

Ampliando horizontes para los pacientes con enfermedad de Pompe: Utilizar los datos para orientar la práctica clínica.



Prof. Tahseen Mozaffar
UCI School of Medicine
Irvine, CA, EE. UU.



Dra. Jennifer L. Cohen
Duke University
Durham, NC, EE. UU.



Prof. Benedikt Schoser
Ludwig-Maximilians University
de Múnich, Alemania

Grabado tras el 29.º Congreso Anual de la World Muscle Society, en Praga, Chequia, 8–12 de octubre de 2024,
y el 21.º Annual WORLDSymposium, San Diego, CA, EE. UU., 3–7 de febrero de 2025

Descargo de responsabilidad

- Los profesionales pueden debatir sobre productos no autorizados o usos no autorizados de productos autorizados; estas situaciones pueden reflejar el estado de autorización en una o más jurisdicciones.
- USF Health y touchIME han aconsejado a los facultativos ponentes que se aseguren de revelar cualquier referencia de este tipo que se haga a un uso no habitual o no autorizado.
- La mención de estos productos o usos en las actividades de USF Health y touchIME no supone ni implica la aprobación por parte de USF Health o touchIME de ningún producto o uso no autorizado.
- USF Health y touchIME no aceptan ninguna responsabilidad por errores u omisiones.

Tratamiento de la enfermedad de Pompe a largo plazo y en el mundo real

Prof. Tahseen Mozaffar
UCI School of Medicine
Irvine, CA, EE. UU.



Grabado tras el 29.º Congreso Anual de la World Muscle Society, en Praga, Chequia, 8–12 de octubre de 2024, y el 21.º Annual *WORLD Symposium*, San Diego, CA, EE. UU., 3–7 de febrero de 2025

119: Estudio de cohortes retrospectivo que evalúa la carga de enfermedad de los pacientes con enfermedad de Pompe tratados con TSE en Estados Unidos

Pillai NR, et al.



Cohorte de pacientes

N = 105 IOPD: n = 50 LOPD: n = 55

Comorbilidades de interés

	Respiratorio	Ambulatorio	GI	CV
IOPD	84,5 %	57,4 %	67,8 %	16,9 %
LOPD	79,4 %	54,3 %	33,4 %	28,7 %

La incidencia acumulada de la mayoría de las comorbilidades, en particular las infecciones respiratorias, aumentó con el tiempo

Patrones de uso de la TSE

	IOPD	LOPD
Interrumpió la 1.ª TSE después de 12 meses	35,3 %	33,0 %
Interrumpió la 1.ª TSE después de 24 meses	48,7 %	54,5 %
Ha cambiado la dosis de TSE	42,4 %	20,6 %
Disminución de la dosis de TSE	36,4 %	14,7 %
Aumento de la dosis de TSE	14,7 %	17,6 %

Utilización de servicios de apoyo/terapia

	ITI/IVIg	Ambulatorio	Respiratorio	Ocupacional	Logopedia	Nutrición	Fisioterapia
IOPD	48,6 %	8,3 %	15,1 %	27,8 %	59,5 %	47,3 %	66,9 %
LOPD	1,8 %	11,1 %	17,0 %	3,7 %	3,9 %	11,2 %	31,8 %

El uso de terapia ocupacional, logopedia y fisioterapia aumentó con el tiempo en ambos grupos

La enfermedad de Pompe supone una carga importante para los pacientes, a pesar de la TSE protocolaria, lo que sugiere la necesidad de tratamientos alternativos

331: Estudio de cohortes retrospectivo que evalúa la carga de enfermedad de los pacientes con enfermedad de Pompe tratados con TSE en Estados Unidos

Steiner RD, et al.



Cohorte de pacientes

N = 105 IOPD: n = 50 LOPD: n = 55

Utilización de recursos sanitarios, %

	IOPD	LOPD
Uso de ≥1 servicios ambulatorios	94,0	89,1
Requieren ≥1 hospitalización por todas las causas	46	29
Requieren ≥1 hospitalización relacionada con Pompe	44	24
Media, n		
Consultas externas por todas las causas PMPM	8,7	3,9
Consultas externas relacionadas con Pompe PMPM	5,2	1,7

Gastos sanitarios:

	IOPD	LOPD
Todas las causas (total)	950 380 \$	1 857 823 \$
Todas las causas (PMPM)	31 658 \$	56 615 \$
Farmacia ERT (total)	211 536 \$	566 938 \$
Farmacia ERT (PMPM)	7 046 \$	17 277 \$
Relacionados con Pompe* (total)	804 918 \$	1 329 693 \$
Relacionado con Pompe* (PMPM)	25 999 \$	39 344 \$

La mayoría de los costes estuvieron o relacionados con las visitas ambulatorias o con la TSE

La enfermedad de Pompe supone una carga económica considerable para los pacientes tratados con TSE, debido principalmente a las consultas externas y los costes del tratamiento de TSE lo que resalta la necesidad de tratamientos innovadores más baratos

*Los costos de atención médica relacionados con Pompe incluían costos ambulatorios, de hospitalización y de recetas.
IOPD, enfermedad de Pompe de inicio infantil; LOPD, enfermedad de Pompe de inicio tardío; PMPM, por miembro por mes; TSE, terapia de sustitución enzimática.
Steiner RD, et al. Presentado en el 21.º Annual WORLDSymposium 2025. San Diego, CA, EE. UU. 3-7 de febrero de 2025. Abstr. 331.

