Elocta®. Con los tratamientos recibidos antes de Elocta®, 6 p-HAG (30% de los p-HAG) tuvieron sangrados espontáneos (10 eventos) mientras que con Elocta® uno solo (5% de los p-HAG) tuvo un único sangrado. Siete p-HAG (35%) presentaron sangrados por traumatismo (9 eventos) con otros productos de FVIII y el número se redujo a 4 pacientes (20% de los p-HAG con 5 eventos) tras comenzar el tratamiento con Elocta®.

### Conclusiones:

1. El 85% de los pacientes redujeron la frecuencia de infusiones semanales con Elocta®.
2. Los niveles valle pasaron de 0,2 (mediana) con el tratamiento previo al 1.1 (mediana) con Elocta®.
3. El 80% de los pacientes vieron reducido su ABR al pasar a Elocta®. Estos datos sugieren una mejora de la eficacia del tratamiento y en la calidad de vida de los p-HAG ya que en la mayoría de los casos disminuyó la frecuencia de las infusiones del FVIII y el número de sangrados espontáneos y traumáticos.

*NVB recibe financiación de FIS-FONDOS FEDER (PII5/01457 y CP14/00024).*

### PO-393 Análisis del polimorfismo genético c46t del gen del factor XII y su implicación clínica en una serie de casos de cinco hospitales de la Comunidad de Madrid

Vicente-Ayuso MC; Sopeña Corvinos M; Torres Jiménez WM; Caro Navarro M; Abalo Pérez L; Villarrubia Espinosa J; González Fernández A; Guillén Santos R; Cava Valenciano F

Unidad de Hematología y Hemoterapia. Laboratorio Clínico Central BR Salud-UTE. Hospital Universitario Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes, Madrid

**Introducción:** El factor de coagulación XII o Hageman (FXII) es una serina-proteasa que participa en la fase de contacto de la coagulación al interactuar con superficies cargadas negativamente, y a nivel de la fibrinólisis en la conversión de plasminógeno en plasmina. Además, es un factor de crecimiento que inicia la señalización que induce la proliferación endotelial en la vena umbilical y la angiogénesis. Se ha evidenciado que el polimorfismo C46T en la región promotora del gen FXII crea un nuevo codón de iniciación (ATG) para la transcripción del RNAm que altera la secuencia de iniciación Kozak, dando lugar a niveles y actividad disminuida alelo-dosis dependiente. El déficit puede prolongar el tiempo de cefalina, pero no conlleva mayor riesgo hemorrágico. La evidencia científica actual arroja resultados contradictorios sobre la posible asociación con trombosis venosa y arterial, y pérdidas fetales recurrentes.

**Objetivos:** Descripción retrospectiva de las características clínicas y analíticas de 137 pacientes estudiados del polimorfismo FXII en cinco Hospitales Públicos de la Comunidad de Madrid en los últimos 28 meses. El objetivo del estudio es analizar la prevalencia del polimorfismo C46T FXII, la correlación entre genotipo y niveles de FXII, y los motivos que incentivaron su estudio.

**Métodos:** Se recogen de este subgrupo de pacientes características demográficas, FRCV, tabaquismo, antecedentes personales y familiares de trombosis arterial (TA)/venosa (TV) y abortos recurrentes (AR), anticoncepción (TH), así como parámetro analítico como tiempo de cefalina, niveles de factor XII y VIII:C, homocisteína, antitrombina III (AT), proteína C(PC), proteína S(PS), a. lúpico (AL) y acs antifosfolípidos, mutación FV Leiden, FII G20210A, FXII C46T.

**Resultados:** De los 137 pacientes estudiados para el polimorfismo del FXII, 55 (40,14%) fueron portadores homocigotos del alelo 46C (*wildtype*, wt), 69 (50,36%) fueron heterocigotos para FXII C46T (het), y 13 (9,49%) fueron homocigotos para FXII 46T (hom). Se evaluaron los niveles de FXII y los 3 genotipos en 118 de los pacientes y se encontraron diferencias estadísticamente significativas en todos ellos ( $p < ,04$ ) en el análisis de varianza. Los homocigotos 46C tenían valores de FXII ( $111,8 \pm 40,15$ ), los heterocigotos C46T ( $87,14 \pm 22,66$ ) y los wt ( $50,86 \pm 11,46$ ). El motivo que propició el estudio fue:

1. Abortos en 29 pacientes (21,16%): 1 aborto en 7 pacientes (24,14%), siendo 4 wt y 3 het; 2 abortos en 12 pacientes (41,38), 6 wt y 6 het; 3 abortos en 5 pacientes (17,24%), 3 wt y 2 het; 4 abortos en 3 pacientes (10,34%), todos wt; 5 abortos en una paciente het (3,45%) y una paciente hom con preclampsia grave (3,45%).
2. Inicio de TS en una paciente (0,72%): heterocigota sin otra trombofilia asociada.
3. Prolongación APTT en 4 pacientes (2,92%): 2 hom, 1 het y 1wt.
4. TA en 12 pacientes (8,76%): 5 wt, 5 het y 2 hom.
5. TV en 28 pacientes (20,44%): 12 wt, 14 het y 2 hom.
6. Antecedentes familiares de polimorfismo en 57 pacientes (41,60%): en 4 de ellas (7,02%) se desconocía el motivo del estudio en su familiar, 12 (21,05%) abortos, 7 (5,11%) prolongación APTT, 9 (15,79%), 9 TA (15,79%), 22 TV (38,60%) y 3 TA+TV (5,26%).
7. Infertilidad en 2 pacientes (1,46%), ambos wt.
8. Miscelánea en 4 pacientes (2,92%): 3 het (LES cutáneo, neuropatía Vipc, feto muerto causa mecánica) y 1 wt (feto muerto corioamnionitis).

#### Conclusiones:

El polimorfismo C46T en el gen del FXII influye en sus niveles, con una actividad disminuida alelo-dosis dependiente como se ha evidenciado en el análisis realizado. La prevalencia encontrada en homocigotos es similar a la reportada en la literatura, siendo ligeramente superior en el caso de heterocigotos en nuestra serie. No existe consenso sobre la inclusión del polimorfismo del factor XII en el estudio de trombofilia, en el contexto de trombosis venosa o arterial y pérdidas fetales recurrentes. Algunos trabajos han encontrado asociación entre esta variante genética y la trombosis venosa, especialmente en casos familiares homocigotos y doble heterocigotos, no en heterocigotos, aunque en muchos casos en asociación con otro defecto trombofílico. Existen estudios contradictorios en el caso de trombosis arterial (síndrome coronario agudo) y abortos recurrentes. Es fundamental conocer la fisiopatología del FXII en la hemostasia y reparación vascular, así como su impacto clínico en pacientes de la vida real para optimizar su manejo.

### PO-394 Análisis de un sistema de alerta automatizada a través de historia clínica electrónica en pacientes con hemofilia en el servicio de urgencias hospitalarias

Fernández Mosteirín N; Cavo Villas JM  
Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

**Introducción:** La demora en la asistencia médica en el servicio de Urgencias (SUH) incrementa la morbilidad en los pacientes con hemofilia. Un sistema de notificación electrónico de demanda de asistencia de los pacientes con hemofilia en el SUH que indique el protocolo de actuación, favorece un manejo clínico eficiente de los pacientes hemofílicos en el SUH.

**Objetivos:** Auditar la herramienta informática de alerta automatizada de notificación de prestación de atención a pacientes hemofílicos en el SUH integrada en la historia clínica electrónica.

**Pacientes y método:** Se revisan retrospectivamente, de febrero de 2015 a marzo de 2019, los correos electrónicos de notificación de atención a pacientes hemofílicos en el SUH recibidos en la Unidad de Coagulopatías Congénitas y generados mediante alerta informática en la historia clínica electrónica del SUH.

**Resultados:** Se registran 164 visitas al SUH correspondiente a 39 (37,5%) de los 104 pacientes hemofílicos controlados en nuestra Unidad. 28 de los 80 pacientes con hemofilia A (HA) y 11 de los 24 pacientes con HB fueron atendidos en el SUH. La mediana de edad fue 25 años (rango: 5-67). 31 pacientes eran adultos (mediana 33 años; rango: 15-67) y 8 eran niños menores 15 años (rango 5-14). La distribución por tipo y gravedad de la hemofilia fue: HA grave 9 pts, HA moderada 2 pts, HA leve 17 pts, HB grave 8 pts, HB moderada 1 pt y HB leve 2 pts. 16 pts estaban en tratamiento profiláctico y 23 a demanda. 11 pts acudieron una vez

Tabla I.

Episodio	Diagnóstico	n
Hematoma musculo-cutáneo	Hematoma psoas	5
	Otros hematomas musculares	8
	Otros hematomas cutáneos	5
Dolor articular	Hemartros	8
	Sinovitis	5
	Esguince	6
	Contusión	9
	Gonalgia	2
	Fractura postraumática	3
	Dolor articular inespecífico	5
Dolor abdominal	Gastroenteritis aguda (GEA)	5
	Hemorragia digestiva alta (HDA)	4
	Dolor abdominal inespecífico	4
	Hernia inguinal no complicada	1
Herida incisa postraumática	-	4
Infección	-	14
Administración de tratamiento	-	15
Gingivorragia	-	7
Dolor cólico renal y/o hematuria	-	7
Odontalgia	-	4
Reacción alérgica cutánea	-	4
Epistaxis	-	3
Traumatismo craneal	-	2
Otros (no relacionados con la hemofilia)	-	34

al SUH, 9 pts 2 veces, 5 pts 3 veces y 14 pts (36,6%) > 5 veces (5 con comorbilidades asociadas: VIH, enfermedad de Crohn, asma alérgica y artropatía hemofílica). El motivo de consulta en el SUH se detalla en la **tabla I** (59 por traumatismo y 57 por causas relacionadas directamente con la hemofilia). Se cursaron 23 ingresos hospitalarios en 16 pts. Se solicitó valoración por el servicio de Hematología en 94 ocasiones y en otras 60 ocasiones fueron valorados por otros servicios. La estancia media en el SUH de nuestro centro es de 4,8 horas mientras que en los pacientes con hemofilia la estancia media fue de 2,4 horas (rango: 0,1-44,3).

**Conclusiones:** En nuestra serie solo un tercio de pacientes acuden al SUH por clínica relacionada con la hemofilia. El motivo de ingreso hospitalario se asocia mayoritariamente con otras comorbilidades. El sistema electrónico de alerta de atención a pacientes hemofílicos en el SUH permite una actuación clínica precoz, un mejor cumplimiento del protocolo de atención al paciente hemofílico, una disminución de la estancia en el SUH y menor morbilidad de los pacientes con hemofilia que acuden al servicio de Urgencias.

### PO-395 **Serie pacientes de hemofilia B del Hospital Universitari i Politècnic La Fe: caracterización genética y fenotípica**

**Moret A; Zúñiga Á; Haya S; Cid AR; Ferrando F; Blanquer A; Cervera JV; Bonnad S**

Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia

**Introducción:** La hemofilia B (OMIM #306900) es una forma de hemofilia caracterizada por espontáneas o prolongadas hemorragias debidas a la deficiencia del factor IX. La prevalencia se estima en alrededor de 1 de cada 30.000 individuos de sexo masculino, con patrón de herencia recesivo ligado al cromosoma X. La gravedad de las manifestaciones clínicas depende de la magnitud de la deficiencia del factor IX. Si la actividad biológica del factor IX es inferior a 1%, la hemofilia es grave y se manifiesta por hemorragias espontáneas y frecuentes. Si la actividad biológica del factor IX está entre 1 y 5%, la hemofilia es moderadamente grave, y si la actividad biológica del factor IX está entre 5 y 40%, la hemofilia es leve con sangrados anormales como resultado de heridas leves o después de cirugía o extracciones dentales, pero sin hemorragias espontáneas. Los sangrados se localizan habitualmente en las articulaciones y en los músculos, pero pueden implicar cualquier localización después de un traumatismo o lesión. La hemofilia B se transmite de manera recesiva ligada al X y está causada por mutaciones en el gen *F9* (*Xq27*), que codifica para el factor de coagulación IX.

**Métodos:** Se presenta una serie de 54 casos índices con diagnóstico de Hemofilia B en seguimiento en la Unidad de Hemostasia y Trombosis del HUP La Fe a los que se ha realizado estudio fenotípico y genético. Todos los niveles de FIX se valoraron con la técnica coagulante en 1 tiempo. Para la secuenciación de nueva generación (NGS) se empleó la tecnología Illumina (NextSeq 500) y un panel de genes custom de SureSelect con tecnología de captura, Agilent Technologies. Se aplicaron filtros para eliminar del análisis variante en regiones no codificantes alejadas de los exones, variantes sinónimas, variantes con elevada frecuencia

poblacional (MAF > 0,02) y variantes encontradas en población sana y descritas como benignas. El análisis de confirmación se realizó mediante la secuenciación de Sanger.

**Resultados:** De los 54 pacientes con diagnóstico de deficiencia de factor IX, 30 pacientes presentaban un fenotipo grave, 6 con fenotipo moderado y 15 con fenotipo leve. Entre los pacientes con fenotipo grave cabe destacar cuatro pacientes con deleciones en el gen *F9*. Uno de ellos presentaba una deleción completa del gen *F9* que se determinó mediante técnica de array-CGH, otro presentó una deleción de los exones 7 y 8, el tercero una deleción completa del exón 1 y el cuarto una deleción de 20 nt en el exón 8. El resto de pacientes con fenotipo grave presentaron mutaciones *nonsense* (n = 8), *missense* (n = 17) y de *splicing* (n = 1). En los pacientes de fenotipo moderado todas las variantes detectadas eran *missense* y localizadas en el exón 8. En el caso de los pacientes de fenotipo leve, todas las variantes fueron también *missense* salvo un paciente que presentó una variante de *splicing*.

**Conclusión:** En total en nuestra serie de 54 pacientes hemos detectado 42 variantes diferentes en el gen *F9* y una gran deleción que abarcaba toda la región del gen *F9* en un paciente con fenotipo grave. Entre las variantes detectadas 30 fueron de tipo *missense*, 8 *nonsense* y 2 de *splicing*. En nuestro estudio hemos podido caracterizar un total de 12 variantes nuevas no descritas con anterioridad, 5 de tipo *missense*, 1 intrónica, y 6 deleciones inserciones en el gen *F9*.

### PO-396 **¿Tiene significación clínica la determinación de inhibidores de bajo título a 56 °C en pacientes con factor VIIIc residual circulante?**

**Jiménez Guerrero P; Núñez Vázquez R; Dorado Elías A; Márquez-Malaver FJ; Jiménez Bárcenas R; Pedrote Amador B; Rodríguez Martorell J**

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

**Introducción:** La aparición de un inhibidor es la principal complicación del tratamiento sustitutivo en la hemofilia-A. En los de bajo título se puede mantener el tratamiento con factor-VIIIc a dosis ajustadas. La persistencia de niveles plasmáticos de factor VIIIc >3% en las muestras podría infraestimar la titulación de un inhibidor de baja respuesta a 37 °C según el test de Bethesda con la modificación de Nijmegen (TB-N) por unión del anticuerpo al factor plasmático residual. Hemos evaluado los resultados obtenidos con una modificación con preincubación a 56 °C (para precipitar el FVIIIc circulante) y su repercusión clínica.

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo (septiembre de 2017 y abril de 2019). Incluimos 17 pacientes con hemofilia A moderada, grave o adquirida y niveles FVIIIc > 3% e inhibidor a título bajo (< 3 UB) medido con TB-N convencional a 37 °C y tras preincubación de la muestra a 56 °C. Se analizaron variables demográficas, de la hemofilia, título del inhibidor a ambas temperaturas y posible repercusión clínica. Análisis estadístico descriptivo y comparación de medias (ssps).

**Resultados:** Realizamos 49 test de título de inhibidor a 37 °C y/o 56 °C en 17 pacientes (12 con hemofilia A grave, 3 hemofilia

A moderada, 2 hemofilia adquirida (HA). En ningún paciente con hemofilia A congénita (HC) se había realizado el periodo de *wash-out* de 72 horas previas a la extracción de la muestra. La mediana de edad al diagnóstico del inhibidor fue de 20 años (1-77). El 40% (6/15) de los pacientes con HC tenían inversión intrón 22, 1 paciente p.R1997W y otro la pR2150H. Se realizó una mediana de 2 test por paciente (1-12), con al menos 1 positivo a 56 °C (1-8). La media del primer título de inhibidor a 56°C fue de 0,81 UB (0,64-1), que fue significativamente ( $p < 0,001$ ) mayor que la obtenida a 37 °C: media 0,3 (rango 0-0,88), test de Wilcoxon. A 37 °C en el 59% el título fue negativo ( $< 0,6$  UB) y en el 23% no se determinó por presentar niveles FVII  $> 25\%$ . La media de FVIIIc fue de 12 U/dl (2-44). Respecto a HC 5/15 (33%) recibían tratamiento a demanda, 4/15 (27%) profilaxis primaria y 5 profilaxis secundaria o terciaria. Ningún paciente requirió agentes bypass ni la modificación de su tratamiento tras detectar inhibidor a bajo título. La mediana de tasa anual de hemorragia (TAH) fue de 1 (0-3) (se excluyeron 4 pacientes por comorbilidades que podían interferir). La respuesta al tratamiento (TAH) fue la esperada en todos los pacientes.

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que el método a 56 °C aumenta la sensibilidad para titular los inhibidores de bajo título en hemofílicos en los que no se haya realizado periodo de lavado y/o reciban ITI o profilaxis, aunque títulos = 1 UB no parece tener trascendencia clínica y no requieren modificar el tratamiento planificado.

### PO-397 Evaluación de la adherencia al tratamiento profiláctico en hemofilia. Experiencia en un hospital de tercer nivel

Campano García A; Fernández Fontecha E; Andrés Hernández N; Reyes Rodríguez V; Gómez-Cornejo Díez F; Bonis Izquierdo E; Prada Lobato J; Fernández Fernández E; Angomás Jiménez EB; Pozas Mañas MA; García-Frade Uría J

Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid

**Introducción:** El tratamiento profiláctico de la hemofilia consiste en la infusión periódica del factor de la coagulación deficitario para mantener la concentración del mismo por encima de 1%. Esto permite reducir la frecuencia de hemorragias y, por ende, preservar la función musculoesquelética. Así, desde los años 90, la Organización Mundial de la Salud, el Consejo Asesor Médico y Científico de la Fundación Nacional de Hemofilia de Estados Unidos y la Federación Mundial de Hemofilia recomiendan la profilaxis en pacientes hemofílicos afectados de hemofilia A o B grave.

La efectividad real de cualquier tratamiento profiláctico depende de la adherencia al mismo. Este concepto ha ido evolucionado y hoy día subraya el rol activo del paciente y el papel de corresponsabilidad del personal sanitario.

La OMS cifra la tasa de la falta de adherencia a cualquier tratamiento farmacológico crónico en un 50%. En los pacientes hemofílicos, las tasas de adherencia parecen ser mejores que en otras enfermedades crónicas.

Pese a toda la pléyade de métodos disponibles para evaluar la adherencia, no hay uno que sirva de “patrón oro”. La OMS

recomienda el uso combinado de un autoinforme y una serie de medidas objetivas.

**Métodos:** Se ha evaluado la adherencia a la profilaxis de los pacientes hemofílicos en seguimiento por nuestra Unidad de Coagulopatías Congénitas, mediante el uso combinado del cuestionario VERITAS-Pro (Validated Haemophilia Regimen Treatment Adherence Scale-Phylaxis questionnaire) y el registro de dispensación de farmacia hospitalaria, método objetivo indirecto.

La escala VERITAS-Pro consta de veinticuatro afirmaciones con escalas Likert de 5 puntos y un punto de corte para la no adherencia igual o superior a 57. El registro de farmacia, de acuerdo a las definiciones establecidas, considera adherentes a aquellos pacientes con una toma o administración de al menos el 75% de la medicación pautada.

**Resultados:** Del total de 44 pacientes hemofílicos en seguimiento en nuestro centro, el 67,44% (29 pacientes) se encuentra en tratamiento a demanda, frente a un 32,56% (14 pacientes), en régimen profiláctico. Las características de la población estudiada se reseñan en la tabla I.

**Tabla I. Características descriptivas de la población hemofílica en régimen de profilaxis**

Tipo de hemofilia	N.º de pacientes	Porcentaje %
Hemofilia A	8	57,14
Hemofilia B	6	42,86
<b>Gravedad de la hemofilia A</b>		
Leve	2	25,00
Moderada	0	0,00
Grave	6	75,00
<b>Gravedad de la hemofilia B</b>		
Moderada	1	16,67
Grave	5	83,33
<b>Edad</b>		
< 10 años	4	28,57
10-18 años	3	21,43
> 18 años	7	50,00
<b>Autotratamiento</b>		
Sí	10	71,43
No	4	28,57
<b>Desarrollo de inhibidor</b>		
Sí	2	14,29
No	12	85,71
<b>Presencia de artropatía</b>		
Sí	2	14,29
No	9	64,29
<b>Coinfecciones</b>		
No	9	64,29
VIH + VHC	5	35,71

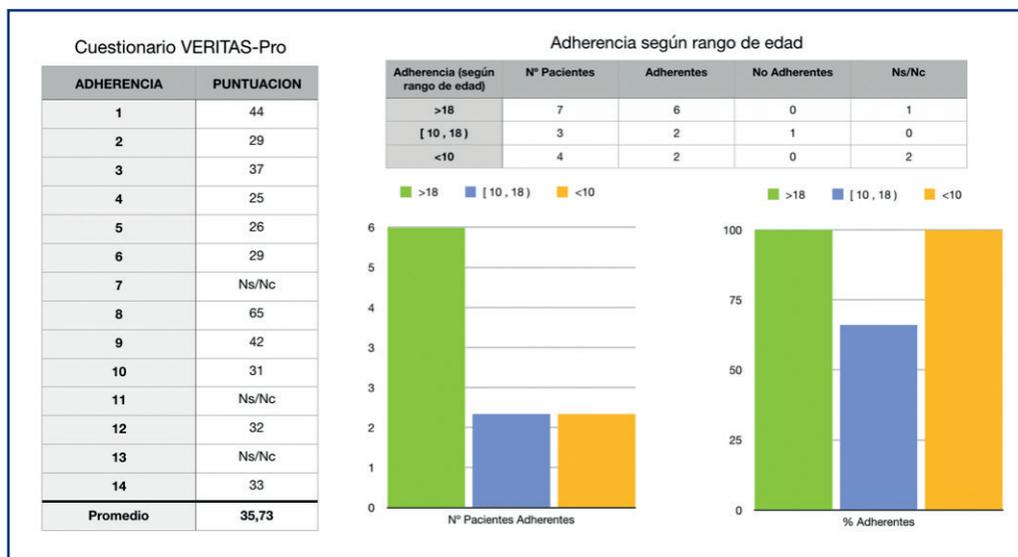


Figura 1.

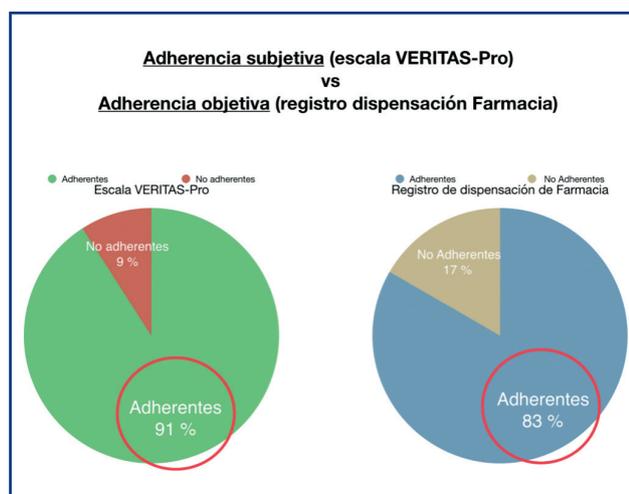


Figura 2.

Once pacientes cumplimentaron el cuestionario VERITAS-Pro, de los cuales solo uno presenta una puntuación superior a 57. Así, el 91% de la población en profilaxis presenta una correcta adherencia, con una puntuación media de 35,7 puntos.

La clasificación de los pacientes según su edad muestra que tanto los adultos como los pacientes pediátricos son adherentes (100%) mientras que en la adolescencia la adherencia desciende, con una tasa del 66% (Fig. 1). El análisis a partir del registro de Farmacia (Fig. 2) arroja un porcentaje de adherencia menor, del 83%. En tres los pacientes considerados “adherentes”, dos presentan supradherencia.

**Conclusiones:** La falta de adherencia es la principal razón de un beneficio clínico subóptimo. Su abordaje debe partir de una medición previa de la misma. La escala VERITAS-Pro y el análisis del registro de dispensación muestran una adherencia alta al

tratamiento profiláctico de la hemofilia, congruente con la reportada en la literatura. Se plantea como interrogante y objetivo futuro determinar si el hecho de cuantificar mejor la adherencia al tratamiento se traduce en un aumento de la misma y, si esto a su vez, repercute en una mejora de la calidad de vida de nuestros pacientes.

## PO-398 Coagulopatías congénitas en nuestra provincia

Herrero Martín S; Bello Bello F; García Ibáñez MI; Arévalo Espejo L; Pérez López JA; Muñoz Catalán T; Gil Pérez A; Pérez Ortega A; Nuevo I; Vázquez Ramos A; Guillén H; Díaz Morfa M; Morales D; Golbano N; de Miguel D; Arbeteta J; Subirá D; Moreno Sánchez M

Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara

**Introducción:** El conocimiento de las coagulopatías congénitas, sus características, manejo y planificación asistencial, conlleva el que existan, al menos, registros nacionales. La prevalencia de EvW en España en 2010, arrojaba una frecuencia de 214 por millón de habitantes y de hemofilia A (HA) y B (HB) en torno a 3000 pacientes. El registro de HA y HB en Castilla la Mancha (CLM) de 2018 contaba con 223 casos para una población de 2.031.479, unos 110 afectados por millón de habitantes.

**Objetivos:** a) Conocer la prevalencia de las coagulopatías congénitas en nuestra provincia; y b) Comparar la situación de Guadalajara con la de CLM y España.

**Pacientes y métodos:** Población de la provincia de Guadalajara: 253310 habitantes. Períodos de inclusión y seguimiento: 1/1/2009 a 1/2/2018. Los casos seleccionados tienen al menos 2 determinaciones del factor deficitario en el único laboratorio de coagulación de la provincia. Los pacientes son seguidos en nuestra consulta de diátesis.

**Resultados:** Hay 34 hemofílicos (Tabla I): 33 (97%) HA y 1 (3%) HB. La prevalencia de HA por cada 100.000 varones es de 26,4. 28 casos (82%) son hemofilia leve, 1 (3%) moderada y 5 (15%) graves. La edad media es de 35 años (rango de 2-90 años). Hay 7 (20%) casos pediátricos. 496 casos con descenso de FvW, siendo el 0,2% de nuestra población: 474 casos con descenso del FvW (31-50%) y 22 con EvW (< 30% FvW, el 0,009% de la población), incluidos éstos en registro de EVW (PCM-EVW-ES), estando 15 ya clasificados: 10 EVW tipo1, 2 casos EVW 2 y 3 con EVW2b. Déficits raros: 13 casos con alteraciones del fibrinógeno (0,005% de la población): 7 hipofibrinogenemias, 4 disfibrinogenemias y 2 hipo-disfibrinogenemias. Otros déficits raros: 5 FV, 48 FVII, 12 FX, 43 FXI, 1 FXIII y 3 de plasminógeno. Añadir 16 casos de déficits combinados :9 FIX+FvW, 2 FV+FX, 1 FV+FvW, 3 FV+FVII y 1 caso FX + déficit plasminógeno (Tabla I).

Tabla I.			
Deficiencia	Prevalencia	Prevalencia enGuadalajara	
		N.º de casos	
EVW	1 × 100	496	0.2 × 100
Hemofilia A	1 × 10.000	34	~2-3:10.000
Hemofilia B	1 × 30.000	1	<1:1.000.000
Fibrinógeno	1 × 10 <sup>6</sup>	13	2-3:50.000
Factor II	1:2.000.000	0	-
FV	1:1.000.000	5	~1:50.000
FV + F VIII	1:2.000.000	0	-
F VII	1:500.000	48	~1:5.000
FX	1:1.000.000	12	~1:20.000
FXI	1:1.000.000	43	1-2:10000
FXIII	1:2.000.000	1	3-4:1.000.000
Plasminógeno	1-9:1.000.000	3	~1:100.000

En Guadalajara y CLM hay menos casos de lo esperado para HB. Guadalajara y CLM cuenta con un alto porcentaje de hemofílicos leves respecto al registro nacional (82% vs 76,2% vs 52%), y un menor porcentaje de hemofílicos graves (15% frente a 17,4% frente a 32%). Para el déficit de FvW, contamos con una prevalencia menor de la esperada, el 0,2% de nuestra población. Respecto a lo publicado, destaca en nuestra serie la baja prevalencia de HB y una mayor prevalencia para el resto de coagulopatías congénitas raras.

