



REVISION BIBLIOGRAFICA PTI MARZO Y ABRIL

**** Saifur R Chowdhury, Emily Sirotych, Gordon H Guyatt, Dimpy Modi, Adam Cuker, Vicky Breakey et al. **Guideline on the emergency management of critical bleeding in patients with immune thrombocytopenia** *Blood Adv* . 2026 Feb 4. 2025018818. doi: 10.1182/bloodadvances.2025018818.PMID: 41637560 DOI: 10.1182

Estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico y revisiones sistemáticas para emitir recomendaciones basadas en la evidencia (enfoque GRADE) para el manejo de la hemorragia crítica en adultos y niños en PTI, ante la falta un enfoque estandarizado para esta emergencia hematológica.

Ante la naturaleza potencialmente mortal o la morbilidad significativa asociada con la condición, a pesar de la evidencia de baja o muy baja certeza, el panel hizo recomendaciones firmes para el uso combinado de **corticosteroides en dosis altas, inmunoglobulina intravenosa (IVIG) en dosis altas, transfusiones de plaquetas, ácido tranexámico y agonistas del receptor de trombopoyetina (TPO-RA)** para el tratamiento de adultos o niños con una hemorragia crítica por PTI. El panel hizo una recomendación condicional para la **esplenectomía urgente** cuando otros tratamientos han fallado y, debido al riesgo de trombosis, una recomendación condicional en contra del uso del **factor VIIa recombinante**.

**** David J Kuter, Katsuhiko Miura, Andrea Patriarca , Dražen Pulanić, Atanas Radinoff, Katya Sapunarova et al. **A Phase 2 Randomized Trial of Mezagitamab in Primary Immune Thrombocytopenia**. *Clinical Trial N Engl J Med*. 2026 Apr 9;394(14):1388-1398. doi: 10.1056/NEJMoa2513120.

Ensayo **multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo** para evaluar la seguridad y la eficacia de **mezagitamab** (anticuerpo anti-CD38 que actúa sobre las células plasmáticas, los plasmablastos y las células asesinas naturales (NK) en dosis de 100 mg, 300 mg o 600 mg, en comparación con placebo, administrado por vía subcutánea una vez por semana durante 8 semanas en adultos con PTI persistente o crónica (recuento plaquetario medio en ≥ 2 mediciones $< 30\,000$ por microlitro). El criterio de valoración principal fueron los eventos adversos. Un criterio de valoración secundario clave de eficacia fue la respuesta plaquetaria (definida por un recuento de plaquetas $\geq 50\,000$ por microlitro y $\geq 20\,000$ por microlitro por encima del valor basal) en al menos dos visitas en cualquier momento hasta la semana 16.

En los grupos combinados de mezagitamab (28 participantes), la edad media fue de 50 años (rango: 24 a 88) y el número medio de tratamientos previos para la PTI fue de 4 (rango: 1 a 9); en los grupos combinados de placebo (13 participantes), la edad media fue de 39 años (rango: 20 a 65) y el número medio de tratamientos previos para la PTI fue de 4 (rango: 1 a 13). El recuento plaquetario basal medio fue de 19 100 y 17 300 por microlitro, respectivamente. Se notificaron eventos adversos en 19 de 28 participantes (68%) en los grupos de mezagitamab combinados y en 9 de 13 participantes (69%) en los grupos de placebo combinados; eventos adversos de grado 3 o superior en 5 de 28 participantes (18%) y en 3 de 13 participantes (23%),



respectivamente; y eventos adversos graves en 4 de 28 participantes (14%) y en 1 de 13 participantes (8%). Hasta la semana 16, se observó una respuesta plaquetaria en 10 de 11 participantes (91%) en el grupo de mezagitamab 600 mg y en 3 de 13 participantes (23%) en los grupos de placebo combinados.

El tratamiento con mezagitamab produjo un **aumento del recuento de plaquetas**, con un **perfil de seguridad similar al del placebo** en participantes con PTI persistente o crónica.

****** Adam Cuker, Thomas Stauch, Nichola Cooper, Hanny Al-Samkari, Marc Michel, Waleed Ghanima et al. Ianalumab plus Eltrombopag in Immune Thrombocytopenia. Clinical Trial N Engl J Med. 2026 Apr 16;394(15):1503-1513. doi: 10.1056/NEJMoa2515168. Epub 2025 Dec 9. PMID: 41363800 DOI: 10.1056/NEJMoa2515168**

