

### **Trabajos relacionados con el manejo clínico de la PTI**

#### ***-Anti-glycoprotein antibodies and sequestration pattern of indium-labeled platelets in immune thrombocytopenia.***

Amini SN, Porcelijn L, Sobels A, Kartachova M, de Haas M, Zwaginga JJ, Schipperus MR. *Blood Adv.* 2022 Mar 22;6(6):1797-1803. doi: 10.1182/bloodadvances.2021004822.PMID: 34654052 Free PMC article.

Es un estudio retrospectivo en donde examinan en pacientes con PTI la asociación entre anticuerpos antiplaquetarios (anti-GPIIb/IIIa, anti-GPIb/IX, y anticuerpos anti-GPV), el sitio de secuestro de las plaquetas y la tasa de eliminación de plaquetas. Estas últimas variables se determinaron haciendo el estudio de cinética plaquetaria con plaquetas autólogas marcadas con <sup>111</sup>In. Cuarenta y siete por ciento de los pacientes mostraron un patrón de secuestro predominantemente esplénico, 29% patrón mixto y 25% patrón hepático. En el 53% de los pacientes se detectaron anticuerpos antiglicoproteínas y los anticuerpos anti GPV mostraron una asociación significativa con el secuestro esplénico de las plaquetas. Este estudio suma evidencia a la necesidad de personalizar el tratamiento de los pacientes con PTI.

#### ***-Single-dose versus low-dose rituximab in corticosteroid-resistant or relapsed ITP: A multicenter, randomized, controlled study.***

Ni X, Li D, Yuan C, Yu Y, Wang H, Wang L, Yu T, Qin P, Peng J, Hou M, Shi Y, Hou Y. *Am J Hematol.* 2022 Apr;97(4):440-447. doi: 10.1002/ajh.26473. Epub 2022 Jan 25.PMID: 35049070

El régimen óptimo de tratamiento de pacientes de PTI con rituximab (RTX) en aún es poco claro. Este trabajo muestra los resultados de un ensayo controlado, prospectivo, multicéntrico, abierto y aleatorizado que compara la eficacia y la seguridad de RTX en pacientes con PTI resistente a los corticosteroides o recidivante. Los pacientes se asignaron aleatoriamente (1:1) para recibir RTX a dosis bajas y repetidas (100 mg semanales durante 4 semanas, LD-RTX) o una dosis única (375 mg/m<sup>2</sup>, S-RTX). Se demostró que la eficacia y seguridad S-RTX y la de LD-RTX son comparables para el tratamiento de la PTI resistente a los corticosteroides o recidivante. Se concluye que el régimen de dosis única optimiza el uso de los recursos médicos.

#### ***-Registries in immune thrombocytopenia (ITP) in Europe: the European Research Consortium on ITP (ERIC) network.***

Moulis G, Cooper N, Ghanima W, González-López T, Kühne T, Lozano ML, Michel M, Provan D, Zaja F, Aladjidi N, Christiansen CF, Frederiksen H, Grainger J, McDonald V, Robinson S, Schifferli A, Rodeghiero F. *Br J Haematol.* 2022 Mar 18. doi: 10.1111/bjh.18111. Online ahead of print.PMID: 35303315 No abstract available.

En junio de 2019 se fundó el Consorcio Europeo de Investigación de PTI (ERIC) con el fin, entre otros, de promover la investigación en PTI. Uno de los proyectos apoyados por ERIC fue promover la vinculación de los registros de PTI existentes en Europa. El objetivo de este estudio fue identificar y describir las características de los registros de pacientes con PTI en Europa. Se consideraron 12 cohortes clínicas, cuatro de las cuales incluían niños con PTI y tres se dedicaban al seguimiento de embarazadas con PTI. El mapeo de los registros existentes de pacientes con PTI en Europa mostró una buena cobertura del norte y oeste de Europa. Solo tres registros registran datos de calidad de vida del paciente. Algunos registros recogen muestras biológicas.

Esta descripción general de los registros existentes de pacientes con PTI en Europa permitió identificar varias cohortes que podrían vincularse en un futuro próximo.

#### ***-Proposal for a New Protocol for the Management of Immune Thrombocytopenia (ITP).***

González-López TJ, Provan D.

*Adv Ther.* 2022 Apr 7. doi: 10.1007/s12325-022-02133-1. Online ahead of print. PMID: 35391624

En este artículo se describe un protocolo para mejorar el manejo de los pacientes con PTI basado en las prácticas hospitalarias de los autores y las directrices publicadas. Se hace mención de que los corticosteroides, o la inmunosupresión están asociadas con un aumento de la morbilidad y la mortalidad por lo que no pueden utilizarse de manera excesiva. Las pautas actuales sugieren la limitación del uso en primera línea de corticoides para 6 semanas o menos para disminuir el impacto de los mismos en la calidad de vida. En los últimos años los pacientes con PTI han comenzado a tratarse cada vez más con productos que no producen inmunosupresión, especialmente con los agonistas del receptor de trombopoyetina. Sin embargo, aún surgen dudas sobre cómo realizar el cambio entre los agonistas y cómo discontinuar su uso. Este artículo brinda recomendaciones de aplicabilidad clínica. Debido a la importancia clínica de este artículo, se ofrece de forma completa en la web del grupo GEPTI.

