



REAL  
FUNDACIÓN  
VICTORIA  
EUGENIA



CICLO DE  
SEMINARIOS ONLINE  
**ACTUALIZACIONES  
EN HEMOFILIA Y  
OTRAS COAGULOPATÍAS**  
Visión multidisciplinar

# “NOVEDADES EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA PTI”

4marzo2026 / 18:00horas

SEMINARIO ONLINE:  
"Novedades en el diagnóstico y tratamiento de la PTI"

EDITA:  
Real Fundación Victoria Eugenia

Maquetación: A Imprenta Ourense S.L.

[www.rfve.es](http://www.rfve.es)

ISBN: 978-84-09-84666-5

---

# ÍNDICE

Introducción .....	2
Dra. Mariana Canaro Hyrnyk <i>Médico hematólogo. Departamento de Hemostasia y Trombosis. Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.</i>	
Bibliografía .....	4
<b>Diagnóstico de la trombocitopenia inmune primaria (PTI): entre la exclusión y la evidencia.....</b>	<b>6</b>
Dra. Laura Entera Ureña <i>Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.</i>	
Bibliografía.....	20
<b>Novedades en el diagnóstico y tratamiento de la trombocitopenia inmune (PTI).....</b>	<b>22</b>
Dra. Cristina Pascual Izquierdo <i>Jefa de Sección, Servicio de Hematología y Hemoterapia, H. General Universitario Gregorio Marañón. Profesora asociada UCM.</i>	
Bibliografía .....	49
<b>Proyecto Púrpura: Apoyo, información y sensibilización sobre la PTI y otras trombocitopenias .....</b>	<b>51</b>
D. Daniel Anibal García Diego <i>Presidente de Fedhemo</i>	

## Introducción

### **PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE (PTI)**

#### **Novedades en el diagnóstico y tratamiento**

Dra. Mariana Canaro Hyrnyk<sup>1</sup>

La púrpura trombocitopénica inmune (PTI) se caracteriza por una trombocitopenia aislada secundaria a una combinación de destrucción plaquetaria inmunomediada y producción plaquetaria inadecuada. La incidencia anual estimada oscila entre 2 y 10 casos por 100.000 habitantes y afecta tanto a niños como a adultos, aunque con características clínicas y evolutivas distintas. En la población pediátrica suele presentar un curso agudo y autolimitado, con frecuencia precedido por infecciones virales, mientras que en adultos tiende a evolucionar hacia formas persistentes o crónicas que requieren estrategias terapéuticas más complejas (1–3).

La fisiopatología de la PTI se reconoce actualmente como el resultado de una compleja desregulación inmunológica. Los linfocitos B producen autoanticuerpos, principalmente IgG, dirigidos contra glucoproteínas de membrana plaquetaria como GPIIb/IIIa y GPIb/IX, que conducen a la opsonización y posterior eliminación de las plaquetas por macrófagos del sistema reticuloendotelial, especialmente en el bazo. Sin embargo, la patogenia no se limita a la destrucción periférica. Diversos estudios han demostrado la participación de linfocitos T citotóxicos capaces de inducir daño directo sobre plaquetas y megacariocitos, así como alteraciones en las células T reguladoras, células dendríticas y mediadores inflamatorios que contribuyen a mantener la respuesta autoinmune. Asimismo, la disfunción megacariocítica y la inhibición de la trombopoyesis desempeñan un papel relevante en la trombocitopenia persistente observada en muchos pacientes (4–6).

El diagnóstico de PTI continúa siendo esencialmente clínico y de exclusión. Se establece ante la presencia de trombocitopenia aislada, generalmente definida como un recuento plaquetario inferior a  $100 \times 10^9/L$  tras descartar otras causas de trombocitopenia. La evaluación inicial debe incluir una historia clínica detallada, revisión de tratamientos farmacológicos, exploración física y estudio de laboratorio con hemograma completo y frotis de sangre periférica. Es imprescindible excluir causas secundarias como infecciones virales (VIH, hepatitis C), enfermedades autoinmunes sistémicas, trombocitopenia inducida por

1. Médico hematólogo. Departamento de Hemostasia y Trombosis. Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

fármacos, síndromes mielodisplásicos o trombocitopenias hereditarias. En pacientes de mayor edad o con hallazgos atípicos puede ser necesaria la evaluación de médula ósea (1,7). En los últimos años se han investigado potenciales biomarcadores diagnósticos y pronósticos, incluyendo anticuerpos antiplaquetarios específicos, perfiles inmunológicos y niveles de trombopoyetina; sin embargo, su utilidad clínica rutinaria sigue siendo limitada y su papel actual es principalmente investigacional (7-9).

En cuanto al tratamiento, las guías internacionales continúan recomendando los corticosteroides como tratamiento de primera línea en pacientes adultos con PTI sintomática o con trombocitopenia significativa. Los pulsos de dexametasona han demostrado inducir respuestas más rápidas que la prednisona convencional, mientras que la inmunoglobulina intravenosa sigue siendo una opción eficaz cuando se requiere un aumento rápido del recuento plaquetario (2,10).

El manejo de segunda línea ha experimentado una transformación sustancial en la última década. Los agonistas del receptor de trombopoyetina (TPO-RA), como romiplostim, eltrombopag y avatrombopag, han demostrado tasas de respuesta superiores al 70-80 % y han desplazado progresivamente a la esplenectomía como estrategia terapéutica precoz (11,12). Entre las terapias dirigidas destaca fostamatinib, inhibidor de la quinasa esplénica (SYK) que bloquea la fagocitosis mediada por receptores Fc $\gamma$ . El rituximab continúa utilizándose como estrategia inmunomoduladora en pacientes seleccionados (13,14).

Recientemente han surgido nuevas clases terapéuticas dirigidas a mecanismos inmunológicos específicos. Los inhibidores del receptor neonatal Fc (FcRn), como efgartigimod, reducen los niveles circulantes de IgG patogénica y han demostrado eficacia en ensayos clínicos fase 3. Asimismo, inhibidores de BTK como rilzabrutinib han mostrado respuestas rápidas y sostenidas en pacientes con PTI refractaria. Otras estrategias emergentes, como los anticuerpos anti-BAFF-R (ianalumab), están siendo evaluadas en estudios clínicos avanzados (15-20).

En conjunto, estos avances reflejan un cambio conceptual en el manejo de la PTI, que evoluciona desde estrategias dirigidas exclusivamente a aumentar el recuento plaquetario hacia intervenciones que modulan de forma específica los mecanismos inmunológicos subyacentes, abriendo la puerta a una aproximación terapéutica más personalizada.

**BIBLIOGRAFÍA:**

1. Provan D, Arnold DM, Bussel JB, Chong BH, Cooper N, Gernsheimer T, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. **Blood Adv.** 2019;3:3780-3817.
2. Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, Buchanan G, Cines DB, Cooper N, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. **Blood Adv.** 2019;3:3829-3866.
3. Cines DB, Bussel JB. Immune thrombocytopenia. **N Engl J Med.** 2005;346:995-1008.
4. Audia S, McKenzie MD, Rivière E, Bonnotte B, Godeau B. Pathogenesis of immune thrombocytopenia. **Autoimmun Rev.** 2017;16:620-632.
5. Swinkels M, Rijkers M, Voorberg J, Vidarsson G. Emerging concepts in immune thrombocytopenia. **Front Immunol.** 2018;9:880.
6. Cines DB, Liebman H, Stasi R. Pathobiology of secondary immune thrombocytopenia. **Semin Hematol.** 2009;46:S2-S14.
7. Provan D, et al. International consensus report on ITP investigation and management. **Blood Adv.** 2019.
8. Al-Samkari H. Current and emerging therapies for immune thrombocytopenia. **Hematology Am Soc Hematol Educ Program.** 2024.
9. Lambert MP, Gernsheimer TB. Clinical updates in adult immune thrombocytopenia. **Blood.** 2017;129:2829-2835.
10. Neunert C. Management of newly diagnosed immune thrombocytopenia. **Hematology Am Soc Hematol Educ Program.** 2013.
11. Kuter DJ, Bussel JB, Lyons RM, Pullarkat V, Gernsheimer TB, Senecal FM, et al. Romiplostim in chronic immune thrombocytopenia. **Lancet.** 2008;371:395-403.
12. Bussel JB, Cheng G, Saleh MN, Psaila B, Kovaleva L, Meddeb B, et al. Eltrombopag for the treatment of chronic immune thrombocytopenia. **N Engl J Med.** 2007;357:2237-2247.
13. Bussel JB, et al. Fostamatinib for persistent and chronic immune thrombocytopenia. **Am J Hematol.** 2018;93:921-930.
14. Zaja F, et al. Dexamethasone plus rituximab for immune thrombocytopenia. **Blood.** 2010;115:2755-2762.

15. Broome CM, et al. Efgartigimod for primary immune thrombocytopenia. **Lancet Haematol.** 2023.
16. Newland AC, et al. Efgartigimod in immune thrombocytopenia: ADVANCE IV trial. **Am J Hematol.** 2023.
17. Kuter DJ, et al. Rilzabrutinib in immune thrombocytopenia. **Blood.** 2025.
18. Labanca C, et al. Bruton tyrosine kinase inhibition in immune thrombocytopenia. **Eur J Haematol.** 2025.
19. Cooper N, et al. Novel therapies for immune thrombocytopenia. **Blood Rev.** 2024.
20. Al-Samkari H. Emerging immunologic therapies in immune thrombocytopenia. **Hematology Am Soc Hematol Educ Program.** 2024.

# Diagnóstico de la trombocitopenia inmune primaria (PTI): entre la exclusión y la evidencia

**Dra. Laura Entera Ureña**

---

Servicio de Hematología y Hemoterapia.  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

## El desafío actual: el diagnóstico de exclusión

La PTI se define por lo que no es...

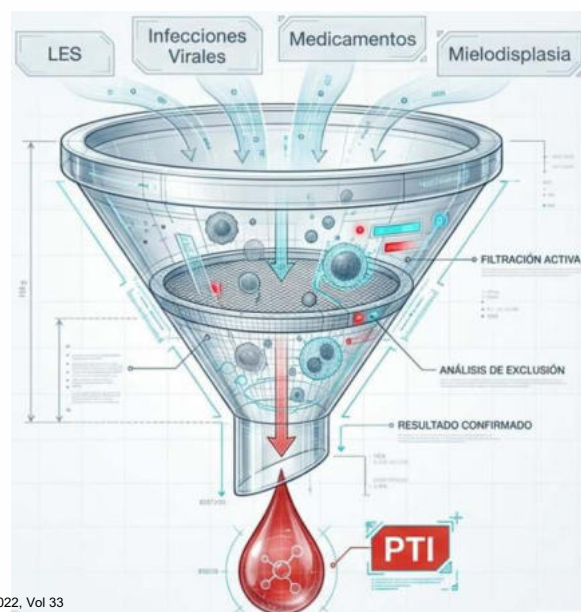
### Definición Actual:

Trombocitopenia aislada (<math>100 \times 10^9/L</math>) sin otras causas aparentes.

