



## **Bibliografía más relevante sobre PTI de marzo-abril 2024**

**Risk-based and individualised management of bleeding and thrombotic events in adults with primary immune thrombocytopenia (ITP)**  
**Eur J Haematol . 2024 Apr;112(4):504-515. doi: 10.1111/ejh.14154. Epub 2023 Dec 13.**  
**Catherine Lambert, Hillary Maitland , Waleed Ghanima .**

Esta revisión analiza los factores de riesgo en PTI para el sangrado y la trombosis. Sabemos que el recuento de plaquetas no se correlaciona completamente con el riesgo de hemorragia y se cree que existen muchos otros factores de riesgo que influyen. Aunque la PTI es un trastorno hemorrágico y a pesar de la presencia de trombocitopenia, los pacientes también tienen un mayor riesgo de sufrir eventos trombóticos arteriales y venosos.

Se analizan y describen factores predictivos de riesgo de sangrado, que se resumen en la siguiente tabla:

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trombocitopenia grave (PC &lt;10–20 × 10<sup>9</sup>/L)</li> </ul>
Predictores sugeridos de sangrado severo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cualquier evento hemorrágico previo</li> <li>• Edad avanzada (&gt;60 años)</li> <li>• PTI crónica (para HIC)</li> <li>• Exposición a anticoagulantes</li> </ul>
Factores de riesgo generales de eventos hemorrágicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exposición a anticoagulantes y agentes antiplaquetarios, incluidos los AINE</li> <li>• Presencia de comorbilidades.</li> </ul>
Señales que preceden al desarrollo de ICH	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sangrado mucocutáneo</li> <li>• Hematuria macroscópica</li> </ul>

Revisa las escalas y herramientas actuales para la evaluación del sangrado, que se resumen en la siguiente tabla:

<b>Herramienta</b>	<b>Descripción</b>	<b>Específico para PTI</b>
Puntuaciones de riesgo de hemorragia		
Escala de la OMS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grados de sangrado en pacientes con trombocitopenias inducidas por quimioterapia (0 a 4 según la gravedad del sangrado)</li> </ul>	No
Escala de sangrado PTI (IBLS)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asigna una puntuación de gravedad del sangrado de 0 (sin sangrado) a 2 (sangrado marcado) en nueve</li> </ul>	Sí



Herramienta	Descripción	Específico para PTI
Herramienta de evaluación de hemorragias específica para PTI (ITP-BAT)	<p>sitios anatómicos por antecedentes (piel, oral, epistaxis, gastrointestinal, urinario, ginecológico, pulmonar, intracraneal y subconjuntival), así como dos sitios anatómicos por físico. examen (piel y oral)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Agrupar los síntomas en los siguientes dominios: piel, mucosas visibles y órganos y luego aplica un grado de gravedad (0 a 5, donde 5 indica fatalidad).</li> <li>El sangrado reportado por el paciente sin documentación médica se califica 1</li> <li>Dentro de cada dominio, se asigna el mismo grado a las manifestaciones hemorrágicas de impacto clínico similar. Se califica la "peor manifestación hemorrágica desde la última visita" y se registra la calificación más alta dentro de cada dominio.</li> <li>Califica a los pacientes según la presencia y gravedad del sangrado en sitios cutáneos, mucosos, gastrointestinales, urinarios, genitourinarios y del SNC e incluye la edad como factor.</li> </ul>	Sí
Puntuación de hemorragia por PTI propuesta por Khellaf et al.	<ul style="list-style-type: none"> <li>La gravedad del sangrado se clasifica en una escala numérica basada en el examen físico.</li> <li>Cuando la puntuación de hemorragia fue <math>\leq 0 = 8</math>, los pacientes fueron tratados solo con esteroides. Para puntuaciones <math>&gt;8</math>, los pacientes recibieron IgIV (1 a 2 g/kg) en combinación con esteroides orales.</li> </ul>	Sí
Puntuaciones de riesgo trombótico	<ul style="list-style-type: none"> <li>Comprende dos factores de riesgo trombótico (alto riesgo trombótico y tratamiento reciente de PTI con riesgo trombótico conocido) con una puntuación de +1 y dos factores de riesgo de hemorragia (recuento de plaquetas <math>&lt;20 \times 10^9/L</math> y una hemorragia grave en el momento de la presentación) con una puntuación de -1</li> <li>Una puntuación general nula o positiva indica que el</li> </ul>	
Puntuación de evaluación del riesgo de trombosis y trombocitopenia (TH2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Comprende dos factores de riesgo trombótico (alto riesgo trombótico y tratamiento reciente de PTI con riesgo trombótico conocido) con una puntuación de +1 y dos factores de riesgo de hemorragia (recuento de plaquetas <math>&lt;20 \times 10^9/L</math> y una hemorragia grave en el momento de la presentación) con una puntuación de -1</li> <li>Una puntuación general nula o positiva indica que el</li> </ul>	



