

Bibliografía más relevante sobre PTI de septiembre-octubre 2023

[Mingot-Castellano ME, Canaro Hirnyk M, Sánchez-González B, Álvarez-Román MT, Báñez-García A, Bernardo-Gutiérrez Á, Bernat-Pablo S, Bolaños-Calderón E, Butta-Coll N, Caballero-Navarro G, Caparrós-Miranda IS, Entrena-Ureña L, Fernández-Fuertes LF, García-Frade LJ, Gómez Del Castillo MDC, González-López TJ, Grande-García C, Guinea de Castro JM, Jarque-Ramos J, Jiménez-Bárceñas R, López-Ansoar E, Martínez-Carballeira D, Martínez-Robles V, Monteagudo-Montesinos E, Páramo-Fernández JA, Perera-Álvarez MDM, Soto-Ortega I, Valcárcel-Ferreiras D, Pascual-Izquierdo C; Spanish Immune Thrombocytopenia Group \(GEPTI\). Recommendations for the Clinical Approach to Immune Thrombocytopenia: Spanish ITP Working Group \(GEPTI\). J Clin Med. 2023 Oct 10;12\(20\):6422. doi: 10.3390/jcm12206422. PMID: 37892566](#)

En 2021, el Grupo Español de PTI (GEPTI) de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH) actualizó un documento de consenso que había sido lanzado en 2011. Las guías actualizadas han sido la referencia para el diagnóstico y tratamiento de la PTI primaria en España desde siempre. Sin embargo, la aparición de nuevas herramientas y estrategias hace aconsejable revisarlas nuevamente. Por este motivo, se han actualizado las principales recomendaciones. El objetivo de este trabajo es proporcionar una herramienta práctica para facilitar la gestión integral de todos los aspectos del manejo primario de la PTI.

[Mendoza A, Álvarez-Román MT, Monzón-Manzano E, Acuña P, Arias-Salgado EG, Rivas-Pollmar I, Martín-Salces M, Martínez de Miguel B, Montalbán E, Jiménez-Yuste V, Butta N. Study of platelet kinetics in immune thrombocytopenia to predict splenectomy response. Br J Haematol. 2023 Oct 11. doi: 10.1111/bjh.19145. PMID: 37822168](#)

En este estudio se analizó una cohorte de pacientes esplenectomizados con PTI a los que se les realizó gammagrafía ¹¹¹In para evaluar el valor predictivo de los estudios cinéticos plaquetarios. La edad, las comorbilidades, las líneas de tratamiento y la respuesta a las mismas no mostraron asociación con la respuesta a la esplenectomía. Los resultados del análisis de las características plaquetarias revelaron una pérdida significativa de ácido siálico en las plaquetas de los pacientes que no respondieron en comparación con aquellos que mantuvieron una respuesta. Estos hallazgos resaltan el valor del secuestro esplénico como un predictor independiente de la respuesta a la esplenectomía.

[Bingjie Ding, Liu Liu, Mengjuan Li, Xuwen Song, Yuanyuan Zhang, Ao Xia, Jingyuan Liu, Hu Zhou. Anti-GPIIb/IX autoantibodies are associated with poor response to dexamethasone combined with rituximab therapy in primary immune thrombocytopenia patients. Platelets 2023 Dec;34\(1\):2258988. doi: 10.1080/09537104.2023.2258988. Epub 2023 Sep 18. PMID: 37722393 DOI: 10.1080/09537104.2023.2258988](#)

Estudio retrospectivo con el objetivo de evaluar si los autoanticuerpos antiglicoproteínas (GP) pueden usarse como predictores de la respuesta a dosis altas de dexametasona combinada con rituximab (DXM-RTX) en el tratamiento de pacientes con trombocitopenia inmune primaria (PTI). Concluyen que los autoanticuerpos plaquetarios anti-GPIIb/IX podrían predecir una respuesta deficiente a DXM-RTX en pacientes con PTI.

[Stimpson ML, Wolf J, Charbit B, Williams EL, Lait PJP, Schewitz-Bowers LP, Lee RWJ, Bradbury CA. Systemic immunosuppression depletes peripheral blood regulatory B cells in patients with immune thrombocytopenia. Br J Haematol. 2023 Oct 12. doi: 10.1111/bjh.19144. PMID: 37823469](#)

Las células B reguladoras (Breg) están potencialmente implicadas en la patogénesis de la trombocitopenia inmune (PTI). Se analiza una cohorte prospectiva de pacientes con PTI recién diagnosticados y sin tratamiento previo con esteroides inscritos en el ensayo multicéntrico FLIGHT y se encontró que la cantidad de Bregs en su sangre periférica era similar a la de los controles sanos. Por el contrario, los números de Breg se redujeron significativamente en pacientes con PTI tratados con inmunosupresión sistémica (glucocorticoides o micofenolato de mofetilo). También demostraron que el tratamiento con glucocorticoides altera la producción de Breg-interleucina 10 a través de un mecanismo indirecto mediado por células T.