### La Problemática:

- Ausencia de un "Gold Standard" clínico.
- Diagnóstico reactivo (descartar) vs. proactivo (confirmar).
- Alto riesgo de diagnósticos erróneos.

El Objetivo: Transitar de la exclusión clínica a la confirmación biológica.



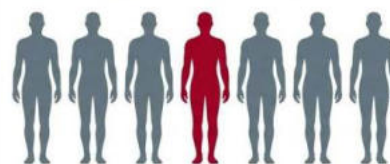
ViswerwarN et al. Primary immune thrombocytopenia: a "diagnosis of exclusion"? Blood Coagulation and Fibrinolysis 2022, Vol 33

## Desafíos y errores diagnósticos

Mimetizadores comunes

- Fármacos.
- Infecciones.
- Enfermedades autoinmunes.
- Neoplasias.
- Trombopenias congénitas

1 de cada 7



Error diagnóstico: Tratamiento innecesario, mayor riesgo hemorrágico, procedimientos invasivos.

La reevaluación constante es necesaria

ViswerwarN et al. Primary immune thrombocytopenia: a "diagnosis of exclusion"? Blood Coagulation and Fibrinolysis 2022, Vol 33 No 6

## Recomendaciones de las guías

### Recommendations for diagnosis of primary ITP in children and adults

1. The diagnosis of ITP is based principally on the exclusion of other causes of isolated thrombocytopenia using patient history, physical examination, blood count, and evaluation of the peripheral blood film (to exclude other hematological conditions, including hereditary thrombocytopenia and pseudothrombocytopenia). If therapy is administered, platelet count should be closely monitored for response as a diagnostic aid.
2. A complete history, physical examination, full blood count, and an expert analysis of the peripheral blood film should be evaluated at initial diagnosis (Grade C recommendation). Based on the evidence currently available, when there is isolated thrombocytopenia and no abnormal features present on physical examination or examination of the blood smear, a bone marrow examination is not required in the initial diagnosis (Grade B recommendation), whether or not treatment is recommended.
3. The detection of *Helicobacter pylori* infection, with the urea breath test or the stool antigen test, should be included in the initial work-up in appropriate geographical areas (evidence level IIIa; Grade B recommendation).
4. The majority of authors routinely test for hepatitis B virus (HBV), HIV, and hepatitis C virus (HCV) in all adult patients (evidence level IIb).
5. Quantitative immunoglobulin (Ig) level testing is indicated to exclude an immune deficiency syndrome (evidence level IV; Grade C recommendation) or before treatment with IVIg. In children, Ig level testing may be considered at baseline and should be measured in those children with persistent or chronic ITP as part of a reassessment evaluation.
6. Bone marrow examination could be appropriate in those relapsing after remission, in patients not responding to initial treatment options, where splenectomy is considered, or if other abnormalities are detected in the blood count or morphology (evidence level III; Grade C recommendation). This examination should ideally include an aspirate, biopsy, flow cytometry, and cytogenetics (evidence level IV; Grade C recommendation).
7. ITP may be classified as primary or secondary to other medical conditions present at diagnosis. Furthermore, it may be further classified as newly diagnosed (0-3 months), persistent (>3-12 months), or chronic (>12 months).

**Table 3. Recommendations for the diagnosis of ITP in children and adults**

Basic evaluation in all patients	Tests of potential utility in the management of an ITP patient	Tests of unproven or uncertain benefit*
Patient history	Glycoprotein-specific antibody (can be used in difficult cases, has poor sensitivity, and is not a primary diagnostic test)	TPO level
Family history	Anti-phospholipid antibodies (including anti-cardiolipin and lupus anticoagulant) if there are clinical features of antiphospholipid syndrome	Reticulated platelets/immature platelet fraction
Physical examination	Anti-thyroid antibodies and thyroid function	
CBC and reticulocyte count	Pregnancy test in women of childbearing potential	Bleeding time
Peripheral blood film	Antinuclear antibodies	Serum complement
Quantitative Ig level measurement†	Viral PCR for EBV, CMV, and parvovirus	
Blood group (Rh)	Bone marrow examination (in selected patients; refer to text)	
HIV‡	Direct antiglobulin test	
HCV‡	<i>H. pylori</i> ‡	
HBV		

CMV, cytomegalovirus; EBV, Epstein-Barr virus; PCR, polymerase chain reaction; PTT, partial thromboplastin time; Rh, rhesus; TPO, thrombopoietin.  
 \*These tests have no proven role in the differential diagnosis of ITP from other thrombocytopenias and do not guide patient management.  
 †Quantitative Ig level measurement should be considered in children with ITP and is recommended in children with persistent or chronic ITP as part of the reassessment evaluation.  
 ‡Recommended by the majority of the panel for adult patients in the appropriate geographic setting.

Provan D et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. Blood Advances Volume 3 Number 22. 2019.



## Recomendaciones de las guías

**Table 2. Recommendations from 2011 ASH guideline for ITP that are not addressed in the 2019 ASH guideline on ITP**

ITP in adults
Newly diagnosed ITP in adults
Initial diagnosis of ITP
4.1.A. We recommend:
• Testing patients for HCV and HIV (grade 1B*)
4.1.B. We suggest:
• Further investigations if there are abnormalities (other than thrombocytopenia and perhaps findings of iron deficiency) in the blood count or smear (grade 2C)
• A bone marrow examination is not necessary irrespective of age for patients presenting with typical ITP (grade 2C)

Neunert C et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. thrombocytopenia Blood Advances Volume 3 Number 22. 2019



## Recomendaciones de las guías

Recomendaciones de estudio de pacientes con sospecha de trombocitopenia inmune primaria (PTI) <sup>(24)</sup>		Tabla 1
Evaluación básica	Estudios potencialmente útiles	Estudios de utilidad no probada
Historia del paciente	Ac. antiglicoproteínas	Niveles de TPO
Historia familiar	Ac. antifosfolípidos	Fracción de plaquetas reticuladas/inmaduras
Examen físico	Ac. antitiroideos y función tiroidea	Tiempo de hemorragia
Hemograma y reticulocitos	VEB, CMV y parvovirus	Complemento sérico
Frotis de sangre periférica	Médula ósea en casos seleccionados	
Inmunoglobulinas	Test de Coombs directo	
Grupo sanguíneo y Rh	<i>Helicobacter pylori</i>	
Serología (VIH, VHB, VHC)	ANA	
	Test de embarazo	

Ac.: anticuerpos; ANA: anticuerpos antinucleares; CMV: citomegalovirus; TPO: trombopoyetina; VEB: virus de Epstein-Barr; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

**1** El diagnóstico de PTI continúa siendo de exclusión y se basa, sobre todo, en la historia clínica, la exploración física, el hemograma y la extensión de sangre periférica.

**2** El hallazgo de laboratorio característico es una trombocitopenia aislada y la revisión del frotis de sangre periférica es esencial en el diagnóstico.

**3** Las pruebas complementarias deben solicitarse en función de la presentación y el curso clínico de la enfermedad.

**4** La determinación de anticuerpos antiplaquetarios no está indicada de forma rutinaria, aunque puede ser de ayuda en casos difíciles.

**5** Con independencia de la edad, el estudio de médula ósea no se debe realizar de forma sistemática.

Recomendaciones del GEPTI para el diagnóstico y tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria. ISBN-13 978-84-09-56926-7



## Recomendaciones de revisiones mas recientes...

### Mandatory

Patient history, family history, physical examination, CBC and reticulocytes, peripheral blood smear, basic coagulation test, liver function, folic acid and vitamin B12, immunoglobulin levels, serology (HIV, HBV, HCV)

### ★ Recommended

Anti-phospholipid antibodies, anti-thyroid antibodies and thyroid function, antinuclear antibodies, serum proteinogram

### Tests of potential utility

★ Anti-glycoprotein antibodies, reticulated/immature platelet fraction, *H. pylori*, bone marrow examination (in selected patients), Viral PCR for EBV, CMV, and parvovirus, blood group and Rh, direct antiglobulin test, pregnancy test

### Tests of unproven or uncertain benefit

TPO levels, bleeding time, serum complement



## Anamnesis y exploración física



**Antecedentes familiares:** Trombocitopenia, enfermedades hereditarias, sangrado.



**Anamnesis rigurosa:** ISTH BAT, comorbilidades, toma de fármacos y/o productos herbales, vacunación reciente, alcohol, viajes, infección, duración de la trombopenia, fatiga.



**Exploración física:** Hepatoesplenomegalia, adenopatías, signos hemorrágicos, signos de otros síndromes que cursen con trombopenia.



## Frotis de sangre periférica



### Utilidad Clínica

Esencial para excluir pseudotrombocitopenia (agregación plaquetaria).

Descarta malignidad hematológica evidente.



### Limitaciones

Requiere experiencia técnica y acceso a microscopía de calidad.

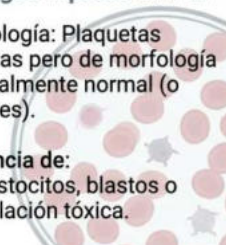
Aparte de la escasez de plaquetas, no ofrece un marcador específico único para PTI.



### Hallazgos Típicos en PTI

Morfología: Plaquetas escasas pero de morfología generalmente normal (o grandes).

Ausencia de: Esquistocitos, blastos o granulación tóxica.



- A pesar de su importancia, el análisis de sangre periférica es la principal causa de desviaciones en la práctica clínica en nuestro país, ya que se ha reportado que el **22,8%** de los pacientes adultos con PTI primaria **carecen** de esta sencilla prueba citológica.



## Volumen plaquetar medio



### Utilidad Clínica

- Diferencia la PTI de trombocitopenias hereditarias (ej. Síndrome de Bernard-Soulier).
- Refleja la respuesta de la médula ósea a la destrucción periférica.



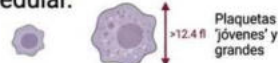
### Limitaciones

- Difícil de medir con precisión en recuentos extremadamente bajos.
- Los histogramas de distribución pueden fallar si el conteo es insuficiente.



### Hallazgos Típicos en PTI

- Valores Elevados: Un VPM **>12.4 fl sugiere causas hereditarias** (sensibilidad/especificidad ~90% vs PTI)
- Indica plaquetas 'jóvenes' y grandes liberadas por estrés medular.



- En un estudio de 171 pacientes con trombocitopenia, en 4 de 37 pacientes con PTI, el VPM no se elevó, aunque los **valores más altos** se observaron **en la PTI**, con un valor de p inferior a 0,0001.
- El VPM en pacientes con PTI y en la población sana no fue muy diferente (valor de p: 0,76), pero un **VPM alto** tuvo un **mejor pronóstico** en pacientes con PTI.

