



Bibliografía enero y febrero de 2026

Wei H, Xie Y, Huai Q, Hua Z, Yang X, Chen L, Kong Y, Xue W, Zhao C, Gao S, Yang X. The interleukin-1 receptor antagonist gene VNTR polymorphism confers a genetic contribution to the risk of immune thrombocytopenia purpura: A systematic review and meta-analysis. *Cytokine*. 2026 Mar;199:157112. doi: 10.1016/j.cyto.2026.157112. Epub 2026 Jan 12. PMID: 41529568.

Este estudio sistemático y meta-análisis evalúa la contribución genética del polimorfismo de repetición en tándem de número variable (VNTR) en el gen del **antagonista del receptor de la interleucina-1 (IL1RN)** sobre el riesgo de desarrollar PTI. La IL1RN actúa como una citoquina antiinflamatoria que compete con la IL-1 α e IL-1 β por el receptor tipo 1, modulando la inflamación y la trombopoyesis

Metodología y Hallazgos: El análisis integró **12 estudios de casos y controles** con un total de 770 casos de PTI y 1424 controles. Los resultados indican una asociación significativa entre el polimorfismo VNTR de IL1RN y la susceptibilidad a la PTI. Específicamente, los individuos portadores de la variante con **dos repeticiones (alelo IL1RN*2)** presentan un riesgo mayor de padecer la enfermedad. En los modelos genéticos analizados (alélico, homocigoto, heterocigoto, dominante y recesivo), se observó que la presencia del alelo corto (S) o el genotipo homocigoto (SS) se correlaciona con la patología.

Relevancia Clínica por Región y Edad: Al estratificar por región geográfica, la asociación fue estadísticamente significativa en poblaciones de **América Latina y el norte de África**. En cuanto a la edad, se encontró una asociación significativa en el modelo recesivo para el subgrupo pediátrico. Los autores sugieren que este polimorfismo podría servir como un **marcador genético para la estratificación del riesgo** de la enfermedad, aunque advierten que la heterogeneidad de los estudios y los tamaños de muestra limitados en ciertos subgrupos requieren precaución en la interpretación.



Schmidt-Barbo P, Schultheiss C, Jauch AJ, Simnica D, Silling G, Hänel M, Chromik J, Stauch T, Trautmann-Grill K, Repp R, Schulte C, Fleischmann B, Welslau M, Stauch M, Quiering C, Richter F, Tesanovic T, Jahn S, Holbro A, Passweg JR, Matzdorff A, Rummel M, Meyer O, Nimmerjahn F, Binder M. High pretreatment peripheral blood T-cell receptor clonality as a predictor of prolonged response in immune thrombocytopenia. Br J Haematol. 2026 Feb;208(2):784-788. doi: 10.1111/bjh.70310. Epub 2026 Jan 4. PMID: 41486630.

Vinculado al ensayo XPAG-ITP, este estudio traslacional investigó los repertorios de los **receptores de células T (TCR) y células B (BCR)** en la periferia de pacientes con PTI para identificar biomarcadores de respuesta

Hallazgos en el Repertorio Inmunitario: El análisis reveló que los pacientes con PTI presentan una arquitectura de TCR altamente sesgada y una mayor clonalidad basal en comparación con donantes sanos. Un hallazgo crítico fue que los pacientes que alcanzaron una **respuesta sostenida sin tratamiento a la semana 52** mostraban una **mayor clonalidad de células T antes de iniciar el tratamiento**, con una alta proporción de clones grandes e hiperexpandidos. Durante el tratamiento, estos pacientes experimentaron una diversificación de su repertorio de TCR, lo que sugiere una "normalización" de la arquitectura inmunológica vinculada al control duradero de la enfermedad.

Implicaciones para la Patogénesis: A diferencia del TCR, el repertorio de células B no mostró patrones específicos de PTI ni evidencias claras de selección de antígenos. Estos datos refuerzan la teoría de que las **células T son los impulsores dominantes** de la patobiología de la PTI. La clonalidad elevada del TCR antes del tratamiento podría funcionar como un **biomarcador predictivo** para identificar a aquellos pacientes con mayor probabilidad de lograr una remisión prolongada.