[Broome CM, McDonald V, Miyakawa Y, Carpenedo M, Kuter DJ, Al-Samkari H, Bussel JB, Godar M, Ayguasanos J, De Beuf K, Rodeghiero F, Michel M, Newland A; ADVANCE Investigator Study Group. Efficacy and safety of the neonatal Fc receptor inhibitor efgartigimod in adults with primary immune thrombocytopenia \(ADVANCE IV\): a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2023 Sep 28:S0140-6736\(23\)01460-5. doi: 10.1016/S0140-6736\(23\)01460-5. PMID: 37778358](#)

Efgartigimod aumentó significativamente el recuento de plaquetas en comparación con el placebo en pacientes con trombocitopenia inmune crónica, incluidos aquellos que habían recibido múltiples terapias previas para la PTI. Una vez finalizado el estudio ADVANCE IV, los pacientes podrían inscribirse en la extensión abierta en curso. Actualmente se está evaluando efgartigimod subcutáneo en pacientes con PTI en el ensayo ADVANCE SC+.

También se publicó un volumen especial del Br.J.Hematol. dedicado a la PTI: Volume 203, Issue 1

Special Issue:REFRACTORY IMMUNE THROMBOCYTOPENIC PURPURA

Pages: 3-141

October 2023

Issue Edited by:

James B Bussel, Paul Imbach

Este volumen del Br.J.Hematol. se centra en lo tratado en el 7th Intercontinental Cooperative ITP Study Group (ICIS) Expert Meeting 2022 que se realizó en Lenzerheide, Suiza, y se centró en la PTI crónica y refractaria.

En este número especial de BJH el tema es la investigación clínica y de laboratorio de los pacientes relativamente raros con PTI crónica, que no responden a las líneas de tratamiento, desde la inmunosupresión (incluida la esplenectomía), hasta la inmunomodulación de la respuesta inmune alterada y la estimulación de las plaquetas. Esta entidad es llamada PTI “refractaria al tratamiento” (rITP). Desafortunadamente, no existe hasta el momento un consenso en su definición, pero hay algunas propuestas que se puede encontrar en este número especial.

En la primera parte de este volumen se cuestiona si la rPTI es simplemente una "PTI más grave" o si existen diferencias identificables en la patogénesis, también en relación con los enfoques terapéuticos clásicos o nuevos.

Pathogenesis of refractory ITP: Overview. Douglas B. Cines, Pages: 10-16;
<https://doi.org/10.1111/bjh.19083>

También se cuestiona críticamente la definición de rPTI en niños y se propone llamarlos "pacientes difíciles de tratar" ya que probablemente representaría una mejor definición.

A proposal for new definition (s) and management approach to paediatric refractory ITP: Reflections from the Intercontinental ITP Study Group. Cindy Neunert, Katja M. J. Heitink-Polle, Michele P. Lambert, Pages: 17-22; <https://doi.org/10.1111/bjh.19072>

Por otra parte, se sugiere un enfoque para definir la rITP en adultos respaldado por un cuestionario a los participantes de la reunión de ICIS y por una comparación de los registros canadiense y noruego.

Refractory immune thrombocytopenia in adults: Towards a new definition. Donald M. Arnold, Bianca Clerici, Ekaterina Ilicheva, Waleed Ghanima, Pages: 23-27;
<https://doi.org/10.1111/bjh.19075>

Se han actualizado las características del síndrome Evans basándose en la experiencia francesa. Este síndrome heterogéneo se redefine como un como una enfermedad del sistema inmune primario con progresión a otros fenómenos autoinmunes y se requiere la determinación de biomarcadores y la secuenciación genética del paciente y sus familiares.

Paediatric-onset Evans syndrome: Breaking away from refractory immune thrombocytopenia. Nathalie Aladjidi, Thomas Pincez, Frédéric Rieux-Laucat, Diane Nugent, Pages: 28-35;
<https://doi.org/10.1111/bjh.19073>

A partir del análisis de la gran cantidad de datos del registro internacional ICIS PARC-ITP y de los registros CEVERANCE y CARMEN, se ha definido según la edad, un nuevo grupo de pacientes que incluye a los adolescentes y a los adultos jóvenes (AYAS).

Chronic refractory immune thrombocytopenia in adolescents and young adults. Alexandra Schifferli, Gautier Le Gavrian, Nathalie Aladjidi, Guillaume Moulis, Bertrand Godeau, Thomas Kühne, Pages: 36-42; <https://doi.org/10.1111/bjh.19081>

La segunda parte de este número da información sobre agentes terapéuticos inmunomoduladores que actúan sobre alteraciones de la respuesta inmune innata y adaptativa.