Herramienta	Descripción	Específico para PTI
-------------	-------------	---------------------

paciente tiene un mayor riesgo de trombosis.

- Una puntuación general negativa indica que el paciente tiene un mayor riesgo de hemorragia.

Revisan también los Factores de riesgo de eventos tromboticos en pacientes con PTI, que se presentan en la siguiente tabla:

Relacionados con la enfermedad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nivel elevado de plaquetas circulantes inmaduras</li> <li>• Citoquinas proinflamatorias desreguladas</li> <li>• Micropartículas proinflamatorias/procoagulantes</li> <li>• Trombogenicidad congénita, infección, cáncer y cirugía</li> <li>• <math>\geq 3</math> factores de riesgo cardiovascular como diabetes mellitus, hiperlipidemia e hipertensión, tabaquismo, consumo de alcohol y obesidad</li> </ul>
Características del paciente y comorbilidades.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad &gt; 60 años</li> <li>• Embarazo y anticonceptivos hormonales</li> <li>• Inmovilización, hospitalización y viajes de larga distancia</li> <li>• Anticoagulante lúpico, síndrome antifosfolípido</li> <li>• Historia de trombosis venosa o arterial</li> <li>• Esplenectomía</li> </ul>
Por el tratamiento de la PTI	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Corticosteroides</li> <li>• IgIV</li> <li>• TPO-RA</li> </ul>

También mencionan la importancia de la educación en los pacientes con PTI, para poder debatir las opciones de tratamiento con ellos, partiendo de una educación eficaz, ya que al ser conscientes de ciertas consideraciones sobre el estilo de vida y la atención médica también podrían ayudar a la toma de decisiones.



Concluyen que se necesitan directrices estandarizadas basadas en evidencia y herramientas válidas para ayudar a los médicos en la toma de decisiones y equilibrar el riesgo de hemorragia frente a la trombosis en pacientes con PTI.

### [Prednisone vs high-dose dexamethasone in newly diagnosed adult primary immune thrombocytopenia: a randomized trial](#)

[Maria Gabriella Mazzucconi, Francesco Rodeghiero, Giuseppe Avvisati, Valerio De Stefano, Luigi Gugliotta, Marco Ruggeri, Nicola Vianelli, Paola Fazi, Francesca Paoloni, Valeria Sargentini, Erminia Baldacci, Antonietta Ferretti, Bruno Martino, Iolanda Donatella Vincelli, Giuseppe Carli, Stefania Fortuna, Mauro Di Ianni, Paola Ranalli, Francesca Palandri Nicola Polverelli, Elisabetta Lugli, Elena Rivolti, Andrea Patriarca, Angela Rago, Mariella D'Adda, Massimo Gentile, Sergio Siragusa, Silvia Sibilla, Angelo Michele Carella, Elena Rossi, Roberta Battistini, Francesco Zaja, Monica Bocchia, Nicola Di Renzo, Pellegrino Musto, Monica Crugnola, Anna Chiara Giuffrida, Mauro Krampera, Agostino Tafuri, and Cristina Santoro](#)

[Blood Adv\(2024\) 8 \(6\): 1529–1540. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2023010975>](#)

En este artículo se presentan los resultados de un ensayo aleatorizado en pacientes con trombopenia inmune primaria (PTI) de reciente diagnóstico que reciben tratamiento con Prednisona (PDN) versus Dexametasona en dosis altas (HD-DXM).