Viswerhar N et al. Primary immune thrombocytopenia: a 'diagnosis of exclusion'? Blood Coagulation and Fibrinolysis 2022, Vol 33 No 6

Akkus, Eetnal. Mean platelet volume and response to the first line therapy in newly diagnosed adult immune thrombocytopenia patients: a retrospective study. Turk J Med Sci 2020; 50:798-803.



## Otros estudios analíticos: obligatorios/recomendados...básicos/potencial utilidad

- ✓ **Bioquímica** con función renal y hepática: PTT, HELLP.
- ✓ **Coagulación básica**: Descartar CID, PTT ADAMTs 13.
- ✓ Cuantificación de **Igs y Proteinograma**: IDCV, SLPC.
- ✓ Serología: **VIH, VHB, VHC**.
- ✓ Grupo sanguíneo y Rh.
- ✓ **Test de Coombs directo**: 20%+ en PTI Descartar hemólisis.
- ✓ Otras serologías: PCR VEB, CMV, parvovirus.
- ✓ **ANA**: 15%-65% de PTI. Predictor cronicidad. Respuesta a Rituximab. Descartar LES
- ✓ **TSH y Ac antitiroideos**: 8 hasta 14%.

Provan D et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia Blood Advances Volume 3 Number 22. 2019

Martínez-Carballeira D. et al. Pathophysiology, Clinical Manifestations and Diagnosis of Immune Thrombocytopenia: Contextualization from a Historical Perspective Hematol. Rep. 2024, 16, 204-219



## Helicobacter pylori

- **Modulador de la homeostasis intestinal:** mas prevalente en PTI, la erradicación puede inducir aumento del recuento plaquetar, podría actuar como desencadenante o perpetuador de la autoinmunidad.
- **Diferencias** significativas en diversidad y composición de la **microbiota** respecto a controles sanos, incluyendo variaciones en Actinobacteria, Lactobacillus y Bacteroides.
- Detección mediante la **prueba de aliento con urea** o la **prueba de antígenos en heces**.
- Considerarse en adultos con PTI típica, en aquellos **con síntomas digestivos** y en aquellos **provenientes de zonas de alta prevalencia**.
- **Practica clínica el 29% lo solicita siempre y el 53% en ocasiones.** + Frecuente en población asiática y si clínica digestiva.

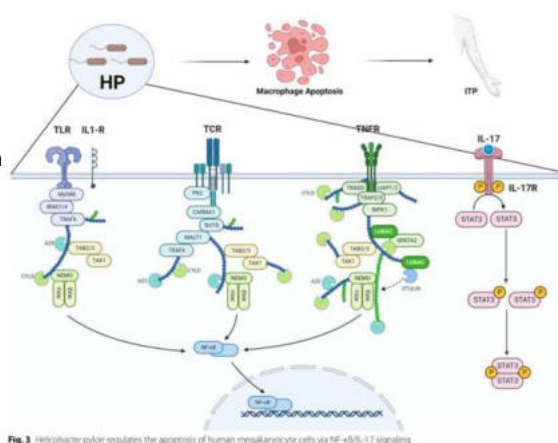


Fig.3 Helicobacter pylori regulates the apoptosis of human megakaryocyte cells via NF-κB/IL-17 signaling

Sun H et al. A novel approach to immune thrombocytopenia intervention: modulating intestinal homeostasis. BMC Immunology  
 Kihabani A et al. Gut microbiome alterations in immune thrombocytopenia: a systematic review of current evidence. Front. Med., 16 May 2023. Hematology Volume 12 - 2025  
 Vishnut P et al. International survey on Helicobacter pylori testing in patients with immune thrombocytopenia: Communication of the platelet immunology scientific and standardization. J Thromb Haemost. 2021;19:287-296.

## Anticuerpos antiplaquetares



### Utilidad Clínica

Alta especificidad (90%) para confirmar la naturaleza inmune. Útil si es positivo, pero no descarta PTI si es negativo.

Rule in  
No Rule out



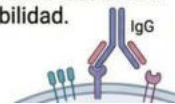
### Limitaciones

Baja sensibilidad (50%). Falsos negativos por anticuerpos contra otros objetivos (TPO, c-Mpl) o títulos bajos.



### Hallazgos Típicos en PTI

Positividad contra glicoproteínas específicas (GP IIb/IIIa o Ib/IX). Nota: No se recomienda su uso rutinario debido a la baja sensibilidad.



- **75 %** de los autoantígenos plaquetarios vs complejo **GP IIb/IIIa o GP Ib/IX** de la plaqueta.
- Repertorio antigénico limitado: inhibición unión de autoanticuerpos.
- Múltiples anticuerpos también contra **otros antígenos** diana plaquetarios o no plaquetarios, como la trombopoyetina o su receptor c-Mpl.
- Autoanticuerpos **indetectables debido a un título bajo o secuestro**.
- **Variabilidad elevada:** variaciones en las características de la prueba, en anticuerpos monoclonales específicos de la glucoproteína, las glucoproteínas analizadas, el número de plaquetas y los niveles de corte para resultados + o -, así como por diferencias en las poblaciones de pacientes sometidas a las pruebas

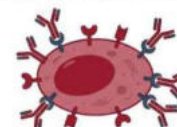
# Anticuerpos antiplaquetares

**Table 2** The sensitivity and specificity of autoantibody testing in ITP

	Anti-GPIIb/IIIa		Anti-GPIb/IX		Either autoantibody	
	Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity
<b>Direct</b>	48% (39–56%) <i>n</i> = 929 15 studies <i>I</i> <sup>2</sup> : 85%	92% (79–99%) <i>n</i> = 133 4 studies <i>I</i> <sup>2</sup> : 79%	37% (30–45%) <i>n</i> = 637 9 studies <i>I</i> <sup>2</sup> : 68%	98% (91–100%) <i>n</i> = 69 2 studies <i>I</i> <sup>2</sup> : 40%	53% (44–61%) <i>n</i> = 622 9 studies <i>I</i> <sup>2</sup> : 77%	93% (81–99%) <i>n</i> = 159 4 studies <i>I</i> <sup>2</sup> : 83%
<b>Indirect</b>	24% (11–40%) <i>n</i> = 213 4 studies <i>I</i> <sup>2</sup> : 85%	—	8% (2–21%) <i>n</i> = 39 1 study	—	18% (12–24%) <i>n</i> = 160 3 studies <i>I</i> <sup>2</sup> : 0%	96% (87–100%) <i>n</i> = 53 1 study

The pooled estimates of the sensitivity and specificity are reported (with 95% confidence intervals) from all 18 eligible studies. The number of studies that contributed to the pooled estimates are listed. *I*<sup>2</sup>, the inconsistency of results across studies (listed below each statistic when applicable); *n*, the number of patients or controls used to calculate the pooled estimates.

**Ensayo Directo (Recomendado)**



Target: Autoanticuerpos unidos a la superficie plaquetaria.

**Sensibilidad: 53%**

Método preferido

**Ensayo Indirecto**



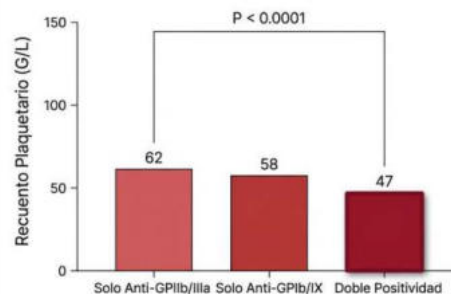
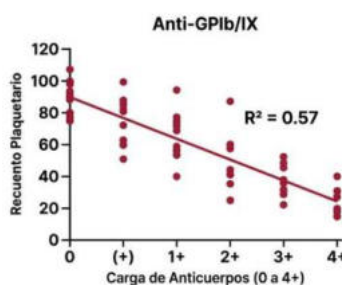
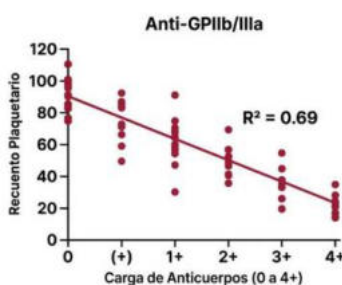
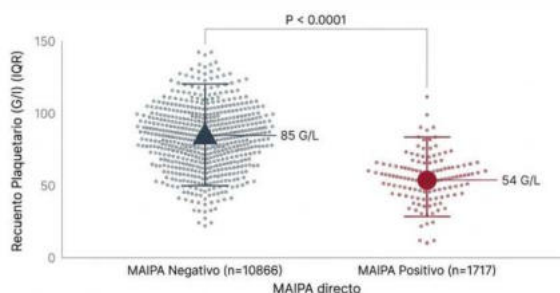
Target: Autoanticuerpos circulantes en plasma.

**Sensibilidad: 18%**  
(95% CI 12–24%)

Insuficiente para diagnóstico primario

Vrbensky J et al. The sensitivity and specificity of platelet autoantibody testing in immune thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis of a diagnostic test. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 17: 787-794

# Anticuerpos antiplaquetares



Sachs s UJ et al. Platelet autoantibodies have an impact on the platelet count in patients. J ThrombHaemost. 2025; 23: 2322–2326.

## Anticuerpos antiplaquetares

La Brecha Diagnóstica



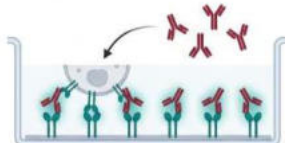
47% Falsos Negativos con MAIPA

**MAIPA (Gold Standard Histórico)**



- Detecta el complejo antígeno-anticuerpo solubilizado.
- Limitación: Pérdida de anticuerpos durante el lavado/lisis.

**PakAuto (Nueva Generación)**



- Ensayo de captura de antígenos.
- Detecta IgG unida a plaquetas (eluidos) + IgG libre (suero).
- Ventaja: Reduce la unión inespecífica y amplía el rango.



Chen L. et al. Comparative analysis of MAIPA assay and PakAuto assay for the diagnosis of primary immune thrombocytopenia. *Clinical and Experimental Medicine* (2025) 25:282

## Anticuerpos antifosfolípido

Table 2. Pathogenetic mechanisms involved in thrombocytopenia within the context of APS.

Pathogenesis Hypothesis	Pathway
Secondary Immune Thrombocytopenia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Expression of platelet membrane glycoproteins, especially GPIIb/IIIa, increases after aPL stimulation, and the binding of anti-β2GPI-β2GPI complex to receptors on the platelet membrane induces the activation and aggregation of platelets.</li> <li>• Antibodies directed against GP on the cell wall of platelets (GPIIb/IIIa, GPIb/IX, GPIa/IIa, and GPIV) have been identified in 40%–70% of thrombocytopenic patients with APS.</li> </ul>
Decreased platelet production	<ul style="list-style-type: none"> <li>• APS can associate with Hemophagocytic Syndrome, although it is extremely rare, and bone marrow necrosis. Both conditions may cause a decrease in platelet production.</li> </ul>
Increased platelet pooling	<ul style="list-style-type: none"> <li>• This condition can be suspected in patients with splenomegaly secondary to portal vein or splenic vein thrombosis due to APS.</li> </ul>
Increased platelet consumption	<ul style="list-style-type: none"> <li>• aPL can mediate upregulation of Von Willebrand Factor (vWF) production by endothelial cells and by direct platelet activation, resulting in an increased vWF-platelet binding.</li> </ul>

- **aPL** resentes hasta en el **45% de la PTI** en algunas series (25-30% en la mayoría)
- No influencia en respuesta al tratamiento. Series recientes reportan igual RC pero **mayor trombopenia y recaída**.
- Resalta la naturaleza autoinmune y cribado subgrupo con **aumento del riesgo de trombosis**.