Se revisa la fisiopatología de las células plasmáticas de larga vida y células B autorreactivas y anticuerpos en la PTI refractaria y el tratamiento con anti-CD20-, anticuerpos anti-CD38 y el agotamiento de estas células con anticuerpos monoclonales anti-CD20 y terapias anti-CD19.

B cells and antibodies in refractory immune thrombocytopenia. Anaïs Roeser, Alan H. Lazarus, Matthieu Mahévas, Pages: 43-53; <https://doi.org/10.1111/bjh.18773>

Se resumen los estudios sobre los compartimentos de células T supresoras derivadas de células mieloides (MDSC) y su respuesta a diversos agentes terapéuticos, en relación con factores genéticos que pueden ser responsables de la rPTI y a la predicción de la respuesta al tratamiento.

The role of T cells and myeloid-derived suppressor cells in refractory immune thrombocytopenia. Karina Yazdanbakhsh, Drew Provan, John W. Semple, Pages: 54-61; <https://doi.org/10.1111/bjh.19079>

Se discute la posibilidad de que una mutación genética heredada o adquirida pueda causar la refractariedad de la PTI y de otros trastornos similares.

The role of genetics in refractory immune thrombocytopenia James L. Zehnder, James B. Bussel, Nichola Cooper, Pages: 62-64; <https://doi.org/10.1111/bjh.19110>

Se resumen los resultados de los estudios de fase 2 y 3 de nuevos agentes terapéuticos con mecanismos de acción distintos a los de los fármacos utilizados actualmente en pacientes con rPTI. Además, se discuten las limitaciones fundamentales y las estrategias futuras para el tratamiento de trastornos raros como la rPTI.

Novel therapeutics and future directions for refractory immune thrombocytopenia. Hanny Al-Samkari, Ellis J. Neufeld, Pages: 65-78; <https://doi.org/10.1111/bjh.19078>

Se establece la importancia de estudiar la calidad de vida de los pacientes con PTI .

Burden of immune thrombocytopenia (ITP): Special considerations for refractory ITP. Axel Rüfer, Deirdra R. Terrell, Pages: 79-85; <https://doi.org/10.1111/bjh.19068>

Se revisan de manera crítica las indicaciones actuales de esplenectomía, que compite con múltiples líneas de tratamiento médico, reseñando los pros y los contras que pueden ayudar a los médicos a recomendarla.

Is splenectomy a good strategy for refractory immune thrombocytopenia in adults?. Bertrand Godeau, Pages: 86-95; <https://doi.org/10.1111/bjh.19077>

Se presenta un nuevo tratamiento que inhibe el sistema inmune innato interactuando con el sistema del complemento.

Complement in immune thrombocytopenia (ITP): The role of complement in refractory ITP. Ilene Ceil Weitz, Howard Allen Liebman, Pages: 96-100; <https://doi.org/10.1111/bjh.19070>

En la tercera parte de este número se analiza la prevención del desarrollo de PTI crónica y/o refractaria.

Se muestran argumentos fisiopatológicos y clínicos que sustentan la hipótesis de que el tratamiento inmunomodulador con estimulación plaquetaria en la enfermedad temprana de la enfermedad puede prevenir el desarrollo de rITP T.

Early immunomodulation in immune thrombocytopenia—A report of the ICIS meeting in Lenzerheide, Switzerland 2022. Tomás José González-López, Alexandra Schifferli, Pages: 101-111; <https://doi.org/10.1111/bjh.19082>

Se comenta la evidencia disponible sobre los factores clínicos y biológicos que pueden estar asociados con la refractariedad a los tratamientos.

Markers of refractory primary immune thrombocytopenia. Guillaume Moulis, Lamy Garabet, Pages: 112-118; <https://doi.org/10.1111/bjh.19076>

Se reportan los resultados de un estudio piloto clínico y cooperativo sobre los efectos del aumento de la masa plaquetaria inicial y sus efectos inmunomoduladores sobre el sistema inmunológico.

Immunomodulation with romiplostim as a second-line strategy in primary immune thrombocytopenia: The iROM study. Alexandra Schifferli, Axel Rüfer, Alicia Rovo, Falk Nimmerjahn, Nathan Cantoni, Andreas Holbro, Geneviève Favre, Jan Dirks, Anna Wieland, Heike Faeth, Renata Pereira, Thomas Kühne, Pages: 119-130; <https://doi.org/10.1111/bjh.19074>

Se revisa la utilidad de cuantificar la dosis de anticuerpos antinucleares (ANA) en el momento del diagnóstico de PTI primaria.

Clinical significance of antinuclear antibodies in primary immune thrombocytopenia. Guillaume Moulis, Nathalie Aladjidi, Bertrand Godeau, Pages: 131-135; <https://doi.org/10.1111/bjh.19069>