**Conclusiones:** Es el primer registro que reúne las coagulopatías congénitas en nuestra provincia, lo que permite acercarnos a la realidad en nuestra región y compararla con la de otros territorios y datos nacionales. Gracias a los proyectos centralizados y de la SETH, podemos caracterizar más adecuadamente a nuestros pacientes.

## PO-399 Profilaxis de la hemofilia A grave utilizando factores de vida extendida: experiencia en nuestro centro

Martínez Gómez C; Fernández Docampo M; Gómez del Castillo MC; Fernández Fernández MT; López Fernández MF; González Piñeiro S

Hospital Universitario de A Coruña. A Coruña

**Introducción:** La profilaxis está considerada como el tratamiento óptimo de los pacientes con hemofilia A grave (HAG), siendo su objetivo prevenir los episodios hemorrágicos y conservar la función articular. La dosis y el intervalo entre administraciones dependen del objetivo del tratamiento, del acceso venoso y de los recursos económicos, requiriendo en muchas ocasiones infundir el factor 3 veces a la semana para alcanzar el objetivo. Este abordaje está sufriendo importantes novedades con la comercialización de FVIII de vida media extendida (EHL) que aportan entre otros beneficios el reducir la frecuencia de las administraciones del régimen profiláctico.

**Objetivo:** El objetivo de este trabajo fue describir las características de utilización del FVIII recombinante de vida media extendida (rFVIII Fc EHL) desde su introducción en la guía farmacoterapéutica de nuestro hospital.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo descriptivo, de todos los pacientes a los que se ha dispensado rFVIII Fc EHL en un hospital terciario, comprendido de abril 2018 hasta abril 2019. Se analizaron n = 4 pacientes, incluyendo parámetros de coagulación (concentración de FVIII Fc valle y a diferentes tiempos posinfusión), número de hemorragias totales y espontáneas, hemartros, reacciones adversas, desarrollo de inhibidores (ausencia definida como título < 0,6 UI Bethesda), comparándose con tratamientos recibidos previamente tanto en términos clínicos como en ahorro de unidades administradas.

**Resultados:** Se identificaron 5 varones con HAG: 1 niño (3 años y 13,5 kg) y 4 adultos de mediana de edad 34 años (rango: 31-54) y mediana de peso 64,5 kg (rango: 72,3 – 100), datos de abril de 2018. Presentan artropatía hemofílica el 100% de los adultos. Previamente a iniciar la profilaxis con FVIII EHL 4 pacientes han finalizado el ensayo clínico al que pertenecían y 1 recibía profilaxis con FVIII de vida media estándar. Se dispuso rFVIII Fc EHL a 4 pacientes (80%) para profilaxis y al paciente restante (extranjero) se dispensaron 3 dosis para tratar una hemartrosis en un tobillo. En profilaxis se utilizaron dosis media de 35 ui/kg (rango: 30-40) administrada 2 veces a la semana presentando a las 96 horas posdosis el 75% de los pacientes un valor FVIII > 3%. Sufrieron optimización posológica según farmacocinética 2 pacientes (50%): a 1 paciente se incrementaron las unidades un 42,8% (50 ui/kg) y en el otro la frecuencia se alargó a cada 5 días. No se han referido sangrados, ni hemartros espontáneos. El paciente de 3 años presentó 4 traumatismos que se resolvieron con 1 dosis extra en 2 de las ocasiones. El título de inhibidor permanece negativo. Se dispensaron una media de 103 dosis/paciente. Se estima un ahorro medio de 143.000 UI por paciente y año (Fig. 1) (Tabla I).

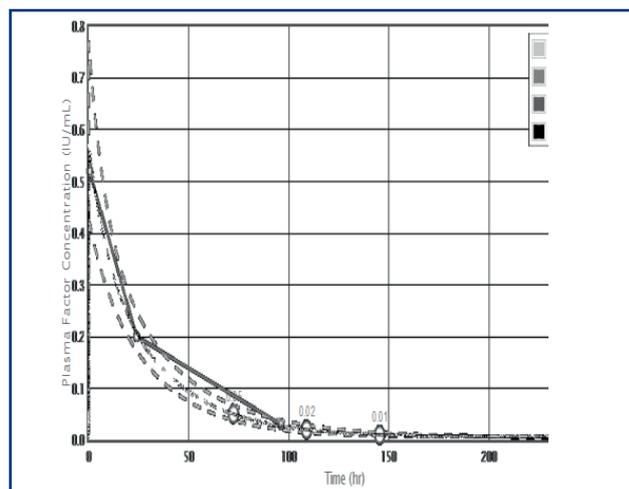


Figura 1

Tabla I.			
Parameter	Estimate		
	Conservative	Balanced	Optimistic
Time to 0.05 IU/ml (hr)	98.50	115.00	131.25
Time to 0.02 IU/ml (hr)	145.50	169.50	193.50
Time to 0.01 IU/ml (hr)	231.00	269.25	307.25
Half-life (hr)	24.75	28.75	33.00
	Plasma Factor Concentration Estimate (IU/mL)		
Time (Days)	Conservative	Balanced	Optimistic
1	0.340	0.387	0.440
2	0.180	0.215	0.257
3	0.098	0.124	0.158
4	0.055	0.074	0.099
5	0.033	0.045	0.064
6	0.021	0.029	0.042

**Conclusiones:** Tras la dispensación de una media de 103 dosis/paciente no se han registrado hemorragias, ni hemartros espontáneos y el título de inhibidor permanece negativo a dosis y frecuencia acorde con los datos de los estudios publicados. La incorporación del rFVIIIc EHL a la guía del hospital supone la disponibilidad de otra opción terapéutica para la individualización de la profilaxis en la HAG.

## PO-400 Seguridad y eficacia a largo plazo del factor rVIII de cadena única en pacientes con hemofilia A grave tratados previamente: resultados intermedios de un estudio de extensión

Mahlangu J<sup>1</sup>; Serrano-Torres P<sup>2</sup>; Rodrigues JR<sup>3</sup>; Aznar-Salatti J<sup>2</sup>; Abdul Karim F<sup>4</sup>; Stashyshyn O<sup>5</sup>; Korcowski B<sup>6</sup>; Brainsky A<sup>7</sup>; Lucas S<sup>7</sup>; Li Y<sup>7</sup>; Pabinger I<sup>8</sup>

<sup>1</sup>University of the Witwatersrand. NHLS and Charlotte Maxeke Hospital. Johannesburgo, Sudáfrica. <sup>2</sup>CSL Behring. Barcelona, España. <sup>3</sup>CSL Behring. Lisboa, Portugal. <sup>4</sup>National Blood Centre. Kuala Lumpur, Malasia. <sup>5</sup>Institute of Blood Pathology and Transfusion Medicine. National Academy of Medical Sciences of Ukraine. Leópolis, Ucrania. <sup>6</sup>Department of Pediatrics. Regional Hospital. University of Rzeszów. Rzeszów, Polonia. <sup>7</sup>CSL Behring. King of Prussia, Estados Unidos. <sup>8</sup>Clinical Division of Haematology and Haemostaseology. Medical Clinic I. Medical University Vienna. Viena, Austria

**Introducción:** El rVIII de cadena única, es un nuevo factor VIII recombinante de dominio B truncado compuesto por cadenas pesadas y ligeras de FVIII enlazadas de forma covalente, fue diseñado para proporcionar una alta afinidad de unión al factor von Willebrand.

**Objetivos:** En este estudio de extensión multinacional de fase III se investiga la seguridad y la eficacia a largo plazo del rVIII de cadena única en pacientes con hemofilia A grave tratados previamente (PTP).

**Métodos:** Los PTP con hemofilia A grave (factor VIII endógeno < 1%) y > 50 días de exposición (DE) previa a productos de FVIII fueron tratados a demanda o en profilaxis con rVIII de cadena única 2 o 3 veces por semana, o con otra pauta según el criterio del investigador.

**Resultados:** A fecha de 5 de septiembre de 2017, se habían incluido 222 pacientes. La mediana de edad fue de 20 años (1-64); 77 (34,7%) pacientes tenían entre 0 y < 12 años y 145 (65,3%) tenían entre = 12 y = 65 años. La mayoría de los pacientes eran caucásicos (158, 71,2%); 50 (22,5%) eran asiáticos y 12 (5,4%) eran negros o afroamericanos. Una minoría de los pacientes (10, 4,5%) eran de origen hispano. 211 (95%) pacientes alcanzaron un objetivo de = 100 días de exposición (DE); el número total acumulado de DE en el estudio de extensión fue de 65.522 en 494 años de tratamiento. De los 211 (95%) pacientes asignados a profilaxis, 98 (44,1%) fueron tratados 3 veces por semana y 84 (37,8%) fueron tratados 2 veces por semana. La mediana de la tasa de hemorragias espontáneas anualizada (AsBR) para todos los regímenes profilácticos, para los pacientes tratados 3 veces por semana y para los tratados 2 veces por semana fue de 0,35 (Q1, Q3: 0,00; 1,09), 0,35 (Q1, Q3: 0,0; 0,96) y 0,0 (Q1, Q3: 0,0; 1,46), respectivamente. 2.162 de un total de 2.273 acontecimientos hemorrágicos fueron tratados con rVIII de cadena única. 2.120 de estos fueron evaluados por el investigador en relación con la eficacia hemostática: el 85,8% de las hemorragias se calificaron como excelentes o buenas y requirieron 1 o 2 inyecciones para alcanzar la hemostasia. Ningún PTP desarrolló un inhibidor durante el estudio.

**Conclusión:** El rVIII de cadena única tiene un perfil de seguridad favorable y es eficaz y bien tolerado en el tratamiento a demanda y profiláctico en pacientes con hemofilia A grave.

### PO-401 Comparación del régimen de tratamiento profiláctico con FVIII y los resultados clínicos asociados entre el rVIII de cadena única y otros productos de rVIII utilizados habitualmente en los pacientes con hemofilia A en Alemania

Goldmann G<sup>1</sup>; Aguilar López R<sup>2</sup>; Rodrigues JR<sup>2</sup>; Aznar-Salatti J<sup>2</sup>; Olivier M<sup>3</sup>; Maro G<sup>4</sup>; Yan S<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Institute of Experimental Haematology and Transfusion Medicine. University Clinic Bonn. Bonn, Alemania. <sup>2</sup>CSL Behring. Barcelona. <sup>3</sup>Pediatric Hemophilia Center. Department of Pediatrics. Dr. von Hauner Children's Hospital. Ludwig-Maximilians-Universität München. Múnich, Alemania. <sup>4</sup>Adivo Associates, San Francisco, Estados Unidos. <sup>5</sup>CSL Behring. King of Prussia, Estados Unidos

**Objetivo:** Determinar el consumo de factor y las tasas de hemorragias anualizadas (ABR) asociadas al uso profiláctico del rVIII de cadena única en comparación con otros productos de rFVIII utilizados habitualmente.

**Metodología:** Se obtuvieron datos de las historias clínicas de centros de tratamiento de la hemofilia y hematólogos de 225 pacientes sin identificar tratados actualmente con alguno de los siguientes cinco productos de rFVIII durante 8 semanas como mínimo: rVIII de cadena única (40), rFVIIIc (47), octocog alfa (58), BAY 81-8973 (40) y moroctocog alfa (40). En la selección de pacientes se tuvo en cuenta la edad y la gravedad de la enfermedad para que los cinco grupos de pacientes coincidieran en la mayor medida posible. El número de hemorragias se anualizó para calcular la ABR media. La frecuencia de administración y la frecuencia de perfusión de la última prescripción del paciente se utilizaron para calcular el consumo de factor profiláctico.

**Hallazgos:** el 82,5% y el 76,6% de los pacientes tratados con rVIII de cadena única y rFVIIIc, respectivamente, fueron tratados = 2 veces por semana, mientras que la mayoría de los pacientes tratados con octocog alfa (62,1%), BAY 81-8973 (65,0%) o moroctocog alfa (50,0%) recibieron perfusiones 3 o más veces por semana. La ABR media fue más baja con el rVIII de cadena única (0,4) y osciló entre 0,5 (rFVIIIc) y 1,2 (BAY 81-8973) con los otros productos (tabla). El consumo medio también fue más bajo con el rVIII de cadena única (59,2 UI/kg/semana), hasta un 27% menos que con rFVIIIc, el segundo producto más bajo (81,1 UI/kg/semana), y un 35% menos que con BAY 81-8973, el producto con el mayor consumo (91,4 UI/kg/semana). Los resultados fueron similares en los pacientes graves.

**Conclusión:** el rVIII de cadena única puede ser el producto más eficiente con un menor consumo de factor y una ABR real (mediana = 0) similar a la observada en los estudios clínicos, logrando así ahorrar en costes y al mismo tiempo proporcionar excelentes resultados a los pacientes.

*Conflicto de intereses:* GG: Ponente para Bayer, Shire, Pfizer, CSL Behring, Novo Nordisk, Sobi y Octapharma, y asesor para Bayer, Shire, Novo Nordisk, Sobi y Octapharma; MO: becas/soporte para la investigación de Bayer, Biotest, CSL Behring, Octapharma, Pfizer, Shire y Swedish Orphan Biovitrium, asesor y ponente para Bayer, Biotest, Novo Nordisk, CSL Behring, Pfizer y Swedish Orphan Biovitrium; GM es un empleado de Adivo Associates; RA, JR, JA y SY son empleados de CSL Behring.

### PO-402 Nuestra experiencia en la profilaxis quirúrgica en los pacientes con déficit de factor VII

Díaz Roldán B; Domínguez Rodríguez JF

Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva

**Introducción:** El déficit de factor VII dentro de las alteraciones poco comunes de la coagulación es el más frecuente. Las manifestaciones de este déficit son muy variables, pero por norma general, los pacientes que tiene una actividad menor del 2% suelen tener manifestaciones hemorrágicas importantes y los pacientes que presentan una actividad mayor del 20% suelen estar asintomáticos. De cara a una intervención quirúrgica está recomendado mantener los niveles de factor VII por encima de 15-20%.

**Objetivo:** Nuestro objetivo es presentar nuestra experiencia en cuanto a la profilaxis en pacientes con déficit de VII que se van a someter a una intervención quirúrgica.

**Método:** Un total de 16 pacientes con déficit de factor VII se sometieron a alguna cirugía en nuestro centro desde enero de 2016 a diciembre de 2018. El 56,25% (9) de los pacientes eran hombres. Los pacientes fueron separados en dos grupos en función de sus niveles de factor VII. En total 14 pacientes (87,5%) tenían niveles de factor VII por encima del 20%, mientras que un total de 2 pacientes (12,5%) tenían niveles por debajo del 20%. Solo un paciente presentaba manifestaciones hemorrágicas en forma de epistaxis de repetición, con unos niveles de factor VII menores al 10%.

La profilaxis con rFVIIa y ácido tranexámico fue aplicada únicamente a los pacientes con niveles de factor VII por debajo del 20%.

**Resultados:** Tanto los pacientes que recibieron profilaxis como los que no la recibieron no tuvieron sangrados mayor del habitual durante las intervenciones quirúrgicas. Además, los pacientes que recibieron tratamiento con rFVIIa no experimentaron ninguna complicación trombótica.

**Conclusiones:** Las manifestaciones del déficit de factor VII son muy variables y no siempre se corresponden con los niveles de factor, aunque normalmente hay riesgo de sangrado cuando los niveles son inferiores al 20%. Por esta razón, de cara a intervenciones quirúrgicas se recomienda mantener los niveles de factor VII por encima del 20%. En nuestra muestra de pacientes, los que tenían niveles superiores al 20% no recibieron profilaxis, y aun así no tuvieron sangrado mayor del habitual, por lo cual sus niveles de factor VII estaban en niveles hemostáticos. Los dos pacientes que recibieron profilaxis con rFVIIa no tuvieron complicaciones trombóticas, aunque el riesgo trombótico es un factor a considerar de forma individual en estos pacientes.

### PO-403 Uso del factor VIII profiláctico y resultados clínicos en pacientes con hemofilia A en Alemania que pasaron (SWITH) a intervalos de administración más largos con el rVIII de cadena única de acción prolongada

Goldmann G<sup>1</sup>; Aguilar López R<sup>2</sup>; Rodrigues JR<sup>2</sup>; Aznar-Salatti J<sup>2</sup>; Olivier M<sup>3</sup>; Maro G<sup>4</sup>; Yan S<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Institute of Experimental Haematology and Transfusion Medicine. University Clinic Bonn. Bonn, Alemania. <sup>2</sup>CSL Behring. Barcelona. <sup>3</sup>Pediatric Hemophilia Center. Department of Pediatrics. Dr. von Hauner Children's Hospital. Ludwig-Maximilians-Universität München. Múnich, Alemania. <sup>4</sup>Adivo Associates. San Francisco, Estados Unidos. <sup>5</sup>CSL Behring. King of Prussia, Estados Unidos

**Objetivo:** Determinar los intervalos de administración reales, el uso de factor y las tasas de hemorragias en un grupo de pacientes con hemofilia A en Alemania que cambiaron un producto de FVIII previo por rVIII de cadena única.

**Metodología:** Los centros de tratamiento de la hemofilia y hematólogos proporcionaron datos de las historias clínicas de 40 pacientes sin identificar que están siendo tratados con rVIII de cadena única. Los datos recopilados incluyeron la edad, el sexo, el peso y el régimen de tratamiento actual y previo (profilaxis/a demanda, frecuencia de perfusión y dosis), así como el número de hemorragias notificadas. La frecuencia de administración y la frecuencia de perfusión de la última prescripción del paciente se utilizaron para calcular el consumo de factor profiláctico con el rVIII de cadena única y el fármaco previo. La tasa de hemorragias anualizada (ABR) media se calculó anualizando el número de he-

morragias notificadas con el rVIII de cadena única y durante un período de hasta 1 año con el fármaco previo.

**Hallazgos:** el 82% de los 40 pacientes en tratamiento profiláctico con rVIII de cadena única incluidos en el estudio recibió dosis 2 o menos veces por semana (Tabla I). Veintiún pacientes también recibieron tratamiento profiláctico con su fármaco previo, y todos ellos recibieron perfusiones de factor al menos 3 veces por semana. En estos 21 pacientes de profilaxis a profilaxis, el consumo medio de factor profiláctico se redujo en un 32%, desde 109,4 UI/kg/semana con el fármaco previo hasta 74,5 UI/kg/semana con el rVIII de cadena única. La ABR media  $\pm$  desviación estándar también se redujo en este grupo de pacientes, desde 0,7  $\pm$  1,0 (mediana, 0,0) con el fármaco previo hasta 0,2  $\pm$  0,5 (mediana, 0,0) con el rVIII de cadena única.

**Conclusión:** este estudio demuestra que el rVIII de cadena única permite a los pacientes utilizar intervalos de tratamiento más largos y reducir el uso de factor gracias a una menor administración. Estos resultados coinciden con los datos de los ensayos clínicos y reafirman que el rVIII de cadena única es una opción de tratamiento para los pacientes con hemofilia A que previene las hemorragias de forma eficaz con un consumo predecible de FVIII.

**Tabla I. Características de los pacientes, tasa de sangrados, frecuencia de infusiones y consumo de factor antes y después del cambio al factor rVIII de cadena única**

	Todos los pacientes (n = 40)	Profilaxis a profilaxis (n = 21)
Edad (años), media (SD)	29,9 (12,4)	28,1 (6,7)
Severidad, n (%)		
Severa	12 (30,0)	12 (57,1)
Leve/moderada	28 (70,0)	9 (42,9)
Régimen previo, n (%)*		
Profilaxis	21 (52,5)	21 (100)
On-demand	16 (40,0)	0 (0)
Tx previo, n (%)		
rFVIII	33 (82,5)	15 (71,4)
Plasma FVIII	7 (17,5)	6 (28,6)
ABR, mediana (IQR)		
Previo FVIII	0,0 (0,0, 2,0)	(0,0, 1,0)
Factor rVIII de cadena única	0,0 (0,0, 0,5)	0,0 (0,0, 0,0)
ABR, media (SD), n		
Previo FVIII	1,1 (2,0), 37†	0,7 (1,0), 21
Factor rVIII de cadena única	0,4 (0,7), 40	0,2 (0,5), 21
Frecuencia de infusión (%)		
Previo FVIII	n/a	3 semanas o más (100) 2 semanas o menos (0)
Factor rVIII de cadena única	3 semanas o más (17,5) 2 semanas o menos (82,5)	3 semanas o más (28,6) 2 semanas o menos (71,4)
Consumo (IU/kg/semana), media (IQR)		
Previo FVIII	n/a	106,8 (92,4, 128,8)
Factor rVIII de cadena única	61,5 (30,8, 78,9)	73,2 (61,5, 85,8)
Consumo (IU/kg/semana), media (SD), n		
Previo FVIII	n/a	109,4 (21,9), 21
Factor rVIII de cadena única	59,2 (31,5), 40	74,5 (21,9), 21

\*Información ausente en 3 pacientes en régimen previo. †Información no disponible en 3 pacientes.

## Miscelánea

### PO-404 Ensayos clínicos y nuevas terapias subcutáneas: encuesta basada en las perspectivas de los pacientes

Cebanu T; García-Barcenilla S; Acuña-Butta P; Justo-Sanz R; Monzón-Manzano E; Fernández-Bello I; Butta-Coll N; Rivas-Pollmar I; Martín-Salces M; Álvarez-Román MT; Jiménez-Yuste V  
Hospital Universitario La Paz. IdiPAZ. Madrid

**Introducción:** Los ensayos clínicos proporcionan la base para el desarrollo de nuevos medicamentos, productos biológicos y dispositivos médicos. Los datos obtenidos de los ensayos permiten conocer el perfil de seguridad y eficacia del producto en investigación ofreciendo de esta manera garantía y evidencia científica. Sin embargo, el reclutamiento de los pacientes es difícil debido a varios factores. Por ello, es importante conocer la perspectiva y los obstáculos a los que se enfrentan los pacientes para participar en un ensayo clínico. Conocer estos datos permitirá al equipo investigador proporcionar una atención de calidad y la detección de necesidades no cubiertas.

**Objetivos:** Evaluar la satisfacción y la percepción de los pacientes con hemofilia A y B sobre la participación en los ensayos clínicos basados en las nuevas terapias subcutáneas.

**Métodos:** Estudio transversal, observacional realizado en octubre de 2018 en el Hospital Universitario La Paz. Se incluyeron un total de 33 pacientes que participaban en ensayos clínicos de terapias subcutáneas (productos de investigación: emicizumab o concizumab). En la encuesta se recopiló información sobre el motivo de participación en un ensayo clínico, miedos y dudas, la percepción sobre la comunicación de los eventos adversos durante el ensayo, así como el beneficio y sensación previa a la participación en el ensayo clínico.

**Resultados:** En la encuesta participaron 25 pacientes de los cuales un 72% (Tabla I) refiere que la principal razón de participar en ensayo clínico es debido al beneficio percibido de las terapias subcutáneas. El mismo porcentaje confirma que el mayor miedo es los posibles efectos secundarios relacionados con las moléculas en investigación (Fig. 1).

Motivo	Porcentaje
Por recomendación/confianza en el equipo investigador	56%
Por los beneficios que puedo obtener de la nueva terapia subcutánea	72%
Animado por familiares, pacientes, amigos...	4%
Por información dada por asociaciones de pacientes	4%
Otro	0%

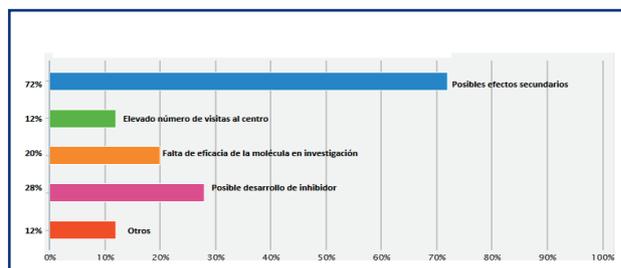


Figura 1. ¿Qué miedos tuviste a la hora de participar en el ensayo clínico?

Respecto a la comunicación de las complicaciones relacionadas con el producto de investigación, un 40% refirió tranquilidad cuando el médico de referencia le transmitió esta información de forma telefónica, inmediata y de primera mano, un 32% cuando lo hablaron con el profesional de enfermería y los miembros del equipo de investigación y un 28% cuando lo discutieron con su médico durante la visita de ensayo (Fig. 2). Al indagar sobre los beneficios encontrados respecto a la participación en los ensayos clínicos, un 76% señaló como primer motivo de participación la mejora de la calidad de vida, un 48% la reducción de las hemorragias, 40% la administración subcutánea y el 24% la reducción del número de infusiones intravenosas (Fig. 3). Finalmente, se reporta que un 84% (Fig. 4) tenía una perspectiva y experiencia positiva previa a la participación en el ensayo clínico.

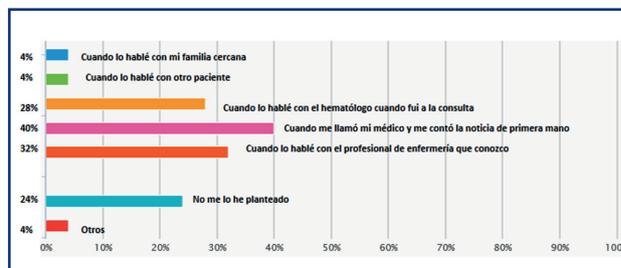


Figura 2. ¿Cómo te tranquilizaste cuando surgió alguna complicación, algún problema, alguna noticia intranquilizadora relacionada con la molécula en investigación?

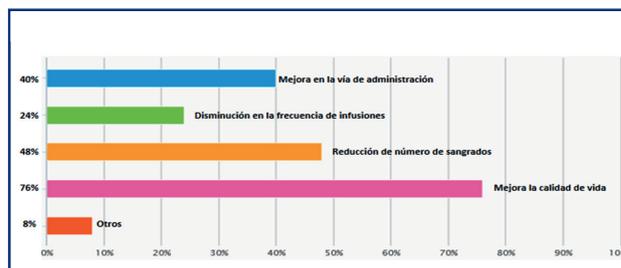
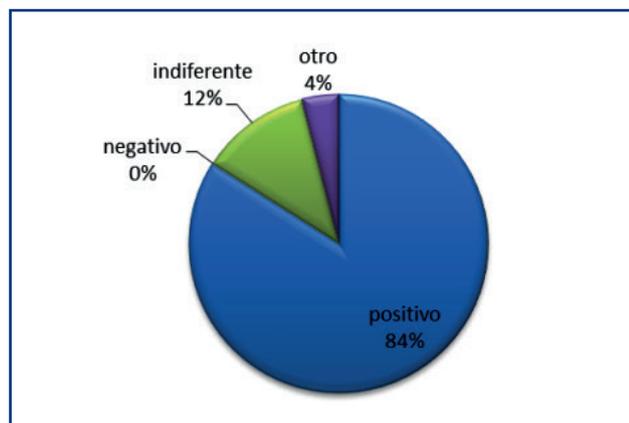


Figura 3. ¿Cuál ha sido / está siendo el mayor beneficio de participar en este ensayo clínico?



**Figura 4.** Punto de vista antes de participar en un ensayo clínico.

**Conclusiones:** La decisión de participar en un ensayo clínico se basa principalmente en los beneficios que aportan las nuevas terapias, así como la confianza y las recomendaciones por parte del equipo investigador. Puesto que el mayor miedo son los posibles efectos secundarios potenciales, es de vital importancia mantener la confianza con el paciente y entre todos los miembros del equipo investigador, así como comunicar en la mayor brevedad toda información relacionada con la seguridad del producto en investigación.

#### PO-405 **Experiencia en infección por *Clostridium difficile* en pacientes hematológicos de un hospital de alta complejidad**

**Martínez Díez Y; López Lorenzo JL; Romero García I; Fernández Roblas R; Llamas Sillero P**

Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid

**Introducción:** La infección por *Clostridium difficile* (ICD) es una de las principales infecciones nosocomiales, cuya incidencia ha ido en aumento en los últimos años. Afecta en su mayoría a pacientes vulnerables como podría ser el subgrupo de pacientes hematológicos, que acumulan factores de riesgo para ICD de mayor severidad y morbimortalidad.