Tomasello R et al. Immune Thrombocytopenia in Antiphospholipid Syndrome: Is It Primary or Secondary? *Biomedicines* 2021, 9, 1170  
Barbhaiya M et al. The 2023 ACR/EULAR Antiphospholipid Syndrome Classification. *Ann Rheum Dis* 2023;82:1258-1270

## Anticuerpos antifosfolípido

**Entry Criteria<sup>40</sup>**  
At least one documented<sup>39</sup> clinical criterion listed below (domains 1-6)  
*plus*  
A positive antiphospholipid antibody (aPL) test  
(a lupus anticoagulant test, or moderate-to-high titers of anticardiolipin or anti-β<sub>2</sub>-glycoprotein-I antibodies [IgG or IgM])  
within three years<sup>39</sup> of the clinical criterion

**If absent, do not attempt to classify as APS - If present, apply additive criteria**

**Additive clinical and laboratory criteria<sup>40</sup>**  
Do not count a clinical criterion if there is an equally or more likely explanation than APS.  
Within each domain, only count the highest weighted criterion towards the total score.

Clinical domains and criteria	Weight	Weight
<b>D1. Macrovascular (Venous Thromboembolism [VTE])</b>		<b>D2. Macrovascular (Arterial Thrombosis [AT])</b>
VTE with a high-risk VTE profile <sup>41</sup>	1	AT with a high-risk CVD profile <sup>42</sup>
VTE without a high-risk VTE profile <sup>41</sup>	3	AT without a high-risk CVD profile <sup>42</sup>
<b>D3. Microvascular</b>		<b>D4. Obstetric</b>
Suspected (one or more of the following)	2	≥3 Consecutive pre-fetal (<10w) and/or early fetal (10w 0d-15w 6d) deaths
Livedo racemosa (exam)		Fetal death (16w 0d - 33w 6d) in the absence of pre-eclampsia (PEC) with severe features or placental insufficiency (PI) with severe features
Livedoid vasculopathy lesions (exam)		PEC with severe features (<34w 0d) <i>and</i> PI with severe features (<34w 0d) with/without fetal death
Acute/chronic aPL-nephropathy (exam or lab)		PEC with severe features (<34w 0d) <i>and</i> PI with severe features (<34w 0d) with/without fetal death
Pulmonary hemorrhage (symptoms and imaging)		
Established (one of more of the following)	5	
Livedoid vasculopathy (pathology <sup>43</sup> )		
Acute/chronic aPL-nephropathy (pathology <sup>44</sup> )		
Pulmonary hemorrhage (BAL or pathology <sup>45</sup> )		
Myocardial disease (imaging or pathology)		
Adrenal hemorrhage (imaging or pathology)		
<b>D5. Cardiac Valve</b>		<b>D6. Hematology</b>
Thickening	2	Thrombocytopenia (lowest 20-130x10 <sup>9</sup> /L)
Vegetation	4	
<b>Laboratory (aPL) domains and criteria<sup>46</sup></b>		<b>Weight</b>
<b>D7. aPL test by coagulation-based functional assay (lupus anticoagulant test [LAC])</b>		<b>D8. aPL test by solid phase assay (anti-cardiolipin antibody [aCL] ELISA and/or anti-β<sub>2</sub>-glycoprotein-I antibody [aβ<sub>2</sub>GPI] ELISA [persistent])</b>
Positive LAC (single - one time)	1	Moderate or high positive (IgM) (aCL and/or aβ <sub>2</sub> GPI)
Positive LAC (persistent)	5	Moderate positive (IgG) (aCL and/or aβ <sub>2</sub> GPI)
		High positive (IgG) (aCL <i>and</i> aβ <sub>2</sub> GPI)
		High positive (IgG) (aCL <i>and</i> aβ <sub>2</sub> GPI)

Tomasello R et al. Immune Thrombocytopenia in Antiphospholipid Syndrome: Is It Primary or Secondary? Biomedicine 2021, 9, 1170  
Barbhaiya M et al. The 2023 ACR/EULAR Antiphospholipid Syndrome Classification. Ann Rheum Dis 2023;82:1258-1270



## Fracción de plaquetas inmaduras (IPF)



### Utilidad Clínica

Marcador automatizado de producción medular en tiempo real.

Distingue destrucción acelerada (PTI) de hipoproducción (fallo medular).



### Limitaciones

Falta de estandarización en los valores de corte entre laboratorios.

No es específico para el mecanismo inmune, solo indica recambio rápido.



### Hallazgos Típicos en PTI

Elevación Significativa: Media de 16.39% en PTI vs 7.69% en no-PTI.

Presencia de ARN residual en plaquetas circulantes (reticuladas).



- Información en tiempo real sobre la **reacción de la médula ósea a la etiología** que produce la **trombocitopenia**.
- **Valores IPF <5% orienta a causa central, 5-7% indeterminado, >7-8% causa periférica, >10-15% muy sugestivo PTI.**
- Mayor aumento en PTI crónica, posible marcador pronóstico y relación con el riesgo hemorrágico.



## Niveles de trombopoyetina



### Utilidad Clínica

Diferenciación clave entre PTI y Anemia Aplásica.



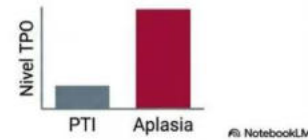
### Limitaciones

No recomendado para diagnóstico de rutina. Niveles no diagnósticos por sí solos en rangos intermedios.



### Hallazgos Típicos en PTI

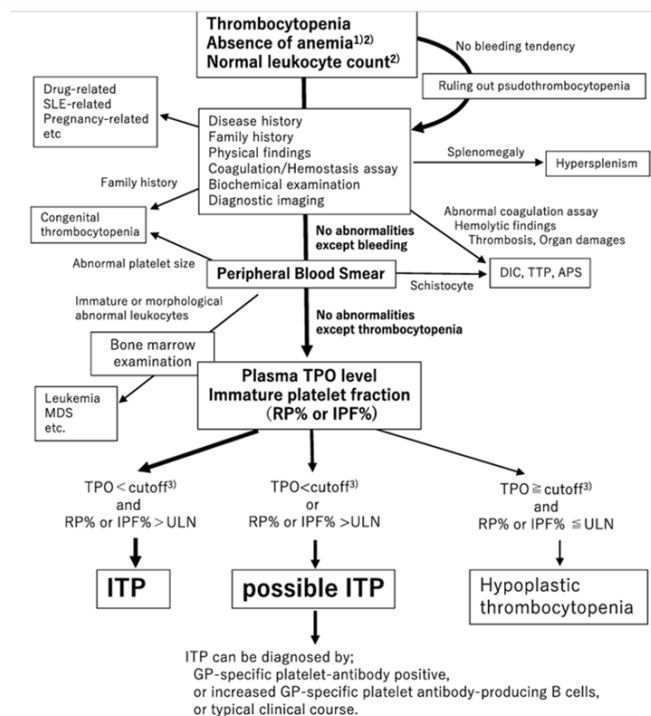
Normal o Ligeramente Elevado. Contraste: En anemia aplásica, los niveles de TPO están "marcadamente elevados" por falta de receptores.



- Un estudio prospectivo de cribado de los niveles de trombopoyetina endógena en 205 sujetos con PTI no mostró diferencias significativas con el grupo control
- El papel de la TPO sérica en la predicción de la respuesta al tratamiento con agonistas del receptor de trombopoyetina (AR-TPO) está en investigación

Viswerwar N et al. Primary immune thrombocytopenia: a 'diagnosis of exclusion'? Blood Coagulation and Fibrinolysis 2022, Vol 33 No 6

## Niveles de trombopoyetina y fracción de plaquetas inmaduras (IPF)



Kashiwagi K et al. Reference guide for the diagnosis of adult primary immune thrombocytopenia, 2023 edition International Journal of Hematology 2024. 119:113

## Examen de medula ósea



### Utilidad Clínica

Crucial en pacientes >60 años, casos atípicos, o pre-esplenectomía. Descarta patología primaria de médula (leucemia, mielodisplasia).



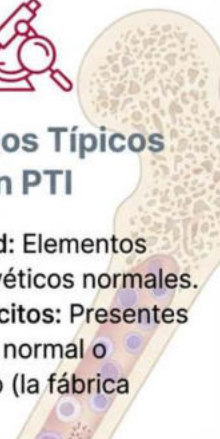
### Limitaciones

Invasivo y generalmente innecesario en niños y adultos jóvenes con presentación típica. No cambia el diagnóstico en la mayoría de los casos.



### Hallazgos Típicos en PTI

**Normalidad:** Elementos hematopoyéticos normales.  
**Megacariocitos:** Presentes en número normal o aumentado (la fábrica funciona).



- 296 casos de PTI infantil sin cambios en diagnóstico tras AMO.
- 353 adultos con PTI con AMO sin hallazgos.

Viswerhwar N et al. Primary immune thrombocytopenia: a 'diagnosis of exclusion'? Blood Coagulation and Fibrinolysis 2022, Vol 33 6 //Lnduz E et al. Bone marrow examination in patients with immune thrombocytopenia: is there anything different in older patients? Eur J Haematol 2014; 93:157-160. //Purohit A, et al. Re evaluation of need for bone marrow examination in patients with isolated thrombocytopenia contributors. Ind J Hematol Blood Transfus 2016; 32:193-196.



## Genómica y secuenciación



### Utilidad Clínica

Identifica causas hereditarias que mimetizan la PTI (ej. gen MYH9). Plataformas de trombogenómica pueden tener una sensibilidad del 100% para variantes patogénicas conocidas.



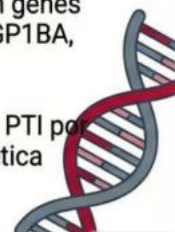
### Limitaciones

Disponibilidad limitada y costo. Reservado generalmente para casos refractarios o con historia familiar.



### Hallazgos Típicos en PTI

Ausencia de variantes patogénicas en genes plaquetarios (GP1BA, GP1BB, etc.). Confirma el diagnóstico de PTI por exclusión genética definitiva.



