

CO-153

EVALUACIÓN DEL ISTH-BAT EN LOS TRASTORNOS PLAQUETARIOS CONGÉNITOS: CORRELACIÓN CLÍNICA, LABORATORIO Y MOLECULAR

Bastida JM¹, Lozano ML², Vaquero M¹, Tomás-Menor L³, Sevivas T⁴, Rodríguez-Alén A⁵, Butta N⁶, Fernández-Mosteirin N⁷, Aguilar C⁸, Bermejo N⁹, Sierra C¹⁰, Lozano M¹¹, López-Fernández MF¹², Velasco F¹³, Varo MJ¹⁴, Alonso MN¹⁵, Marco P¹⁶, González-Porras JR, Cid AR¹⁷, Rivera J²

¹Hospital Universitario Salamanca - IBSAL; ²Hospital Universitario Morales Meseguer - CRH - IMIB; ³Hospital General Universitario Alicante - ISABIAL; ⁴Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; ⁵Complejo Hospitalario de Toledo; ⁶Hospital Universitario La Paz - IDIPAZ; ⁷Hospital Universitario Miguel Servet; ⁸Complejo Asistencial de Soria; ⁹Hospital San Pedro de Alcántara; ¹⁰Hospital Universitario Cruces; ¹¹Hospital Clinic Barcelona; ¹²Centro Hospitalario Universitario A Coruña; ¹³Hospital Reina Sofía; ¹⁴Hospital Universitario Albacete; ¹⁵Hospital Universitario de Badajoz; ¹⁶Hospital General Universitario Alicante - ISABIA; ¹⁷Hospital Universitario La Fe

Introducción: Los trastornos plaquetarios congénitos (TPC) son un grupo heterogéneo de enfermedades raras, que se clasifican en trombocitopenias hereditarias (THs) y en trombocitopatías hereditarias (TFPs). Su identificación inicial y su diagnóstico final son complejos. Este, se basa en la historia clínica, la exploración física, pruebas de laboratorio fenotípicas y la confirmación de la alteración molecular subyacente. Por otra parte, la valoración de la clínica hemorrágica suele ser subjetiva, por lo que la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH) recomienda la utilización de escalas de sangrado (*bleeding assessment tools*, BAT). Los objetivos de nuestros estudios fueron a) evaluar la clínica hemorrágica con el ISTH-BAT en pacientes diagnosticados de TPC, b) su comparación entre THs y TFPs y c) su relación con las pruebas funcionales y moleculares.

Métodos: Estudio retrospectivo de 138 pacientes con TPC incluidos en el proyecto nacional "Caracterización funcional y molecular de los TPC" de la SETH. La clínica hemorrágica se evaluó mediante el ISTH-BAT, obteniendo un score de sangrado (BS). El diagnóstico fenotípico se realizó mediante hemograma y frotis de sangre periférica, la función plaquetaria mediante agregometría de transmisión de luz (LTA) y citometría de flujo (CMF) y el diagnóstico molecular mediante secuenciación masiva (NGS).

Resultados: La mediana de edad fue de 31 (rango 0-71) años, el 66% eran mujeres, y el 56% tenían historia familiar de TPC. El 62% de los pacientes (n=85) fueron clasificados como THs y el 38% (n=53) como TFPs. En 69 pacientes (50%), la LTA estaba alterada. El diagnóstico molecular se obtuvo en el 82% (n=113) de los casos. La mediana del BS de la población total incluida fue 5 (rango, 0-25), siendo la epistaxis la manifestación clínica más frecuente referida. El BS fue significativamente mayor en la población adulta respecto a la pediátrica [6 (rango, 0-18) vs. 0 (rango, 0-6), p<0,05], en las mujeres respecto a varones [5 (rango, 0-25) vs. 3 (rango, 0-21), p=0,017] y en los TFPs respecto a THs [7 (rango 2-25) vs. 2 (rango, 0-21), p<0,05]. En los pacientes con THs, el BS fue mayor si la LTA estaba alterada [8 (rango, 0-25) vs. 1 (rango, 0-8), p<0.001]. No hubo diferencias significativas en cuanto a la relación con el diagnóstico molecular (gen afecto).

Conclusiones: Los datos de este trabajo apoyan que el BS obtenido por ISTH-BAT se relaciona con la alteración función plaquetaria y no numérica. Estos resultados podrían ayudar a orientar a los pacientes antes de la realización de estudios biológicos más específicos para caracterizar estos trastornos.

Financiación: ISCIII (PI17/01311 y PI17/01966), GRS (GRS1647A/17), Fundación Séneca (19873/GERM/15), IBSAL (IBY 17/00006), Grupo Trabajo Patología Hemorrágica-SETH.