**Objetivos:** a) Describir las características de ICD en pacientes hematológicos de un centro hospitalario de primer nivel; y b) Evaluar la influencia de las variables recogidas en la mortalidad y tiempo de hospitalización.

**Métodos:** Se evaluaron de forma retrospectiva los casos de ICD, en los últimos 5 años, de pacientes en seguimiento por el Servicio de Hematología de nuestro hospital. Se analizaron las variables edad, comorbilidad, diagnóstico hematológico, situación de la enfermedad, antecedente de TPH, hospitalización o ingreso en UVI recientes (< 3 meses), toma de antibióticos, inhibidores de secreción gástrica o probióticos, severidad de ICD (EHA 2014), tratamiento inadecuado y motivo del mismo, respuesta clínica, recurrencia, tiempo de hospitalización y mortalidad del episodio ICD.

Se realizó un estudio descriptivo para analizar las diferencias entre estas variables y la mortalidad o estancia hospitalaria. Para el estudio estadístico se utilizó el programa SPSS versión 19.0 para Windows (SPSS, Chicago, IL, Estados Unidos), considerando la significación estadística con valores de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Pacientes: 33, episodios de ICD: 38. Mediana de edad 68 años (19-91). El 34% (n = 13) padecían una hemopatía benigna, un 29% (11) leucemia, SLP 21% (8), mieloma 8% (3), SMD o NMPc 8%. Un 26% desarrollaron la ICD en el periodo postrasplante. La totalidad de la muestra presentó algún factor de riesgo para ICD (por ejemplo, antibioterapia reciente), la mayoría fueron episodios severos de ICD 89% (34) y un 10% (26) recibió tratamiento adecuado. Episodios recurrentes 13% (5), mortalidad 18% (7) y mediana de hospitalización de 21 días (0-98).

Se registró mayor mortalidad en pacientes con neoplasias hematológicas ( $p = 0,04$ ), ingreso reciente en UVI ( $p = 0,03$ ), ICD fulminantes ( $p = 0,00$ ), y no respuesta clínica a la antibioterapia ( $p = 0,00$ ).

La edad ( $p = 0,01$ ), el diagnóstico hematológico ( $p = 0,00$ ), la situación de la enfermedad ( $p = 0,00$ ), inmunidad humoral alterada ( $p = 0,00$ ) y toma inhibidores de la secreción gástrica ( $p = 0,03$ ) se relacionaron con un aumento de la estancia hospitalaria.

**Conclusión:** En esta serie existe una elevada prevalencia de factores de riesgo para desarrollar ICD severos y recurrentes. Sin embargo, únicamente afectaron a la mortalidad la estancia reciente en UVI, las neoplasias hematológicas, la severidad del cuadro y la falta de respuesta clínica al tratamiento. No obstante, la estancia hospitalaria sí se ve afectada por la edad, comorbilidad, la inmunidad humoral, el diagnóstico hematológico y la situación de su enfermedad.

Resulta llamativo que la antibioterapia inadecuada no influye en la mortalidad ni en el tiempo de hospitalización, así como el uso de probióticos.

#### PO-406 **Inclusión de grumo: estudio complementario al aspirado medular**

**Awol R; Monter-Rovira A; Mozos A; Orellana R; Blanco MI; Pratorcorona M; Martínez C; Remacha AF**

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

**Introducción:** El aspirado medular (AMO) es indispensable para el estudio de múltiples patologías, especialmente hematológicas (morfología celular, estudio citogenético, inmunofenotipo y biología molecular). Con la sangre obtenida en la primera extracción, se realizan extensiones del grumo medular y el material sobrante se desecha. Sin embargo, la inclusión de grumo (IG), permite disponer de una muestra complementaria que puede ser objeto de estudio histopatológico posterior.

El objetivo es evaluar la información que añade la IG a un AMO en el que no se dispone de biopsia medular (BMO), por no estar indicada de acuerdo con la patología a estudio o por tratarse de un paciente de edad avanzada y/o con comorbilidades.

**Método:** Estudio descriptivo prospectivo de 3 meses de duración (diciembre de 2018 – febrero de 2019) que comprende

una cohorte de 60 pacientes a los que se realizó simultáneamente un AMO e IG (Tabla I). Todos los AMO se tiñeron con May Grünwald-Giemsa y, en los que se precisó, se realizaron técnicas citoquímicas. Las IG fueron fijadas en formol, incluidas en parafina y teñidas con hematoxilina-eosina (HE). En las que se consideró, se realizaron técnicas inmunohistoquímicas (IHQ).

Ambos se analizaron en paralelo.

**Resultados:** La IG aportó información adicional al AMO en 28 de 60 casos (46,6%) (Figs. 1,2).

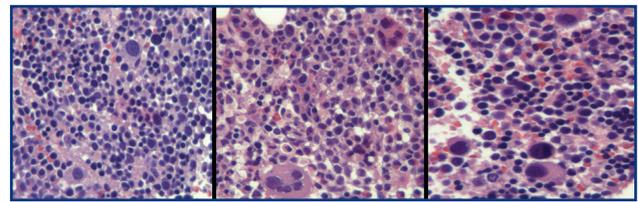
**SLP.** En los que en el AMO se evidenció probable infiltración por proceso linfoproliferativo(8/10), las técnicas IHQ lo confirmaron en la IG. Además, en uno en el que sólo se evidenció un nódulo linfoide, se pudo confirmar la clonalidad B mediante el estudio del reordenamiento de la cadena pesada de las inmunoglobulinas. En 6 de ellos (60%), la BMO no estaba indicada por la edad (> 75 años) y comorbilidades asociadas (la IG fue útil en todos ellos).

**SMD/LMMC.** Se evidenció dismegacariopoyesis en 10 de los 15 AMO. En 8 esta fue significativa (> 10%), pudiéndose observar claramente en las respectivas IG. Además, en todos los SMD-EB (4/13 SMD), la IG sirvió de apoyo para la valoración de la población blástica mediante IHQ (CD34 y/o CD117).

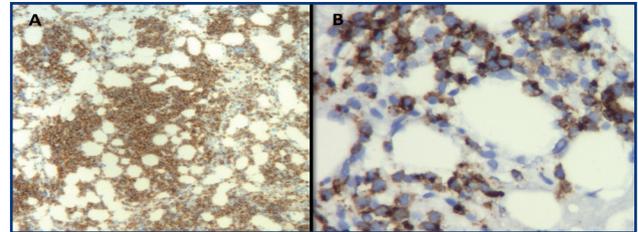
**LA:** En 6 de 10 casos, se utilizaron técnicas IHQ para valorar la población blástica (tipificación y aproximación del porcentaje). En 1 caso de LLA, la IG fue útil para la determinación del virus Epstein- Barr (VEB) mediante hibridación in situ (ISH).

**GM no IgM:** en 4 casos la infiltración por células plasmáticas fue claramente evidente en el AMO. Pero en 1 de los 5 casos (AMO solicitado como estudio de anemia), se observó un 10-15% de células plasmáticas, alguna de ellas de morfología atípica. En este, la IG demostró la clonalidad mediante la ISH de cadenas ligeras.

En el resto de casos (16 citopenias idiopáticas, 2 FOD, 1 hipoplasia medular y 1 LMC), la IG no aportó información adicional al AMO (Tabla I).



**Figura 1.** IG de SMD con dismegacariopoyesis significativa (flechas blancas, HE 20x).



**Figura 2.** A. IG infiltrada por SLP tipo LLC/SLC (CD5 4x). B. IG de una LMA (blastos CD34+, 20x).

**Conclusiones:** A pesar de que el AMO es el pilar fundamental para el diagnóstico de las hemopatías, la IG, material apenas utilizado y que se desecha, ha demostrado ser una herramienta útil y de bajo coste en casi la mitad de los casos analizados por la información complementaria que aporta a nivel IHQ (población blástica y linfocitaria), para valorar dismegacariopoyesis y en estudios de clonalidad e ISH de cadenas ligeras o VEB.

Además, en todos los casos de SLP en los que no se puede disponer de una BMO (por la edad y/o comorbilidades del paciente), la IG resulta imprescindible como material para el estudio de extensión.

Tabla I. Utilidad de la IG					
Motivo BMO	No	Sí			
		IHQ linfocitos	IHQ blastos (CD34, CD117)	Dismegacariopoyesis	Estudio molecular / ISH
10 SLPs (16,7%)	2 (no infiltración)	8 (infiltración)			1 (clonalidad B)
13 SMD (21,7%)	3		4 (EB)	6	
2 LMMC (3,3%)				2	
10 LA (16,7%)	4		6		1 (ISH VEB)
5 GM no IgM (8,3%)	4				1 (ISH cadenas ligeras)
Miscelánea (20: 16 citopenias, 2 FOD, 1 hipoplasia medular, 1 LMC)	20				
	31	8	10	8	3

SLP: síndrome linfoproliferativo; SMD: síndrome mielodisplásico; EB: exceso de blastos; LMMC: leucemia mielomonocítica crónica; LA: leucemia aguda; GM: gammapatía monoclonal; FOD: fiebre de origen desconocido; LMC: leucemia mieloide crónica.

### PO-407 El paciente hematológico en UCI polivalente. Datos de pronóstico y supervivencia

De la Torre Corona L; Muñoz García MC; Jiménez del Valle JR; Jiménez Moya M; Fernández Galilea A; López Martín C; Montero Benítez J; Bonete Román MC; Herruzo Delgado BI; Rodríguez Fernández A

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

**Objetivo:** El manejo del paciente hematológico ha experimentado un drástico cambio en los últimos años, con un aumento de la supervivencia global que lo ha hecho candidato al empleo de técnicas invasivas. Se ha realizado un análisis descriptivo del manejo y el impacto en la supervivencia del paciente hematológico crítico en una UCI polivalente de 30 camas.

**Material y método:** Estudio retrospectivo de base de datos recogida en la Unidad de Cuidados Intensivos. Se incluyen pacientes ingresados desde mayo 2016 hasta diciembre 2018 con patología basal hematológica que precisan vigilancia intensiva. **RESULTADOS.** De 712 ingresos hospitalarios por patología hematológica desde mayo 2016, ingresan en UCI 56 pacientes (7,86%). Edad media  $53,18 \pm 6$  años, 35 hombres (62,5%). Los diagnósticos hematológicos al ingreso fueron LMA (35,7%), LNH (17,8%), LH (8,9%) LLC (8,9%) y LLA (7,1%), y los motivos de ingreso en UCI, insuficiencia respiratoria (46,4%) y *shock* séptico (25%), con un APACHE II medio de 22,16.

#### Resultados:

- Estancia media en UCI de  $11,16 \pm 6$  días.
- 59% de los pacientes presentaron disfunción de 2 órganos y 24% de 3 órganos o más. - 62,5% presentaban neutropenia severa (*exitus* el 60%).
- 60,7% progresaron a intubación orotraqueal (*exitus* 67,6%).
- Tasa de supervivencia en UCI 48,3%.
- Índice de supervivencia a 30 días 44,6% (92,6% altas), 31,7% a 90 días. En reuniones semanales interservicio Hematología.
- UCI durante el año 2018, se establece Limitación de Esfuerzo Terapéutico (LET), con desestimación de ingreso en UCI, en 24 pacientes. Presentaron mortalidad hospitalaria en el 87% de los casos.

#### Conclusiones:

1. La morbimortalidad del paciente hematológico crítico continúa siendo elevada.
2. La mayoría de los pacientes ingresados en UCI tenían diagnóstico de LMA, y las principales causas de ingreso requerían el manejo con aminas y ventilación mecánica.
3. Factores como la neutropenia o la necesidad de ventilación mecánica son predictores de mal pronóstico. La escala de gravedad APACHE II no es el mejor indicador pronóstico respecto a la gravedad del paciente hematológico crítico.
4. En nuestra serie, la tasa de mortalidad en UCI y la supervivencia diferida son similares a la reflejada en la literatura científica. Consideramos que una tasa de supervivencia a 90 días próxima al 30% puede justificar el ingreso en UCI del paciente hematológico crítico, si bien sigue siendo fundamental la individualización de cada caso.

5. El consenso en LET ha favorecido el manejo conservador del paciente y ha evitado ingresos fútiles en UCI.
6. Un abordaje multidisciplinar entre Hematología y la Unidad de cuidados intensivos se traduce en un aumento de supervivencia y posible mejoría de últimos días de vida para los pacientes hematológicos.

### PO-408 Suero autólogo al 20% en el síndrome del ojo seco

Valencia Castillo SL<sup>1</sup>; García Frade J<sup>2</sup>; Sáez Martín E<sup>1</sup>; Torres Tienza A<sup>1</sup>; Díaz Valdés J<sup>1</sup>; Olivier Cornacchia C<sup>1</sup>; García Mateo A<sup>1</sup>; Marcellini Antonio S<sup>1</sup>; Zato Hernández E<sup>1</sup>; Queizán Hernández JA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario de Segovia. Segovia. <sup>2</sup>Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid

**Introducción:** El colirio de suero autólogo (SA), es un producto obtenido de la separación de los diferentes componentes sanguíneos del propio paciente. Posee muchos factores de crecimiento que ayudan a regenerar ciertas patologías oculares como el síndrome del ojo seco (SOS). El SOS es una enfermedad multifactorial muy frecuente caracterizada por una cantidad y calidad deficiente de lágrima. Los tratamientos convencionales con lágrimas artificiales carecen de muchos de los componentes activos de las lágrimas naturales. Existen diversos estudios con suero autólogo al 20% valorando la mejoría clínica de estos pacientes, pero son muy pocos los que valoran de forma cuantitativa el grado de mejoría y los cambios metaplásicos a nivel de la conjuntiva ocular.

**Objetivo:** El objetivo de este estudio fue analizar los cambios histológicos de la conjuntiva, mediante la citología conjuntival por transferencia y la modificación de los test de Schirmer y de BUT tras el tratamiento con colirio de SA al 20% en pacientes con SOS.

**Material:** El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Complejo Asistencial de Segovia en septiembre del 2015. Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y analítico cuasi-experimental en pacientes adultos con diagnóstico de SOS a los que se les inició un tratamiento con colirio de SA al 20%. Se excluyeron pacientes con serología positiva para infección por el virus de la hepatitis B (VHB), virus de la hepatitis C (VHC), el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), sífilis, presencia de sueros hemolizados, y/o lipémicos.

La muestra de sangre total fue centrifugada en el servicio de Banco de Sangre a 3000 rpm durante 10 minutos y el suero obtenido fue enviado al servicio de farmacia para su preparación a la concentración del 20%

Cada paciente fue sometido a una primera citología de impresión conjuntival antes del tratamiento con colirio de SA al 20%. El paciente se administró una gota de colirio de SA al 20%, 4 veces al día en ambos ojos durante un mes. Al finalizar el tratamiento se realizó una segunda citología de impresión. Las citologías de impresión siempre las realizó el investigador principal en la región temporal superior del ojo derecho.

Se determinó el número, tamaño, densidad, tamaño del núcleo, relación núcleo/citoplasma (N/C) y grado de metaplasia escamosa de las células caliciformes (CC) conjuntivales. El flujo y la estabilidad lagrimal se midieron por medio de los test de Schirmer y BUT.

**Resultados:** Se incluyeron 24 pacientes, 23 eran mujeres (95,8%). La edad media fue  $53,8 \pm 12,6$  años. El 41,7% presentaba SOS moderado y el 25% SOS severo. El 21% de los pacientes (n = 5) presentaba artritis reumatoide (AR). En la citología de impresión aumentó significativamente el número de CC, su tamaño, relación N/C, densidad de las CC y mejoró el grado de metaplasia. Los test de Schirmer y BUT mejoraron de manera significativa tras el tratamiento. En el estudio multivariante, el incremento de células caliciformes conjuntivales se asoció de manera inversa con el resultado del test de Schirmer y de manera directa con la densidad de CC conjuntivales antes del tratamiento con suero autólogo al 20% (Fig. 1) (Tabla I).

**Conclusiones:** El colirio de SA al 20% modificó la citología de impresión en pacientes con SOS, aumentando significativamente el número, tamaño, densidad y relación N/C de la CC, mejorando el grado de metaplasia escamosa. No aparecieron reacciones adversas.

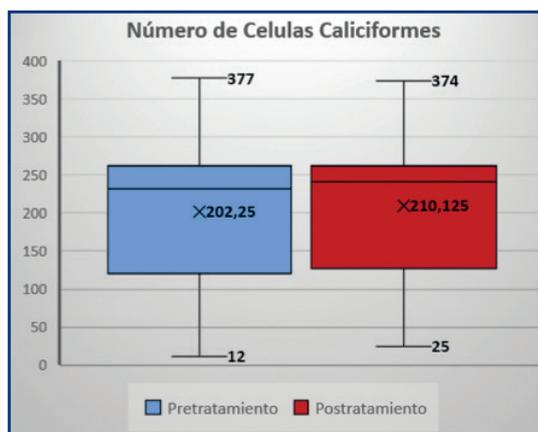


Figura 1.

Tabla I. Comparación de las principales variables de interés obtenidas en la citología de impresión, antes y después del tratamiento.

Variable	Pretratamiento Media (DE)	Postratamiento Media (DE)	Diferencia	Valor p
Número de CC	202,3 (107,5)	210,1 (100,9)	-6,2	< 0,01
Tamaño de CC (µm)	24,5 (3,3)	30,8 (3,7)	-6,3	< 0,001
Densidad de CC	2,39 (0,91)	2,59 (0,72)	-0,2	< 0,05
Tamaño núcleo CC (µm)	6,91 (1,69)	7,71 (2,33)	-0,8	< 0,01
Tamaño citoplasma CC (µm)	26,29 (4,52)	26,62 (4,40)	-0,33	0,05
Relación N/C CC	0,27 (0,08)	0,29 (0,1)	-0,02	< 0,01

### PO-409 Análisis del sistema del complemento en pacientes con sospecha de síndrome hemolítico urémico atípico

González Fernández B; M Nieto J; López García A; Moreno N; Daorta Santillán M; Cubillas García D; Alfayate Lobo A; Menéndez Cuevas M; Calo Pérez A; Colás Lahuerta B; Gómez Álvarez M; Trelles R; Ibarra M; González Salinas A; Papadopoulos P; González Fernández FA; Villegas A; Benavente Cuesta C; Ropero Gradilla P

Hospital Clínico San Carlos. Madrid

**Introducción:** La microangiopatía trombótica (MAT) se caracteriza por anemia mecánica, trombopenia y daño orgánico, con la presencia de trombos en la microcirculación y puede estar causada por distintos procesos patológicos. Hoy en día, el diagnóstico de síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa) es clínico y basado en la exclusión de otras causas de MAT. Alrededor del 50-60% de los pacientes con SHUa presentan alteraciones en la regulación de la vía alternativa del complemento. Los haplotipos de riesgo aumentan la penetrancia de la enfermedad en portadores de estas alteraciones, pero su papel en ausencia de mutaciones no está claro. Distintos casos publicados muestran que los pacientes con MAT, pero sin diagnóstico de SHUa por exclusión pueden mostrar alteraciones del complemento, aunque existen muy pocos datos sobre cómo de común es esta situación.

**Objetivo:** Comparar la frecuencia de distintas alteraciones del complemento (mutaciones, autoanticuerpos y haplotipos de riesgo) entre: I) pacientes con SHUa por exclusión y II) pacientes con sospecha de SHUa, pero que presentan también otra posible causa de MAT.

**Métodos:** Hemos recibido muestras de pacientes con sospecha de SHUa para realizar estudios genéticos e inmunológicos del complemento (n = 39) en pacientes con un ADAMTS13 > 10% y sin SHUa típico. Los pacientes se han dividido en 2 grupos, aquellos que tienen diagnóstico de SHUa por exclusión (grupo I, n = 17) y aquellos que no (grupo II, n = 22). Se han analizado por

secuenciación masiva 14 genes del complemento y la coagulación. El *screening* de deleciones en el locus CFH se ha realizado por MLPA, mientras que el de anticuerpos IgG antifactor H por medio de ELISA.

**Resultados:** El 59% de los pacientes del grupo I tenía alteraciones (8 por mutaciones y 2 por anticuerpos). Hemos encontrado una tendencia a la significación estadística entre los pacientes con SHUa por exclusión y los controles tanto en el número total de haplotipos de riesgo (1,65 frente a 1,14;  $p = 0,065$ ) como en la frecuencia del haplotipo de riesgo en MCP (47,1% frente a 32,5%;  $p = 0,08$ ). Por otro lado, solo 1 de los 22 pacientes del grupo II ha mostrado alteraciones (paciente con MAT asociada a HELLP no resuelto tras la inducción del parto). No hemos encontrado diferencias entre este grupo y los controles en relación a los haplotipos de riesgo (Fig. 1).

**Conclusión:** Los resultados en esta cohorte sugieren que es muy infrecuente que la MAT se deba a la pérdida de la regulación del complemento cuando no se alcanza un diagnóstico de SHUa por exclusión.

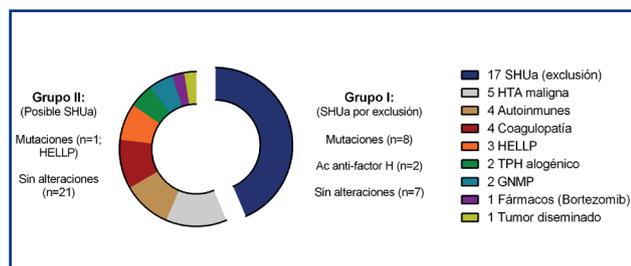


Figura 1. Clasificación de los pacientes según las condiciones asociadas.

## PO-410 Programa de evaluación externa de la calidad en hematología de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia. Informe anual de resultados de los módulos de coagulación en 2018

Alcaraz Quiles J<sup>1</sup>; Molina Borrás Á<sup>1</sup>; Segurana A<sup>1</sup>; Pérez A<sup>1</sup>; Tàssies D<sup>2</sup>; Jou Josep M<sup>2</sup>; Reverter JC<sup>2</sup>; Bedini JL<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona. <sup>2</sup>Comité de Estandarización en Hematología (CEH). Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia. Madrid

**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. La evaluación anual del rendimiento analítico de los métodos disponibles en la actualidad permite, además de evaluar la calidad de las prestaciones de cada laboratorio individual, realizar una labor de seguimiento de los mismos y dar a conocer el estado del arte de la tecnología disponible.

**Métodos:** Se calculó de forma retrospectiva la imprecisión anual (coeficiente de variación, %) conseguida mediante los diferentes métodos (reactivos) para los parámetros TP, TTPa, Fibrinógeno, Factor VIII, Antitrombina y TAO, a partir de los resultados aportados durante el año 2018 por los laboratorios inscritos a los PEEC.

## Resultados:

**Tiempo de protrombina (TP).** El grupo con imprecisión más baja para el nivel 1 fue Innovin (Siemens) con un CV de 3,3%, para el nivel 2 el CV más bajo fue de 4,0% obtenido con Neoplastin (Stago), mientras que para el nivel 3; HemosIL PT Fibrinogen HS PLUS (IL) fue el grupo con una imprecisión más baja de 5,0%.

**Tiempo de trombolastina parcial (TTP).** De los grupos evaluados, Hemosil Synthasil (IL) obtuvo los valores de imprecisión más bajos para los niveles: 4,2% (nivel 1) y 4,3% (nivel 3). El grupo APTT LT Kaolin Cephascreen (Roche) obtuvo la imprecisión más baja (5,4%) para el nivel 2.

**Fibrinógeno.** El grupo con imprecisión más baja para el nivel 1 fue FIB reagent (Stago) con un CV de 5,1%, para el nivel 2 el CV más bajo fue de 5,9% obtenido con Liquid Fib (Stago), mientras que para el nivel 3; Derivado RecombiPlasTin (IL) fue el grupo con una imprecisión más baja de 6,0%.

**Factor VIII.** De los 89 inscritos, 75 (84,3%) utilizaron un método coagulativo y 14 (15,7%) cromogénico para determinar FVIII. Los CV para los métodos coagulativos fueron de 10,9% (nivel 1) y 11,2% (nivel 2). Para los métodos cromogénicos los CV fueron de 10,7% (nivel 1) y 15,2% (nivel 2).

**Antitrombina.** Se enviaron plasmas liofilizados de 2 niveles, con valores medios de actividad de antitrombina de 38% y 96%. Los CV medios obtenidos fueron de 10,3% y 5,6%, respectivamente.

**TAO (tratamiento anticoagulante oral).** Se enviaron 4 niveles de plasmas diferentes. Sus CV fueron de 3,5% para el nivel 1 (promedio de INR=1,0) y 8,3% para el nivel 4 (promedio de INR = 3,0).

**Conclusión:** El conocimiento del estado del arte de los métodos existentes para las pruebas coagulométricas de uso más general es una herramienta útil para que los laboratorios puedan conocer la imprecisión de sus determinaciones, ayudando así a mejorar su rendimiento y le permiten tener una prueba que demuestre la credibilidad de sus resultados.

## PO-411 Programa de acceso a pacientes con emfuroctocog alfa (FVIII recombinante-vida media extendida) para profilaxis en hemofilia A en el Hospital Universitari i Politècnic La Fe

Bonadad S<sup>1</sup>; Poveda JL<sup>1</sup>; Gallardo-Escudero J<sup>2</sup>; Haya S<sup>1</sup>; Megías-Vericat JE<sup>1</sup>; Cid AR<sup>1</sup>; Pérez-Alenda S<sup>1</sup>; Casado MA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia. <sup>2</sup>Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia (PORIB). Madrid

**Introducción:** Los factores VIII recombinantes (rFVIII) de vida media extendida (EHL) son una nueva opción de tratamiento con ventajas clínicas, en términos de eficacia y seguridad, para la profilaxis de pacientes con hemofilia A. Los programas de acceso a pacientes (PAP) facilitan el uso de medicamentos innovadores, reduciendo la incertidumbre de su impacto económico en práctica clínica habitual, al considerar un pago diferenciado en función de los resultados sanitarios y/o financieros obtenidos.

**Objetivo:** El objetivo es diseñar un PAP en el Hospital Universitario i Politènic La Fe (HUPLF) con efmoctocog alfa, rFVIII EHL, para la profilaxis en pacientes con hemofilia A, tratados previamente con rFVIII convencionales o plasmáticos de vida media estándar (SHL).

**Métodos:** Se creó un grupo multidisciplinar con expertos del HUPLF (hematólogos, farmacéuticos hospitalarios y fisioterapeutas), para evaluar y consensuar las condiciones del PAP: criterios de inclusión/exclusión, variables de resultados sanitarios/financieros, metodología para su medición, horizonte temporal y condiciones de reembolso por el comercializador.

**Resultados:** Serán incluidos pacientes con hemofilia A moderada o grave, previamente en profilaxis con rFVIII SHL, que inicien su tratamiento en profilaxis con efmoctocog alfa por decisión clínica independiente de este PAP. Se excluirán a pacientes con antecedentes de inhibidores, cirugías programadas o tratados previamente con otro rFVIII-EHL. La variable principal será el consumo farmacológico anualizado (UI/kg/año), y como variables secundarias, se evaluarán la vida media (t1/2) del fármaco y la tasa anual de sangrados espontáneos. En comparación con el tratamiento previo con rFVIII SHL, y según la bibliografía analizada, con el empleo de efmoctocog alfa, se espera una reducción de al menos un 19% del consumo farmacológico, un ratio de aumento de la t1/2 superior o igual a 1,5 veces y una reducción de la tasa anual de sangrados espontáneos de al menos el 50%. Se recogerán otros parámetros (no considerados para las condiciones del PAP), como calidad de vida relacionada con la salud, número de articulaciones diana y número de administraciones anualizadas. El seguimiento se realizará a lo largo de 1 año y se compararán los valores iniciales y finales en este periodo.

**Conclusión:** Los PAP son una herramienta aceptada para alinear los intereses y necesidades de los profesionales sanitarios, administraciones públicas e industria farmacéutica. El desarrollo de un PAP en el HUPLF con efmoctocog alfa para la profilaxis en pacientes con hemofilia A puede ayudar a establecer un sistema balanceado de costes y beneficios, y ser extensible a otros centros hospitalarios.