Mingot-Castellano ME, Alcalde-Mellado P, Entrena-Ureña L, Pascual-Izquierdo C, Zafra-Torres D, Canaro Hirnyk M, Bastida JM, Bernat-Pablo S, Martínez-Carballeira D, Caparrós-Miranda IS, Cuesta-García A, Lakhwani S, Sánchez-González B, Canet-Maldonado M, Gómez-Del-Castillo-Solano MD, García-Culebras M, Chiclana-Rodríguez B, Fernández-Villalobos M, Sánchez-Llorca P, Piquer-Monsonís D, Puerta-Vázquez C, Pérez-Montes R, García-Pallarols F, Poza-Santaella M, Pedrote-Amador B; Spanish ITP Group (GEPTI). Combining an immunomodulatory drug with a TPO-RA to treat multirefractory ITP patients: The Spanish ITP Group experience. *Br J Haematol.* 2026 Jan 2. doi: 10.1111/bjh.70306. Epub ahead of print. PMID: 41480972.

Este estudio retrospectivo y multicéntrico del Grupo Español de PTI analizó la experiencia en vida real del uso combinado de un fármaco **inmunosupresor/inmunomodulador (IS/IM) junto con un TPO-RA** en pacientes adultos multirrefractarios (que fallaron a ≥ 3 líneas previas).

Eficacia de la Combinación: De los 97 pacientes incluidos, el **77.3% respondió al tratamiento combinado**, con una mediana de tiempo para alcanzar la respuesta de 14 días. Se observó una correlación inversa entre el número de fallos previos y la probabilidad de respuesta: los pacientes con menos de seis líneas previas respondieron significativamente mejor que los más pretratados (85.3% vs. 41.7%). Las combinaciones más frecuentes incluyeron prednisona o dexametasona con eltrombopag o romiplostim.

Seguridad y Recaídas: La tasa de recaída fue del 46.7% tras una mediana de 28 semanas, siendo más común en pacientes con PTI crónica que en aquellos con diagnóstico más reciente. En términos de seguridad, la terapia fue bien tolerada; se reportaron tres eventos tromboembólicos no fatales y 14 infecciones que requirieron hospitalización. El estudio concluye que la combinación de IS/IM y TPO-RA es una **alternativa eficaz y segura para rescatar pacientes refractarios**, abordando múltiples mecanismos fisiopatológicos simultáneamente.



Jauch AJ, Schmidt-Barbo P, Schultheiss C, Silling G, Hänel M, Chromik J, Stauch T, Trautmann-Grill K, Repp R, Schulte C, Fleischmann B, Welslau M, Stauch M, Quiering C, Richter F, Tesanovic T, Jahn S, Bignucolo O, Holbro A, Passweg JR, Matzdorff A, Rummel M, Meyer O, Nimmerjahn F, Binder M. Efficacy and safety of eltrombopag in combination with dexamethasone as first-line treatment in adult patients with newly diagnosed immune thrombocytopenia. *Br J Haematol.* 2026 Feb;208(2):789-793. doi: 10.1111/bjh.70312. Epub 2026 Jan 6. PMID: 41496604.

Vinculado al ensayo XPAG-ITP, este estudio traslacional investigó los repertorios de los **receptores de células T (TCR) y células B (BCR)** en la periferia de pacientes con PTI para identificar biomarcadores de respuesta.

Hallazgos en el Repertorio Inmunitario: El análisis reveló que los pacientes con PTI presentan una arquitectura de TCR altamente sesgada y una mayor clonalidad basal en comparación con donantes sanos

. Un hallazgo crítico fue que los pacientes que alcanzaron una **respuesta sostenida sin tratamiento a la semana 52** mostraban una **mayor clonalidad de células T antes de iniciar el tratamiento**, con una alta proporción de clones grandes e hiperexpandidos. Durante el tratamiento, estos pacientes experimentaron una diversificación de su repertorio de TCR, lo que sugiere una "normalización" de la arquitectura inmunológica vinculada al control duradero de la enfermedad.

Implicaciones para la Patogénesis: A diferencia del TCR, el repertorio de células B no mostró patrones específicos de PTI ni evidencias claras de selección de antígenos. Estos datos refuerzan la teoría de que las **células T son los impulsores dominantes** de la patobiología de la PTI. La clonalidad elevada del TCR antes del tratamiento podría funcionar como un **biomarcador predictivo** para identificar a aquellos pacientes con mayor probabilidad de lograr una remisión prolongada.