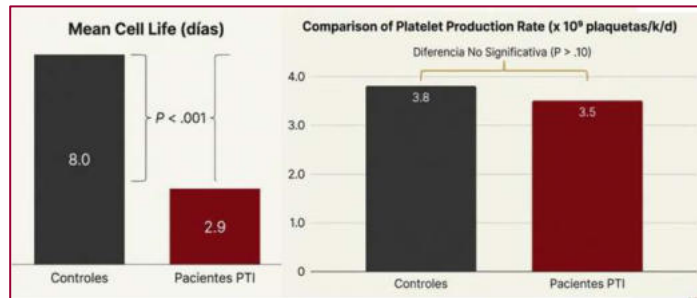
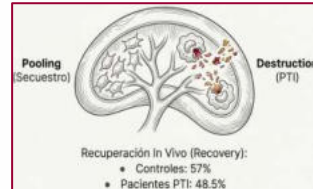
- Transformación del diagnóstico genético con técnicas actuales: detectar variantes raras, integrar datos, diferenciar variantes benignas de patogénicas, generar amplios paneles de genes causales.
- Comparaciones de PTI y trombopenias hereditarias muestran **criterios discriminativos**: Descubrimiento  $\leq 34$  años (VPP88%), **AF** (VPP100%), **antecedentes personales de sangrado**(VPP 100%), **VPM >11 fL**: (VPP 93,3%), **plaquetas gigantes en el frotis de sangre** (VPP100%) y 44% de plaquetas con un área superficial >4  $\mu\text{m}^2$  en microscopía electrónica (VVP 83.3%). **3 o mas criterio diferencian S 91.3% y VPP 100%**.

Viswerhwar N et al. Primary immune thrombocytopenia: a 'diagnosis of exclusion'? Blood Coagulation and Fibrinolysis 2022, Vol 33 6 //Lentaigne C et al. Inherited platelet disorders: toward DNA-based diagnosis. Blood 2016; 127:2814-2823.



# Cinética plaquetar

- Reducción drástica (>60%) de la vida media confirma destrucción reticuloendotelial. No defecto de producción primaria. Sin producción compensatoria masiva.
- El recuento de plaquetas no predice de forma lineal la vida media. Equilibrio dinámico complejo, no solo por la tasa de destrucción.
- Secuestro esplénico predice la mayor tasa de respuesta a esplenectomía con S 90% y E 77%. Ni edad, comorbilidades, tratamiento ni respuesta previa.



Stoll D et al. Platelet Kinetics in Patients With Idiopathic Thrombocytopenic Purpura and Moderate Thrombocytopenia Blood. Vol 65, No 3 (March), 1985; pp 584-588  
 Mendona A et al. Study of platelet kinetics in immune thrombocytopenia to predict splenectomy response Br J Haematol. 2024 Jan;204(1):315-323.

## Nuevos biomarcadores

Table 1. Possible biomarkers in ITP diagnosis.

Diagnostic Value	Biomarker	Significance	Refs.
	GPVI, GPIb/IX, and GPIIb/IIIa autoantibodies	Expression of autoimmune disease	[9-12]
	Reduction in the expression of FC gamma receptors (FCGR) IIb in macrophages	Correlation with H. Pylori infection	[13]
	Immature platelet fraction (IPF)	Ability to distinguish between thrombocytopenia due to consumptive processes platelet hypoproduction	[23,28-37]
	Expression of TRAIL in megakaryocytes	Megakaryocyte maturation index	[38]
	CXCR4	Maturation index	[42]
	CXCL13	Effect on immune response	[46,47]
	BAFF	Effect on the development of autoreactive B cells	[55]
	IL-1, IL-18, IL-36, IL-36, and IL-33	Ability to distinguish between primary and secondary thrombocytopenia	[67]
	IL-2, IL-11, IFN	Markers of Th1 type of T helper cytokine response	[69]
	miRNA-99, miRNA-182-5p, miRNA183-5p, miRNA130A, miRNA409-3p expression	Epigenetic control of cell-cell adhesion, ubiquitin-mediated proteasome degradation, and mRNA nonsense-mediated decay	[73-75]
	lncRNA TMEVPG1	Epigenetic control	[76-79]
	Gut microbiome	Effects on immune response	[87]
	Complement	Complement activation caused by anti-GPIIb/IIIa	[101,102]

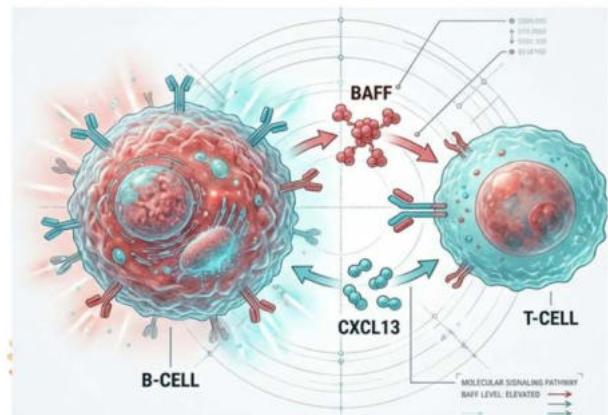
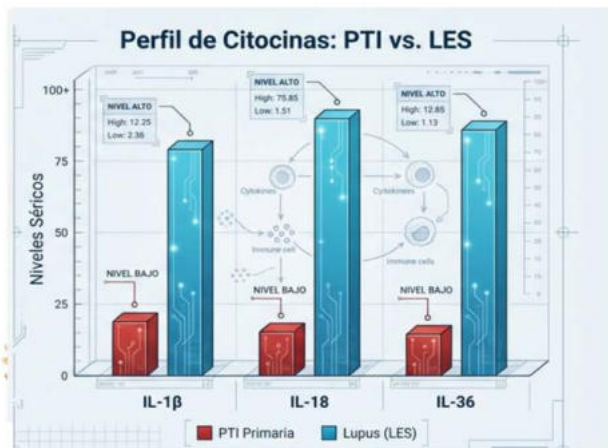


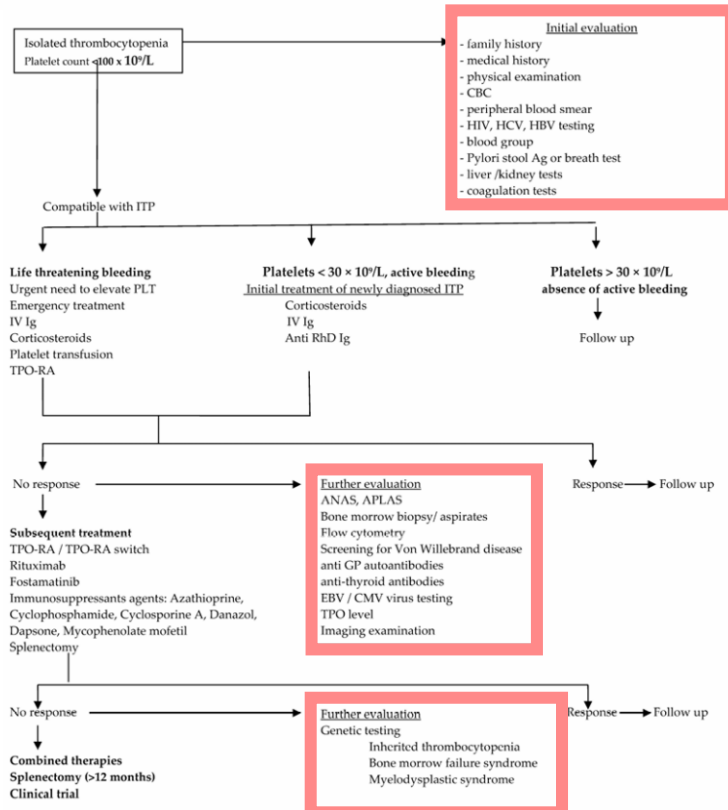
Table 1. Possible biomarkers in ITP diagnosis.

Diagnostic Value	Biomarker	Significance	Refs.
	GPVI, GPIb/IX, and GPIIb/IIIa autoantibodies	Expression of autoimmune disease	[9-12]
	Reduction in the expression of FC gamma receptors (FCGR) IIb in macrophages	Correlation with H. Pylori infection	[13]
	Immature platelet fraction (IPF)	Ability to distinguish between thrombocytopenia due to consumptive processes platelet hypoproduction	[23,28-37]
	Expression of TRAIL in megakaryocytes	Megakaryocyte maturation index	[38]
	CXCR4	Maturation index	[42]
	CXCL13	Effect on immune response	[46,47]
	BAFF	Effect on the development of autoreactive B cells	[55]
	IL-1, IL-18, IL-36, IL-36, and IL-33	Ability to distinguish between primary and secondary thrombocytopenia	[67]
	IL-2, IL-11, IFN	Markers of Th1 type of T helper cytokine response	[69]
	miRNA-99, miRNA-182-5p, miRNA183-5p, miRNA130A, miRNA409-3p expression	Epigenetic control of cell-cell adhesion, ubiquitin-mediated proteasome degradation, and mRNA nonsense-mediated decay	[73-75]
	lncRNA TMEVPG1	Epigenetic control	[76-79]
	Gut microbiome	Effects on immune response	[87]
	Complement	Complement activation caused by anti-GPIIb/IIIa	[101,102]



Alegra A et al. Novel Biomarkers for Diagnosis and Monitoring of Immune Thrombocytopenia Alessandro Allegra Int. J. Mol. Sci. 2023, 24, 4438.

Estableciendo pruebas diagnósticas según la respuesta al tratamiento



Miotitelu A et al Current Understanding of Immune Thrombocytopenia: A Review of Pathogenesis and Treatment Options Int. J. Mol. Sci. 2024, 25, 2163 Int. J. Mol. Sci. 2024, 25

## Conclusiones

La PTI se define por lo que no es...sigue siendo un **diagnóstico de exclusión: reactivo vs proactivo.**

En ausencia de un gold estándar, el **abordaje diagnóstico debe ser ordenado, racional y escalonado**, acorde con las características del paciente y la evolución de la enfermedad.

Un algoritmo sistemático **reduce errores y sobretamientos**, siendo la base para una gestión adecuada de los recursos y preservar la seguridad del paciente.

El futuro apunta a la existencia de **biomarcadores específicos**, con el objetivo de pasar a un **diagnóstico positivo** y biológicamente definido.