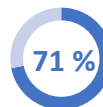
248: Enfermedad de Pompe en Suecia: Estudio de evidencias en el contexto real para investigar la carga de la enfermedad, los patrones de tratamiento con TSE y los tratamientos concomitantes

Nordin S, *et al.*

Patrones de tratamiento en una cohorte sueca

	LOPD (n = 14)	IODP (n = 5)
Prevalencia de la enfermedad en el PTT, por 1 millón	1,3	0,5
Media de edad en el momento del diagnóstico, años (DE)	43,2 (22,3)	0,5 (0,5)
Media de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico, años (DE)	9,5 (13,5)	*
Media del tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico, años (RIC)	5,4 (2,3–8,2)	*
Media del tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el inicio de la TSE, años (IC 95 %)	1,5 (0,5–16,6)	*

En pacientes con LOPD (n = 14):



que reciben concomitantemente medicación de control respiratorio

6 pacientes necesitaron ventilación/otro tratamiento respiratorio

edad al primer requerimiento

62,8 años



Diagnósticos previos a la LOPD

71 % Síntomas, signos y anomalías clínicas/
resultados de laboratorio no clasificados bajo otros epígrafes

53 % Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas

53 % Enfermedades del sistema nervioso

41 % Enfermedades del sistema respiratorio



Dosis quincenal de TSE

LOPD (n = 9): 20 mg/kg (dosis estándar)

IODP (n = 5): 24,0 mg/kg (DE ±8,9)
(máximo 40,0 mg/kg)

225: POM-005: Un registro global, prospectivo y observacional de personas que viven con la enfermedad de Pompe

McIntosh P, et al.



POM-005 (NCT06121011): Un registro global, prospectivo y observacional para evaluar los resultados clínicos en personas que viven con la enfermedad de Pompe, independientemente del estado terapéutico actual/previo

Criterios de inclusión



Personas con IOPD o LOPD basada en una deficiencia documentada de la enzima GAA y/o genotipado GAA, independientemente del tiempo transcurrido desde el diagnóstico



Datos de una cohorte a largo plazo de pacientes de CIPA + MIG en ensayos clínicos/programas de acceso temprano programas que continúan la terapia tras la aprobación



Inelegibles: pacientes que actualmente reciben terapia en investigación para Pompe en un ensayo clínico, uso compasivo o programa de uso ampliado



- ~100 centros de estudio en todo el mundo
- 500 participantes previstos
 - 1.º inscrito: febrero de 2024
- Finalización del estudio: ~diciembre de 2024
- ≥5 años de seguimiento prospectivo
- Los datos en el momento de la inscripción incluirán datos históricos (≤5 años antes)



Objetivos

- Eficacia en el mundo real a largo plazo (por ejemplo, biomarcadores, función motora y pulmonar)
- Seguridad a largo plazo (por ejemplo, RRI, exposición durante el embarazo)
- HR-QoL y RCP
- Caracterizar la historia natural de la enfermedad

Cambio de tratamiento para pacientes con enfermedad de Pompe

Prof. Tahseen Mozaffar
UCI School of Medicine
Irvine, CA, EE. UU.



Prof. Benedikt Schoser
Ludwig-Maximilians
University de Múnich,
Alemania

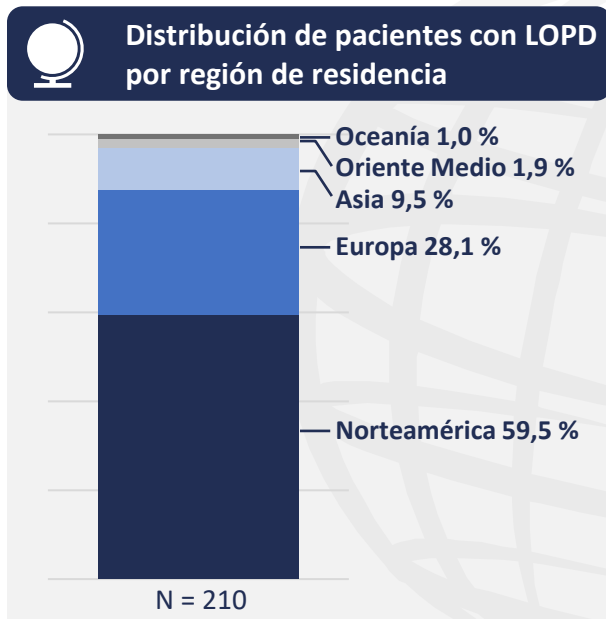


Grabado tras el 29.º Congreso Anual de la World Muscle Society, en Praga, Chequia, 8–12 de octubre de 2024,
y el 21.º Annual *WORLDSymposium*, San Diego, CA, EE. UU., 3–7 de febrero de 2025

P668: Registro Pompe: Experiencia real de pacientes con LOPD que cambiaron la terapia de alglucosidasa alfa (ALG) a avalglucosidasa alfa (AVA)