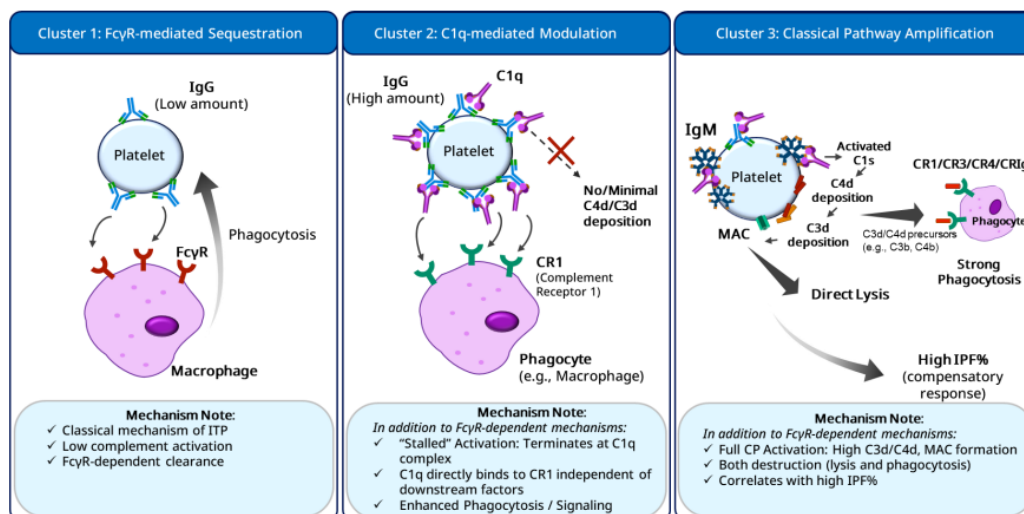
Ensayo clínico de **fase 3, aleatorizado y doble ciego**, asignamos aleatoriamente, en una proporción 1:1:1, a adultos con PTI primaria y una respuesta insuficiente o una recaída tras el tratamiento con glucocorticoides de primera línea a recibir **ianalumab a una dosis de 9 mg o 3 mg por kilogramo de peso corporal, o placebo**, una vez al mes durante 4 meses. **Eltrombopag**, un agonista oral del receptor de la trombopoyetina, se administró una vez al día en cada grupo según la información de prescripción local; la dosis se redujo gradualmente hasta su interrupción al final de la semana 24 en los pacientes elegibles. El criterio de valoración principal fue la ausencia de fracaso del tratamiento que se definió como un recuento de plaquetas inferior a 30×10^9 por litro más de 8 semanas después de la aleatorización, el inicio de terapia de rescate más de 8 semanas después de la aleatorización, el inicio de una nueva terapia para la PTI, la imposibilidad de reducir o suspender el eltrombopag debido a un recuento de plaquetas insuficiente o la muerte por cualquier causa, lo que ocurriera primero. El criterio de valoración secundario clave fue una respuesta estable a los 6 meses, definida por un recuento de plaquetas de al menos 50×10^9 por litro en al menos el 75 % de las mediciones entre las semanas 19 y 25, sin el uso de terapia de rescate ni de una nueva terapia para la PTI. Se evaluó la seguridad.

152 pacientes fueron aleatorizados: 50 al grupo de ianalumab de 9 mg, 51 al grupo de ianalumab de 3 mg y 51 al grupo placebo. La probabilidad estimada de estar libre de fracaso del tratamiento a los 12 meses fue del 54 % (intervalo de confianza del 95 % [IC], 39 a 67) en el grupo de 9 mg, del 51 % (IC del 95 %, 36 a 64) en el grupo de 3 mg y del 30 % (IC del 95 %, 18 a 43) en el grupo placebo. **El tiempo hasta el fracaso del tratamiento fue significativamente más largo con ianalumab más eltrombopag** que con placebo más eltrombopag; el cociente de riesgos estimado para el fracaso del tratamiento (ianalumab frente a placebo) fue de 0,55 ($p = 0,04$) en el grupo de 9 mg y de 0,58 ($p = 0,045$) en el grupo de 3 mg. El porcentaje de pacientes con una respuesta estable a los 6 meses fue significativamente mayor en el grupo de 9 mg que en el grupo placebo (62 % frente a 39 %; $p = 0,045$). La frecuencia general de eventos adversos durante el periodo de tratamiento fue similar en los tres grupos. La frecuencia de eventos adversos graves fue del 16 % en el grupo de 9 mg, del 6 % en el grupo de 3 mg y del 4 % en el grupo placebo. Concluyen que **la combinación de ianalumab y eltrombopag prolongó el tiempo hasta el fracaso del tratamiento** en comparación con la combinación de placebo y eltrombopag.

**** Keiichi Nakata, Ichio Onami, Hisashi Kato, Satoru Kosugi, Yoshiaki Tomiyama, Hiroaki Matsushita, Atsuo Kurata, Kazuki Sato, Kasumi Takahashi, Fumie Sawamura, Ken Ohmine, Shuichi Ohtomo, Naoki Hosen, Hirokazu Kashiwaga. Complement activation profile in adult primary immune thrombocytopenia. Blood March 31, 2026. <https://doi.org/10.1182/blood.2025032255>

El estudio busca la **asociación entre la activación del complemento** y diferentes biomarcadores en la PTI e identifica **subgrupos de PTI** con activación del complemento proponiendo tres mecanismos de destrucción plaquetar