### **Trabajos relacionados con la etiopatogenia de la PTI**

#### ***-Platelet Proteomics to Understand the Pathophysiology of Immune Thrombocytopenia: Studies in Mouse Models.***

*Martínez-Botía P, Meinders M, De Cuyper IM, Eble JA, Semple JW, Gutiérrez L.*

*Blood Adv. 2022 Mar 17;bloodadvances.2021006438. doi: 10.1182/bloodadvances.2021006438. Online ahead of print. PMID: 35298626*

El objetivo de este trabajo fue evaluar la dinámica del proteoma plaquetario en los llamados “modelos preclínicos pasivos y activos de ratones con PTI”, que los autores proponen equiparar, respectivamente, a las etapas aguda/recién diagnosticada y persistente/crónica de la PTI en los humanos. La mayoría de las alteraciones del proteoma eran comunes a ambos modelos de PTI. Los resultados sugieren que las plaquetas de los modelos de ratón con PTI pierden el contenido de proteínas a través de la desgranulación basal, y que las proteínas estructurales están reguladas al alza. Se observó una disminución de Syk en plaquetas de ratones del modelo pasivo de PTI (emulador de la PTI aguda) y su restauración parcial en plaquetas del modelo activo de PTI (emulador de la PTI crónica).

#### ***-Eltrombopag in paediatric immune thrombocytopenia: Iron metabolism modulation in mesenchymal stromal cells.***

*Di Paola A, Palumbo G, Tortora C, Argenziano M, Catanoso M, Di Leva C, Ceglie G, Perrotta S,*

*Locatelli F, Rossi F.Br J Haematol. 2022 Apr;197(1):110-119. doi: 10.1111/bjh.18012. Epub 2021 Dec 28.PMID: 34961933*

Las células mesenquimales del estroma (MSC) juegan un papel importante en la modulación del sistema inmune por tener propiedades antiinflamatorias y ejercer inmunosupresión. En la PTI la actividad y la supervivencia de las MSC están fuertemente deterioradas. Eltrombopag (ELT), agonista usado para el tratamiento de la PTI es quelante de hierro, elemento crucial para varios procesos fisiológicos, pero cuya acumulación intracelular produce daños celulares. Este trabajo analizó el efecto de ELT en las MSC de pacientes con PTI demostrando su capacidad para restaurar la supervivencia y la actividad de las MSC directamente y para promover su supervivencia y proliferación por modular el metabolismo hierro.

### **Efectos de la vacunación COVID-19 en pacientes con PTI**

#### ***-COVID-19 vaccination in patients with immune thrombocytopenia.***

*Visser C, Swinkels M, van Werkhoven ED, Croles FN, Noordzij-Nooteboom HS, Eefting M, Last-Koopmans SM, Idink C, Westerweel PE, Santbergen B, Jobse PA, Baboe F; RECOVAC-IR Consortium, Te Boekhorst PAW, Leebeek FWG, Levin MD, Kruip MJHA, Jansen AJG.Blood Adv. 2022 Mar 22;6(6):1637-1644. doi: 10.1182/bloodadvances.2021006379.PMID: 34941989 **Free PMC article.***

El objetivo de este trabajo fue investigar en pacientes con PTI los efectos de la vacunación COVID-19 en el recuento de plaquetas, las complicaciones hemorrágicas y la exacerbación de la PTI (disminución del 50 % en el recuento de plaquetas, o recuento de plaquetas nadir,  $<30 \times 10^9/L$  con una disminución  $>20\%$  del desde el valor inicial, o el uso de terapia de rescate). Los recuentos de plaquetas en pacientes con PTI y en controles sanos fueron recogidos inmediatamente antes, y 1 y 4 semanas después de la primera y

segunda vacunación. El 13.8% de los pacientes (intervalo de confianza del 95% [IC], 9.5-19.1) tuvieron una exacerbación de la enfermedad que respondió bien a la terapia y el 2.2% (95% IC, 0.7-5.3) sufrieron un evento hemorrágico.

***-SARS-CoV-2 vaccination and ITP in patients with de novo or preexisting ITP.***

*Lee EJ, Beltrami-Moreira M, Al-Samkari H, Cuker A, DiRaimo J, Gernsheimer T, Kruse A, Kessler C, Kruse C, Leavitt AD, Lee AI, Liebman HA, Newland AC, Ray AE, Tarantino MD, Thachil J, Kuter DJ, Cines DB, Bussel JB. Blood. 2022 Mar 10;139(10):1564-1574. doi: 10.1182/blood.2021013411.PMID: 34587251 Free PMC article.*

En este estudio se recogieron datos de 4 fuentes: el Sistema de Reporte de Eventos Adversos a Vacunas (VAERS) para casos de PTI *de novo*; un estudio retrospectivo de 10 centros de adultos con PTI preexistente que recibieron la vacuna contra el SARS-CoV-2; y encuestas distribuidas por la Asociación de apoyo para trastornos plaquetarios (PDSA) y la Asociación de apoyo para PTI del Reino Unido (RU). Setenta y siete casos de PTI *de novo* fueron identificados en VAERS, presentando una mediana de recuento de plaquetas de  $3 [1-9] \times 10^9/L$  aproximadamente 1 semana después de la vacunación. El 92,9% de estos pacientes respondieron al tratamiento con corticosteroides y/o inmunoglobulina intravenosa (IGIV) y/o transfusiones de plaquetas.

El 16% de los pacientes con PTI preexistente que recibieron una vacuna contra el SARS-CoV-2 experimentaron una exacerbación de PTI; 11,9% después de la primera dosis y 20% después de la segunda dosis. Las personas esplenectomizadas y las que recibieron 5 o más líneas de tratamiento anteriores tuvieron el mayor riesgo de exacerbación de la PTI. En 57 encuestas de PDSA y en 43 pacientes del Reino Unido con PTI, la esplenectomía previa se asoció con un empeoramiento de la trombocitopenia.

*Ambos estudios destacan la seguridad de la vacunación COVID-19 en pacientes con PTI y la importancia del seguimiento de los recuentos de plaquetas en estos pacientes.*