Schoser B, *et al.*

Características basales (Descarga de datos: 5 de abril de 2024)	Pacientes
Pacientes del Registro de Pompe con LOPD que habían cambiado de tratamiento, N	210
Tiempo de tratamiento con ALG previo al cambio	
<5 años, n (%)	85 (40,5 %)
≥5 años, n (%)	125 (59,5 %)
Mujeres, n (%)	110 (52,4 %)
Edad al diagnóstico de la enfermedad de Pompe, n	209
Media, años (DE)	35,2 (21,41)
Media de pacientes con ALG <5 años antes del cambio, años (DE)	33,7 (22,39)
Media de pacientes con ALG ≥5 años antes del cambio, años (DE)	34,5 (20,74)
Mediana, años (mínimo, máximo)	35,6 (0, 77,5)
Mediana de pacientes con ALG <5 años antes del cambio, años (mínimo, máximo)	34,7 (0, 70,6)
Mediana de pacientes con ALG ≥5 años antes del cambio, años (mínimo, máximo)	36,4 (0, 77,5)

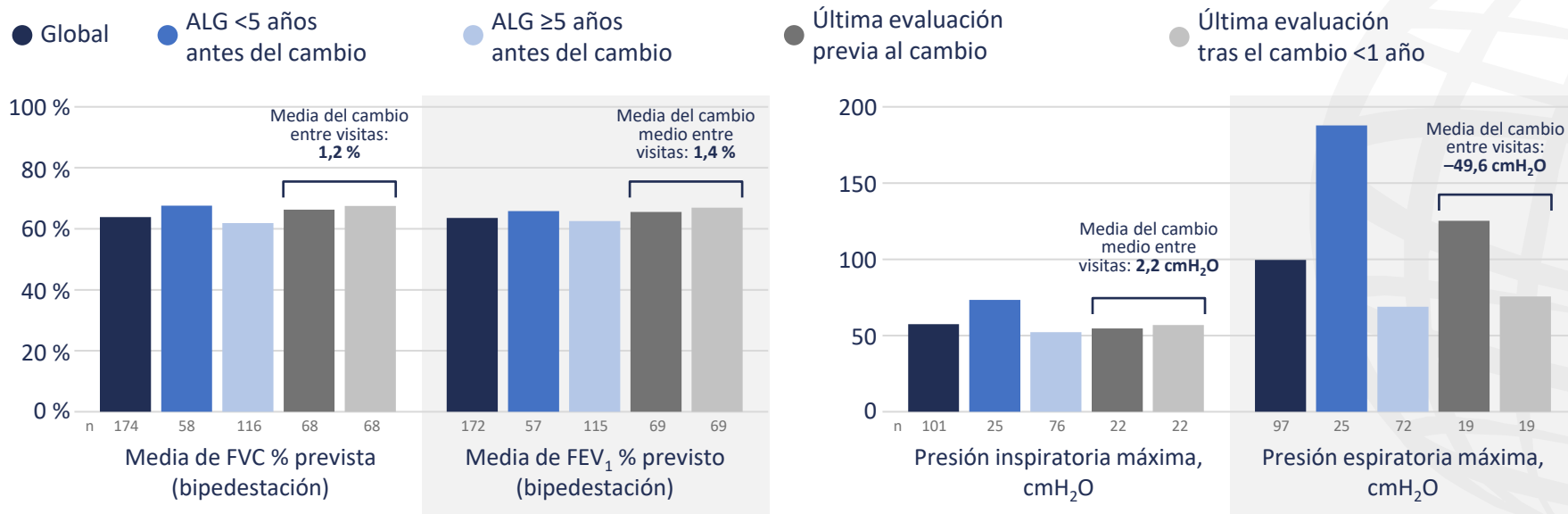


La mayoría (59,5 %; 125/210) de los pacientes con LOPD del Registro de Pompe, que habían cambiado el tratamiento de ALG a AVA, habían recibido ALG durante ≥5 años antes del cambio

P668: Registro Pompe: Experiencia real de pacientes con LOPD que cambiaron la terapia de alglucosidasa alfa (ALG) a avalglucosidasa alfa (AVA)

Schoser B, et al.

Función pulmonar

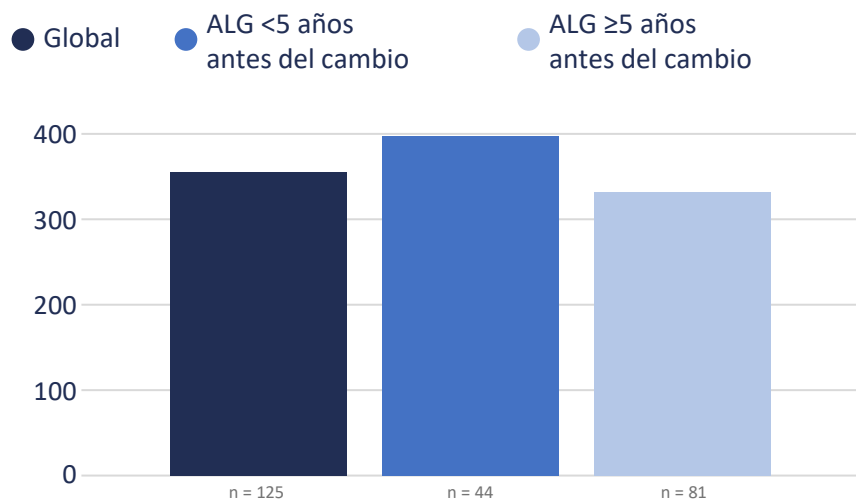


Los resultados preliminares mostraron que las medidas de eficacia de **resultados respiratorios** fueron **relativamente estables**