#### PO-412 "Proyecto coagulín": mejorando la calidad de vida en niños anticoagulados

González Arias E<sup>1</sup>; Yuste Platero M<sup>1</sup>; Cornejo Corrales D<sup>1</sup>; Martos Martínez R<sup>1</sup>; Bermejo Martínez L<sup>2</sup>; Beltrán Álvarez P<sup>2</sup>; Pascual Martínez A<sup>2</sup>; Llamas Sillero P<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital General de Villalba. Collado Villalba, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario Infanta Elena. Valdemoro, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid

**Introducción:** Los niños anticoagulados requieren una monitorización estrecha con múltiples visitas hospitalarias ocasionando un deterioro en su calidad de vida y la de sus familias. El proyecto "Coagulín" facilita controles más personalizados en un entorno óptimo y confiable, usando servicios no presenciales informatizados, que garantizan un tratamiento más eficaz, eficiente y humano.

**Métodos:** Desde mayo de 2018 comenzamos a incluir en el proyecto a todos los niños menores de 16 años que precisan anticoagulación oral. Tras una valoración inicial en consulta, los padres son instruidos en el manejo del programa y en la realización del control de coagulación en su domicilio con coagulómetros portátiles. Los resultados obtenidos se envían vía web a través del Portal del Paciente. El hematólogo valida el resultado y envía la nueva pauta y la fecha del siguiente control por la misma vía. Por consideraciones éticas, todas las recomendaciones se dan a los padres y los datos analíticos y complicaciones clínicas quedan recogidas en la historia clínica. Como medida de seguridad adicional, se proporciona una dirección mail y un teléfono de contacto directo para dudas o complicaciones técnicas/analíticas. Tras 1 año de implantación, evaluamos eficacia, seguridad y grado de satisfacción de las familias, mediante encuestas anónimas de calidad de vida.

**Resultados:** 17 pacientes incluidos (14 hombres / 3 mujeres). Edad: 1-14 años. Resultados clínicos y de seguridad: 93% controles en rango, sin registrarse visitas a urgencias por problemas derivados de la anticoagulación. Todas las dudas se resolvieron vía telefónica (82%) o mail (18%). No hubo quejas con la fiabilidad de los controles, los aparatos o programa informático. Resultados calidad de vida: 100% refieren cambio a mejor de la vida de sus hijos/familias con 98% de satisfacción con el programa, destacando el tiempo ganado por sus hijos para otras actividades (al evitar desplazamientos al hospital) y la no pérdida de días de colegio o trabajo de los padres. 100% lo recomendaría a otras familias. La mejoría percibida en la conciliación familiar, los seguimientos más estrechos y cercanos y que los niños sean más portátiles de su enfermedad, fueron los ítems mejor valorados.

**Conclusiones:** El Proyecto "Coagulín" es un proyecto innovador, que une tecnología y asistencia sanitaria. Prioriza la calidad de vida, humanizando el seguimiento y favoreciendo un eficiente manejo de recursos. Tras un año de implantación, los resultados demuestran un alto grado de satisfacción con el programa, con controles adecuados y fiables, sin complicaciones relevantes, y con una mejoría evidente en la conciliación familiar y la vida de los niños.

#### PO-413 Trombophilia hereditaria y abortos de repetición: experiencia en un hospital de segundo nivel en 2018

Vilches Moreno AS<sup>1</sup>; Ordóñez García M<sup>2</sup>; Penalva Moreno MJ<sup>1</sup>; Roldán Pérez A<sup>1</sup>; Vázquez Paganini JA<sup>1</sup>; Giménez Mesa E<sup>1</sup>; Herráez García MR<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Móstoles. Móstoles, Madrid

**Introducción:** La incidencia de abortos de repetición oscila entre el 1-5%, siendo el síndrome antifosfolípido (SAF) una de las principales causas relacionada con estos eventos. En los casos de SAF obstétrico existe una evidencia científica clara del beneficio del ácido acetil salicílico (AAS) y heparina de bajo peso molecular (HBPM) en la prevención de abortos de repetición. Sin

embargo, aunque existen estudios recientes que sugieren también una asociación con la trombofilia hereditaria, no está claro el beneficio de la HBPM y la AAS en este grupo de pacientes.

**Métodos:** Se han analizado de forma retrospectiva todas las mujeres en edad fértil de nuestro hospital que han recibido tromboprolifaxis durante el embarazo en el pasado año 2018. Se han evaluado los datos clínicos, el estudio de trombofilia realizado, la profilaxis antitrombótica administrada y el seguimiento de la gestación y sus complicaciones.

**Resultados:** Se han estudiado 71 pacientes gestantes derivadas a las consultas de Hemostasia y Trombosis en nuestro hospital durante el año 2018. De estas pacientes, 33 tenían historia confirmada de abortos de repetición. La media de edad estaba en 34.5 años, con una mediana de 35 años (24-41 años). En un 88% de los casos, los abortos se produjeron en el primer trimestre de embarazo, 6% en el 2º trimestre y otro 6% en el 3º trimestre. La presencia de trombofilia hereditaria fue objetivada en el 70%. Las

mutaciones más frecuentemente detectadas fueron: mutación del Factor V Leiden heterocigoto en un 30% de los casos, mutación G20210A en el gen de la protrombina en un 22% y déficit de la proteína S en un 30%. Se detectaron déficits combinados en el 8% de pacientes (doble heterocigocia para el Factor V Leiden y la protrombina y mutación heterocigota de la protrombina junto con déficit de proteína S) y un 4% presentaba Factor V Leiden homocigoto. En aquellas pacientes en las que el estudio de trombofilia fue negativo, se detectó anticoagulante lúpico en el 13% de los casos y se detectó la presencia de otros factores de riesgo adquiridos en el 5% restante de pacientes con estudio de trombofilia negativo, tales como la inmovilización o la terapia hormonal. Todas las pacientes con abortos de repetición y trombofilia hereditaria recibieron al menos profilaxis con HBPM y además, a 6 de estas pacientes se les asoció AAS a dosis bajas por decisión del médico responsable, logrando un embarazo a término en todos los casos salvo en 4 pacientes (18%) (Tabla I).

**Tabla I. Pacientes gestantes con trombofilia hereditaria e historia previa de abortos de repetición**

Edad	Trombofilia hereditaria	Factores de riesgo	Tratamiento	Seguimiento
35	Déficit de proteína S	-	HBPM	Gestación a término
33	FV Leiden heterocigoto	Obesidad	HBPM + AAS	Gestación a término
40	Protrombina G20210A heterocigoto	-	HBPM + AAS	Aborto
35	Protrombina G20210A heterocigoto	-	HBPM + AAS	Gestación a término
41	FV Leiden heterocigoto	-	HBPM	Gestación a término
32	Déficit de proteína S	Inmovilidad	HBPM	Aborto
33	Protrombina G20210A heterocigoto	-	HBPM	Gestación a término
38	Déficit de proteína S	-	HBPM	Gestación a término
37	FV Leiden heterocigoto	-	HBPM	Gestación a término
35	Déficit de proteína S	Tabaco	HBPM	Gestación a término
38	Déficit de proteína S	Fertilización <i>in vitro</i>	HBPM	Gestación a término
33	Déficit de proteína S	-	HBPM + AAS	Gestación a término
35	Protrombina G20210A heterocigoto y déficit de proteína S	-	HBPM	Gestación a término
31	FV Leiden heterocigoto	Obesidad	HBPM + AAS	Gestación a término
31	Protrombina G20210A heterocigoto y déficit de proteína S	-	HBPM	Gestación a término
30	Déficit de proteína S	-	HBPM	Aborto
36	Protrombina G20210A heterocigoto	Tabaco	HBPM	Gestación a término
24	FV Leiden heterocigoto	-	HBPM	Gestación a término
32	FV Leiden heterocigoto	-	HBPM	Gestación a término
40	FV Leiden heterocigoto	Obesidad	HBPM + AAS	Gestación a término
40	FV Leiden heterocigoto	-	HBPM	Gestación a término
41	Protrombina G20210A heterocigoto y FV Leiden heterocigoto	-	HBPM	Aborto

**Conclusiones:** La incidencia de trombofilia hereditaria en pacientes con abortos de repetición es elevada. Existe una asociación entre trombofilia hereditaria y pérdidas fetales recurrentes. El uso de profilaxis antitrombótica para la prevención de abortos en este grupo de pacientes es todavía controvertido, pero podría ser una opción válida en algunos casos seleccionados, siempre y cuando la paciente esté de acuerdo con asumir los posibles efectos adversos. En cualquier caso, son necesarios estudios prospectivos en este campo.

#### PO-414 Alteraciones de la hemostasia en pacientes oncológicos. Experiencia de un centro

**García León N; Serí Merino C; Calderón López MT; Sandoval Barreto E; Otero Martínez-Fornes MJ; Matilla García A; Gómez-Arevalillo Hidalgo S; Martín-Serrano Martín P**

Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid

**Introducción:** La presencia de alteraciones de la hemostasia en relación con enfermedades oncológicas es conocida sobre todo a nivel de los trastornos de hipercoagulabilidad, pero existen también alteraciones que provocan un mayor riesgo de sangrado.

Presentamos la experiencia recogida en nuestro centro, con un total de 9 pacientes que desarrollaron alteraciones de la coagulación en relación con la enfermedad oncológica.

**Método:** Se trata de una serie limitada de 9 pacientes diagnosticados desde el 2018 hasta la actualidad, que presentaban alteraciones de la coagulación en el momento del diagnóstico o de la recaída del proceso oncológico. Tres de ellos presentaron ac. lúpico positivo, con alargamiento del TTPA y repetido a las 12 semanas, tanto por método DDRVT como Sílica. Los otros seis pacientes presentaron déficit del FVII, con tiempos de protrombina < 60%, test de mezclas normal y confirmado en más de una determinación.

El estudio se realizó en el momento del diagnóstico o de la recaída de la enfermedad, al objetivarse pruebas de coagulación básica alteradas y sin haber presentado clínica hemorrágica o trombótica y con estudios de hemostasia previos dentro de la normalidad.

**Resultados:** Aquellos pacientes que presentaron un ac. lúpico, uno fue diagnosticado de cáncer de colon y dos de pulmón. De estos dos, uno de ellos alcanzó respuesta completa con la primera línea de tratamiento, disminuyendo la positividad del ac. lúpico hasta llegar a desaparecer en una determinación. En el siguiente control se objetivó de nuevo una positividad débil-moderada del ac. lúpico en relación con la recaída de la enfermedad.

En cuanto a los 6 pacientes con déficit del FVII, presentaban diferentes localizaciones del tumor primario: pulmón, colon, vejiga, próstata y piel (Tablas I y II).

El paciente diagnosticado de Ca vejiga, presentaba un déficit FVII en el estudio preoperatorio de la cirugía oncológica por recaída de su tumor, que había sido diagnosticado y tratado en 2010 y 2017 en otro centro. Se le realizó una biopsia de próstata para estudio y presentó sangrado llamativo (Tablas III y IV).

**Tabla I. Localización**

Pulmón	3
Colon	3
Vejiga	1
Próstata	1
Piel	1

**Tabla II. Tipo histológico**

Adenocarcinoma	5
Cáncer epidermoide	1
Cáncer papilar	1
No tipificado	1
Histiocitoma fibroso	1

**Tabla III.**

Déficit FVII	50-65%	49-15%	< 15%
	0	5	1

**Tabla IV.**

AC. lúpico	Débil	Moderado	Fuerte
		2	1

**Conclusión:** La asociación de eventos trombóticos y hemorrágicos en pacientes oncológicos es conocida, pero no tanto las alteraciones a nivel hemostático que presentan estos pacientes y si existe una relación directa con la evolución de la enfermedad. Llama la atención que en la pequeña serie de casos recogida en nuestro centro se objetivan mayoritariamente déficits del FVII en vez de alteraciones de riesgo trombótico.

Se trata de una serie pequeña, por lo que la información es muy limitada, pero es importante realizar un seguimiento y estudio de todas aquellas alteraciones de la coagulación que presentan los pacientes oncológicos para valorar la implicación pronóstica que pudiera tener en la evolución de la enfermedad.

**PO-415 El procesamiento *overnight* de precursores hematopoyéticos A no afecta a su viabilidad ni a la recuperación del paciente tras el trasplante**

**Pello OM; Amunárriz C; Arroyo JL**

Banco de Sangre y Tejidos de Cantabria. Santander

**Introducción:** La criopreservación de células progenitoras hematopoyéticas (HPC) extraídas directamente de la médula ósea o de sangre periférica por aféresis se utiliza rutinariamente antes del trasplante autólogo de HPC y ocasionalmente en el trasplante alogénico. Hasta marzo de 2017, el método de congelación de precursores hematopoyéticos en nuestra unidad de procesado era el de metanol no programado. Es un método validado y se realiza el mismo día que se recolectan los precursores. Desde abril 2017 se utiliza el Congelador Biológico programable CM-2000 tras validación previa. A partir de entonces, por motivos logísticos (el proceso, que requiere LN2, podría prologarse más allá del turno habitual de trabajo), se decide llevar a cabo la criopreservación el día después de la extracción, lo que implica la conservación del producto durante la noche a 4 °C en una cámara con temperatura estable y monitorizada y congelar la mañana siguiente (*overnight*).

**Objetivo:** Validación del procesamiento de mantener *overnight* HPC antes de su criopreservación.

**Material y métodos:** Análisis comparativo retrospectivo de los 2 métodos. Variables analizadas: viabilidad (%CD34+ por 7-AAD) y fecha de recuperación hematopoyética postrasplante (neutrófilos > 500, plaquetas > 20.000).

**Resultados:** De enero 2015 a marzo 2017 se congelaron 65 productos en metanol y la viabilidad media en un criotubo muestra fue de 97% (rango 86% - 100% con una desviación estándar de  $\pm 3,30$ ). De abril 2017 a noviembre 2018 se congelaron 59 productos con el CM-2000 (mantenidas a 4 °C durante la noche) y la viabilidad media fue de 97,70% (rango 86% - 100% con una desviación estándar de  $\pm 2,39$ ). La recuperación de los pacientes tras el trasplante (neutrófilos > 500, plaquetas > 20.000) tuvo respectivamente unas medianas de 12 días (rango 8-27) y 13 días (rango 8-35) en el caso de los trasplantes con muestras congeladas en metanol el mismo día que fueron recogidas y medianas de 12,5 días (8-27) y 12,6 días (rango 9-41) en el caso que los HPC se mantuvieron durante la noche a 4 °C antes de su congelación en el CM-2000.

**Conclusión:** En nuestra unidad de procesado la criopreservación de productos celulares que han sido mantenidos durante la noche a 4°C no afecta a la viabilidad del producto, obteniéndose en todos ellos una viabilidad > 75%. En concreto, en nuestro estudio la media de viabilidades de los productos mantenidos a 4ª es incluso superior a la media de los productos congelados inmediatamente, aunque consideramos que este hallazgo no tiene significado clínico. Además, no se han detectado diferencias en los periodos de injerto hematopoyético entre ambos grupos.



# Publicación



## Coagulopatías congénitas

### PB-126 Estudio epidemiológico transversal para analizar el tratamiento habitual de los pacientes con hemofilia B en España y Portugal

Álvarez-Román MT<sup>1</sup>; Carvalho M<sup>2</sup>; García-Frade LJ<sup>3</sup>; Antunes EM<sup>4</sup>; Kjölleström P<sup>5</sup>; Rodríguez M<sup>6</sup>; Morais S<sup>7</sup>; Fernández-Mosteirín N<sup>8</sup>; Cerdá M<sup>9</sup>; Riera-Sans L<sup>9</sup>; Rodrigues JR<sup>10</sup>; Aznar-Salatti J<sup>9</sup>; Jiménez-Yuste V<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid, España. <sup>2</sup>Centro Hospitalar Universitário São João. Porto, Portugal. <sup>3</sup>Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid, España. <sup>4</sup>Centro Hospitalar Lisboa Central. Lisboa, Portugal. <sup>5</sup>Hospital Álvaro Cunqueiro. Vigo, Pontevedra. España. <sup>6</sup>Centro Hospitalar do Porto. Porto, Portugal. <sup>7</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza, España. <sup>8</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona, España. <sup>9</sup>CSL Behring. Barcelona, España. <sup>10</sup>CSL Behring. Lisboa, Portugal

**Introducción:** Actualmente, los pacientes con hemofilia B moderada y grave, suelen tener tratamiento profiláctico para prevenir las hemorragias; este tratamiento profiláctico ha demostrado tener ventajas sobre el tratamiento a demanda en la prevención de la artropatía y en la protección frente a otro tipo de hemorragias, incluidas las potencialmente mortales, como la hemorragia intracraneal; pero es importante conocer el impacto que tiene dicho tratamiento en la calidad de vida de estos pacientes. Nuevas opciones terapéuticas que hagan posible inyecciones menos frecuentes y niveles valle más elevados podrían dar lugar a una importante mejora en la calidad de vida de los pacientes, proporcionando una eficacia hemostática prolongada.

**Métodos:** Pacientes con hemofilia B grave o moderada (= 2%), que firmen CI y cumplan criterios de inclusión. Los pacientes cumplimentan cuestionario EQ-5D-5L durante la visita, para conocer su estado de calidad de vida. Los datos clínicos se recogerán de los últimos dos años, de forma retrospectiva de las historias clínicas.

**Resultados:** Se presentan resultados preliminares de la población incluida: 6 niños y 28 adultos con hemofilia B, de 9 centros en España y Portugal. La edad media de la población pediátrica fue 5,8 (3-9) años y para población adulta fue 30,9 (12-55) años. El 100% de los niños recibió profilaxis, el 66,7% sufrieron al menos un episodio hemorrágico. Excepto un episodio que recibió su profilaxis habitual, todos los restantes fueron tratados a demanda en el momento del sangrado agudo, con una efectividad excelente 33,3%, buena 61,9% y moderada 4,8%. En adultos, el 75% recibió profilaxis y 25% tratamiento a la demanda. La tasa anualizada de sangrado (ABR) fue 1,7 en niños y 4,6 en adultos. Del total de episodios hemorrágicos en niños, el 14,3% fueron espontáneos y el 85,7% traumáticos; estos porcentajes corresponden al 51,4% y 48,6% en población adulta. El 55,9% estaban en tratamiento con recombinante, el 41,2% plasmáticos y el 2,9% factor de vida media extendida. De los datos disponibles, en relación con la calidad de vida, en términos generales la salud de los pacientes presentó un valor medio de 75, en una escala 0-100, donde 100 representa la mejor salud que el paciente se puede imaginar.

**Conclusión:** La aplicación de tratamiento profiláctico con factor, da lugar a tasas muy bajas de sangrado en población pediátrica y adultos. Cuando estos se presentan la respuesta al tratamiento del episodio agudo tiene una efectividad excelente o buena, tanto en población pediátrica como en adultos. Mantener la profilaxis rutinaria en pacientes con hemofilia B presenta un importante beneficio terapéutico. Un análisis futuro que incluya datos adicionales sobre el tratamiento con factores de vida media extendida podrá evidenciar una posibilidad de mejora en las cifras de ABR y en la calidad de vida con la incorporación de los factores de larga vida media en la terapéutica de la hemofilia B.

### PB-127 Profilaxis con rFVIII-Fc: experiencia de un centro de hemofilia en Portugal

Catarino C; Pereira A; Rodrigues F; Campaniço S

Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte - Hospital Santa Maria. Lisboa, Portugal

**Introducción:** Los concentrados de factor VIII de vida media extendida tienen el potencial de reducir el número de infusiones y/o aumentar la protección en personas con hemofilia A (PHA), pudiendo así mejorar la adhesión y los resultados de la terapéutica. En agosto de 2018 se inició la profilaxis con rFVIII-Fc en algunas PHA seguidas en el Centro de Coagulopatías Congénitas del Hospital de Santa María (Lisboa), con el fin de minimizar la necesidad de infusiones, reducir el número de sangrados y mejorar su calidad de vida.

**Métodos:** Análisis retrospectivo, de comparación y evaluación de datos relativos al régimen profiláctico con rFVIII convencional y posteriormente con rFVIII-Fc, en particular: dosis por infusión, dosis semanal, número de infusiones anuales, datos farmacocinéticos y motivos para la alteración del tratamiento.

**Resultados:** En el último año, 14 pacientes con HA con edades entre los 2 y los 60 años, iniciaron profilaxis con rFVIII-Fc. En 9 PHA se observó una reducción en el número de infusiones semanales que anualmente corresponderá a una disminución del 31% (cerca de 57 infusiones por año). En 4 niños con HA, por dificultad de acceso venosos y necesidad de mantener una adecuada protección contra eventuales hemorragias, se mantuvo el mismo régimen de profilaxis para lograr niveles más elevados de FVIII. Se observó una disminución media del 31% en la dosis semanal de rFVIII-Fc en 10 pacientes; en 3 de estos pacientes, la reducción fue aún más significativa (alrededor del 50%). Se prevé que en estos 14 pacientes, el cambio de profilaxis a rFVIII-Fc pueda significar una disminución media en el consumo de concentrado de factor del 23% y un descenso en cerca de 39 infusiones cada año. En estos pacientes, hasta la fecha, no se han observado complicaciones, en particular la aparición de inhibidores. Un paciente con HA Grave e inhibidores que realizó inducción de tolerancia inmunológica (ITI) con rFVIII-Fc con éxito, mantiene en este momento profilaxis con rFVIII-Fc, no habiéndose comprobado recurrencia de inhibidores (> 50 días de exposición).

**Conclusiones:** A pesar del número limitado de pacientes y período de seguimiento corto, estos resultados indican que la profilaxis con rFVIII-Fc puede proporcionar una reducción significativa del consumo de factor, al mantener o mejorar la protección de estos pacientes y su calidad de vida.

## PB-128 Déficit severo de proteína C. A propósito de un caso

Del Rey Luján AD<sup>1</sup>; Picó Rico L<sup>2</sup>; Cabero Becerra MA<sup>2</sup>; Martínez Moya MD<sup>3</sup>; Pérez Alejandro JM<sup>2</sup>; Cano Luis I<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Público General de Tomelloso. Tomelloso, Ciudad Real. <sup>2</sup>Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan, Ciudad Real. <sup>3</sup>Hospital General Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina, Toledo

**Introducción:** La deficiencia severa de proteína C (proteína C) La mayoría de los padres de recién nacidos con deficiencia severa de proteína C son asintomáticos y tienen niveles de proteína C compatibles con un estado heterocigoto. A continuación se presenta el caso de una paciente con déficit severo de proteína C en nuestro centro.

**Caso clínico:** Niña recién nacida que presenta durante el periodo neonatal un gran hematoma a nivel de hemiabdomen, zona lumbar de cadera izquierda y hemorragia interventricular y parenquimatosa. Se realiza estudio etiológico objetivando un déficit de proteína C de 0%, por lo que inicia tratamiento con proteína C. La dosis de inicio fue 100U/kg inicial en bolus y 50U/kg cada 6-12 horas y mantenimiento con 30-50U/kg cada 1-3 días hasta los 5 años de edad, consiguiendo con ello unos niveles de proteína C de 60%. Tras dicho tratamiento ha precisado administración de proteína C 2-3 veces/año por lesiones dicumarínicas o hemorrágicas. A consecuencia, se realiza estudio de coagulación a los padres objetivando déficit leve de proteína C (69% y 66%). La paciente presenta como secuelas ceguera bilateral, parálisis cerebral con afectación preferentemente motora y crisis convulsivas atípicas. Además desde el diagnóstico se encontraba anticoagulada con aldocumar 1 mg y desde noviembre del 2004 la mayoría de los controles son efectuados domiciliariamente por la madre, con el modelo Coaguchek, comunicando al hospital el INR para dosificación y control de la anticoagulación oral (INR deseado 2.5-3.5). A los 18 años de edad la paciente ingresa a cargo de Medicina Interna por anemia aguda, dolor epigástrico, ictericia, coluria y fiebre. Analítica: Hb 9 g/dL (previa 13 g/dl), VCM 102 fL, resto de hemograma normal, INR 6,9, TP 10% y TTPa 66,8 sg, LDH1138U/L, BT 9,7 (mixta), haptoglobina 0 mg/dL e hipertransaminemia. TAC abdominal: espleno-megalia 127 mm. Sin otros hallazgos de importancia. Es valorada por Hematología: se objetiva anemia macrocítica moderada (reticulocitosis) con datos de hemólisis (aunque la hiperbilirrubinemia es mixta, CD negativo y en el frotis no se observan esquistocitos). Se descarta déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa y HPN e ingesta de fármacos nuevos o consumo de habas o setas y serología vírica negativo. Se solicita niveles de cobre, como resultado en orina de 24 horas 3852 ug/24 h y sérico 216 ug/dL, ceruloplasmina 12 mg/dl. Tras diagnóstico de enfermedad de Wilson se ponen en contacto con Hospital General Universitario Gregorio Marañón y considera que no es candidata a trasplante hepático, falleciendo en 2018.

**Discusión:** La deficiencia severa de proteína C sigue siendo una condición rara vez diagnosticada. Es posible que las personas afectadas experimenten una muerte fetal antes del diagnóstico. Ante la sospecha de esta patología se debería intentar realizar diagnóstico precoz, ya que se dispone de un tratamiento seguro y efectivo, del cual podrían beneficiarse los pacientes. Con respecto a la asociación de déficit de proteína C grave y enfermedad de Wilson, no se ha encontrado ninguna evidencia.

## Diátesis hemorrágica

### PB-129 Hemofilia A adquirida: ¿una rara enfermedad? Serie de 3 casos diagnosticados en un hospital secundario en un periodo inferior a 12 meses

Lorenzo Jambrina A; Marcellini Antonio S; Torres Tienza A; Zato Hernández E; García Mateo A; Valencia Castillo S; Díaz Valdés J; Olivier Cornacchia C; Queizan Hernández JA

Hospital General de Segovia. Segovia

**Introducción:** La hemofilia A adquirida (HAA) es una enfermedad autoinmune causada por auto-AC circulantes (inhibidores) que inactivan al factor VIII. Es una enfermedad rara con una incidencia de 1,5 casos por millón personas/año. Presentamos los casos de 3 pacientes diagnosticados de HAA en nuestro centro (área de población entorno 154.000 habitantes) en un periodo de 11 meses.

**Material y métodos:** Se presentan 3 casos de HAA diagnosticados de mayo 2018 a abril 2019 en nuestro centro. Se realizaron estudio de coagulación (TTPa, AP, INR, fibrinógeno), test de mezcla, dosificación factorial vía intrínseca, estudio EVW, anticoagulante lúpico y anticardiolipinas. Se emplearon las técnicas de Kasper y Bethesda para la detección y titulación del inhibidor. El estudio de extensión incluyó TAC tóraco-abdominal, autoinmunidad, estudio tiroideo, proteinograma, serologías y Coombs directo.

#### Resultados (Tabla I):

**Caso 1.** Varón de 88 años con historia de una semana de evolución de varias visitas a urgencias por hematuria y TTPa alargados. Ingresó tras presentar gran hematoma en el brazo posterior a caída. Tras ser diagnosticado de HAA se inició tratamiento con prednisona y ciclofosfamida, alcanzando Factor VIII > 50% en el día +21 y suspendiendo inmunosupresión en el día +115. El estudio de extensión completo resultó negativo por lo que se ha considerado HAA idiopática.

**Caso 2.** Mujer de 77 años diagnosticada 5 meses antes de pénfigo ampolloso, acudió en un periodo de 2 meses en 6 ocasiones a urgencia por epíxtasis, con múltiples TTPa alargados. Ingresó por epíxtasis incoercible y hematoma en cara. Había suspendió el tratamiento con metotrexato por su pénfigo 4 semanas antes. Con el diagnóstico de HAA recibió tratamiento con prednisona y ciclofosfamida, alcanzando Factor VIII > 50% en el día +45 y respuesta completa en el +98. Recaída en el día +125, se aumentó inmunosupresión, actualmente en pauta descendente con prednisona 2.5 mg/día.