El objetivo principal fue evaluar el papel de la intensificación de la terapia con HD-DXM en términos de mejora de la respuesta a los 6 meses después de la respuesta inicial, en comparación con las dosis estándar de PDN. Los objetivos secundarios fueron la tasa de respuestas iniciales, finales y persistentes.

Los pacientes fueron aleatorizados para recibir 1 mg/kg de PDN por día desde los días 0 al 28 (grupo A) o 40 mg de HD-DXM por día durante 4 días, cada 14 días, durante 3 ciclos consecutivos (grupo B). Cincuenta y nueve de 113 pacientes (52,2%) fueron asignados al azar al Grupo A y 54 de 113 (47,8%) al Grupo B. En los pacientes evaluables, las respuestas iniciales totales (respuesta completa [CR], respuesta parcial [PR], respuesta mínima [MR]) fueron 44 de 56 (78,57%) en el grupo A y 46 de 49 (93,88%) en el grupo B en los días 42 y 46, respectivamente ( $P= 0,0284$ ). Las respuestas finales totales (el día 180 desde la respuesta inicial) fueron 26 de 43 (60,47%) en el grupo A y 23 de 39 (58,97%) en el grupo B ( $P= 0,8907$ ). Las respuestas persistentes totales (a los 12 meses desde la respuesta inicial) fueron 25 de 31 (80,65%) en el grupo A y 20 de 36 (55,56%) en el grupo B ( $P= 0,0292$ ). Se produjeron siete recaídas. La mediana de seguimiento fue de 44,4 meses. La supervivencia general fue del 100 % a los 48 meses, la supervivencia general libre de enfermedad fue del 81,11 % a los 48 meses desde el día 180. La PDN y la HD-DXM pulsada fueron bien toleradas.

Concluye así que HD-DXM permite respuestas iniciales efectivas pero menos duraderas que PDN.

Los resultados de este estudio difieren respecto a otros previos, como el de Mithoowani et, que realizaron una gran revisión y un metanálisis en PTI de reciente diagnóstico, para determinar la respuesta a largo plazo a HD-DXM en comparación con la dosis estándar de PDN. Al día 14, la respuesta plaquetaria general fue mayor en el grupo HD-DXM, mientras que las respuestas a



largo plazo fueron similares en ambos grupos. Llegaron a la conclusión de que podría preferirse HD-DXM cuando se requiere un aumento rápido del recuento de plaquetas. Cabe destacar que esta revisión incluye el estudio aleatorizado de Wei et al sobre 192 pacientes cuya respuesta inicial fue mejor y más rápida en el brazo tratado con HD-DXM. En otro estudio prospectivo aleatorizado, HD-DXM indujo remisiones a largo plazo significativamente mayores que la dosis estándar de PDN. Un estudio aleatorizado más reciente encontró que HD-DXM condujo a una respuesta inicial y tasas de respuesta sostenida significativamente más altas que la dosis estándar de PDN.

También hay estudios no aleatorios con resultados similares al mencionado, uno donde la PDN parecía ser superior a pulsos de HD-DXM para lograr una respuestas sostenidas y otro, donde HD-DXM versus PDN en dosis estándar proporcionó una respuesta efectiva y más rápida al tratamiento inicial; siendo las repuestas sostenidas a los 6 meses mejores en la cohorte tratada con PDN pero similar en ambos grupos a los 12 meses.

**Longitudinal evaluation of adverse events due to steroid use in primary immune thrombocytopenia: A population-based study**