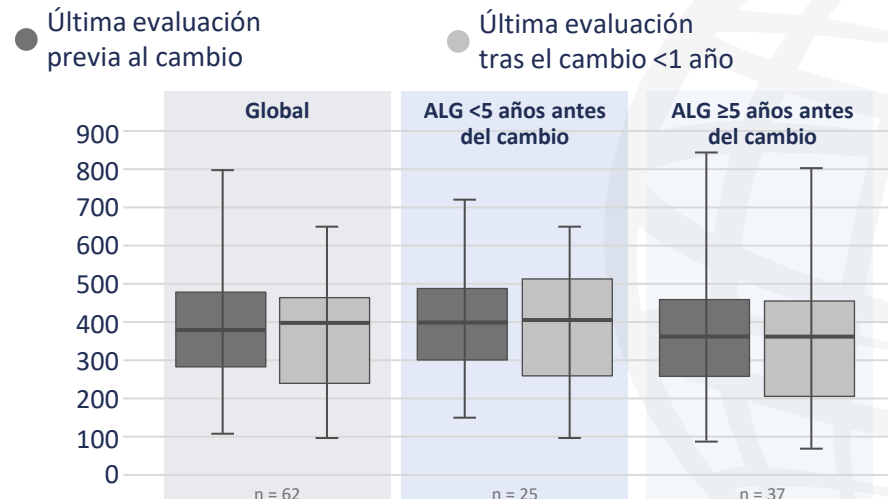
P668: Registro Pompe: Experiencia real de pacientes con LOPD que cambiaron la terapia de alglucosidasa alfa (ALG) a avalglucosidasa alfa (AVA)

Schoser B, *et al.*

Función motora



Media de la distancia de la 6MWT en la última evaluación antes del cambio de ALG a AVA para pacientes con LOPD, m



Distancia de la 6MWT en la última evaluación antes del cambio y última evaluación 1 año después del cambio,* m

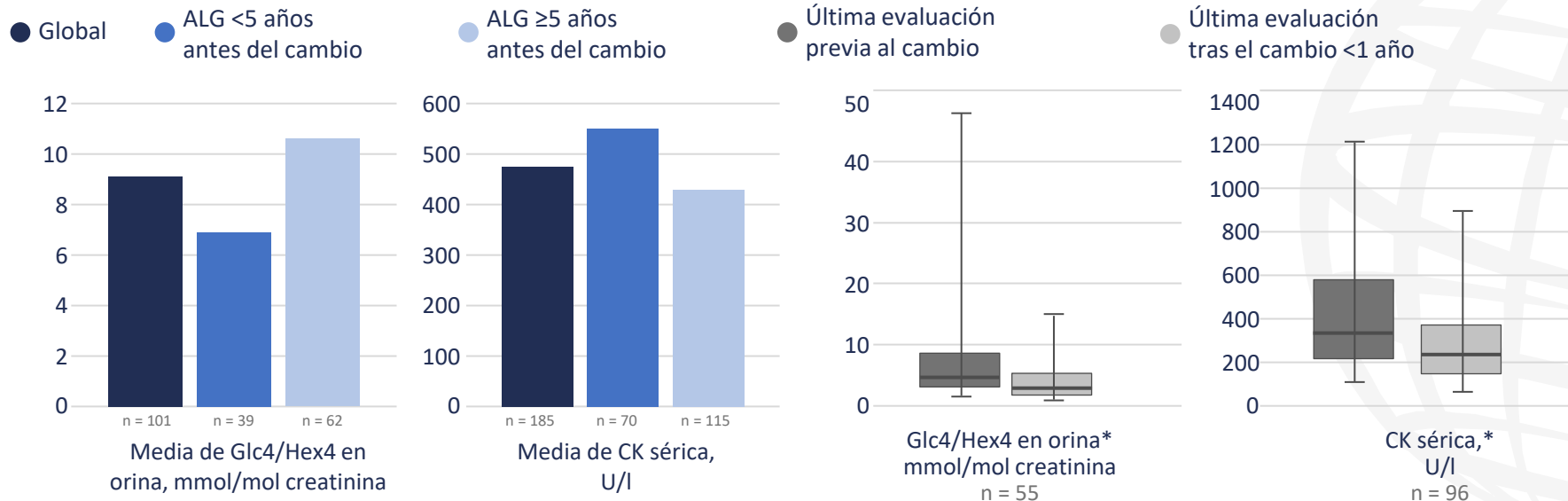
Los resultados preliminares mostraron que las medidas de eficacia de **resultados motores** fueron **relativamente estables**

*La parte inferior y la superior del recuadro indican los percentiles 25 y 75; la línea dentro del recuadro indica la mediana; los bigotes indican los percentiles 5 y 95. 6MWT, prueba de marcha de 6 minutos; ALG, alglucosidasa alfa; AVA, avalglucosidasa alfa; LOPD, enfermedad de Pompe de inicio tardío. Schoser B, *et al.* Presentado en: 29.º Congreso Anual de la World Muscle Society 2024, Praga, Chequia. 8–12 de octubre de 2024. P668.