**BIBLIOGRAFÍA:**

1. Viswerhwar N et al. Primary immune thrombocytopenia: a “diagnosis of exclusion”? *Blood Coagulation and Fibrinolysis* 2022, Vol 33 No 6.
2. Provan D et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia *Blood Advances* Volume 3 Number 22. November 2019.
3. Neunert C et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia *Blood Advances* Volume 3 Number 23. Diciembre 2019.
4. Recomendaciones del GEPTI para el diagnóstico y tratamiento de la trombopenia inmune primaria. ISBN-13 978-84-09-56926-7.
5. Martínez-Carballeira D. et al, Pathophysiology, Clinical Manifestations and Diagnosis of Immune Thrombocytopenia: Contextualization from a Historical Perspective *Hematol. Rep.* 2024, 16, 204–219.
6. Lozano, M.L et al. Real-life management of primary immune thrombocytopenia (ITP) in adult patients and adherence to practice guidelines. *Ann. Hematol.* 2016, 95.
7. Akkus, E et al. Mean platelet volume and response to the first line therapy in newly diagnosed adult immune thrombocytopenia patients: a retrospective study. *Turk J Med Sci* 2020; 50:798–803.
8. Sun H et al. A novel approach to immune thrombocytopenia intervention: modulating intestinal homeostasis *BMC Immunolog.*
9. Kihabani A et al Gut microbiome alterations in immune thrombocytopenia: a systematic review of current evidence. *Front. Med.*, 16 May 2025. *Hematology* Volume 12 - 2025
10. Vishnut P et al. International survey on *Helicobacter pylori* testing in patients with immune thrombocytopenia: Communication of the platelet immunology scientific and standardization *J Thromb Haemost.* 2021;19:287–296.
11. Vrbensky J et al. The sensitivity and specificity of platelet autoantibody testing in immune thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis of a diagnostic test. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 17: 787–794
12. Sachs S UJ et al. Platelet autoantibodies have an impact on the platelet count in patients. *J Thromb Haemost.* 2025; 23: 2322–2326.

13. Chen L. et al. Comparative analysis of MAIPA assay and PakAuto assay for the diagnosis of primary immune thrombocytopenia. *Clinical and Experimental Medicine* (2025) 25:282
14. Tomasello R et al. Immune Thrombocytopenia in Antiphospholipid Syndrome: Is It Primary or Secondary? *Biomedicines* 2021, 9, 1170
15. Barbhैया M et al. The 2023 ACR/EULAR Antiphospholipid Syndrome Classification. *Ann Rheum Dis* 2023;82:1258–1270
16. Pereira, K.N et al Diagnostic characteristics of immature platelet fraction for the assessment of immune thrombocytopenia. *Thromb. Res.* 2021, 202, 125–127
17. Kashiwagi K et al. Reference guide for the diagnosis of adult primary immune thrombocytopenia, 2023 edition *International Journal of Hematology* 2024. 119:1–13
18. Lnduz E et al. . Bone marrow examination in patients with immune thrombocytopenia: is there anything different in older patients? *Eur J Haematol* 2014; 93:157–160.
19. Purohit A, et al. Re evaluation of need for bone marrow examination in patients with isolated thrombocytopenia contributors. *Ind J Hematol Blood Transfus* 2016; 32:193–196.
20. Lentaingne C et al. . Inherited platelet disorders: toward DNA-based diagnosis. *Blood* 2016; 127:2814–2823.
21. Stoll D et al. Platelet Kinetics in Patients With Idiopathic Thrombocytopenic Purpura and Moderate Thrombocytopenia *Blood*, Vol 65, No 3 (March), 1985: pp 584-588
22. Mendona A et al. Study of platelet kinetics in immune thrombocytopenia to predict splenectomy response. *Br J Haematol.* 2024 Jan;204(1):315-323.
23. Alegria A et al. Novel Biomarkers for Diagnosis and Monitoring of Immune Thrombocytopenia Alessandro Allegra *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 4438.
24. Miotitelu A et al Current Understanding of Immune Thrombocytopenia: A Review of Pathogenesis and Treatment Options *Int. J. Mol. Sci.* 2024, 25, 2163 *Int. J. Mol. Sci.* 2024, 25

# Novedades en el diagnóstico y tratamiento de la trombocitopenia inmune (PTI)

**Dra. Cristina Pascual Izquierdo**

---

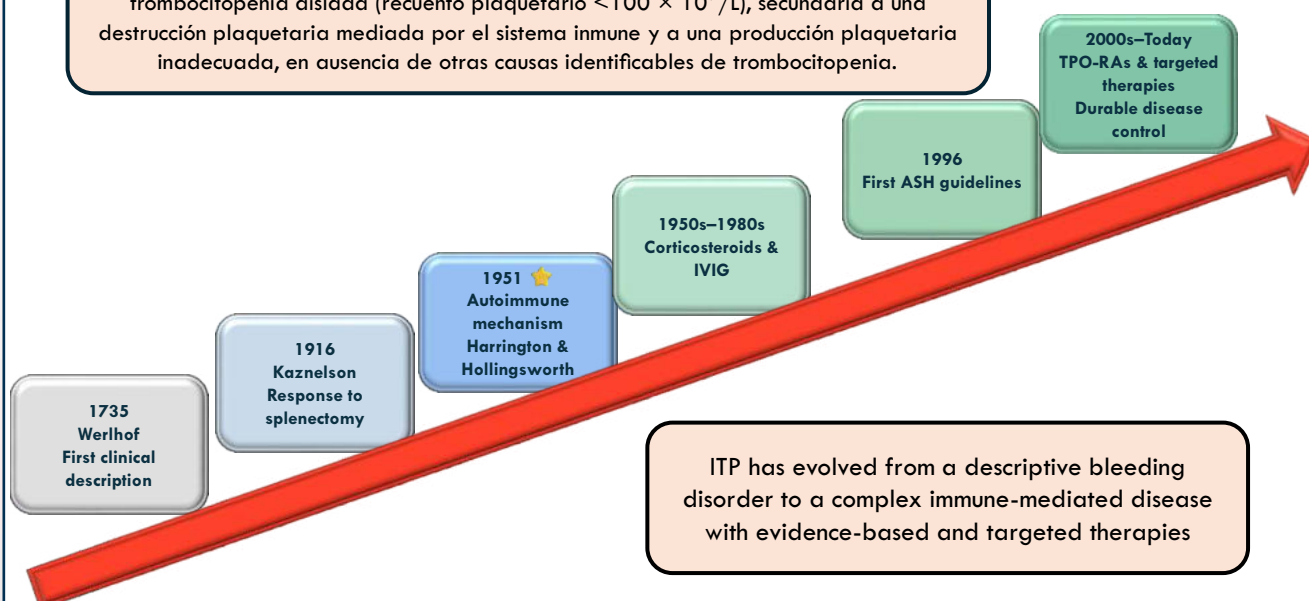
Jefa de Sección, Servicio de Hematología y Hemoterapia,  
H. General Universitario Gregorio Marañón. Profesora asociada UCM.

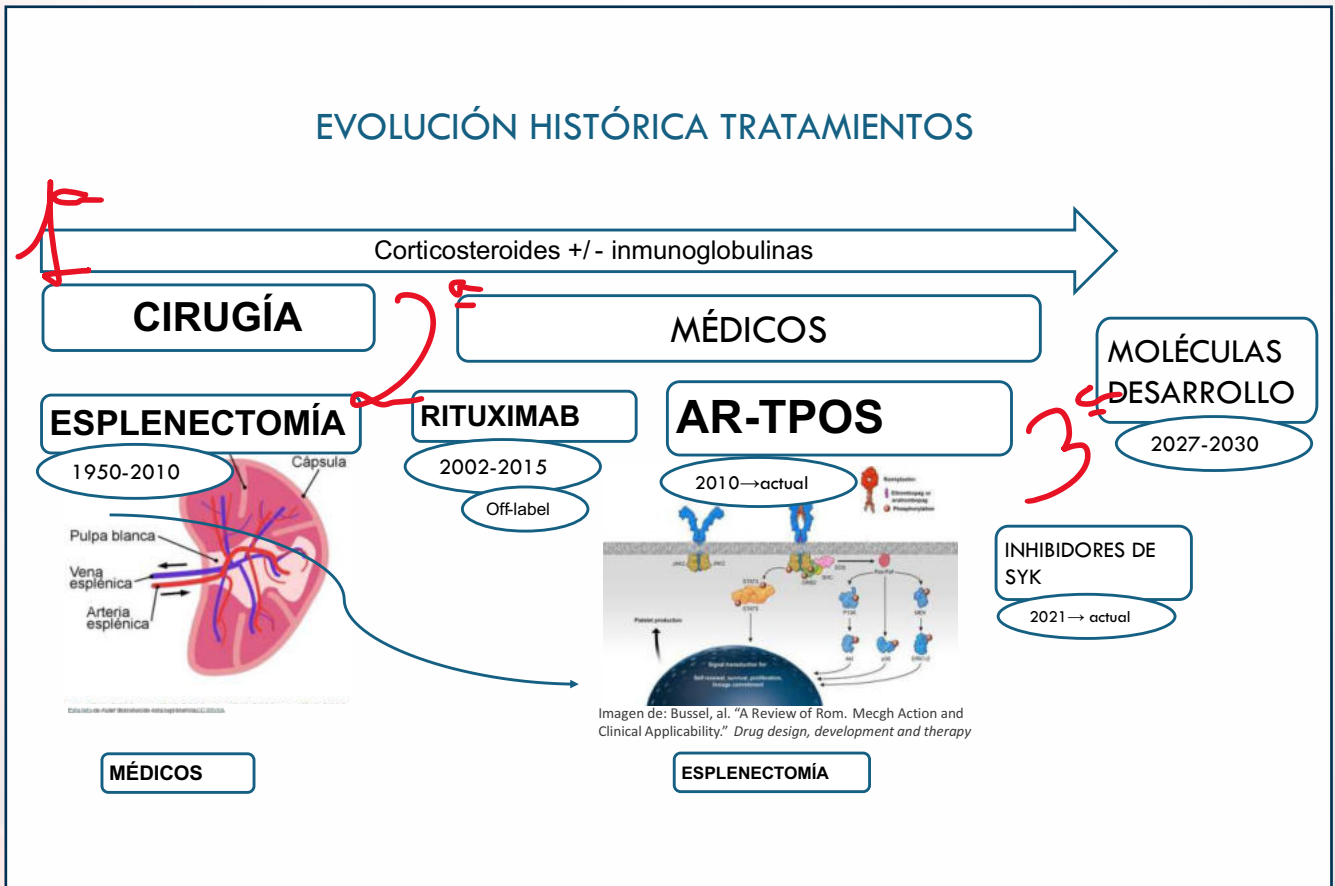
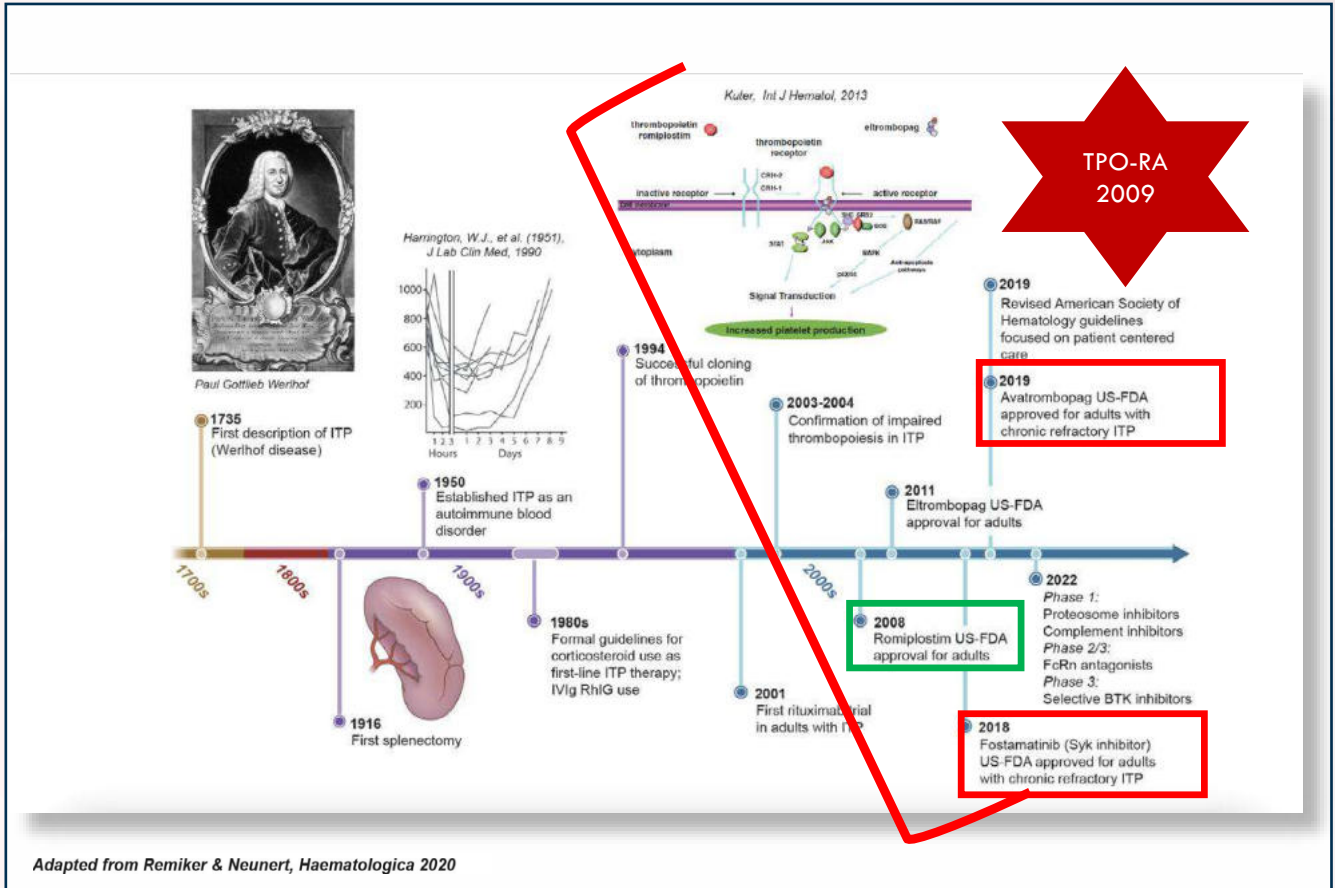
## Disclosures