**Caso 3.** Paciente varón de 80 años anticoagulado con AVK por FA y miocardiopatía dilatada con disfunción ventricular severa, portador de 2 stents y antecedentes de trombosis subclavia que ingresó en medicina interna por ICC. Desde el laboratorio de coagulación se detectó un TTPa inapropiadamente alargado para el valor de INR. El paciente presentaba pequeños hematomas en extremidades e hipofagmo. Se realizó reversión de AVK con vitamina K confirmándose el diagnóstico de HAA. Recibió

Tabla I. Características clínicas y analíticas			
	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Fecha diagnóstico	29/05/2018	01/10/2018	02/04/2019
Edad (años)	88	77	80
Sexo	Varón	Mujer	Varón
Clínica	Hematuria gran hematoma	Epíxtasis grave hematoma	Hisposfagma hematomas
Hemoglobina (mg/dl)	10,2	7,8	12,3
Plaquetas (/mm <sup>3</sup> )	210.000	446.000	199.000
TTPa (sg)	95	97,1	91,60 / 83,3
TTPa mezclas (sg)	44,5	53	38,8 / 36,8
INR	1,09	0,98	2,47 / 1,34
Factor VIII (%)	1	0	1
UB	10,8	1,10	4,28
Ác. Lúpico	Negativo	Negativo	Negativo
Autoinmunidad	Negativo	Negativo	Negativo
ISTH-BAT	0	0	0
Días demora diagnóstico	7	54	12
Tratamiento inicial Prednisona Ciclofosfamida	2 mg/kg/día 50 mg/día	1 mg/kg/día 50 mg/día	1 mg/kg/día 50 mg/día
Agente bypass Duración (días)	rFVIIa 12	RFVIIa 41	No
Trasfusión	Sí	Sí	No
Factor VIII > 50% (día)	+21	+41	+14
Inhibidor indetectable (día)	+21	+41	+14
Repuesta completa* (día)	+62	No alcanzada	+46
Suspensión IS (día)	+113	No	No
Recaída	No	Sí	No
Días suspensión a fecha actual	252	Activo	Activo
Toxicidad	No	No	Cardiotoxicidad
Vivo	Sí	Sí	Sí

tratamiento con prednisona y ciclofosfamida. Alcanzó Fc VIII > 50% en el día +14 y respuesta completa en el día +46. No precisó agente *bypass*. Se suspendió AVK tras consultar con Cardiología y se ha iniciado antiagregación con AAS desde el día +25, actualmente con heparina de bajo peso profiláctica. El estudio de extensión fue negativo, por lo que se ha considerado HAA idiopática.

**Conclusiones:** Presentamos esta serie de casos dado lo inusual de la alta incidencia registrada y las distintas características de los mismos. La HAA es una enfermedad infrecuente de complejidad diagnóstica, con frecuentes retrasos diagnósticos como sucedió en el caso de nuestros pacientes. Es de vital importancia el papel del hematólogo en esta entidad desde el laboratorio hasta la práctica clínica. Es necesaria la creación de registros multicéntricos que permitan un mayor conocimiento de esta patología para establecer recomendaciones estandarizadas en el diagnóstico y tratamiento de la HAA.

### PB-130 Necrosis cutánea controlada por déficit de proteína C localizado. A propósito de un caso

Montero Martín L; Ordóñez García M; Fernández Jiménez B

Hospital Universitario de Móstoles. Móstoles, Madrid

**Introducción:** La púrpura retiforme o angulada se desarrolla por el daño endotelial secundario a la presencia de microtrombos en la microvasculatura de la piel y extravasación de glóbulos rojos, que puede evolucionar a necrosis cutánea o casos fatales de púrpura fulminans por deficiencia de proteína C. Entre las patologías a las que se encuentra asociada se describen la coagulopatía intravascular diseminada (CID) y las microangiopatías trombóticas, entre otras.

**Métodos:** Se describe un caso de necrosis cutánea controlada por probable déficit local de proteína C (PC), en el contexto de una bacteriemia por catéter con shock séptico secundario.

**Resultados:** Mujer de 37 años con antecedentes de discapacidad intelectual y trastorno de la personalidad, que ingresó en UCI por shock séptico secundario a neumonía broncoaspirativa por SAMS con necesidad de intubación orotraqueal y soporte vasoactivo. Tras un mes de ingreso y evolución favorable presentó de nuevo fiebre y elevación de reactantes de fase aguda, iniciándose antibioterapia de amplio espectro tras recogida de cultivos (Tabla I). En las siguientes horas mala evolución que precisó de nuevo soporte vasoactivo a dosis muy altas, pese a lo cual mala perfusión, anuria con necesidad de depuración extrarrenal, coagulopatía y trombopenia refractaria a soporte transfusional, entre 2-10% de esquistocitos en el frotis de sangre periférica; presencia de lividesces y lesiones purpúricas en miembros inferiores (Fig. 1), que posteriormente se extienden a flancos y resto de extremidades con aparición de nuevas lesiones en pabellones auriculares; además de TVP de venas axilar y braquial izquierda, iniciándose anticoagulación con HBPM. Según los criterios del *JSTH's provisional draft DIC diagnostic criteria* la paciente presentaba 8 puntos de los 6 necesarios para CID (con los criterios de la ISTH para CID presentaba 7 puntos de los 5). Además ante la posibi-

**Tabla I.**

	Día -1	Día +1	Día +4	Día +9	Al alta
Leucocitos (103/l)	5880	30.460	97.980	37.960	3310
Plaquetas (103/l)	249.000	33.000	28.000	70.000	169.00
PCR/PCT (mg/L)	-/0,14	-/159	79/12.2	62/21	8,1/-
Lactato (mmol/L)	0,7	2,6	1,5	1	-
INR	1,1	2,75	1,03	1,13	1,02
APTT (seg)	31	70	29	30	30
Fibrinógeno (mg/dl)	-	175	182	-	-
Dímero D (g/ml)	-	30,7	37,9	9,83	-



Figura 2.



Figura 1.

lidad de púrpura *fulminans* concomitante se cuantificó proteína C, obteniendo niveles en rango de normalidad (63%). Se solicitaron niveles de ADAMTS 13 y C3/C4, iniciándose tratamiento empírico para microangiopatía trombótica con inmunoglobulinas y corticoides, en espera de los mismos, que resultaron normales [ADAMTS 13 43% (RN 40-124%)]. Se aisló *Klebsiella pneumoniae* en cultivos de vía central y sangre periférica desescalándose antibioterapia según antibiograma. En los días posteriores, la paciente evolucionó favorablemente, y fue valorada por la Unidad de Cirugía Plástica decidiéndose tratamiento conservador de la necrosis cutánea resultante (Fig. 2).

**Conclusiones:** Se concluyó que el diagnóstico más probable fue un cuadro de CID en el contexto de shock séptico asociado a púrpura *fulminans* localizada, con hemólisis y trombopenia por microangiopatía trombótica. En el caso de la púrpura *fulminans*, aunque los déficits de PC se asocian con más frecuencia a esta en-

tividad, sobre todo en casos generalizados, y junto con la disminución de la antitrombina tienen valor pronóstico, niveles normales no la descartan.

**PB-131 Afibrinogenemia congénita: resumen de un caso**

Insunza Oleaga L; Sierra Aisa C; Moretó Quintana A; Ojinaga Begoña MJ; Arzuaga Méndez J; Moreno Gámiz M; Céspedes López R; Amutio Díez ME; García Ruiz JC

Hospital Universitario Cruces. Barakaldo, Vizcaya

**Caso clínico:** Mujer de 52 años en seguimiento desde el nacimiento en Consultas de Hematología por afibrinogenemia congénita. Hija de padres primos en primer grado, ambos con niveles de fibrinógeno normales. Debutó con clínica hemorrágica al nacimiento, con sangrado importante a través del cordón umbilical. A destacar como complicaciones hemorrágicas en su historia clínica las de origen ginecológico y neurológico. A lo largo de la adolescencia ha presentado menstruaciones abundantes que le provocaban anemia ferropénica importante con necesidad de tratamiento con hierro. Asimismo presentó rotura de quiste folicular produciendo un abdomen agudo y un shock hipovolémico secundario. Tuvo dos embarazos; en el primero presentó un aborto en el primer trimestre; en el segundo sufrió una trombosis venosa profunda en el 6º mes de gestación encontrándose en tratamiento profiláctico con fibrinógeno (2-3 gramos semanales), tras lo cual fue necesario anticoagular con heparina de bajo peso molecular con controles estrechos e intensificando el tratamiento profiláctico a 3 gramos por semana. El parto se produjo por cesárea programada y sin complicaciones hemorrágicas. En cuanto a las hemorragias neurológicas, el primer episodio se produjo con 28 años, cuando padeció una disección de arterias vertebrales

asociando hemorragia e infarto bulbo-lateral derecho, lo que le produjo como secuelas incoordinación de los miembros del lado derecho e inestabilidad. Posteriormente presentó gran hematoma hemisférico derecho por el cual tuvo que ser intervenida de urgencia. Durante la infancia fue tratada con crioprecipitados y antifibrinolíticos, más adelante se constataría infección por virus de la hepatitis C. A partir de los 27 años comenzó tratamiento con fibrinógeno a demanda en situaciones de alto riesgo hemorrágico y a partir del episodio del hematoma cerebral se decidió iniciar profilaxis con 2 gramos de fibrinógeno cada 15 días. Además del episodio de trombosis venosa, con 50 años presentó una disección de aorta abdominal infrarrenal extendida hasta arteria ilíaca común derecha y trombosis de tronco celíaco, que se mantuvo estable en los controles posteriores. Finalmente, falleció a los 52 años de edad a causa de un gran hematoma frontoparietal derecho intraparenquimatoso espontáneo con datos de herniación transfalcial y transtentorial, no subsidiario de tratamiento quirúrgico por la gravedad del sangrado y el estado neurológico de la paciente.

**Discusión:** La afibrinogenemia congénita es una enfermedad muy rara ya que supone el 0,6% de las diátesis hemorrágicas (100 veces menos frecuente que la hemofilia A). Típicamente se hereda de forma autosómica recesiva y se han descrito alteraciones en los tres genes (FGA, FGB y FGG). La clínica principal es hemorrágica ya desde el nacimiento y más raramente pueden presentar trombosis, especialmente cuando se mantiene tratamiento con fibrinógeno. El tratamiento con fibrinógeno está indicado en las situaciones de hemorragia y cirugía, mientras que la profilaxis se reserva para casos con antecedente de hemorragia grave o situaciones de riesgo como el embarazo.

## Métodos de diagnóstico y marcadores

### PB-132 Biopsia con aguja gruesa guiada por ecografía: ¿es una alternativa válida para el diagnóstico precoz de la patología oncohematológica?

Yuste Platero M<sup>1</sup>; Guerra Gutiérrez F<sup>1</sup>; González Arias E<sup>1</sup>; Martos Martínez R<sup>1</sup>; Bermejo Martínez L<sup>2</sup>; Beltrán Álvarez P<sup>2</sup>; Pascual Martínez A<sup>2</sup>; Llamas Sillero P<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital General de Villalba. Villalba, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Infanta Elena. Valdemoro, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Fundación Jiménez Díaz. Madrid

**Introducción:** Los diagnósticos hematológicos que requieren de biopsia excisional en pacientes con adenopatías sospechas de malignidad, conllevan un período de espera elevado hasta el diagnóstico final, pudiendo interferir con el pronóstico de la enfermedad. Acortar estos tiempos, utilizando técnicas específicas, como la biopsia con aguja gruesa (BAG) guiada por ecografía, puede ser una alternativa eficaz y segura en pacientes seleccionados, facilitando un inicio precoz del tratamiento y evitando efectos adversos y consumo de recursos sanitarios que implica la biopsia tradicional

**Métodos:** Incluimos pacientes con adenopatías accesibles sospechosas de malignidad, evaluadas por hematología en el período Mar/Dic 2018. Los datos recogidos por la anamnesis son: epidemiológicos (sexo/edad), región anatómica del conglomerado adenopático, tiempo de espera (días) hasta el diagnóstico definitivo, las causas de los resultados no concluyentes y los efectos adversos del procedimiento. Se compararon todos los datos con una cohorte histórica (2014/2017) para pacientes con las mismas características clínicas y epidemiológicas, que habían sido estudiados mediante biopsia por escisión en nuestro hospital

**Resultados:** 31 pacientes incluidos (49% del total de las BAG realizadas). El 91% fueron rentables (diagnóstico histológico definitivo) y no hubo necesidad de recurrir a procedimientos invasivos (cirugía de escisión). Las muestras no válidas (en las que no se pudo confirmar el diagnóstico) fueron del 9% (n = 3) y la causa fue por muestra insuficiente y en ningún caso se debió a un fallo de la técnica. El tiempo medio (días) hasta el diagnóstico fue de 8 días para la BAG frente a 30 días para el método tradicional, según los datos revisados por nuestro centro en el período 2014/2017 para similares pacientes. En términos de calidad de vida, ahorrar tiempo implica una mejor calidad de atención médica, ya que los tratamientos programados (quimioterapia) pueden iniciarse en menos tiempo y con mayor satisfacción al evitar el “deterioro personal” mientras se espera el diagnóstico definitivo. En concepto de gestión eficiente de recursos sanitarios, se ahorra tiempos de quirófano y de consultas externas (cirugía/anestesia).

**Conclusiones:** La BAG es una alternativa diagnóstica válida y recomendada para pacientes con ganglios linfáticos accesibles sospechosos de malignidad. Acorta el tiempo de diagnóstico y es un procedimiento seguro sin complicaciones médicas y sin el riesgo anestésico/quirúrgico que existe con las técnicas de excisión habituales, mejorando en segundo lugar la calidad de vida de los pacientes y favoreciendo un manejo eficiente de los recursos sanitarios.

### PB-133 Síndrome antifosfolípido e hipoprotrombinemia, un reto diagnóstico

Gámez Jiménez EM; Entrena Ureña L; Fernández Jiménez D; Jurado Chacón M

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

**Introducción:** La asociación entre el síndrome antifosfolípido (SAF) y el déficit adquirido del factor II e hipoprotrombinemia por presencia de anticuerpos (Ac) antiprotrombina de la coagulación es infrecuente pero añade riesgo hemorrágico a estos pacientes con riesgo trombótico aumentado. La asociación prevalece más en niños y mujeres y se asocia a enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico (LES).

**Método:** Mujer de 46 años con antecedentes de LES, nefropatía lúpica, 17 abortos, fenómeno de Raynaud, trombosis venosa profunda y de senos venosos intracraneales y síndrome antifosfolípido (SAF) secundario. Presenta una metrorragia con requerimiento transfusional por lo se programa intervención por miomatosis uterina.

**Resultados:** En el estudio preoperatorio destaca: actividad de protrombina 59% (70-130), tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) 63 segundos (s) (26-37), TTPa ratio 2,3. Test de mezclas: TTPa 94 s, ratio 2,9. Tiempo de trombina (TT) 16 s (11,3-17), ratio 1,2 y tiempo de reptilase (TR) 21 s (14,8-22,2), ratio 1, fibrinógeno 492 mg/dL (200-350), y D-dímero 0,2 (0-0,5).

Se amplía el estudio:

- Test de Kasper:
  - TTPa basal de la paciente 74,2 s, tras incubación 163,9 s.
  - TTPa control basal 27,4 s, tras incubación 46,6 s.
  - Mezcla basal: TTPa de 83,5 s, tras incubación 177,2 s (A).
  - Incubación de paciente y control, posterior mezcla: TTPa 200 s (D).
  - Ratio D/A 1.1: compatible con inhibidor temperatura y tiempo independiente.
- Anticoagulante lúpico (AL) positivo: VVR (víbora Russell) (2,48; 0,8-1,2) y Cefalina (2,4; 0,8-1,2).
- Dosificación de factores método coagulativo: FII 19% (70-120), FVIII 147% (70-150), factor IX 6,5% (70-120), factor XI 8,4% (70-120), factor XII 16,7% (70-150), resto en rango normal.
- FVIII cromogénico 302%.
- Estudio de inhibidores: factor IX 2% (test inhibidor específico 12,4%; control 108%), factor XI 3,6% (11,9%; 88%), factor XII 9,8% (19,9%; 89%).
- Diluciones progresivas de plasma de la paciente con plasma carente de factor IX: valor basal 3%, aumenta hasta 10% con dilución 1/8.
- Ac antiprotrombina: positivo IgM 2,17 e IgG 5,46 (normal < 1).

Ante el diagnóstico de Ac antiprotrombina, inicia tratamiento con prednisona 50 mg/día y mantiene enoxaparina 80 mg/día. Tras dos meses, los Ac se negativizan y el FII se normaliza. La paciente fue intervenida ajustando la anticoagulación sin necesidad de tratamiento sustitutivo.

**Conclusión:** Los casos reportados de SAF e hipoprotrombinemia son escasos pero con graves manifestaciones tanto trombóticas como hemorrágicas. Ante alargamiento de TP y TTPa en presencia de AL debe descartarse la presencia de otros inhibidores. Es fundamental la detección de los anticuerpos antiprotrombina para establecer un diagnóstico y tratamiento adecuado.

## PB-134 Aplicación del test SCT en el diagnóstico de AL

**Pimentel Villar MA; Nieto Hernández MM; López Márquez TJ; Sánchez de Castro M; Almagro Torres F; López López JA**

Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén

**Introducción:** El síndrome antifosfolípido (SAF) es una patología autoinmune caracterizada por una clínica de predisposición trombótica vascular tanto en territorio arterial como venoso

y/o complicaciones obstétricas, acompañada de la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (AAF) del tipo anticoagulante lúpico (AL), anticardiolipina (aCL) y/o anti-beta-2-glicoproteína I (anti-beta2 GPI). Los pacientes que presentan SAF poseen auto-anticuerpos dirigidos contra fosfolípidos presentes en las plaquetas y las membranas celulares. Diversos mecanismos, entre ellos la interacción antígeno-anticuerpo en las membranas celulares, así como la activación del complemento, producen una activación de la coagulación. Para el diagnóstico de SAF se requiere un criterio clínico y un criterio de laboratorio.

Criterios clínicos:

- Uno o más episodios de trombosis arterial/venosa en cualquier órgano o tejido.
- Uno o más nacimientos prematuros (< 34 sem).
- Tres o más abortos espontáneos (<10 sem) consecutivos, excluyendo otras causas.

Criterios laboratorio:

- aTTP alargado
- Confirmación de inhibidor por pruebas de mezclas.
- Corrección añadiendo fosfolípidos a pruebas de coagulación.

El objetivo de este estudio es rentabilizar y optimizar las pruebas de laboratorio para poder llevar a cabo un diagnóstico más efectivo del SAF.

**Métodos:** Se ha llevado a cabo una revisión de todas las determinaciones de anticuerpo lúpico realizadas en el laboratorio de Hematología del C.H. Jaén durante un periodo de seis meses, abarcando desde 1-sep-18 hasta 28-feb-19. En nuestro laboratorio, el estudio de anticoagulante tipo lupus se solicita:

- Si existe una prueba básica de coagulación alterada, TTPa alargado que no corrige con plasma normal tras descartar causas extrínsecas como la presencia de anticoagulante (heparina, ACODs).
- En el estudio de enfermedades autoinmunes.
- En perfiles de estudio de trombosis y/o de problemas obstétricos de abortos e infertilidad.

Técnicas diagnósticas: Test del veneno de víbora de Russell diluido (screening y confirmatorio): el test de screening establece un ratio entre el tiempo de coagulación de la muestra y el tiempo de referencia obtenido con plasmas normales. Un ratio superior a 1.25 es positivo. El test confirmatorio establecía un ratio de forma similar, pero el resultado del test viene dado por el ratio normalizado (RN): ratio Screen/ratio Confirm. Si este RN es superior a 1.25 se considera positivo. Siguiendo las guías que recomiendan la utilización de dos test de screening, añadimos el Silica Clotting Time (SCT). En este test también se obtienen un ratio de screening y uno confirmatorio y el resultado global se expresa en ratio normalizado. Si es superior a 1.25 se considera positivo (Tablas I y II y Fig. 1).

**Resultados:** Se han obtenido 1000 resultados a los que se les ha aplicado ambas técnicas, tanto VVR como SCT, de los cuales 72 resultados no fueron válidos por muestra insuficiente o muestra coagulada. Un 73% fue negativo para ambas pruebas. De los resultados positivos, un 18% fue positivo para ambas pruebas,

Categoría	Número
No válidos	72
Negativos	734
Positivos (>1,25)	194
Total	1000

Categoría	Número total	Porcentaje (%)
VVR- SCT -	734	73,4%
VVR + SCT+	35	3,5%
VVR+ SCT-	143	14,3%
VVR- SCT+	16	1,6%

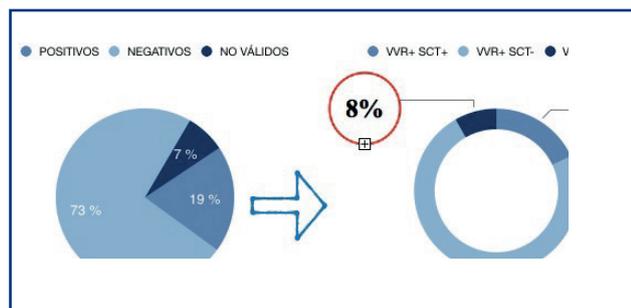


Figura 1.

tanto SCT como VVT, un 73% fue positivo solo para VVR y destacar que un 8,25% fue positivo para SCT habiendo sido previamente negativo para VVR.

**Conclusiones:** Por lo tanto, podemos concluir diciendo que la realización de un segundo test con SCT añadido al test VVR, supone un beneficio por incrementar el número de resultados anticoagulante lúpico positivo.

1. El 73,4% de los test de anticoagulante lúpico solicitados dieron resultado negativo.
2. Un 19,4% dio resultado positivo por alguno de los test. Recordemos que, según las guías, si uno de los test tiene un resultado positivo el anticoagulante lúpico se considera positivo.
3. Un resultado positivo la primera vez se ha de confirmar en 12 semanas.

## PB-135 Indicaciones de estudios de trombofilia: ¿se siguen las guías o existen excepciones en hospitales de alta complejidad como el Hospital Universtari Vall d'Hebron (HUVH)?

Cabirta Touzón A; Suito Alcántara MA; Cerdá Sabater M; Robayo Buitrago G; Bosch Albareda F; Santamaria Ortiz MA

Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

**Introducción:** Las trombofilias hereditarias tienen una prevalencia de entre 5-10% en la población general y se asocian a un aumento del riesgo de presentar enfermedad tromboembólica (ETE), la cual es indicación de realizar ET en algunas situaciones, no de manera generalizada. Las guías internacionales limitan su indicación en determinadas circunstancias por lo que, desde hace 4 años, la indicación para realizar el ET está restringida a la Unidad de Hemostasia y Trombosis. A pesar de ello, existen situaciones de alto riesgo trombótico en las que, de manera consensuada con el clínico solicitante, se realizan estos ET.

**Métodos:** Durante el año 2017, realizamos un estudio observacional unicéntrico consecutivo y prospectivo, en el que se registraron los ET solicitados en el HUVH por la Unidad de Hemostasia, con el objetivo principal de conocer la cantidad de ET realizados a pacientes con diagnóstico de ETEV y la distribución de las diferentes trombofilias hereditarias en esta población. Así mismo, se han identificado otras indicaciones de ET fuera de la ETEV.

**Resultados:** De enero a diciembre de 2017 se solicitaron 608 ET, resultando positivos el 39,5%. De los ET positivos, el 41,8% se correspondían con ETEV (y de estos, el 97% de pacientes tenía anamnesis sugestiva de trombofilia), en los que se detectaron (Fig. 1): déficit de proteína S (41,8%), mutación G20210A del gen de la protrombina heterocigota (15,7%), mutación del factor V de Leiden (13,9%: 13,1% heterocigota y 0,8% homocigota), déficit de proteína C asociado a déficit de proteína S (12,3%), déficit de antitrombina (10,6%) y déficit de proteína C (5,7%). El 58,2% restante de los ET positivos fueron realizados en diferentes contextos (Fig. 2): estudio familiar (21,4%), fibrilación

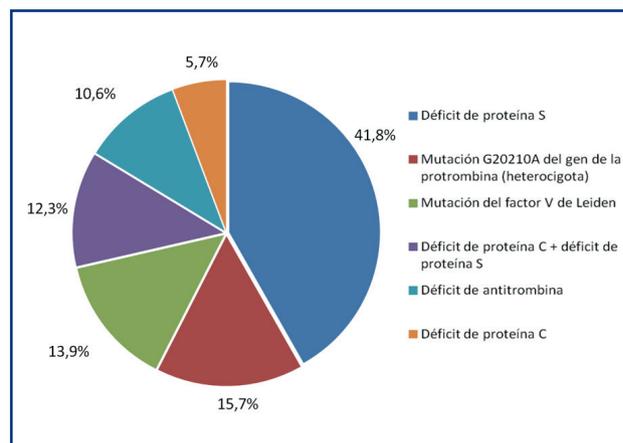


Figura 1. Distribución de las trombofilias hereditarias en los pacientes con ETEV y ET positivo.

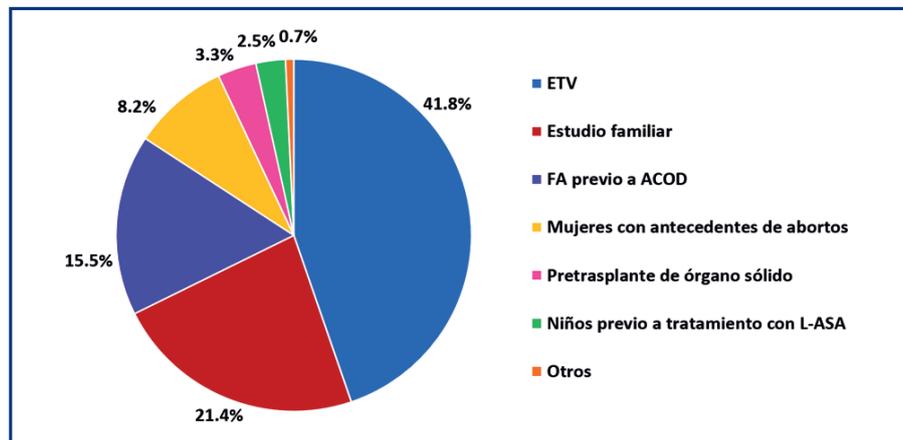


Figura 2. Indicaciones de estudio de trombofilia en el HUVH en el año 2017.

auricular previo a inicio de tratamiento con anticoagulantes de acción directa (15,5%. En este supuesto no está indicado el ET, pero se solicitó en contexto de un estudio concomitante.), mujeres con antecedentes de abortos (8,2%), trombosis arteriales (6,6%), estudio pretrasplante de órgano sólido (3,3%), niños subsidiarios de tratamiento con L-asparaginasa (2,5%) y otros (0,7%).

**Conclusiones:** La ETEV es la indicación más frecuente del ET y, al tratarse de una entidad multifactorial, este debe limitarse preferentemente a pacientes con ETEV incidental y a aquellas situaciones en las que el ET sea determinante para el estudio o tratamiento. Por ejemplo, existen patologías de alto riesgo donde el ET (fuera de indicación) ayuda a su médico, como la LAL en niños o en pacientes pretrasplante. En nuestra cohorte de pacientes con ETEV, se observaron 41,8% de ET positivos, llamando la atención que la trombofilia de mayor prevalencia ha sido el déficit de proteína S (41,8%), a diferencia de lo que ocurre en la mayoría de los registros, en los que la más frecuente es la mutación heterocigota del factor V de Leiden. Se han revisado posibles causas sin encontrar un claro desencadenante, por lo que parece haber una mayor prevalencia de déficit de proteína S en pacientes complejos en los que se deberá estudiar su significado.

## PB-136 Protocolo diagnóstico de adenopatías

Perona Blázquez Á<sup>1</sup>; López Jiménez F<sup>1</sup>; Serrano Casado AB<sup>2</sup>; Martínez Jiménez JC<sup>3</sup>; Viera Casañas E<sup>3</sup>; Martínez Tomás<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Almansa. Almansa, Albacete. <sup>2</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete. <sup>3</sup>Hospital de Hellín. Hellín, Albacete. <sup>4</sup>Hospital Regional de Málaga. Málaga

**Introducción:** La intención de elaborar un protocolo diagnóstico surge de la problemática a la que nos enfrentamos en nuestro hospital en el día a día (así como en la gran mayoría de hospitales), donde el proceso diagnóstico de un paciente con adenopatías suele ser lento, ya que el proceso en sí mismo lo es (preparación de la adenopatía, fijación, tinción, inmunohistoquímica, pruebas complementarias, etc.).

**Métodos:** Se ha diseñado un protocolo para intentar acelerar el diagnóstico en procesos adenopáticos que podrían ser compatibles con procesos linfoproliferativos. La metodología utilizada ha sido elaborar una guía que indique los pasos a seguir cuando se presenta el caso de un paciente con adenopatías a estudio. Como objetivos se han planteado:

- Primario: disminuir el tiempo entre realización de biopsia y diagnóstico de procesos hematológicos.
- Secundario: disminuir el tiempo transcurrido desde la realización de la biopsia hasta el inicio de un tratamiento en procesos hematológicos.