P668: Registro Pompe: Experiencia real de pacientes con LOPD que cambiaron la terapia de alglucosidasa alfa (ALG) a avalglucosidasa alfa (AVA)

Schoser B, *et al.*

Biomarcadores




Los resultados preliminares mostraron que los biomarcadores asociados a la carga de la enfermedad disminuían (mejoraban) tras el cambio de tratamiento

*La parte inferior y la superior del recuadro indican los percentiles 25 y 75; la línea dentro del recuadro indica la mediana; los bigotes indican los percentiles 5 y 95.
ALG, alglucosidasa alfa; AVA, avalglucosidasa alfa; CK, creatina cinasa; Glc4/Hex4, tetrasacárido de glucosa/tetrasacárido de hexosa; LOPD, enfermedad de Pompe de inicio tardío.
Schoser B, *et al.* Presentado en: 29.º Congreso Anual de la World Muscle Society 2024, Praga, Chequia. 8–12 de octubre de 2024. P668.

303: Mejoras clínicamente importantes en 6MWD y FVC en adultos con LOPD que hayan cambiado de alglucosidasa alfa (ALG) a cipaglucoisidasa alfa más miglustat (CIPA + MIG) en el estudio PROPEL

Schoaser B, *et al.*

 Características basales	CIPA + MIG (n = 65)	ALG + PBO (n = 30)
Mediana de edad en años (intervalo)*	48,0 (21–74)	46,5 (24–66)
Media de edad en el momento del diagnóstico, años (intervalo)*	39,0 (1–63)	39,0 (7–62)
Varones, n (%)	28 (43,1)	14 (46,7)
Mediana de la duración de la TSE, años (RIC)*	7,6 (4,3–10,2)	7,1 (3,8–10,4)
Duración de la TSE, n (%)		
de ≥2 a <3 años	4 (6,2)	5 (16,7)
de ≥3 a <5 años	16 (24,6)	6 (20,0)
≥5 años	45 (69,2)	64 (67,4)
Media del 6MWD, metros (DE) [†]	346,9 (110,2)	334,6 (114,0)
Media de la FVC predicha en sedestación, % (DE) [†]	67,9 (19,1)	67,5 (21,0)

*Datos de Kishnani PS, *et al. J Patient Rep Outcomes.* 2024;8:132. [†]Datos de Schoaser B, *et al. Lancet Neurol.* 2021;20:1027–37.

6MWD, prueba de marcha de 6 minutos; ALG, alglucosidasa alfa; CIPA, cipaglucoisidasa alfa; DE, desviación estándar; FVC, capacidad vital forzada;

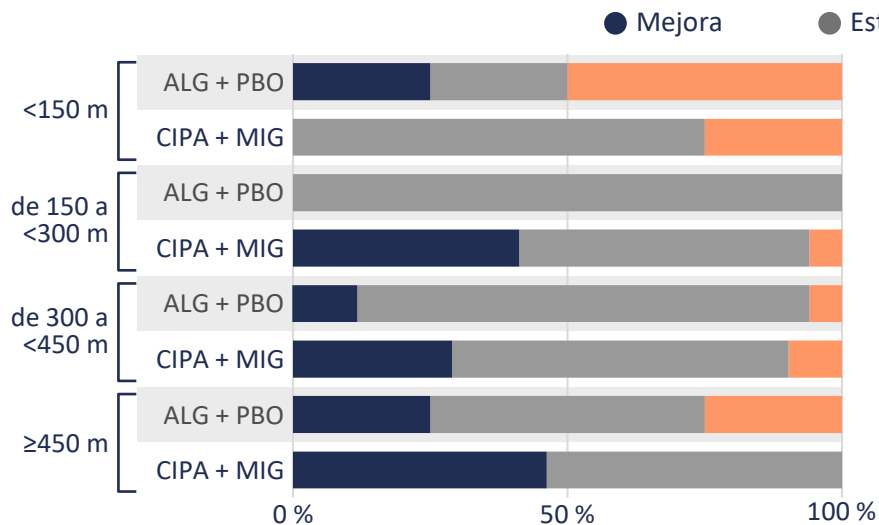
LOPD: enfermedad de Pompe de inicio tardío; MIG: miglustat; PBO: placebo; RIC, rango intercuartílico; TSE, terapia de sustitución enzimática.

Schoaser B, *et al.* Presentado en el *WORLD Symposium 2025*, San Diego, CA, EE. UU. 3–7 de febrero de 2025. Abstr. 303.