- **Grant/research support:** Sanofi, Sobi
- **Advisory board:** Amgen, Bayer, Boehringer Ingelheim, Novartis, Sanofi, Sobi, Takeda
- **Consultant:** Member of Scientific Committee of SETH, Director of CAT Committee, President of GEPTI Committee, Director of REPTT-GEA Committee
- **Speaker bureau:** Amgen, Boehringer Ingelheim, Grifols, Novartis, Sanofi, Takeda

### History of Immune Thrombocytopenia (ITP)

La **trombocitopenia inmune (PTI)** es un trastorno autoinmune adquirido caracterizado por trombocitopenia aislada (recuento plaquetario  $<100 \times 10^9/L$ ), secundaria a una destrucción plaquetaria mediada por el sistema inmune y a una producción plaquetaria inadecuada, en ausencia de otras causas identificables de trombocitopenia.





## What's New in ITP Diagnosis? (2024–2025)

- De un diagnóstico por exclusión a un diagnóstico positivo y probabilístico**  
 La PTI se aborda cada vez más como un diagnóstico clínico estructurado, integrando el fenotipo, los hallazgos de laboratorio y una evaluación probabilística, más allá de la simple exclusión de otras causas.
- Mayor énfasis en el fenotipo clínico**  
 El patrón hemorrágico, la fatiga y el comportamiento de la enfermedad contribuyen actualmente a aumentar la confianza diagnóstica y a una mejor estratificación del riesgo.
- Biomarcadores de apoyo, no una única prueba de referencia**  
 El uso mejorado de anticuerpos antiplaquetarios, la fracción plaquetaria inmadura (IPF) y los niveles de TPO se emplean como herramientas complementarias para apoyar el diagnóstico.
- Papel emergente de la inmunidad celular**  
 El reconocimiento de mecanismos mediados por linfocitos T (p. ej., expansión de CD8 TEMRA), especialmente en PTI refractaria, refuerza la base inmunológica de la enfermedad.
- Diagnóstico diferencial más refinado**  
 Mayor concienciación sobre las trombocitopenias hereditarias y uso dirigido de estudios genéticos en pacientes seleccionados para evitar errores diagnósticos.
- Diagnóstico dinámico a lo largo del tiempo**  
 La PTI se considera un “diagnóstico vivo”, que requiere reevaluación a los 6–12 meses o ante una evolución atípica o refractariedad.
- hu G, Ren Y, Wang L, et al. Assessing serum thrombopoietin for enhanced diagnosis of ITP, AA, and MDS using machine learning: A retrospective cohort study. Ann Hematol. 2025.**  
 – Explores **serum TPO levels** as a biomarker to differentiate ITP from other thrombocytopenias, including aplastic anemia and MDS.
- Kuwana H, et al. Proposal of New Diagnostic Criteria for Primary Immune Thrombocytopenia. Blood (ASH). 2022.**  
 – Proposes **objective criteria** including TPO levels and IPF percentage to support ITP diagnosis and distinguish it from other causes.
- Qian Y, et al. Construction of a clinical prediction model for ITP diagnosis based on laboratory parameters. J Cancer Res Clin Oncol. 2024.**  
 – Describes a **clinical prediction model** incorporating IPF and other routine labs to improve diagnostic accuracy.
- González-López TJ (editorial). Immune thrombocytopenia (ITP)—diagnosis and treatment. Front Med. 2024.**  
 – Editorial reviewing current diagnostic challenges and considerations in ITP.
- Martínez-Carballeira D, et al. Pathophysiology, Clinical Manifestations and Diagnosis of ITP: Historical Perspective. Hematol Rep. 2024.**  
 – Recent overview including diagnostic paradigms and clinical context.
- Neuner CE, et al. The 2022 review of the 2019 ASH guidelines on immune thrombocytopenia. Blood Advances. 2024.**  
 – Updated guideline review that reaffirms diagnostic approaches and need for evidence updates.
- Allegra A, et al. Novel Biomarkers for Diagnosis and Monitoring of ITP. Int. J. Mol. Sci. 2023.**  
 – Comprehensive review of emerging biomarkers and their potential diagnostic utility

**Advances in ITP diagnosis reflect a paradigm shift toward a dynamic, phenotype-driven, and probabilistic approach rather than reliance on a single diagnostic test.**

## What's New in ITP Diagnosis?

### Cambio conceptual

- De un diagnóstico por exclusión a un diagnóstico positivo
- Evaluación probabilística
- Enfoque basado en el fenotipo clínico

### Herramientas de apoyo

- Anticuerpos antiplaquetarios
- IPF y niveles de TPO
- Estudios genéticos (casos seleccionados)
- Inmunidad celular (CD 8)

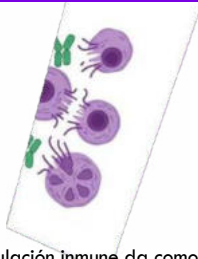
### Enfoque dinámico

- Diagnóstico a lo largo del tiempo
- Reevaluación a los 6–12 meses
- Revalorar los casos refractarios
- “Diagnóstico vivo”

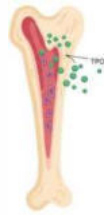
- El diagnóstico moderno de la PTI integra el fenotipo clínico, biomarcadores de apoyo y la reevaluación longitudinal, en lugar de basarse en una única prueba.
- ¿IA ayudará?

## La fisiopatología de la PTI se deriva de una desregulación inmune compleja que conduce a dos mecanismos principales\*

### Producción deficiente de plaquetas<sup>1,2</sup>

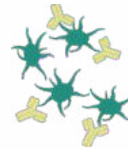


La desregulación inmune da como resultado daño y disfunción de megacariocitos mediados por autoanticuerpos y células T

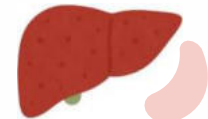


Inapropiadamente los niveles bajos de TPO en relación con el recuento de plaquetas pueden contribuir a una producción deficiente de plaquetas

### Aumento de la destrucción



La desregulación inmune da como resultado que los autoanticuerpos se dirijan a las glicoproteínas plaquetarias



Fagocitosis de plaquetas mediada por FcR en el bazo y el hígado

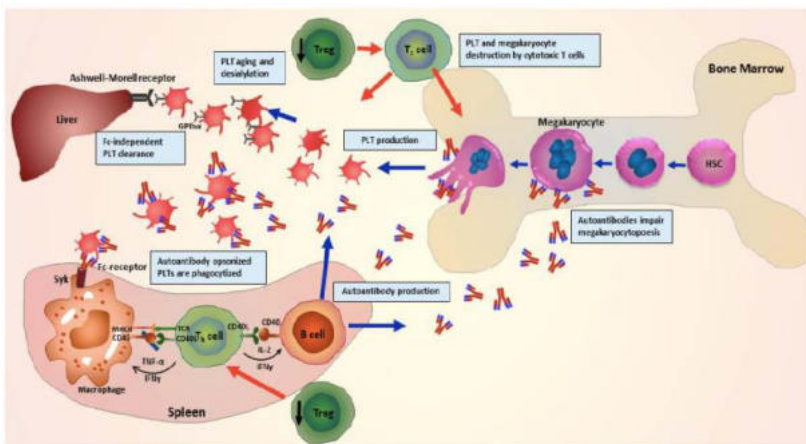
La causa subyacente de la PTI es la desregulación inmune compleja que involucra múltiples componentes de el sistema inmunológico innato y adaptativo que impulsa la autoinmunidad y la inflamación sistémica<sup>1,3,4</sup>

\*The fundamental etiology of ITP may arise from an environmental trigger occurring in a genetically predisposed patient, as well as potential expansion of innate lymphoid cells, but a definitive cause remains elusive<sup>5</sup>

FcR, Fc receptor; ITP, immune thrombocytopenia; TPO, thrombopoietin.