El proceso a seguir es, tras la extracción de la adenopatía, enviar varias muestras, una para Anatomía Patológica y otra para Hematología (en caso de solo poder extraer una adenopatía es Anatomía Patológica la que estima que parte de la pieza quirúrgica estudia y cuál envía a Hematología). Una vez que tenemos la pieza en nuestra mano, realizamos una importa ganglionar, la cual vemos al microscopio óptico tras realizar tinción con May-Grünwald-Giemsa. Una vez realizada la impronta ganglionar, enviamos la muestra al laboratorio de citometría de flujo para su posterior análisis.

**Resultados:** Desde la instauración del protocolo, enero de 2019, se han evaluado un total de 10 pacientes con adenopatías a estudio. Del total de pacientes, en 8 de ellos se llegó al diagnóstico de proceso linfoproliferativo B y en 2 de ellos el diagnóstico definitivo fue linfoma de Hodgkin. En los casos de proceso linfoproliferativo B (4 linfomas foliculares, 2 linfomas linfocíticos y 2 linfomas B difusos de célula grande) el tiempo medio entre la extracción ganglionar hasta el diagnóstico fue inferior a 24 horas y el tiempo medio desde la extracción ganglionar hasta el inicio de tratamiento fue de 10 días. En los dos casos de linfoma de Hodgkin la realización de la citometría de flujo no mejoró ni el tiempo entre la extracción ganglionar y el diagnóstico ni el tiempo entre la extracción ganglionar y el inicio del tratamiento (Fig. 1).

**Conclusiones:** Implementar la citometría de flujo en la rutina del diagnóstico de los procesos adenopáticos disminuye considerablemente el tiempo entre la biopsia quirúrgica, el diagnóstico y el inicio del tratamiento en caso de tratarse de síndromes linfoproliferativos B y T.

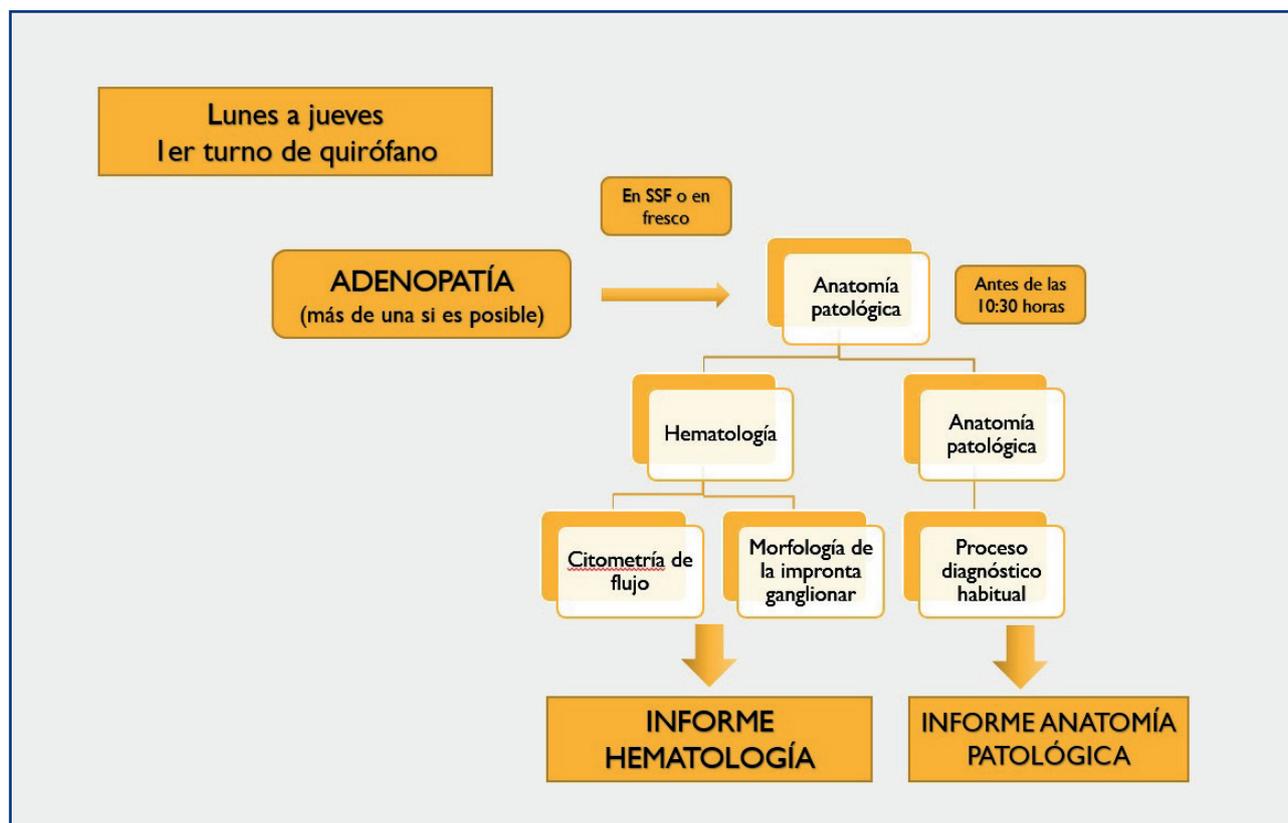


Figura 1.

## Plaquetas/biología vascular

### PB-137 PTT: experiencia en nuestro centro

**Cubillas García de la Torre D; Daorta M; Bolaños Calderón E; Medina Salazar SF; Alfayate Lobo A; Menéndez Cuevas M; Moreno Paredes N; Benavente Cuesta C; López García A; Colás Lahuerta B; Calo Pérez A; Gómez Álvarez M; Ibarra Morales M; González Salinas A; Trelles Martínez R; González Fernández FA; Martínez Nieto J; Martín Hernández MP; Martínez Martínez R**

Hospital Clínico San Carlos. Madrid

**Introducción:** La púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) es una enfermedad muy rara (incidencia estimada en España de 2 por millón de habitantes/año) secundaria al déficit de una proteína denominada ADAMTS13 que origina la formación de microtrombos en la microvasculatura de todo el organismo, lo que la convierte en una enfermedad sistémica que puede ser letal. La etiología es de origen inmunológico en la mayoría de los casos, aunque un 5% de las PTT son consideradas congénitas. El tratamiento inicial consiste en la realización de recambios plasmáticos (RP) de forma precoz junto a corticoides. Otros tratamientos utilizados son Rituximab y otros inmunosupresores. Recientemente se ha aprobado el uso de Caplacizumab para el

tratamiento junto a RP. Nuestro objetivo es presentar nuestra experiencia en el diagnóstico y tratamiento precoz de esta patología.

**Material y métodos:** Se recogen los datos de manera retrospectiva de seis pacientes diagnosticados de PTT adquirida durante los años 2012 a 2017 siendo necesaria una determinación de ADAMTS13 < 10%. Se tuvieron en cuenta variables clínicas (síndrome anémico, clínica hemorrágica y/o neurológica), analíticas (cifras de hemoglobina y plaquetas, valores de LDH, creatinina sérica, troponina, bilirrubina) y la presencia de esquistocitos en el frotis de sangre periférica. Los pacientes diagnosticados de PTT congénita, SHU o MAT secundarias no se incluyeron.

**Resultados:** De los seis pacientes analizados dos eran recaídas de la enfermedad (diagnosticadas y tratadas con anterioridad a 2012) mientras que en los otros cuatro era el debut de la enfermedad. Todas las pacientes fueron tratadas con RP con plasma fresco congelado (PFC) diaria hasta recuperación (> 150.000 plaquetas durante 2 días, niveles normales de LDH y ausencia de clínica). El inicio del tratamiento con RP y corticoides fue rápido, en todos los casos durante las primeras 24 horas ante la sospecha analítica y con el frotis de sangre periférica sin disponer aún del resultado de ADAMTS13. Uno de los pacientes era una quinta recaída por lo que al tratamiento con RP y corticoides se añadió tratamiento con rituximab. La paciente tuvo una mala evolución clínica, falleciendo por *shock séptico*. El resto de pacientes (5) tuvieron buena evolución clínica, con rápida recuperación de la cifra de plaquetas, mejoría clínica y analítica.

**Conclusiones:**

1. La PTT es una enfermedad muy grave, con una evolución rápida y tórpida donde el inicio precoz del tratamiento es esencial. Es por ello que en nuestro centro ante la alta sospecha clínico analítica de PTT se inicia tratamiento con RP y con corticoides de manera inmediata.
2. Consideramos el tratamiento con RP y corticoides un tratamiento seguro en nuestros pacientes.
3. Debido a su alta mortalidad sin tratamiento precoz, debemos tenerla presente siempre ante el diagnóstico diferencial de trombocitopenia a pesar de su baja incidencia e iniciar tratamiento cuando la sospecha sea alta aún sin la determinación de ADAMTS13.

## Tratamiento antitrombótico

### PB-138 Optimización del tratamiento anticoagulante en pacientes oncológicos

**Pimentel Feliciano A; Amarilla Lanzas I; Auría Caballero C; de Poo Rodríguez V; Dobón Rebollo M; Palomera Bernal L; Gavin Sebastián O**

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

**Introducción:** La anticoagulación en pacientes oncológicos es una necesidad frecuente en la práctica habitual. Las principales indicaciones son la enfermedad tromboembólica venosa (ETE) y la fibrilación auricular (FA), que pueden estar presentes antes del diagnóstico o desarrollarse durante el tratamiento antitumoral. En ETE, la HBPM (heparina de bajo peso molecular) sigue siendo el tratamiento estándar tanto en fase aguda como a largo plazo. No obstante, estudios aleatorizados han demostrado que los ACOD (anticoagulantes orales de acción directa) podrían ser una alternativa razonable en esta población. Con respecto al papel de estos fármacos en FA en pacientes con enfermedad oncológica activa, la evidencia actual sigue siendo escasa, aunque parece una opción interesante dadas las interacciones medicamentosas, el manejo en caso de interrupciones y su mayor adherencia terapéutica. El objetivo de nuestro estudio es determinar la eficacia y seguridad de los ACOD en pacientes oncológicos diagnosticados de ETE y/o FA.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo y retrospectivo, realizado en el Hospital Clínico Lozano Blesa de Zaragoza, desde enero de 2018 hasta la actualidad. Se han incluido pacientes con un cáncer sólido o hematológico activo, con diagnóstico previo o durante el tratamiento antitumoral de ETE y/o FA e indicación de anticoagulación a largo plazo.

**Resultados:** Hasta el momento se han registrado un total de 24 pacientes, 54,16% varones y 45,33% mujeres, con una edad mediana de 69,42 años. Los tumores sólidos han sido los más frecuentes, representando el 87,5% de los casos, siendo los de origen gastrointestinal y pulmonar los de mayor prevalencia. Las metástasis a distancia estaban presentes en el 62,5%. El motivo de anticoagulación más frecuente ha sido la FA, representando

el 70,83% del total de pacientes. De estos, el 82,35% presentaba la arritmia previa al diagnóstico del cáncer. El 85,71% de ellos estaba previamente anticoagulado con acenocumarol y únicamente dos pacientes estaban con ACOD. En cuanto a la ETE, los casos diagnosticados han sido durante el tratamiento antitumoral. En estos pacientes, la HBPM ha sido el tratamiento de elección durante la fase aguda con posterior cambio a ACOD. Edoxaban ha sido el más utilizado en el 87,5% de los casos, seguido de apixaban en el 12,5%. Cinco pacientes han necesitado dosis reducida por enfermedad renal crónica y edad. Se han reportado complicaciones hemorrágicas en el 16,67%, de los cuales dos han sido consideradas graves, y un episodio de hipertransaminasemia farmacológica. Estos últimos casos han supuesto la suspensión del ACOD y cambio a HBPM profiláctica. Todos los pacientes estaban en tratamiento con Edoxaban y ninguno de ellos ha fallecido a causa de estas complicaciones (Tabla I y Fig. 1).

**Conclusiones:** Los ACOD son una interesante opción terapéutica en pacientes con FA y/o ETE y una neoplasia activa. Actualmente, su indicación debe ser individualizada a espera de nuevas evidencias científicas sobre su uso en esta población.

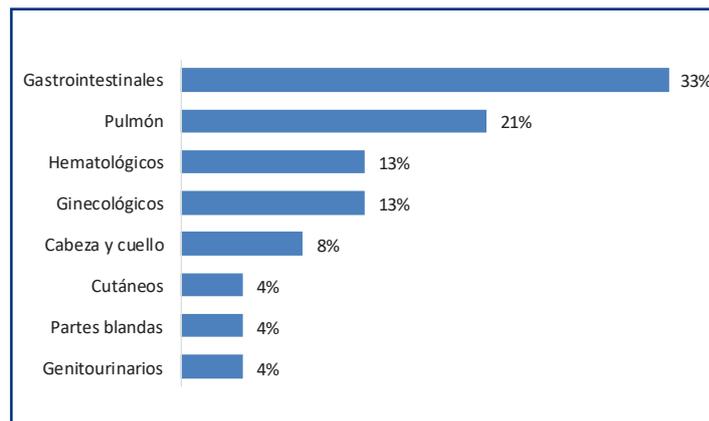


Figura 1. Distribución de los pacientes según la localización del cáncer.

**Tabla I. Pacientes con complicaciones y reacciones adversas relacionadas con el tratamiento anticoagulante con ACOD y la actitud adoptada en cada caso**

Pacientes	ACOD	Complicaciones y reacciones adversas	Actitud terapéutica
1	Edoxaban 60 mg	Metrorragias graves y frecuentes	Suspensión y HBPM
2	Edoxaban 60 mg	HDB leve	Sin cambios
3	Edoxaban 60 mg	Ictus hemorrágico	Suspensión y HBPM
4	Edoxaban 30 mg	Sangrado leve de ostomía	Sin cambios
5	Edoxaban 30 mg	Hipertransaminasemia	Suspensión y HBPM

### PB-139 Anticoagulación con apixabán en pacientes con leucemia linfocítica crónica y fibrilación auricular en tratamiento con ibrutinib. Experiencia de un centro

Foncillas MA; Marín K; Muñoz C; Infante MS; González I; Churruga J; Hernández Rivas JA

Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid

**Introducción:** Los pacientes con cáncer activo tienen un mayor riesgo de tromboembolismo arteriovenoso, fibrilación auricular y sangrado. Ibrutinib es un fármaco cada vez más utilizado en el tratamiento de los pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC). La mayoría de estos pacientes son mayores de 65 años por lo que no es infrecuente que estén diagnosticados de fibrilación auricular no valvular (FANV) o que la desarrollen como efecto secundario del tratamiento con ibrutinib (entre 6 y 10%) aumentando así el riesgo de tromboembolismo. Además ibrutinib se asocia a un aumento de hemorragias por un mecanismo de disfunción plaquetaria. Por estos motivos el manejo del riesgo trombótico y hemorrágico de estos pacientes es complejo.

**Objetivo:** Evaluar las complicaciones tromboembólicas y hemorrágicas de los pacientes con LLC tratados con ibrutinib en nuestro centro, que fueron anticoagulados con apixaban por FANV.

**Método:** Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes con LLC y FANV tratados con ibrutinib en nuestro centro entre el 1 de enero de 2017 y el 1 de mayo de 2019 y se analizaron las complicaciones trombohemorrágicas que presentaron.

**Resultados:** Se evaluaron 5 pacientes: 4 hombres y una mujer (Tabla 1). La mediana de edad de los pacientes era de 81 años (78-88). Tres de los 5 pacientes (60%) habían sido diagnosticados de FANV y estaban anticoagulados con acenocumarol antes del inicio de ibrutinib, 2 de los 5 pacientes (40%) desarrollaron una FANV a los 5 y 6 meses respectivamente del inicio de ibrutinib. Todos los pacientes fueron anticoagulados con apixaban, 2 de ellos (40%) con dosis de 5 mg/12 h y los otros 3 (60%) con dosis de 2.5 mg/12 h (se realizó el ajuste según indicaciones de la ficha técnica). Tras una mediana de seguimiento de 15 meses (14-27) no se observó ninguna complicación tromboembólica, y como

complicaciones hemorrágicas únicamente se registró la aparición de hematomas cutáneos en 1 de los 5 pacientes (20%) sin que precisara ningún tratamiento específico. Un paciente falleció por progresión de la enfermedad.

**Conclusión:** La anticoagulación con antagonistas de la vitamina K está contraindicada en pacientes en tratamiento con ibrutinib, por lo que es necesario buscar alternativas de anticoagulación más seguras para los pacientes con FANV y LLC que lo necesiten. A pesar de que son necesarios más estudios prospectivos que demuestren el beneficio de los anticoagulantes de acción directa en esta población, en nuestra experiencia la anticoagulación con apixaban es segura y eficaz.

### PB-140 Manejo hospitalario del control de la terapia anticoagulante con antagonistas de la vitamina K durante la alerta de seguridad de las tiras reactivas de CoaguChek

Izquierdo Mateo V; Acosta Puig.; Valverde Bosch M; Reverter Calatayud JC; Alba Riera C

Hospital Clínic. Barcelona

**Introducción:** La utilización de los coagulómetros portátiles en el control de la terapia anticoagulante con antagonistas de la vitamina K (AVK) es una realidad cotidiana debido a la obtención inmediata del resultado de INR. A principios de septiembre de 2018, se recibió una alerta de seguridad sobre los lotes disponibles de tiras reactivas de CoaguChek (Roche®), que sobrestimaban el valor de INR cuando era superior a 4,5.

**Métodos:** Nuestro objetivo es describir el manejo hospitalario de la determinación del INR durante dicha alerta. A este respecto, cuando el INR era superior a 4,5, la casa comercial sugería realizar una nueva determinación mediante punción venosa. Dado que la determinación del INR mediante venopunción comportaba un retraso significativo en la obtención del resultado optamos por la utilización de otro coagulómetro portátil con un método diferente de medición (Xprecia Stride, Siemens®).

**Resultados:** Entre septiembre y noviembre de 2018 se atendieron un total de 240 pacientes (117 mujeres, 49%) con una edad

Tabla 1.

Sexo	Edad	FANV	Dosis	Inicio apixabán	Trombosis	Hemorragia	Situación
Varón	81	Secundaria	2,5	10/09/18	No	No	Vivo
Varón	82	Previa	2,5	24/02/17	No	Hematomas	Vivo
Mujer	88	Previa	2,5	28/12/17	No	No	Exitus
Varón	78	Secundaria	5	31/10/18	No	No	Vivo
Varón	81	Previa	5	11/12/17	No	No	Vivo

media de  $75 \pm 12$  años (rango: 23-99 años). Las indicaciones de anticoagulación eran las siguientes: 99 fibrilación auricular (41%), 79 prótesis valvulares (33%), 48 enfermedad tromboembólica venosa (20%) y 14 cardiopatías (6%). De ellos, 191 procedían del centro de extracciones (79,5%), 48 de los centros de atención primaria (20%) y uno de autocontrol domiciliario (0,5%).

A todos los pacientes atendidos se les informó sobre el motivo de la nueva determinación de INR para mantener su tranquilidad y confianza. Se obtuvo una media de INR de  $5,7 \pm 1,3$  con CoaguChek (rango: 4,5-8,0) frente a una media de INR de  $4,1 \pm 1,1$  con Xprecia (rango: 1,9-8,0) ( $p = 0,001$ ). Se observó una correlación negativa entre ambos métodos de medición ( $R = -0,332$ ,  $p = 0,01$ ). Tras la segunda determinación de INR, 43 pacientes (18%) se encontraban en rango terapéutico y en el resto (82%) hubo que realizar un cambio en la dosis de AVK. Se realizó educación sanitaria a 36 pacientes (15%) que no habían recibido ninguna sesión educacional sobre tratamiento anticoagulante. Finalmente, 16 pacientes (7%) cumplieron criterios para cambiar a un anticoagulante de acción directa.

**Conclusiones:** Dicha alerta supuso un reto en el control de la terapia anticoagulante y el disponer de un coagulómetro portátil como método de medición alternativa, nos permitió gestionar con una mayor agilidad y eficiencia la asistencia clínica. En un 18% de los pacientes, la nueva determinación de INR no conllevó un cambio en la dosis de AVK. El papel de la educación sanitaria proactiva ofrecida por una enfermera experta en terapia anticoagulante fue imprescindible en este contexto. Esta actividad extraordinaria permitió identificar problemas en el circuito asistencial y nos ha llevado a plantear mejoras en la calidad del mismo.

### PB-141 Seguimiento de niveles anti-Xa en pacientes en tratamiento con heparina durante la gestación en el Hospital Materno Infantil (HMI) de Badajoz. Serie de casos

Moreno Risco MB<sup>1</sup>; Alonso Escobar N<sup>1</sup>; Crespo Núñez C<sup>1</sup>; Hernández Sánchez E<sup>1</sup>; Restrepo Correa JC<sup>1</sup>; Anaya Aznar P<sup>1</sup>; de la Maya Retamar MD<sup>1</sup>; Casado Calderón MS<sup>1</sup>; López-Santamaría Castro C<sup>1</sup>; Groiss Buiza J<sup>1</sup>; Campano Val J<sup>1</sup>; Ramos Fernández de Soria R<sup>1</sup>; Cabanillas Núñez Y<sup>1</sup>; Rincón Ferrari R<sup>1</sup>; Delgado Casado E<sup>2</sup>; Vagace Valero JM<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. Badajoz. <sup>2</sup>Banco de Sangre de Extremadura

**Introducción:** Se dispone de poca evidencia sobre la necesidad de monitorización de niveles antiXa durante la gestación, y los posibles beneficios e inconvenientes, particularmente en enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) y su riesgo.

**Métodos:** Se presenta serie de 8 casos de nuestra consulta del HMI: 2 gestantes con trombosis venosa profunda (TVP) en semanas 30 y 31 de gestación, iniciando tratamiento (tto) con heparina de bajo peso molecular (HBPM). Tres en tto crónico con acenocumarol (AVK) por: TVP, TV senos cerebrales y yugular, trombosis mesentérica y TEP. De estas, 2 pasaron a HBPM al ini-

cio de gestación (semanas 4 y 8); la 3 preconcepcionalmente, por técnicas de reproducción asistida. Dos gestantes tenían estudio de trombofilia normal, 1 portadora heterocigosis FIIG20210A, 1 doble portadora FIIG20210A, FV Leyden y 1 síndrome antifosfolípido primario. Las 3 restantes recibieron profilaxis antitrombótica primaria por déficit de Antitrombina familiar. Las dosis de HBPM se ajustaron al peso corporal y función renal. La primera determinación Anti-Xa se realizó tras 4-7 días de tto y posteriormente una mensual o semanal si niveles fuera de rango recomendado en general en ETEV con ajuste de dosis. En todos los casos se programaron inducciones de parto y no hubo retrombosis ni ETEV aguda durante la gestación o puerperio ni resultado obstétrico desfavorable.

**Resultados:** en nuestra serie se han realizado ajustes de dosis en 5 de las 8 pacientes, desde uno a entre 8 y 10 cambios con subida de dosis en las gestantes con déficit de antitrombina. Dos precisaron descenso dosis al final de gestación. Una precisó 3 subidas de dosis aunque su peso era límite bajo de lo normal lo que hace pensar que la no realización de forma rutinaria de Niveles Anti-Xa podría haber influido en no buenos resultados obstétricos globales.

**Conclusiones:** Los niveles anti-Xa permiten medir la actividad de la HBPM y su determinación puede ser útil cuando existe ETEV con alto riesgo de recurrencia, complicaciones hemorrágicas, peso corporal extremo, insuficiencia renal o déficit de antitrombina como en nuestra serie. El embarazo es una situación especial por cambios fisiológicos que afectan al peso, volumen de distribución o hemostasia. Tradicionalmente se aconsejaba realizar 2-3 determinaciones Anti-Xa en el embarazo, en gestantes en tto con HBPM, una por trimestre. Recientemente se ha desaconsejado su monitorización rutinaria para guiar la dosificación, aunque la evidencia es baja y existe controversia al no existir estudios con resultados relevantes en embarazadas. Nuestra experiencia nos apoya para continuar e incluir esta serie de pacientes en estudios prospectivos como el Witeam.

## Trombosis

### PB-142 Tromboembolismo pulmonar de repetición y trombosis intracardíaca en el contexto de un síndrome antifosfolípido refractario por una infección subyacente

Díez-Feijoo Varela R<sup>1</sup>; Zuccarino F<sup>2</sup>; Párraga León I<sup>1</sup>; Román Bravo D<sup>1</sup>; Rodríguez Sevilla J<sup>1</sup>; Gimeno Vázquez E<sup>1</sup>; Angona Figueras A<sup>1</sup>; Abella Monreal E<sup>1</sup>; Sánchez González B<sup>1</sup>; Andrade Campos M<sup>1</sup>; Tizón Marcos M<sup>3</sup>; Salar Silvestre A<sup>1</sup>; Jiménez Martínez C<sup>1</sup>

Servicios de <sup>1</sup>Hematología, <sup>2</sup>Radiología, Responsable de la Sección de Radiología Cardio-Torácica, y <sup>3</sup>Cardiología. Hospital del Mar. Barcelona

**Introducción:** El síndrome antifosfolípido (SAF) es un trastorno autoinmune caracterizado por eventos tromboem-

bólicos venosos o arteriales en presencia persistente de anticuerpos antifosfolípidos (aFL). Los mecanismos por los cuales los aFL causan trombosis no son bien conocido, sin embargo, se sabe que el riesgo de trombosis es mayor cuando existe positividad para anticuerpos de tipo anticoagulante lúpico (AL). El SAF puede presentarse como condición primaria o en el contexto de una enfermedad subyacente.

**Caso clínico:** Varón de 59 años con hábito enólico, tabaquismo y consumo de cocaína ocasional, con factores de riesgo cardiovascular y un bloqueo auriculoventricular completo por lo que se le implantó un marcapasos bicameral en 2009. En diciembre de 2017 se recambió el generador del marcapasos por agotamiento de la batería. El paciente presentó en mayo de 2018 un tromboembolismo pulmonar (TEP) y una lesión isquémica pulmonar (Fig. 1 A y B) sin desencadenante aparente. Se trató en la fase aguda con heparina de bajo peso molecular (HBPM) con posterior cambio a anti vitamina K (AVK) con controles en rango. Dos meses más tarde el paciente reingresó por nuevo episodio de TEP con un INR de 2.7. El TC torácico evidenció una ocupación intraventricular derecha sugestiva de trombosis intraventricular (Fig. 1C) y una nueva lesión isquémica (Fig. 1D). El estudio de neoplasia oculta fue negativo. El estudio de trombofilia evidenció anticuerpos de tipo AL positivos. Tras un periodo de tratamiento con HBPM el paciente fue dado de alta con reinicio de fármacos AVK con objetivo de INR 3-4. Dos meses más tarde acudió de nuevo a Urgencias por nuevo episodio de TEP esta vez con un

INR de 10. Ante la reincidencia de los eventos trombóticos se trató con HBPM. Una semana más tarde el paciente reconsultó por insuficiencia respiratoria y fiebre. Un TC constató un nuevo TEP y persistencia de la trombosis intraventricular. El estudio analítico evidenció la persistencia de positividad del AL. Durante el ingreso se insistió en la búsqueda de un proceso protrombótico oculto. Se realizó un PET-TC (Fig. 2) que objetivó una captación hipermetabólica a nivel del marcapasos sugestivo de un proceso infeccioso. Se realizó un TC cardíaco (Fig. 1 E y F) que evidenció la presencia de una vegetación/coágulo auriculo-ventricular confirmando los hallazgos del PET/TC por lo que se inició antibioterapia de amplio espectro y se procedió a la retirada del marcapasos.

**Resultados:** El cultivo del material extraído del marcapasos fue positivo para *Staphylococcus epidermidis*. Se retiró el marcapasos y se trató con cloxacilina con buena evolución. Se reinició tratamiento con AVK con objetivo INR 2-3 consiguiendo controles en rango sin evidencia de nuevos eventos trombóticos hasta la actualidad.

**Conclusión:** El SAF en ocasiones se establece en el contexto de un proceso sistémico oculto, en este caso infeccioso. La recurrencia de los episodios trombóticos, a pesar de una correcta anticoagulación, nos debe hacer sospechar y nos obliga a descartar un proceso protrombótico subyacente. El control del proceso subyacente es fundamental para evitar la retrombosis.