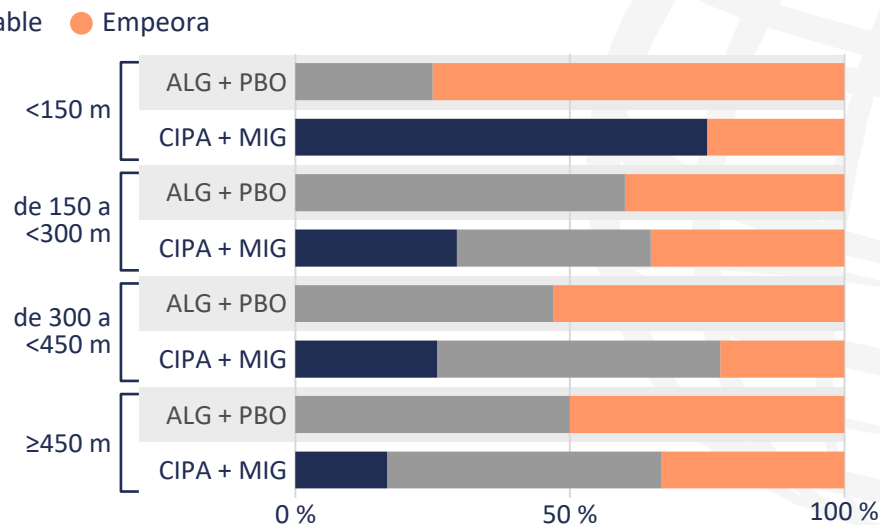
303: Mejoras clínicamente importantes en 6MWD y FVC en adultos con LOPD que hayan cambiado de alglucosidasa alfa (ALG) a cipaglucoasidasa alfa más miglustat (CIPA + MIG) en el estudio PROPEL

Schoser B, *et al.*

Nivel de respuesta según la 6MWD basal:
basado en el CDB de la 6MWD hasta la semana 52 y DMCI* (%)



Nivel de respuesta según la 6MWD basal:
basado en el CDB en la FVC predicha hasta la semana 52 y DMCI† (%)



*Niveles de respuesta (número de respondedores) determinados: mejora, CDB de la 6MWD a la semana 52 ≥DMCI; estable, -DMCI < CDB de la 6MWD a la semana 52 < DMCI; empeora, CDB de la 6MWD a la semana 52 ≤ -DMCI.

†Niveles de respuesta (número de respondedores) determinados: mejora, CDB de la FVC a la semana 52 ≥3%; estable, -3% < CDB de la FVC a la semana 52 < 3%; empeora, CDB de la FVC a la semana 52 ≤ -3%.

6MWD: prueba de marcha de 6 minutos; ALG: alglucosidasa alfa; CIPA: cipaglucoasidasa alfa; DMCI: diferencia mínima clínicamente importante; FVC: capacidad vital forzada;

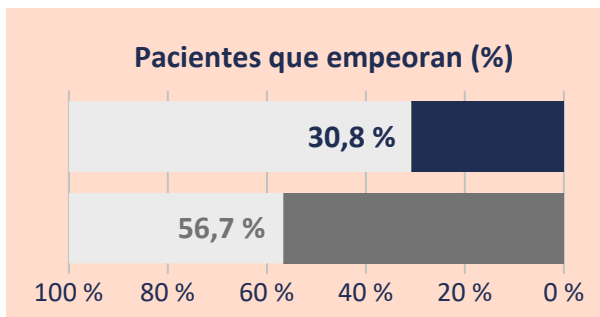
LOPD: enfermedad de Pompe de inicio tardío; MIG: miglustat; PBO: placebo.

Schoser B, *et al.* Presentado en el *WORLD Symposium 2025*, San Diego, CA, EE. UU. 3-7 de febrero de 2025. Abstr. 303.

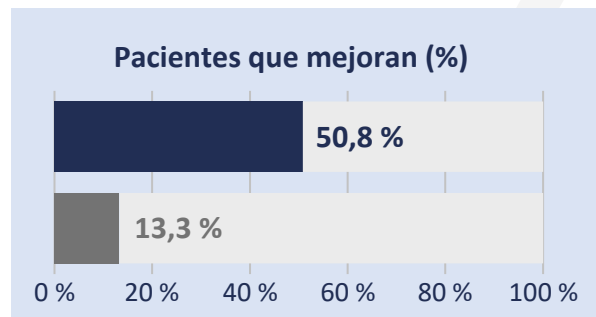
303: Mejoras clínicamente importantes en 6MWD y FVC en adultos con LOPD que hayan cambiado de alglucosidasa alfa (ALG) a cipaglucosidasa alfa más miglustat (CIPA + MIG) en el estudio PROPEL

Schoser B, *et al.*

Proporción global de pacientes con mejoría o empeoramiento clínicamente relevantes o empeoramiento en la 6MWD y/o la FVC después de cambiar TSE en PROPEL.



Alrededor de **la mitad** de los pacientes tratados con CIPA + MIG **empeoró** en comparación con ALG



Casi **4x** de pacientes que cambiaron a CIPA + MIG **mejoraron** en la 6MWD y/o la FVC en comparación con los que siguieron con ALG