CO-154

ESTUDIO DE CONTINUACIÓN DE FASE IIIB, ABIERTO Y MULTICÉNTRICO DE RUIOC-TOC OG ALFA PEGOL PARA LA PROFILAXIS EN PACIENTES CON HEMOFILIA A GRAVE TRATADOS PREVIAMENTE

Álvarez Román MT¹, Mullins E², Chowdary P³, Stasyshyn O⁴, Zhang J⁵, Engl W⁶, Tangada S⁵

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; ²University of Cincinnati College of Medicine and Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, OH (EE. UU.); ³Katharine Dormandy Haemophilia and Thrombosis Centre, Royal Free Hospital, Londres (Reino Unido); ⁴Academy of Medical Sciences of Ukraine, Lviv (Ucrania); ⁵Baxalta US Inc., una empresa de Takeda, Cambridge, MA (EE. UU.); ⁶Baxalta Innovations GmbH, una empresa de Takeda, Viena (Austria)

Antecedentes: el tratamiento profiláctico para prevenir hemorragias en pacientes con hemofilia A usando productos del factor VIII (FVIII) con semivida estándar requiere infusiones frecuentes por vía intravenosa. El uso de productos con semivida prolongada puede reducir la carga del tratamiento en los pacientes, al reducir el número de infusiones a la vez que mantiene la eficacia terapéutica.

Objetivos: investigar la seguridad y la eficacia a largo plazo de un FVIII recombinante pegilado con semivida prolongada, ruriocetocog alfa pegol (BAX 855, TAK-660; Baxalta US Inc. [una empresa de Takeda, Lexington, MA, EE. UU.]), para la profilaxis y el tratamiento de episodios hemorrágicos en pacientes con hemofilia A grave.

Métodos: los pacientes elegibles de >=75 años provenían de un estudio previo con TAK-660 o no habían recibido anteriormente TAK-660, y habían sido tratados con FVIII derivado de plasma o recombinante. Los pacientes recibieron profilaxis con TAK-660 a una dosis fija (DF) o una pauta posológica ajustada por farmacocinética (FC), y podían cambiar de la pauta de DF a la pauta por FC. Los endpoint primarios fueron la incidencia de inhibidores del FVIII confirmados y la tasa anualizada de sangrado (TAS) espontánea, analizados utilizando un modelo lineal generalizado. Los endpoints secundarios incluyeron la TAS total (espontánea y traumática) y la aparición de acontecimientos adversos (AA) y AA graves (AAGs). Los resultados aquí comunicados se analizaron por categorías de edad.

Tabla 1. TAS espontánea y total por pauta profiláctica y por categoría de edad.

	<2 años*	22 a <12 años*	≥12 a <17 años	≥17 años	Todos los pacientes
Pauta profiláctica de DF dos veces por semana, n	3	59	20	104	186
TAS espontánea, media de la estimación puntual (IC del 95 %)	0,61 (0,15-2,45)	0,79 (0,52-1,21)	1,44 (0,94-2,20)	1,29 (0,91-1,83)	1,20 (0,92-1,56)
TAS total, media de la estimación puntual (IC del 95 %)	1,84 (0,83-4,10)	1,84 (1,37-2,47)	2,72 (1,93-3,82)	2,26 (1,76-2,90)	2,23 (1,85-2,69)
Pauta profiláctica por FC, n	0	10	4	11	25
TAS espontánea, media de la estimación puntual (IC del 95 %)	NP	1,08 (0,45-2,58)	1,60 (0,27-9,49)	0,87 (0,37-2,07)	0,96 (0,54-1,71)
TAS total, media de la estimación puntual (IC del 95 %)	NP	4,06 (2,43-6,78)	3,31 (0,77-14,30)	1,36 (0,62-3,01)	2,64 (1,70-4,08)

TAS, tasa anualizada de sangrado; DF, dosis fija; FC, ajustada por farmacocinética; NP, no procede.
*Estudio internacional; en UE, ruriocetocog alfa pegol está indicado en el tratamiento y profilaxis del sangrado en pacientes de 12 años o más con hemofilia A (déficit congénito de factor VIII).

Resultados: El estudio (NCT01945593; iniciado en octubre de 2013, finalizado en marzo de 2018) incluyó un total de 216 pacientes. La media total (DE) de edad fue de 22,8 (15,7) años. Los grupos de edad analizados fueron: <2 años, n=3; =2 a <12 años, n=62; =12 a <17 años, n=26; =17 años, n=125. 215 pacientes recibieron =1 dosis en la pauta de DF y 25 recibieron, =1 dosis en la pauta por FC. La media (DE) de la exposición total a TAK-660 por paciente fue de 209,8 (108,4) días a lo largo de un periodo de observación con una media (DE) de 2,20 (1,11) años por paciente. Ninguno de los pacientes desarrolló un inhibidor del FVIII confirmado. Las estimaciones puntuales (IC 95%) para la TAS espontánea y total por grupo de edad entre los pacientes que recibieron la profilaxis de DF (dos veces por semana) y por FC se muestran en la tabla. En total, se registraron 838 AAs en 174 (81%) pacientes; 20 de