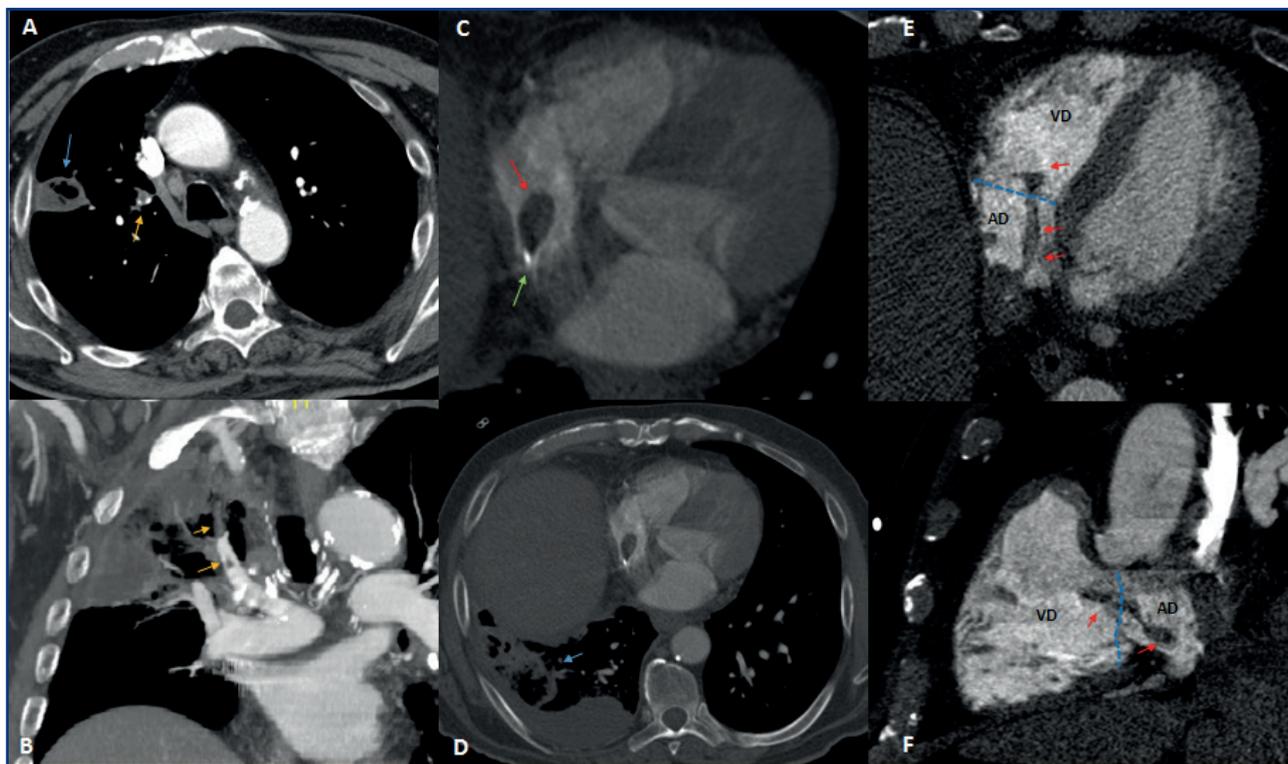


Figura 1.



Figura 2.

### PB-143 Estudio de viabilidad de un protocolo de tratamiento endovascular de TVP en pacientes con cáncer

Gálvez Núñez L; Plana Aldani E; Sánchez Nevárez I; Requejo García L; Candela Beltrán E; Miralles Hernández M

Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia

**Introducción:** El tratamiento endovascular de la trombosis venosa profunda (TVP) iliofemoral ha demostrado reducir los síntomas del síndrome postrombótico, con incremento en la calidad de vida en pacientes con supervivencia superior a 2 años. Sin embargo, la mayoría de ensayos clínicos contemplan el cáncer activo como criterio de exclusión para dicho tratamiento. El objetivo del presente estudio es detectar pacientes oncológicos que podrían beneficiarse de este tratamiento, a pesar de su condición de base.

**Métodos:** Se revisó una cohorte retrospectiva de pacientes sucesivos ingresados en nuestro hospital con el diagnóstico principal de TVP de MMII. Estudio comparativo de cohorte histórica. Recogimos todos los pacientes con TVP iliofemoral mayores de 18 años y menores de 80 que fueron ingresados desde el 01/01/2010 al 31/12/2014.

**Resultados:** Se reunieron un total de 72 pacientes, de los cuales 40 eran mujeres y 32 hombres con una edad media de 60,6 años. 30 pacientes (41,6%) presentaban una neoplasia activa conocida o diagnosticada sincrónicamente con la TVP y 42 estaban libres de enfermedad oncológica (58,3%). La tasa de supervivencia a 2 años de los pacientes oncológicos fue de 18/30 (60%) frente a 35/42 (83,3%) de los que no presentan esta patología. De los pacientes oncológicos, 13 de 30 (43,3%) hubiesen sido

candidatos a fibrinólisis si hubiésemos obviado este criterio. De los que cumplían todos los criterios, incluyendo la ausencia de neoplasia, 20 de 42 (47,6%) cumplían criterios de fibrinólisis y fueron candidatos a este tratamiento.

**Conclusiones:** La incidencia anual de TVP que cumple estrictos criterios para tratamiento endovascular es baja. La selección de pacientes con cáncer con supervivencia estimada mayor o igual a dos años podría incrementar esta cifra de forma justificada, mejorando también la calidad de vida de estos pacientes.

### PB-144 Comparación de dos métodos de medición de generación de trombina: CAT y ST-Genesisii® en el estudio Retrove

Vallvé Fornieles C<sup>1</sup>; Tirado García I<sup>1</sup>; Vilalta Seto N<sup>1</sup>; Llobet Lorente D<sup>1</sup>; Gich Saladich I<sup>2</sup>; Carrasco Expósito M<sup>1</sup>; Souto Andrés JC<sup>1</sup>; Mateo Arranz J<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unitat d'Hemostàsia i Trombosis. Servei d'Hematologia; y <sup>2</sup>Servei d'Epidemiologia Clínica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

**Introducción:** La generación de Trombina (GT) es un test global que evalúa la capacidad de formación de trombina total de la muestra en estudio tras la activación de la coagulación. El objetivo de este estudio es comparar la determinación de la GT mediante la técnica manual Calibrated Automated Thrombography (CAT, Thrombinoscope™, Synapse BV, Maastricht, Netherlands) frente al método automatizado mediante el instrumento ST-Genesisii® (Stago®).

**Métodos:** Se han analizado 204 pacientes con trombosis venosa y 209 controles del estudio RETROVE (Riesgo de Enfermedad TROMboembólica Venosa). El análisis de GT se realizó mediante el dispositivo CAT y el dispositivo ST-Genesisii® (Genesisii). Se utilizó el método gráfico Bland- Almant (BA) y el análisis de ANOVA de 2 factores (grupo y método) de las variables: Lag Time (tiempo de latencia), el tiempo para alcanzar el pico máximo (TTP), pico máximo de trombina (*peak*) y el potencial endógeno de trombina (ETP). Se realizó un estudio descriptivo de todas las variables.

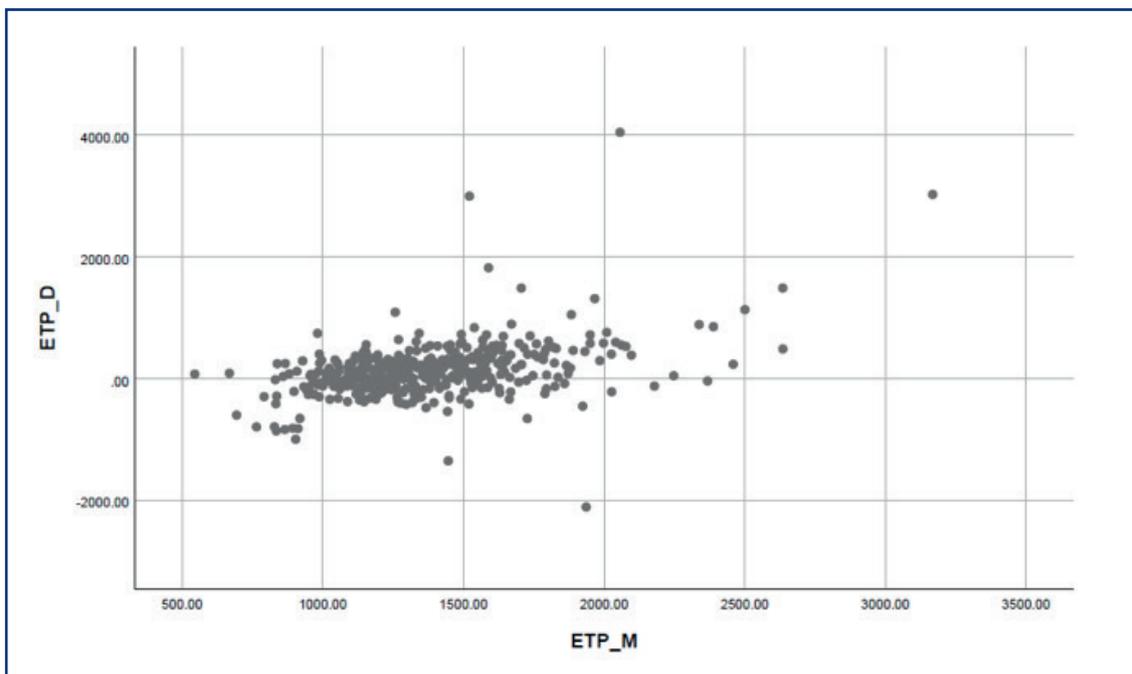
**Resultados:** Tanto en el análisis del grupo control, como en el de los casos, los valores obtenidos del CAT fueron significativamente superiores ( $p < 0.0001$ ) en todas las variables analizadas respecto a Genesisii (Tabla I). En el análisis de comparación de métodos se observó una correlación significativa ( $p < 0.001$ ) en todos los casos. Los coeficientes de correlación intraclase (CCI) observados fueron para el Lag Time 0,63 (IC95% 0,6-0,7), para el TTP 0,69 (IC95% 0,6-0,7), para el pico máximo 0,53 (IC95% 0,5-0,6) y para el ETP 0,35 (IC95% 0,3-0,4). Al excluir los valores extremos el CCI se incrementó en todos los casos, Lag Time 0,75 (IC95% 0,7-0,8), TTP 0,74 (IC95% 0,7-0,8), pico máximo 0,63 (IC95% 0,6-0,7), ETP 0,51 (IC95% 0,4-0,6). Los gráficos de Bland Almant para el Lag Time, el TTP y el ETP (Fig. 1) con los dos dispositivos muestran valores superiores en CAT vs. ST-Genesisii®. En el caso del pico máximo se observa una diferencia mayor solo para valores elevados en los dos dispositivos (Fig. 2).

**Conclusiones:** Ambas técnicas son comparables aunque los valores obtenidos en CAT son más elevados. En caso del ETP, no toda la variabilidad de los resultados obtenidos por el dispositivo GENESIIA es explicada por el CAT. Una posible explicación es que ambos dispositivos utilizan una fuente de luz LED distinta (375 nm ST- GENESIIA vs. 390 nm CAT) y distinta medida de

**Tabla I. Análisis de ANOVA**

ANOVA 2 factores	Media control y paciente / diferencia e intervalo de diferencias (IC95%)
Lag Time CAT (min) Lag TIME GENESIIA (min)	Control 2,81 Paciente 3,20 (0,38 IC95%: 0,17-0,60) $p < 0.001$ Control 2,39 Paciente 2,85 (0,47 IC95%: 0,32-0,61) $p < 0.001$
Pico máximo CAT (nM) Pico máximo GENESIIA (nM)	Control 246,1 Paciente 245,3 (0,76) NS Control 216,1 Paciente 214,7 (1,44) NS
TTP CAT (min) TTP GENESIIA (min)	Control 6,2 Paciente 6,7 (0,47 IC95%: 0,13-0,84) $p = 0.007$ Control 5,3 Paciente 6,0 (0,73 IC95%: 0,48-0,98) $p < 0.001$
ETP CAT (nM.min) ETP GENESIIA (nM.min)	Control 1396,5 Paciente 1486,3 (89,8 IC95%: 3-183) $p = 0.059$ Control 1262,2 Paciente 1345,7 (83,6 IC95%: 23,6-143,5) $p = 0.006$

fluorescencia (425 nM GENESIIA vs. 460 nm CAT) por lo que la sensibilidad de detección puede variar entre ambos instrumentos. Por otro lado el GENESIIA incluye la corrección del efecto de la  $\alpha$ -2-macroglobulina en la generación de trombina, y es capaz de monitorizar, de manera más precisa, tanto el riesgo hemorrágico como el riesgo trombótico. La automatización de la técnica de la GT permite disminuir el coeficiente de variabilidad permitiendo en un futuro la estandarización de la técnica y su uso en la práctica diaria.



**Figura 1.** Gráfico Bland-Altman de diferencia del ETP entre CAT vs. GENESIIA.

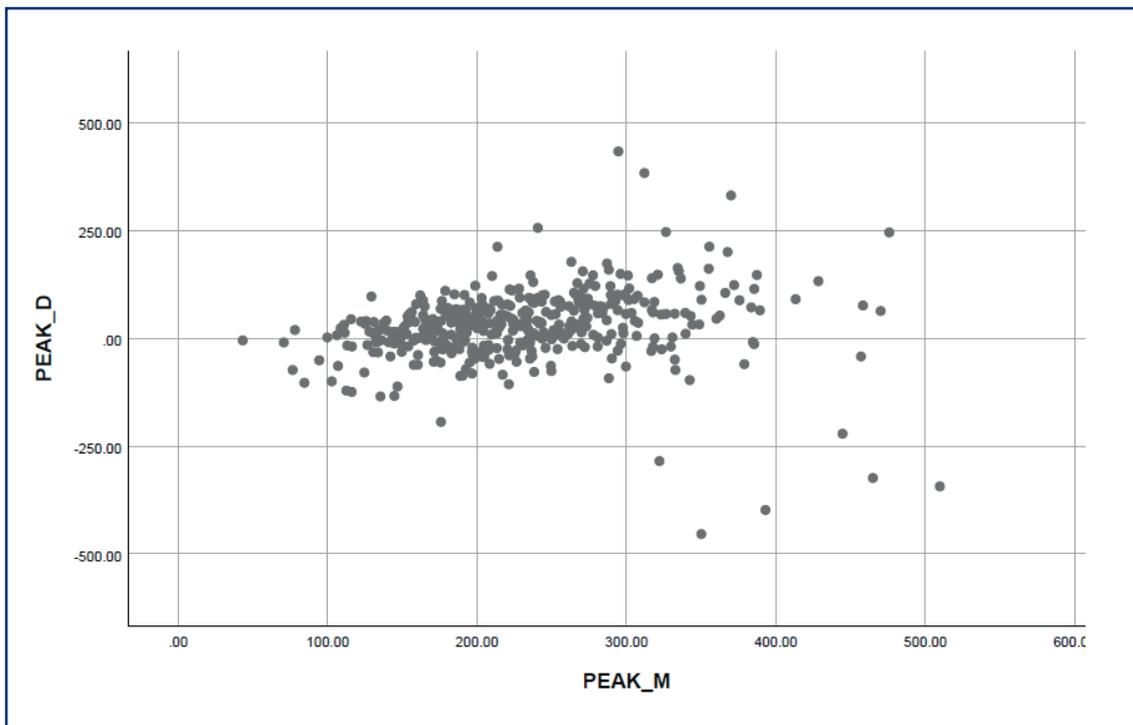


Figura 2. Gráfico Bland-Altman de diferencia del ETP entre CAT vs. GENESI1A.

**PB-145 Evaluación de la incidencia de trombosis en el paciente ingresado con trombocitosis reactiva**

Insunza Oleaga L; Moretó Quintana A; Sierra Aisa C; Ojinaga Begoña MJ; Arzuaga Méndez J; Moreno Gámiz M; Céspedes López R; Amutio Díez ME; García Ruiz JC

Hospital Universitario Cruces. Barakaldo, Vizcaya

**Introducción:** La trombocitosis reactiva es una entidad secundaria a infecciones, estados inflamatorios o neoplasias. En estudios publicados hasta la fecha se ha asociado con un bajo riesgo de trombosis en ausencia de otros factores de riesgo de trombosis. El objetivo de este trabajo es determinar la incidencia de trombosis asociada a trombocitosis reactiva en pacientes ingresados en nuestro centro.

**Método:** Se recogieron los datos de los pacientes con trombocitosis reactiva (plaquetas > 450.000/ $\mu$ L) ingresados en el Hospital Universitario Cruces desde febrero de 2014 hasta marzo 2019. Se analizó la incidencia de trombosis a los tres meses de aparición de la trombocitosis en este grupo de pacientes, teniendo en cuenta los antecedentes trombóticos, la duración de la trombocitosis y la coexistencia de factores de riesgo trombótico. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el programa SPSS®.

**Resultados:** Se incluyeron 49 pacientes en total, de los cuales 3 no completaron el periodo de observación por *exitus*. El motivo de ingreso fue: infección (20,4%), cirugía (46,9%), enfermedad sistémica (22,4%) y traumatismo (10,2%). De todos ellos, 3 pacientes (6,1%) desarrollaron un evento trombótico coincidiendo

con la trombocitosis. En se identificó uno o más factores de riesgo trombótico: un paciente presentó trombosis de catéter venoso central, un paciente presentó un infarto de miocardio durante la realización de un procedimiento endovascular y otro paciente con fibrilación auricular desarrolló una isquemia arterial (Tablas I-III).

Tabla I. Duración de trombocitosis

	Días
Mediana	40,5
Mínimo	5
Máximo	654

Tabla II. Motivo de ingreso

Motivo de ingreso	Frecuencia	Porcentaje
Infección	10	20,4
Cirugía	23	46,9
Enfermedad sistémica	11	22,4
Traumatismo	5	10,2
Total	49	100

Tabla III. Número de trombosis a los 3 meses

Trombosis a los 3 meses	Frecuencia	Porcentaje
Sí	3	6,1
No	46	93,9

**Conclusiones:** Según diferentes estudios retrospectivos, la incidencia de tromboembolismo en la población general es de 104-183 por cada 1000 habitantes año. Los pacientes ingresados tienen un riesgo cinco veces mayor respecto a la población general de desarrollar eventos trombóticos. En este estudio que analizó pacientes ingresados con trombocitosis reactiva se observó una incidencia de trombosis del 6,1%, pero en todos los casos se identificaron factores de riesgo asociados a las trombosis. Con los datos obtenidos en este estudio no se han encontrado asociación entre las trombocitosis reactivas y la aparición de eventos trombóticos.

#### PB-146 Infarto agudo de miocardio en el contexto de TIH

Ruiz Medina A; Iturrate Basaran I; Lizandro Ruiz V; Acedo Domínguez N

Hospital Universitario de La Princesa. Madrid

**Introducción:** La trombopenia inducida por heparina (TIH) es una complicación poco frecuente, en la que la presencia de heparina lleva a la formación de anticuerpos IgG que reconocen los complejos multimoleculares que forman el factor plaquetario 4 (FP4) con la heparina. Estos complejos se unen al receptor Fc-IIa de las plaquetas y ocasionan su activación y la liberación de partículas procoagulantes, con intensa generación de trombina. El diagnóstico se basa en la demostración de anticuerpos IgG contra el complejo heparina-PF4 y su tratamiento debe instaurarse ante la sospecha clínica. La trombocitopenia es el hallazgo más común y sucede en el 85-90% de los pacientes. El descenso de plaquetas se inicia tras 5-10 días de exposición a heparina. La complicación más frecuente es el TEV (17-55%), siendo la trombosis arterial menos frecuente (3-10%).

**Caso clínico:** Se trata de un varón de 62 años, no fumador, que como único factor de riesgo cardiovascular presentaba dislipemia en tratamiento con estatinas. Había sido intervenido por aneurisma de aorta abdominal con implante de endoprótesis aórtica la semana previa, sin complicaciones, siendo dado de alta con 148.000/mm<sup>3</sup> plaquetas con enoxaparina profiláctica. Diez días después, acude a Urgencias con dolor centrotorácico de características isquémicas, siendo diagnosticado de IAM con afectación de arteria descendente anterior y coronaria derecha, objetivándose importante contenido trombótico en la coronariografía. Tras intervencionismo percutáneo, se objetiva trom-

bocitopenia severa (47.000 plaquetas/mm). En ese momento, se revisan analíticas previas, observándose trombocitopenia progresiva durante la última semana. Ante la sospecha de posible TIH se suspende enoxaparina y se inicia fondaparinux a 2.5 mg/24 horas y se realiza el test rápido de anticuerpos antiPF4-heparina, que es positivo, lo cual se confirma a las 24 horas con técnica de enzimoimmunoensayo positiva realizada en el CTCAM. Ese mismo día el paciente comienza con dolor intenso en flanco izquierdo por lo que se realiza TAC abdominal en el que se objetiva infarto esplénico y trombosis de un radical de la vena suprahepática media. Al día siguiente presenta cuadro compatible con TVP y se confirma trombosis de 5 cm de longitud en una rama venosa perforante muscular mediante eco-doppler, con angio-TAC compatible con defecto de perfusión segmentario apical derecho. Ante estos resultados se ajusta fondaparinux a 7.5 mg/24 horas. A partir de entonces, se produce recuperación progresiva de la trombopenia, sin nuevos eventos trombóticos. Es dado de alta con 159.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>, iniciándose terapia puente con sintrom. El paciente ha continuado seguimiento en la consulta de coagulación, manteniendo plaquetas estables por encima de 140.000/mm<sup>3</sup>, estando en el momento actual anticoagulado con sintrom.

**Discusión:** En este caso cabe resaltar la afectación de varios niveles del árbol coronario con abundante contenido trombótico en paciente sin enfermedad coronaria arteriosclerótica previa. El diagnóstico de la TIH es complicado pero la alta sospecha clínica permitió un adecuado manejo del cuadro, suspendiéndose la HBPM e iniciando fondaparinux, con recuperación progresiva de la cifra de plaquetas y sin nuevos eventos trombóticos.

#### PB-147 Estudio longitudinal de los tiempos de obturación plaquetaria (PFA-100) y su relación con la enfermedad tromboembólica venosa

Arús Avilés M<sup>1</sup>; Jerez-Dolz D<sup>2</sup>; Carrasco Expósito M<sup>1</sup>; Martínez Pérez V<sup>1</sup>; Vilalta Setó N<sup>1</sup>; Palomo M<sup>3</sup>; Martín-Fernández L<sup>4</sup>; Macho López R<sup>1</sup>; Llobet Llorente D<sup>1</sup>; Vidal F<sup>5</sup>; Díaz-Ricart M<sup>2</sup>; Souto Andrés JC<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unitat d'Hemostàsia i Trombosi. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>Hematopatologia. Centre de Diagnòstic Biomèdic. Hospital Clínic. IDIBAPS. Universitat de Barcelona. Barcelona. <sup>3</sup>Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras. Barcelona. <sup>4</sup>Fundación Española de Trombosis y Hemostasia. Madrid. Unitat de Genòmica de Malalties Complexes. Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau (IIB-Sant Pau). Barcelona. Coagulopatíes Congènites. Banc de Sang i Teixits de Catalunya. Barcelona. Medicina Transfusional. Vall d'Hebron Institut de Recerca. Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB). Barcelona. <sup>5</sup>Coagulopatíes Congènites. Banc de Sang i Teixits de Catalunya. Barcelona. Medicina Transfusional. Vall d'Hebron Institut de Recerca. Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB). Barcelona. CIBER of Cardiovascular Diseases (CIBERCV). Spain

**Introducción:** Las causas de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) son aún en gran parte desconocidas, reconociéndose una naturaleza compleja y multifactorial que implica la

interacción de factores genéticos y ambientales. Recientemente, nuestro grupo constató una intensa asociación entre la función plaquetaria global medida mediante el test PFA-100 y el riesgo de desarrollar ETV. En individuos con antecedentes de trombosis se observó que los tiempos de obturación plaquetaria eran considerablemente más cortos que los observados en controles sanos.

**Métodos:** El estudio RETROVE3 (Riesgo de Enfermedad TROMboembólica VENosa 3) es un estudio prospectivo de casos y controles iniciado en Febrero 2019. Todos los casos y todos los controles se están reclutando entre los 800 sujetos ya incluidos en el estudio basal RETROVE (2012-2016). Se están reclutando los 50 casos, disponibles a fecha de hoy, con los tiempos basales más cortos de PFA-100 y 50 controles emparejados en edad y sexo. En todos ellos se está repitiendo la determinación de los tiempos de obturación plaquetaria mediante PFA-100 con los inductores clásicos (ADP y epinefrina) para evaluar la evolución temporal de estos fenotipos y comprobar si persiste la asociación con el riesgo de trombosis. Se ha utilizado una prueba *t-Student* para muestras independientes para comparar los valores entre casos y controles, y una *t-Student* de muestras apareadas para estudiar la evolución de los fenotipos en cada sujeto, considerándose estadísticamente significativo un *p* valor < 0,05.

**Resultados:** El tiempo promedio transcurrido entre las dos mediciones de PFA-100 ha sido de  $5 \pm 1$  años. En este análisis hemos incluido 37 casos y 38 controles, con una edad media de  $67 \pm 16$  años, 35 hombres y 40 mujeres. Los valores de PFA medidos en los casos son significativamente más cortos que en los controles, tanto con el inductor ADP ( $93,5s \pm 25,2s$  en controles vs.  $70,5s \pm 11,2s$  en casos;  $p = 4,4 \times 10^{-6}$ ) como con epinefrina ( $102,3s \pm 24,7s$  en controles vs.  $78,4s \pm 13,5s$  en los casos;  $p = 2,6 \times 10^{-6}$ ). Respecto a la evolución longitudinal, en el caso del inductor ADP, la media global es 8 segundos mayor ( $p = 4 \times 10^{-4}$ ), de 13 segundos mayor en los casos ( $p = 1,43 \times 10^{-5}$ ), pero solo 4,5 segundos mayor en los controles ( $p = 0,2$ ). En cuanto al inductor epinefrina, globalmente se observan diferencias significativas con un acortamiento medio de 12,5 segundos ( $p = 5,9 \times 10^{-5}$ ). Al analizar por grupos, los controles son quienes muestran una diferencia significativa de 21,5 segundos menos ( $p = 2 \times 10^{-5}$ ) mientras que los pacientes muestran un acortamiento medio no significativo de solo 3 segundos.

**Conclusiones:** Nuestros resultados preliminares confirmarían los resultados del anterior proyecto RETROVE: que los individuos con antecedentes trombóticos siguen presentando, unos 5 años más tarde, tiempos de PFA significativamente más cortos que los individuos sanos. Respecto a la evolución de los tiempos de PFA-ADP, los pacientes tienden a tener unos valores más altos. En cuanto a los tiempos de PFA-epinefrina, resultan muy estables para los casos, y también más cortos que los de controles sanos, aunque estos disminuyen significativamente respecto a sus correspondientes basales.

*Agradecimientos:* a Siemens Healthcare Diagnostics y becas P112/00612, P115/00269 y P118/00434.

## PB-148 Incidencia de enfermedad tromboembólica (ETE) en la cohorte de gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI) del Hospital Universitario Son Llàtzer (HUSLL)

Vázquez I; del Campo R; González E; Amer N; Cladera A; Mascaró M; Guerra JM; Gómez D; Herráez I; Bargay JJ

Hospital Universitario Son Llàtzer. Palma de Mallorca

**Introducción:** Actualmente, nadie duda de la asociación entre ETE venosa y patología maligna, tanto al diagnóstico como asociada a su tratamiento y evolución. Ha sido demostrada su incidencia en el mieloma múltiple (MM), y el incremento de su riesgo al asociar diversos tratamientos. En esta línea, se han llevado a cabo estudios para investigar la asociación entre ETV y GMSI como condición pre-maligna. Mientras algunos demuestran una clara relación (incidencias de 6,1-8%), otros la han desmentido por completo.

**Método:** Mediante un estudio observacional retrospectivo, analizamos la incidencia de ETE en una cohorte de 743 pacientes diagnosticados de GMSI en el HUSLL entre 2010 y 2018. Se incluyen como eventos arteriales: ictus isquémico (ACV), accidente cerebrovascular transitorio (AIT), infarto agudo de miocardio (IAM) y trombosis arterial de cualquier localización. En el marco venoso: trombosis venosa profunda (TVP) de cualquier localización y embolia pulmonar (EP). Se recoge: edad y sexo, evolución de enfermedad, segundas neoplasias, tipo y cuantificación del componente monoclonal (CM) y presencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV: hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo y fibrilación auricular).