**Jiaan-Der Wang, Fan-Chen Ku, I-Ju Chiang, Meng-Yun Ku, Yi-Ming Chen, Li-Nien Chien**

**Br. J. Haematol. 04 March 2024 <https://doi.org/10.1111/bjh.19358>**

Este estudio tuvo como objetivo investigar la asociación entre los patrones de uso de esteroides y el riesgo de Efectos adversos en en pacientes con trombocitopenia inmune primaria (PTI). El numero de pacientes analizados es elevado, identificándose un total de 2691 adultos con diagnóstico reciente de PTI entre 2011 y 2018 a partir de la Base de datos de investigación del seguro nacional de salud de Taiwán, y la fecha del primer uso de esteroides se definió como la fecha índice. El uso de esteroides post-índice se calculó sobre una base de 90 días como una variable dependiente del tiempo y se clasificó por la dosis diaria promedio equivalente a prednisolona (<10 mg vs. ≥10 mg) y la intensidad (proporción de posesión de medicación <80% vs. ≥80%). Los pacientes fueron seguidos durante 1 año a partir de la fecha índice para detectar eventos efectos adversos agudos, mientras que los efectos adversos crónicos se evaluaron hasta la muerte o finales de 2019. El uso de esteroides de baja intensidad se asoció con un mayor riesgo de efectos agudos (índice de tasa de incidencia ajustada [aIRR]: 1,57, intervalo de confianza [IC] del 95 %: 1,38–1,78,  $p < 0,01$ ) y EA crónicos (aIRR: 1,26, 95 % IC: 1,08-1,47,  $p < 0,01$ ). Los trastornos metabólicos/endocrinos y oftalmológicos demostraron la correlación más fuerte con una dosis e intensidad de dosis altas. El efecto conjunto de la dosis y la intensidad de los esteroides se observó en pacientes con PTI, y los hallazgos sugieren que los esteroides deben usarse con cuidado.

**PD-1/PD-L1 inhibitor-induced immune thrombocytopenia: A pharmacovigilance study and systematic review**

**Donald C Moore 1, Joseph B Elmes 2, Justin R Arnall 3, Scott A Strassel 4, Jai N Patel**

**Int Immunopharmacol. 2024 Mar 10;129:111606. doi: 10.1016/j.intimp.2024.111606. Epub 2024 Feb 14.**

En este artículo se presenta un estudio de Farmacovigilancia sobre la posible relación entre la aparición de PTI y el tratamiento con inhibidores de puntos de control inmunitarios (ICI) de la



muerte celular programada 1 (PD-1) y del ligando de muerte celular programada 1 (PD-L1), que se usan actualmente en distintas neoplasias. Estos fármacos, se asocian con riesgo de eventos adversos relacionados con el sistema inmunológico, más comúnmente dermatitis, colitis, hepatitis y neumonitis, pero también se han informado toxicidades hematológicas inmunomediadas, aunque están menos descritas en la literatura. La trombocitopenia inmunitaria (PTI) es un evento adverso hematológico autoinmune poco frecuente que se ha informado con los inhibidores de PD-1/PD-L1.

Realizando un análisis observacional retrospectivo de los datos del Sistema de Notificación de Eventos Adversos de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FAERS). Buscamos casos de PTI notificados con exposición a inhibidores de PD-1/PD-L1 desde la aprobación inicial de la FDA para cada agente hasta el 30 de septiembre de 2022. El análisis de la señal de desproporcionalidad se realizó calculando el odds ratio de notificación (ROR). También se realizó una revisión sistemática de la base de datos PubMed para identificar casos publicados de PTI inducida por inhibidores de PD-1/PD-L1.

En total hubo 329 informes de PTI con ICI en la base de datos FAERS que se revisaron para detectar una señal de desproporcionalidad, incluidos atezolizumab (n = 27), durvalumab (n = 17), nivolumab (n = 160) y pembrolizumab (n = 125). El ROR fue significativo para atezolizumab (ROR 5,39, IC 95 % 3,69-7,87), avelumab (ROR 10,32, IC 95 % 4,91-21,69), durvalumab (ROR 7,91, IC 95 % 4,91-12,75), nivolumab (ROR 9,76, 95 % IC 8,34-11,43) y pembrolizumab (ROR 12,6; IC 95 % 10,55-15,06). En nuestra revisión sistemática, sumamos 57 casos de PTI inducida por ICI. Nivolumab y pembrolizumab tuvieron los casos más notificados de PTI en la literatura. La mayoría de los casos notificados (53 %) incluyeron terapias dirigidas a la PTI más allá de los corticosteroides para el tratamiento de la PTI inducida por ICI.

Concluyen así que existe una señal de notificación significativa de PTI con varios agentes de ICI, por lo que debemos conocer y controlar los signos de este evento adverso potencialmente grave.