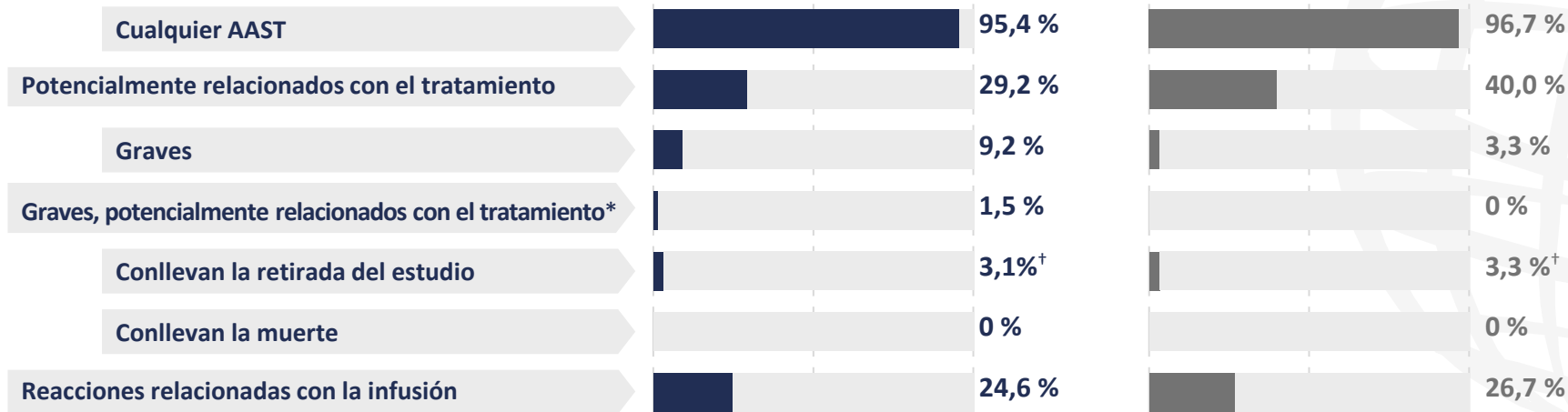
Más pacientes consiguieron una mejora clínicamente significativa en la 6MWD y/o la FVC y menos empeoraron con CIPA + MIG en comparación con ALG

303: Mejoras clínicamente importantes en 6MWD y FVC en adultos con LOPD que hayan cambiado de alglucosidasa alfa (ALG) a cipaglucoisidasa alfa más miglustat (CIPA + MIG) en el estudio PROPEL Schoser B, *et al.*

Seguridad

CIPA + MIG
(n = 65)

ALG + PBO
(n = 30)



Los perfiles de seguridad de CIPA + MIG y ALG + PBO en la población que ya había recibido tratamiento con TSE del estudio PROPEL fueron similares

Relación con el tratamiento determinada por el investigador. [†]Reacción anafiláctica y escalofríos. ^{}Accidente cerebrovascular (ictus) no relacionado con el fármaco del estudio.

6MWD, prueba de marcha de 6 minutos; AAST, acontecimiento adverso surgido durante el tratamiento; ALG, alglucosidasa alfa; CIPA, cipaglucoisidasa alfa; FVC, capacidad vital forzada; LOPD, enfermedad de Pompe de inicio tardío; MIG, miglustat; PBO, placebo; TSE, terapia de sustitución enzimática. Schoser B, *et al.* Presentado en el *WORLDSymposium 2025*, San Diego, CA, EE. UU. 3–7 de febrero de 2025. Abstr. 303.

46: CIPA más MIG en LOPD: dos pacientes no ambulatorios que cambian de ALG de alta dosis y alta frecuencia

Byrne BJ, et al.

CIPA + MIG mostraron beneficios a largo plazo con pocos AA

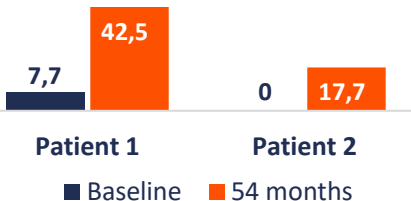


N = 2

- Edad de 18–25 años durante el estudio
- Diagnóstico antes de los 2 años
- Paciente 1: mujer; Paciente 2: hombre
- Mismo genotipo (C.1210G>A;C.1924G>T)

- Recibe ALG desde los 4–6 años
- Dosis alta semanal (40 mg/kg)

Puntuación QMT de la parte superior del cuerpo, kg



Tras el cambio a CIPA + MIG:

- Los pacientes declararon haber mejorado su bienestar físico general
- Los médicos calificaron el estado de salud principalmente como mejor
- Hex4-o y CK-s ↓ frente al valor basal en cada evaluación

CIPA + MIG: bien-tolerado con 11 AAST en total por corte de datos*

- No se han notificado AAST graves
- Ninguno se consideró relacionado con el tratamiento, aparte de la fatiga en el paciente 2
- Sin reacciones relacionadas con la infusión

70: Resultados de un paciente pediátrico con LOPD: cambio de ALG de alta dosis y alta frecuencia a dosis estándar de CIPA + MIG

DeArme y S, et al.

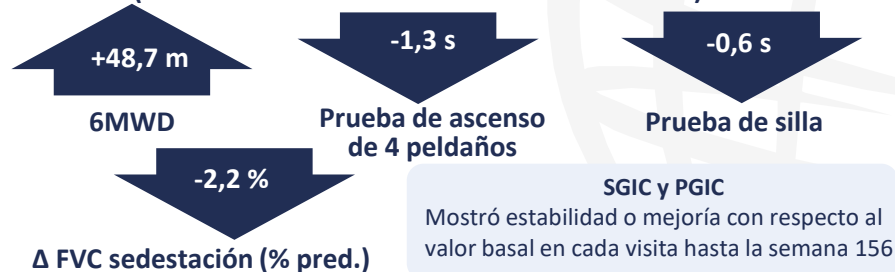
Mejora o estabilidad observadas durante 160 semanas de tratamiento