**Resultados:** De 743 pacientes se identifican, mediante el programa "TAONET", 83 que reciben tratamiento anticoagulante en algún momento. Tras descartar errores de codificación y registro administrativo, se analizan 24 pacientes (3,23%) con 35 eventos: 6 TVP, 5 EP, 12 ACV, 3 AIT, 6 IAM, 1 arteria retina, 1 arteria renal y 1 isquemia miembro inferior. La distribución de datos, con un seguimiento entre 5 meses y 23 años, fue la siguiente: mediana de edad al diagnóstico de 74,5 años (58-86 años); 15 (62,5%) hombres y 9 (37,5%) mujeres; solamente 3 (12,%) pacientes carecían de FRCV y todos ellos desarrollaron evento venoso; 17 (70,83%) eventos iniciales fueron arteriales frente a 7 (29,17%) venosos (6 (85%) de estos eran GMSI tipo IgG); 12 (50%) eventos fueron previos al diagnóstico y 12 (50%) tras a este (5 (41,67%) fueron coincidentes); 10 (41,67%) pacientes desarrollaron un segundo evento (2 (20%) venosos y 8 (80%) arteriales); se detectaron 2 (8,33%) progresiones (1 MM y una amiloidosis) y 6 (25%) pacientes padecieron una segunda neoplasia (mama, colon, cerebro, piel, laringe y linfoma marginal). La relación de CM fue: 14 (58,33%) IgG, 4 (16,67%) IgA, 4 (16,67%) IgM y 1 (4,16%) biclonal, con cuantificación entre 0,06-1,67 g/dl (Tabla I y Fig. 1).

**Conclusiones:** Nuestros datos concluyen una baja incidencia (3,23%) de ETE en pacientes con GMSI, similar a estudios poblacionales ajustados por edad, y coinciden con otros estudios en un aumento de prevalencia de patología arterial. Cabe resaltar la alta proporción de pacientes con evento y FRCV (87,5%), y que todos los que carecen de ellos desarrollan eventos venosos y eran GMSI

Tabla I.		
	No	Sí
FRCV	12,50%	87,50%
2º trombosis	58,33%	41,67%
Progresión enfermedad	91,67%	8,33%
2º neoplasia	75,00%	25,00%

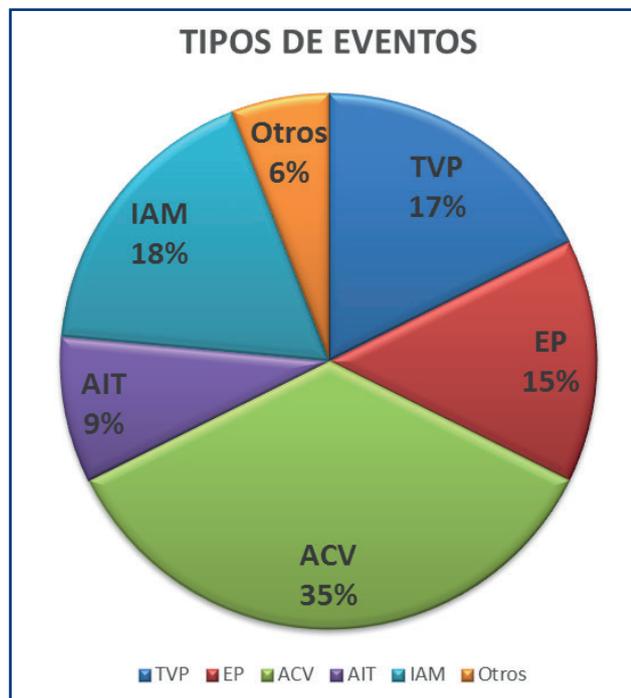


Figura 1.

tipo IgG. Por otro lado, destaca un 25% de segundas neoplasias con predominio de órgano sólido. Se recomiendan más estudios para validar los resultados.

**PB-149 Accidente vascular cerebral isquémico como presentación inaugural de un síndrome antifosfolípido en adolescente**

Ramalho M<sup>1</sup>; Cibebe D<sup>1</sup>; Afonso S<sup>1,2</sup>; Gonçalves L<sup>1</sup>; Leite A<sup>1</sup>; Koch C<sup>1</sup>  
 Servicios de <sup>1</sup>Inmunohemoterapia y <sup>2</sup>Hematología Clínica. Centro Hospitalar  
 Universitário São João. Porto, Portugal

**Introducción:** El síndrome antifosfolípido (SAF), trastorno trombotico autoinmune adquirido más común, es caracterizado por la presencia y la persistencia de anticuerpos antifosfolípidos (aPL) en pacientes con una historia de trombosis y/o morbilidad asociada al embarazo.

**Caso clínico:** Presentamos el caso de una niña de 16 años, sin antecedentes médicos de interés ni tratamientos crónicos, que acude a urgencias por presencia de vértigo en ortostatismo, cefalea frontal, sensación de parestesias de las manos y disminución de la fuerza de los miembros inferiores con 2 días de evolución. No refiere clínica infecciosa. Con relación a los antecedentes familiares, su madre tenía historia de tromboflebitis de los miembros inferiores y su abuela materna historia de 3 abortos. En la exploración física presentaba alteraciones apenas en el examen neurológico. Tenía un Romberg inestable sin desviación preferencial y Mingazinni con queda del miembro inferior izquierdo (MII). Además, una disminución de la fuerza del MII sin alteraciones de la sensibilidad. Por esta notable clínica neurológica se solicita un escáner y, posteriormente, una angiorrisonancia cerebral que presenta imágenes compatibles con lesión isquémica cortical y subcortical en la región de la Arteria Cerebral Media Derecha (fronto-tempo-parietal) como se puede ver en las figuras 1 y 2. En su llegada presenta un hemograma con pancitopenia: hemoglobina 9.4 g/dl, plaquetas 97 x 10<sup>9</sup>/L, leucocitos 4510 x 10<sup>9</sup>/L. Haptoglobina normal con estudio del hierro con alteraciones (ferritina la bioquímica, estudio de serología infecciosa y líquido cefalorraquídeo eran normales. Por la clínica de la isquemia cerebral se decide ingreso para estudio etiológico y evaluación de la evolución clínica.

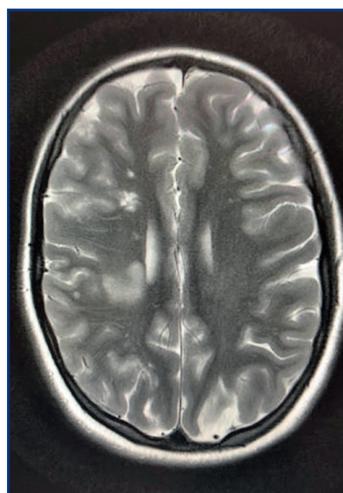


Figura 1.

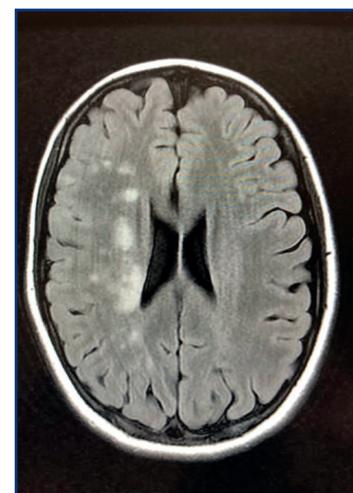


Figura 2.

**Resultados:** Se realiza el estudio protrombótico con positividad para anticoagulante lúpico (AL), pero los demás marcadores (proteína S, C y antitrombina) normales. Pesquisa de los genes de la protrombina y factor V de Leiden con homocigotos normales. Estudio de autoinmunidad positivo para Ac anti-B2 GPI IgG, anticardiolipinas IgG y IgM. Además, los anticuerpos anti dsDNA, anti-SSA, ANA y pesquisa de antiglobulina humana directa (AD) fueron positivos. Presenta buena evolución clínica y resolución de los síntomas neurológicos por lo que es dada la alta hospitalaria, después de 18 días de ingreso, bajo anticoagulación oral con warfarina, antiagregación con aspirina y hidroxiclóricoquina.

Es evaluada en consulta pasado 12 semanas y, de los anticuerpos antifosfolípidos, presenta positividad mantenida apenas del AL. Así, AVC isquémico en un contexto de SAF con fuerte sospecha de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) (AD positiva, trombocitopenia y anti-SSa+).

**Discusión:** El SAF es una de las principales causas de trombosis en personas jóvenes sin antecedentes de riesgo. Puede presentarse de forma aislada o asociada a otras enfermedades autoinmunes como el LES. Es fundamental su identificación temprana para un adecuado tratamiento y posterior prevención de nuevos eventos de trombosis. Así, el mantenimiento de anticoagulación oral con cumarínicos está indicado en estos pacientes, además de medidas que reduzcan el riesgo trombótico como el control de la hipertensión arterial o diabetes y contraindicar el uso de anticonceptivos orales con estrógeno.

## Miscelánea

### PB-150 **Nódulos silicóticos en médula ósea: hallazgo en un paciente con silicosis acelerada constatada tras múltiples complicaciones postrasplante pulmonar**

**Garrido Paniagua S; Álamo Moreno JR; Núñez Martín-Buitrago L; Benítez Fernández A; Alonso Trillo R; González Santillana C; Alarcón Tomás A; Naya Errea D; Romera Martínez I; Coloméless M; Carreño Hernández MC; Salas Antón C; Cabrera Marín R; Forés Cachón R**

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Majadahonda, Madrid

**Introducción:** La silicosis es una neumoconiosis producida en mayor medida por la inhalación de polvo de sílice y su depósito en tejidos; principalmente en la vía aérea de pequeño calibre. Constituye una de las enfermedades profesionales más importantes del mundo, desarrollándose sobre todo en trabajadores del chorro de arena y mina de carbón. Existen 3 formas de silicosis dependiendo de la severidad de la enfermedad, del inicio y la velocidad de progresión: crónica, acelerada y aguda. La forma crónica con afectación pulmonar es una entidad ampliamente descrita en la literatura. Sin embargo, la acelerada y aguda con afectación extrapulmonar están mínimamente documentadas. La afectación de la médula ósea es excepcional en silicosis. Los casos reportados en la literatura son previos a la década de 1980, sin existir hasta la fecha imágenes sobre la histopatología de estos inusuales casos.

**Métodos:** Se describe un caso de un paciente trasplantado pulmonar con silicosis acelerada y afectación multisistémica (médula ósea, hepática y esplénica) con amiloidosis AA asociada.

**Resultados:** Varón de 44 años con trasplante de pulmón derecho en 2010 debido a una silicosis acelerada diagnosticada 5 años antes. El paciente había estado expuesto durante 5 años de

trabajo en interiores a chorro de arena sin equipos de protección. Pese al correcto funcionamiento del injerto pulmonar, el paciente presentó durante el seguimiento postrasplante disfunción hepática (principalmente aumento GGT) y elevación de LDH entre 700-1000 U/L (límite superior del valor de referencia: 420 UI/L). Las pruebas de imagen demostraron afectación granulomatosa de bazo e hígado, por lo que se realizó una biopsia hepática que mostró depósito de sílice. Posteriormente desarrolló un deterioro progresivo de la función renal con proteinuria y aparición de una bicitopenia a expensas de anemia (9-10 g/dL) y trombopenia (80000-90000 plaquetas/mm<sup>3</sup>). Se realizó una biopsia renal en la que se hallaron depósitos rojo congo positivos compatibles con amiloidosis AA. Dado este hallazgo, se realizó una biopsia de médula ósea para descartar amiloidosis sistémica. Inesperadamente, además de visualizar depósitos vasculares de amiloide A que permitieron el diagnóstico de amiloidosis sistémica, se hallaron nódulos fibrosos compatibles con nódulos silicóticos a nivel medular. Estos nódulos estaban formados por capas concéntricas de colágeno, con hialinización central y una zona periférica celular dentro de la cual se podían ver las partículas de sílice birrefringentes bajo luz polarizada (Figs. 1 y 2).

**Conclusiones:** Apenas existe información en la literatura sobre la silicosis acelerada con afectación medular. Consideramos que este caso abre la pregunta sobre cuál es la ruta de llegada de la sílice a los distintos órganos, más allá de la vía inhalatoria o la linfática (ampliamente descritas). Casi no se han encontrado referencias sobre la diseminación de partículas de sílice a otros órganos extrapulmonares. La deglución, con posterior paso de las partículas al sistema porta, podría constituir la vía para la afectación hepática, aunque aún no se ha demostrado. Por otra parte, la vía hematogena es la propuesta más factible para la afectación de la médula ósea. Se postula sobre el papel de los macrófagos como portadores de partículas de sílice; representando así un mecanismo de perpetuación de la silicosis una vez que la fuente de exposición ha cesado.

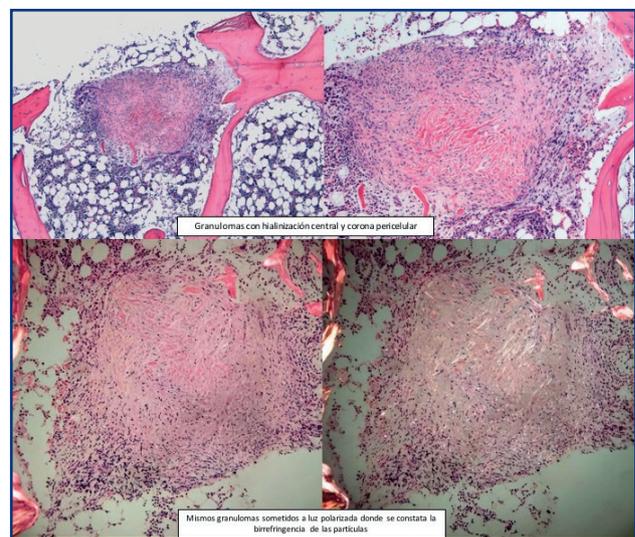


Figura 1.

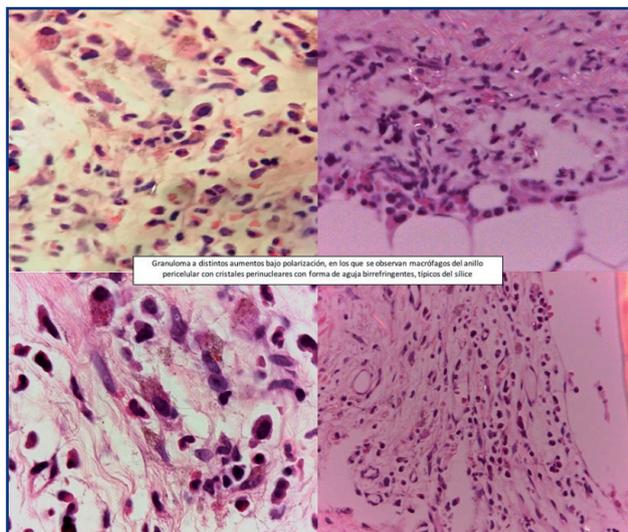


Figura 2.

**PB-151 Idarucizumab: ¿es seguro y eficaz? Experiencia en nuestro centro**

Sarasa Valdés M; Fernández Canal C; Torres Varona J; Sánchez Argüello D; Dávalos Cedillo CA; de Brabandere C; Guerrero Fernández L; Chamorro Chamorro P; Robles Marinas V; Labeaga Beramendi Y; González Fernández JA; Veiga Vaz Á; Revert Alarcón MJ; Escalona Canal EJ; Fernández González A; Arias Fernández T; Bobes Fernández A; Sánchez Matías S

Hospital Universitario de Cabueñes. Gijón, Asturias

**Introducción:** Idarucizumab es un fragmento de anticuerpo monoclonal humanizado que se une a dabigatrán con una afinidad muy alta, neutralizando su efecto anticoagulante y actuando como antídoto específico. Normaliza de forma casi inmediata los tiempos de coagulación, por lo que ha sido autorizado para el uso en pacientes adultos que requieran una reversión rápida de los efectos anticoagulantes de dabigatrán.

**Objetivo:** Demostrar, mediante un estudio descriptivo, la eficacia y seguridad del uso de idarucizumab en situaciones clínicas reales y sus resultados.

**Métodos/características de los pacientes:** Se describen 6 pacientes en los que fue necesario el uso de idarucizumab, cuyos datos se presentan en la **tabla I**.

**Resultados (Tabla II):** El fármaco fue eficaz en todos los pacientes, con una rápida normalización en el estudio básico de coagulación y cese de la clínica hemorrágica. En los casos que se precisó intervención urgente la hemostasia fue óptima.

Solo uno de los casos, el cual presentaba fracaso renal agudo, precisó la administración de tres dosis de idarucizumab para el control de la hemorragia.

**Conclusiones:**

1. En nuestra experiencia, podemos concluir que idarucizumab es un antídoto eficaz y seguro capaz de revertir de manera casi inmediata la acción de dabigatrán en situaciones de urgencia.
2. Ninguno de los pacientes presentó reacciones adversas a la administración de idarucizumab (trombóticas o de hipersensibilidad).
3. La mortalidad fue muy reducida incluso en los casos de mayor gravedad.

Tabla I.								
	Sexo	Edad	Dosis dabigatrán	Función renal (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Tiempo desde última toma	Motivo clínico de reversión urgente	Coagulación inicial	Niveles de fármaco
1	Hombre	83	110 mg/1 2h	38,38	No consta	Punción lumbar urgente	TP 42% INR 1.44 rTTPA 1.76	No disponibles
2	Hombre	91	110 mg/12 h	31,14	5 horas	Hemorragia digestiva baja con anemia severa	TP 38% INR 2.02 rTTPA 2.08	No disponibles
3	Mujer	76	150 mg/12 h	62,11	No consta	Cirugía abdominal urgente por isquemia intestinal	TP 61% INR 1.39 rTTPA 1.01	No disponibles
4	Mujer	82	110 mg/12 h	33,73	No consta	Punción lumbar urgente	TP 52% INR 1.56 rTTPA 1.13	No disponibles
5	Mujer	71	150 mg/12 h	55,96	6 horas	Hemorragia digestiva baja con inestabilidad	TP 28% INR 2.42 rTTPA 1.87	606 ng/ml
6	Hombre	89	110 mg/12 h	8,02	No consta	Shock hemorrágico por hemorragia digestiva con fracaso renal	TP 44% INR 1.81 rTTPA 1.83	No realizado inicial por urgencia de la situación clínica

Tabla II.			
	Coagulación tras idarucizumab	Niveles dabigatrán tras antídoto	Evolución clínica
1	TP 53% INR 1.43 rTTPA 1.06	No disponibles	Se realizó el procedimiento sin complicaciones
2	TP 74% INR 1.22 rTTPA 0.92	No disponibles	Cese del sangrado y evolución clínica favorable
3	TP 59% INR 1.44 rTTPA 0.98	No disponibles	Cirugía realizada sin sangrado, pero mala evolución clínica y éxitus a las 5 horas por fracaso multiorgánico
4	TP 74% INR 1.22 rTTPA 1.02	No disponibles	Se realizó procedimiento sin complicaciones
5	TP 52% INR 1.56 rTTPA 0.84	1 ng/ml	Cese del sangrado y evolución clínica favorable
6	Tras 1º Idarucizumab: TP 17%, INR 3.44, rTTPA 2.09 Tras 2º Idarucizumab: TP 43%, INR 1.81, rTTPA 1.83 Tras 3º Idarucizumab: TP 78%, INR 1.07, rTTPA 0.77	Tras 1º idarucizumab: 2358 ng/ml Tras 2º idarucizumab: 680 ng/ml Tras 3º idarucizumab: 77 ng/ml	Por persistencia de hemorragia masiva, fracaso renal y altos niveles de fármaco en sangre, precisó administración de 3 dosis de idarucizumab hasta que cesó el sangrado. La evolución posterior fue favorable

- Es importante conocer para una mejor práctica clínica la función renal de los pacientes y el tiempo desde la última toma del anticoagulante.
- Para facilitar el manejo de idarucizumab al resto de clínicos, se ha desarrollado un algoritmo de actuación y se ha incluido su uso en el protocolo de hemorragia masiva de nuestro centro.

## PB-152 Lesiones de neoplasia intrafolicular como marcador guía de desórdenes linfoproliferativos recurrentes

Herráez-Albendea MM<sup>1</sup>; Martínez-Velandia A<sup>1</sup>; Jarilla-Fernández MC<sup>2</sup>; Jiménez-Burgos F<sup>3</sup>; Montes-Moreno S<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Público Santa Bárbara. Puertollano, Ciudad Real. <sup>2</sup>Hospital General Ciudad Real. Ciudad Real. <sup>3</sup>Hospital Marqués de Valdecilla. Santander

**Introducción:** La presentación conjunta de diferentes desórdenes linfoproliferativos en un mismo paciente constituye un síndrome poco descrito en la práctica clínica, de etiología desconocida, cuyo marcador biológico común es la presencia de lesiones de neoplasia intrafolicular (linfoma B folicular *in situ*) (LBFIS), determinado por la presencia de colonización intrafolicular por células B de fenotipo centrogerminal con sobreexpresión de BCL2 y t(14;18) en ganglios de apariencia reactiva. Presentamos el caso de un paciente que desarrolló de forma secuencial diferentes trastornos linfoproliferativos.

**Caso clínico:** Varón sin antecedentes personales de interés, diagnosticado a los 71 años de edad de linfoma B folicular (LF) frontoparietal derecho resecaado y tratado con radioterapia, permaneciendo en remisión completa hasta 2 años después, cuando presentó una adenopatía laterocervical izquierda aislada, no asociada a síndrome constitucional, la cual fue biopsiada, siendo el estudio inmunofenotípico y morfológico diagnóstico de linfoma de Hodgkin clásico en combinación con imágenes de neoplasia intrafolicular. Ante los diferentes hallazgos histológicos, se realizó un estudio molecular sobre las muestras de piel y adenopatía, no mostrando clonalidad para el gen IgH en ninguna de ellas, confirmando en ambas la translocación de BCL2, t(14;18). El estudio se completó mediante la realización de un control analítico, destacando un componente biclonal compatible con gammapatía biclonal de tipo IgA lambda e IgM kappa, así como con una tomografía por emisión de positrones en la que se apreció captación tumoral en cavum, la cual fue biopsiada adoptando el estudio histológico infiltración por LF grado 3A. Todos estos hallazgos, teniendo en cuenta las características del paciente, justificaron su seguimiento con revisiones periódicas, no mostrando aparición de nuevas lesiones, por lo que se decidió mantener una actitud terapéutica conservadora. A los 80 años de edad, el paciente desarrolló dolor en la cadera derecha, una nueva tomografía por emisión de positrones mostró captación en hueso iliaco derecho, confirmando el estudio inmunohistoquímico el diagnóstico de mieloma anaplásico, por lo que se inició tratamiento con lenalidomida y dexametasona, desarrollando una importante mejoría clínica, así como disminución del componente monoclonal sérico completando doce ciclos de tratamiento.

**Discusión:** El LBFIS se define por la presencia de células B BCL2 intensamente positivas en centros germinales de ganglios linfáticos aparentemente normales, caracterizada por la acumulación en el interior de los folículos linfoides de células B con expresión intensa de BCL2, CD10 y reordenamiento de BCL2 (t(14;18)) pudiéndose encontrar de forma incidental y aislada en una mayoría de los casos, asociado a LF establecido o asociado a diferentes neoplasias linfoides. En el primer caso, el riesgo de transformación de la lesión a LF establecido es relativamente bajo. Sin embargo, su aparición concurrente con LF establecido u otras neoplasias linfoides enfatiza la necesidad de realizar un adecuado estudio clínico en el momento del diagnóstico. Un aspecto que se ha de resaltar es la asociación de mieloma múltiple y LF, un hecho que se ha relacionado con la presencia de clones neoplásicos diferentes. En resumen, presentamos una asociación poco frecuente en la práctica clínica diaria, existiendo pocos casos descritos, y aunque escasa en frecuencia, no debe de olvidarse como posibilidad diagnóstica.

### PB-153 Fusariosis diseminada con afectación oftálmica en paciente con síndrome mielodisplásico

Larreina Pérez J; Hernández Pérez PM; Peralta Benítez RS; Farfan Quiroga G; Herrera Pérez P; Hermosilla Fernández M; Feliu Sánchez J; García Muñoz R; Campeny Najara A; Esteban Figueroa A; Nájera Irazu MJ

Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital San Pedro. Logroño

**Introducción:** La inmunosupresión derivada de los tratamientos quimioterápicos en pacientes hematológicos favorece la aparición de infecciones oportunistas diseminadas. Tal es el caso de *Fusarium sp.*, que se presenta especialmente en aquellos con neutropenias más profundas. En estos pacientes el patrón de diseminación más frecuente del hongo combina manifestaciones cutáneas y pulmonares con hemocultivos positivos, normalmente tras una situación de neutropenia profunda superior a 10 días con persistencia febril. No obstante, en muy raras ocasiones se aísla este agente como etiología de endoftalmitis.

**Caso clínico:** Varón de 72 años diagnosticado de AREB – II, IPSS-R de muy alto riesgo (6.5), a quien habiendo recibido tratamiento previo de 1ª línea con 5 – Azacitidina 75 mg/m<sup>2</sup> y posteriormente una 2ª línea con Flagida-lite, se le propone AloTPH previa consolidación con un 2º Flagida-lite. Durante los primeros días, presenta un hemograma con Hemoglobina de 6 g/dl, 12000 plaquetas y 0 neutrófilos, acompañado de fiebre que no remite tras múltiples transfusiones y tratamiento con vancomicina y meropenem. Dado que persiste con episodios febriles se inicia tratamiento anti fúngico de forma empírica con anfotericina B. Se solicitan radiografía y TAC de tórax donde se aprecian tres imágenes pseudonodulares de bordes mal delimitados en lóbulos superiores y posteriormente el paciente refiere molestias visuales coincidiendo con enrojecimiento, siendo diagnosticado de endoftalmitis por Oftalmología. En hemocultivos y en cultivo de humor acuoso se aísla *Fusarium sp.*, por lo que se añade vo-

riconazol y se inicia con antifúngico tópico e intravítreo a nivel ocular. A pesar de esto, el paciente no refiere mejoría clínica ni analítica, falleciendo en los días siguientes por fallo multiorgánico (Figs. 1-3).

**Discusión:** Las infecciones diseminadas por *Fusarium sp.* están asociadas a alta mortalidad y tal y como podemos observar en nuestro caso clínico el pronóstico de la fusariosis está directamente relacionado con el estado inmune del paciente, con alta mortalidad en pacientes persistentemente inmunodeprimidos especialmente los que permanecen neutropénicos. Como hemos visto, el tratamiento antifúngico empírico en pacientes onco-hematológicos se debe reservar para el tratamiento de la neutropenia febril persistente y refractaria al tratamiento anti-bacteriano de amplio espectro. Sin embargo, se ha descrito que las especies *Fusarium* frecuentemente presentan gran CMI a la mayoría de los agentes anti fúngicos. Esto último genera que el tratamiento óptimo de las formas invasivas de *Fusarium* no esté bien establecido, siendo lo más común la administración de formulaciones lipídicas de anfotericina B con o sin azoles (voriconazol y posaconazol).

**Conclusiones:** En el manejo activo del paciente hematológico con neutropenia febril persistente, es de vital importancia la realización de un abordaje diagnóstico y terapéutico precoz de las complicaciones, especialmente de las infecciosas, de cara a disminuir el alto impacto en la mortalidad que algunas de estas entidades generan.

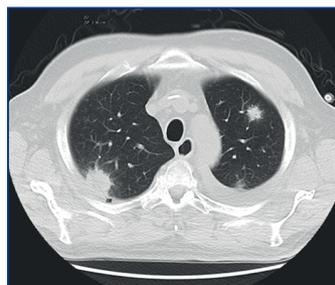


Figura 1.

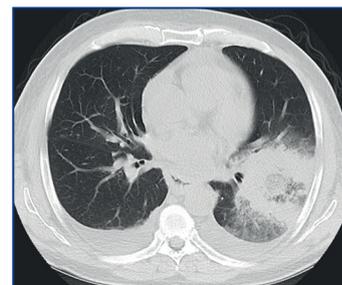


Figura 2.

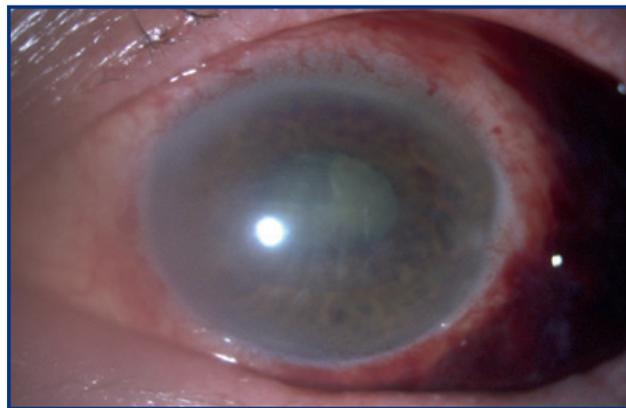


Figura 3.