Se analizaron cuarenta pacientes con PTI evidenciando que los niveles de C1q, C3d y C4d unidos a plaquetas se encontraron elevados en un número considerable de pacientes con PTI en comparación con controles sanos, con títulos muy variables. El análisis mostro **tres grupos según niveles de complemento**: todos negativos (Grupo 1), C1q elevado con C3d y C4d negativos o bajos (Grupo 2) y C3d y C4d altos (Grupo 3). La IgM asociada a plaquetas (PA-IgM) se detectó principalmente en el Clúster 3, mientras que la PA-IgG se detectó en los Clústeres 2 y 3. El número de casos refractarios al tratamiento de primera línea aumentó en los Clústeres 2 y 3. La deposición de complemento en la superficie plaquetaria se correlacionó con un mayor porcentaje de plaquetas inmaduras. No se observó una asociación significativa entre la activación del complemento y los anticuerpos PA-GPIIb/IIIa o -GPIb/IX, la relación C1s en plasma y la puntuación de fatiga. Los hallazgos sugieren la **PA-IgG y la PA-IgM** contribuyen de forma diferencial al **perfil de activación del complemento** en la superficie plaquetaria y se asocian con un aumento en el recambio plaquetario, lo que caracteriza a un **subgrupo** distinto de pacientes con PTI con activación del complemento. Esto podría justificar la estratificación futura de pacientes en ensayos con terapias dirigidas al complemento.





**** Yan Yang, Dan Lu, Bei Wu, Lijun Wan, Xiaoyun Zhan, Alan Zhao, Pei Tan, Buyun Shi, Juan Huang and Yinghong Lu. Clinical characteristics and decreased CD4+CD25+Foxp3+ regulatory T

cells and IL-35 in pediatric immune thrombocytopenia in a single center+. *Frontiers in immunology*. 10 March 2026 DOI 10.3389/fimmu.2026.1782560

Las características clínicas y los mecanismos inmunológicos subyacentes a la **PTI pediátrica** aún no se comprenden completamente. En este estudio se analizaron las características clínicas, la respuesta al tratamiento y los perfiles inmunológicos de pacientes pediátricos con PTI de reciente diagnóstico, incluyendo 240 pacientes.

Se analizaron las características demográficas, los factores predisponentes, las manifestaciones clínicas, la respuesta al tratamiento y el pronóstico. Se evaluaron las subpoblaciones de linfocitos mediante citometría de flujo y se midieron los niveles séricos de citocinas mediante ELISA.

El grupo de edad menor de un año constituyó el subgrupo más numeroso (51,67%). La distribución por sexo varió significativamente entre los grupos de edad ($p = 0,005$), con un **marcado predominio masculino en el grupo de menores de 1 año (relación hombre-mujer: 2,35:1)**. El **12,08 %** de los pacientes refirió **antecedentes de vacunación entre 1 y 4 semanas** antes del inicio de los síntomas, principalmente en el grupo de menores de 1 año (19,35 %), mientras que el **24,58 %** presentó **antecedentes recientes de infección respiratoria**, con mayor frecuencia en el grupo de 3 a 6 años (61,11 %).

El **91,67 %** de los pacientes presentó **hemorragias**, principalmente **cutáneas y mucosas (89,58 %)**, mientras que la hemorragia **visceral** fue poco frecuente (5 casos, **2,01 %**).

En el seguimiento al mes, la tasa de respuesta global (respuesta completa o parcial) alcanzó el 99,17 %. El seguimiento a largo plazo (3 años) reveló una **tasa de PTI crónica de tan solo el 8,3 %**, **significativamente menor que la observada en adultos**.

220 pacientes (**91,67 %**) **recibieron tratamiento**, cuya selección dependió de la edad: el grupo de **menores de 1 año** recibió **principalmente inmunoglobulina intravenosa (IGIV)**, mientras que el grupo de **mayores de 3 años** recibió con **mayor frecuencia corticosteroides**. El análisis inmunológico demostró una **mayor proporción de linfocitos T CD8+** ($p = 0,001$), una **menor proporción de linfocitos T reguladores (Treg)** ($p = 0,018$) y una **menor relación CD4+/CD8+** ($p = 0,019$) en pacientes pediátricos con PTI. El perfil de citocinas reveló **niveles significativamente elevados de IL-4** ($p = 0,039$) e **IL-10** ($p = 0,025$), **junto con una marcada reducción de IL-35** ($p = 0,020$).

Concluyen que la PTI pediátrica presenta diferencias significativas con respecto a la PTI en adultos en cuanto a la distribución por edad, las características de sexo y el pronóstico. La desregulación inmunitaria subyacente implica una disminución de las células T reguladoras, niveles significativamente reducidos de su citocina antiinflamatoria específica, la IL-35, y una expansión concomitante de las células T CD8+. El **eje Treg/IL-35 defectuoso** parece ser un componente importante en la patogénesis de la PTI, lo que identifica a la **IL-35 como una diana terapéutica prometedora**.