N = 1

- Varón, 1 año de edad en el momento del diagnóstico (en 2006)
- En ALG durante 14 años antes de cambiar a dosis estándar de CIPA + MIG al entrar en el estudio ATB200-04
- 15 años al inicio del estudio
- Transición a CIPA + MIG aprobado a los 18 años

Mejoras en la función motora (desde el momento basal hasta la semana 156):



CIPA + MIG: resultados de seguridad similares a los observados en adultos

- Ninguno de los AA fue grave y su gravedad fue leve o moderada

*Corte de datos: 13 de diciembre de 2021. 6MWD, prueba de marcha de 6 minutos; AA, acontecimiento adverso; AAST: AA surgido durante el tratamiento; ALG, alglucosidasa alfa; CIPA, cipaglucosidasa alfa; CK-s, creatina cinasa sérica; FVC, capacidad vital forzada; Hex4-o, tetrasacárido de hexosa en orina; LOPD, enfermedad de Pompe de inicio tardío; MIG, miglustat; PGIC, impresión global del médico sobre el cambio en la función general; pred., predicho; QMT, test de medida cuantitativa de la fuerza muscular; SGIC, Impresión global del sujeto (paciente) sobre el cambio.

1. Byrne BJ, et al. Presentado en: Congreso de la World Muscle Society 2024, Praga, Chequia. 8–12 de octubre de 2024. Abstr. 657P, y WORLDSymposium 2025, San Diego, CA. EE. UU. 3–7 de febrero de 2025. Abstr. 46; 2. DeArme y S, et al. Presentado en el WORLDSymposium 2025, San Diego, CA, EE. UU. 3–7 de febrero de 2025. Abstr. 70.

Aplicación de los datos a la práctica clínica para pacientes con enfermedad de Pompe

Prof. Tahseen Mozaffar
UCI School of Medicine
Irvine, CA, EE. UU.



Grabado tras el 29.º Congreso Anual de la World Muscle Society, en Praga, Chequia, 8–12 de octubre de 2024, y el 21.º Annual *WORLDSymposium*, San Diego, CA, EE. UU., 3–7 de febrero de 2025

139: Miglustat: un estabilizador enzimático de primera clase para la LOPD

Hopkin RJ, *et al.*

Impacto de MIG en los resultados funcionales de CIPA

- MIG estabiliza CIPA con un pH 7,4 (en sangre)
- MIG aumentó la exposición a CIPA en ratones Gaa -/- y produjo una mejora en el aclaramiento de glucógeno y la fuerza de agarre
- MIG aumenta la exposición a CIPA en humanos en mayor medida que en ratones

Cambio en el AUC de la concentración total de proteína GAA con CIPA + MIG en ratones y humanos



↑ 6,8 %



↑ 28,5 %

Perfil de seguridad de CIPA + MIG del análisis conjunto de 3 ensayos (N = 151)

Cualquier AAST	98,7 %
AAST relacionado solo con MIG	13,9 %
AAST graves relacionados solo con MIG	0

En un estudio comparativo (PROPEL); CIPA + MIG tienen un perfil de seguridad similar a ALG

CIPA + MIG se asocian con una **reducción de los niveles de Hex4 y CK** frente a CIPA sola

La combinación de CIPA + MIG mejora la administración de rhGAA, reduce los niveles de biomarcadores y es bien tolerada en adultos con LOPD

236: Terapia de sustitución génica AT845 para la LOPD: actualización de los datos de seguridad y eficacia preliminar de FORTIS, un estudio clínico sin enmascaramiento de fase I/II

Mozaffar T, *et al.*



Cohorte de pacientes

N = 6

Seguridad

Todos los acontecimientos hepáticos
(aumentos de ALT/AST observados en 5 de los 6 participantes y considerados posiblemente relacionados con AT845) han sido **asintomáticos** y han **respondido al tratamiento inmunosupresor con glucocorticoides**

Eficacia

- Se observó una clara transducción de AT845
- Los pacientes mostraron una notable mejoría de los niveles de GAA muscular y de la actividad

TSE interrumpida*

n = 5

Seguir sin tomar TSE

n = 5

- FVC
- 6MWT
- PROMIS-fatiga
- R-PAct

Evaluaciones estables para los primeros 4 participantes durante ≤ 2 años tras la administración de la dosis, incluso tras la retirada de la TSE

Los pacientes que recibieron AT845 permanecieron clínicamente estables sin recibir TSE durante al menos 1 año y hasta 3,5 años

*A las 10, 15, 15, 17 y 24 semanas, respectivamente.

6MWT, prueba de marcha de 6 minutos; ALT, alanina aminotransferasa; AST, aspartato aminotransferasa; FVC, capacidad vital forzada; GAA, alfa-glucosidasa ácida; LOPD, enfermedad de Pompe de inicio tardío; PROMIS, Patient Reported Outcomes Measurement Information System (herramienta para evaluar los resultados comunicados por los pacientes); R-PAct: Rasch-built Pompe-specific activity (escala de actividad específica de la enfermedad de Pompe construida según el análisis de Rasch); TSE, terapia de sustitución enzimática.

Mozaffar T, *et al.* Presentado en el 21.º Annual WORLDSymposium 2025. San Diego, CA, EE. UU. 3–7 de febrero de 2025. Abstr. 236.