1. Kuter DJ, et al. Ther Adv Hematol. 2023;14:20406207231205431. 2. Martínez-Carballeira D, et al. Hematol Rep. 2024;16(2):204-219. 3. Cooper N, Ghanima W. N Engl J Med. 2019;381(10):945-955. 4. Wang R, et al. MedComm. 2024;5(10):e714. 5. Tariq Z, et al. Front Biosci (Landmark Ed). 2024;29(10):342.

## AVANCES EN LA FISIOPATOLÍA DE LA PTI



Graphical representation of the pathophysiology of immune thrombocytopenia (ITP), illustrating involvement of multiple immune cells. Adapted from Kashiwagi et al. 2013).

1. El fallo de los Linfocitos T reguladoras conduce a una alteración de la regulación de los Linfocitos B mediada por las linfocitos T helper.
2. Autoanticuerpos producidos por los linfocitos B en abundancia, lo que provoca la opsonización, la fagocitosis y la activación del complemento, la desialilación y, finalmente, la destrucción de las plaquetas.
3. Los autoanticuerpos también dificultan la maduración de los megacariocitos (megacariocitopoyesis).
4. Las células T citotóxicas autorreactivas destruyen los megacariocitos y las plaquetas.

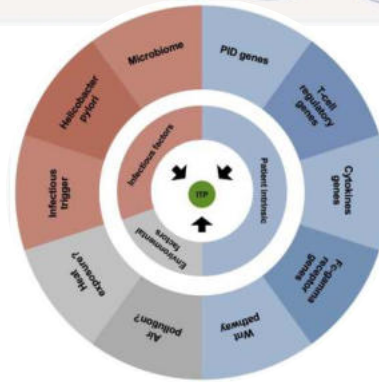
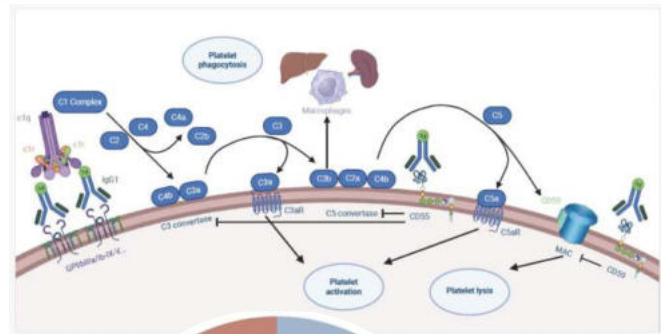
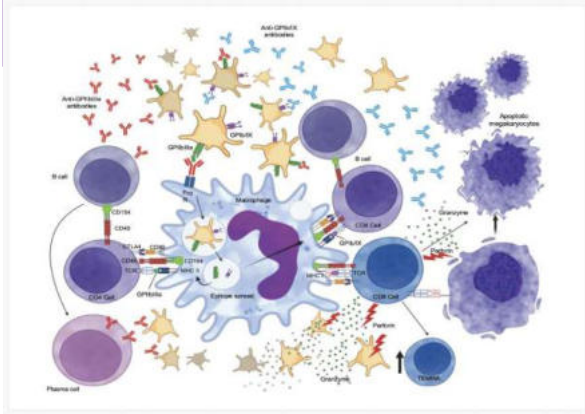
Journal Pre-proof

Immunopathology of Immune Thrombocytopenia  
 Kirsty Hillier, Taylor Kim, Thomas Pincez

Pii: S1538-7836(26)00066-8  
 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jth.2026.01.011>  
 Reference: JTHA 1397

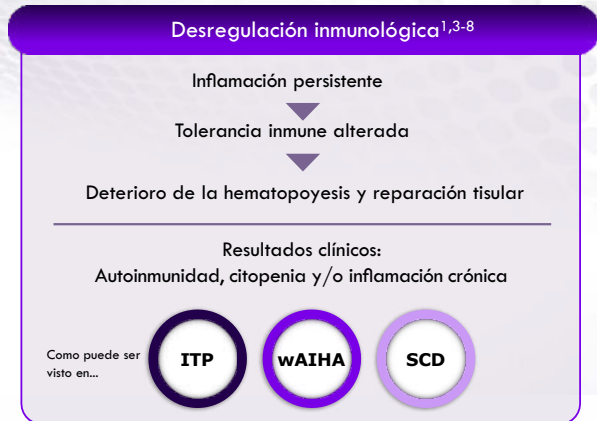
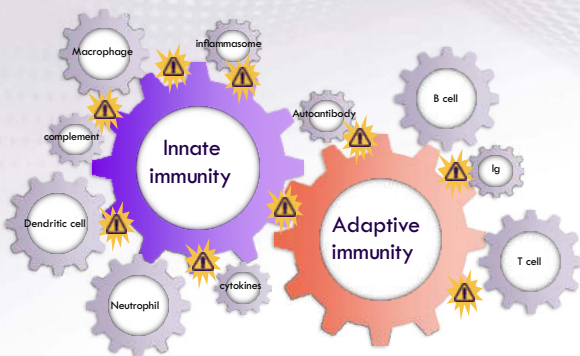
To appear in: *Journal of Thrombosis and Haemostasis*

Received Date: 15 September 2025



Hillier K, Kim T, Pincez T. Immunopathology of Immune Thrombocytopenia. *J Thromb Haemost.* 2026 Feb 9:S1538-7836(26)00066-8.

La desregulación inmune surge de la disfunción de los sistemas inmunológicos innato y/o adaptativo, y puede tener consecuencias patológicas<sup>1,2</sup>



ITP, immune thrombocytopenia; SCD, sickle cell disease; wAIHA, warm autoimmune hemolytic anemia.  
 1. Wang R, et al. *MedComm* (2020). 2024;5(10):e714. 2. Zhang H, et al. *J Adv Res.* 2023;54:181-193. 3. Marshall JS, et al. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2018;14(Suppl 2):49. 4. Loriaini M, et al. *Int J Mol Sci.* 2024;25(8):4296. 5. Kuter DJ, et al. *Ther Adv Hematol.* 2023;14:20406207231205431. 6. Brodsky RA. *N Engl J Med.* 2019;381(7):647-654. 7. Capecci M, et al. *J Clin Med.* 2021;10(8):1764. 8. Conran N, De Paula EV. *Haematologica.* 2020;105(10):2380-2390

## Importancia del sistema inmune en PTI. Inmunomodulación

- La **inmunomodulación** es por tanto clave en el tratamiento actual de la PTI.
- Incluye estrategias dirigidas a:
  1. reducir la producción de autoanticuerpos,
  2. bloquear la destrucción plaquetaria mediada por el sistema inmune,
  3. modular la inflamación innata y adaptativa
  4. restablecer la tolerancia inmunológica.
- Los tratamientos disponibles (corticoides, IVIg, rituximab, agonistas del receptor de TPO, inhibidores de BTK como rizalbrutinib, entre otros) actúan en distintos puntos de estas alteraciones inmunes, buscando restaurar el equilibrio del sistema inmune y mejorar el recuento plaquetario.

Current Understanding of Immune Thrombocytopenia. Research & Practice in Thrombosis and Haemostasis. 2024. Ali M.A., et al. Safety and Efficacy of Tyrosine Kinase Inhibitors in Immune Thrombocytopenia. Platelets & Coagulation Journal. 2023;13(

## Manejo Actual Tratamientos PTI

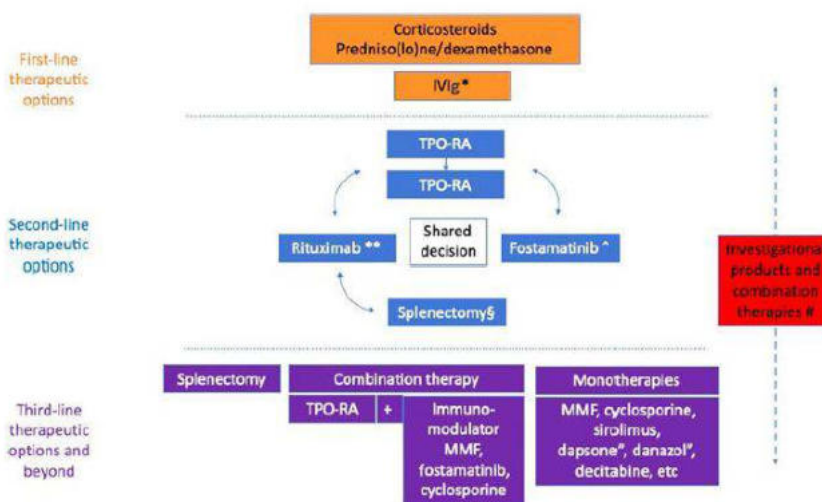
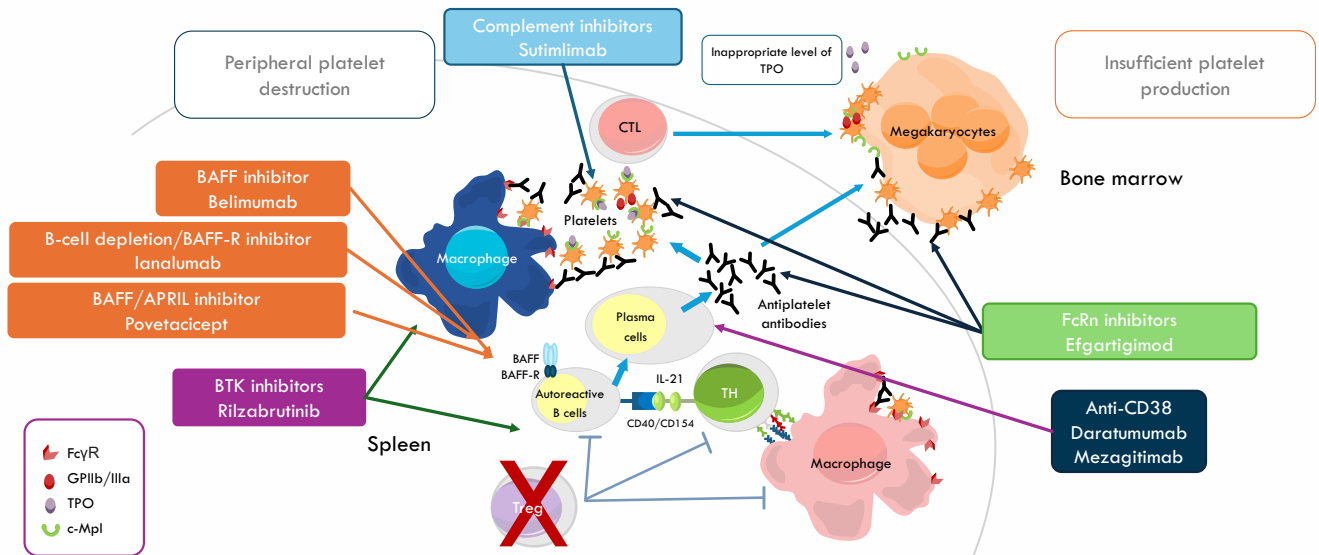


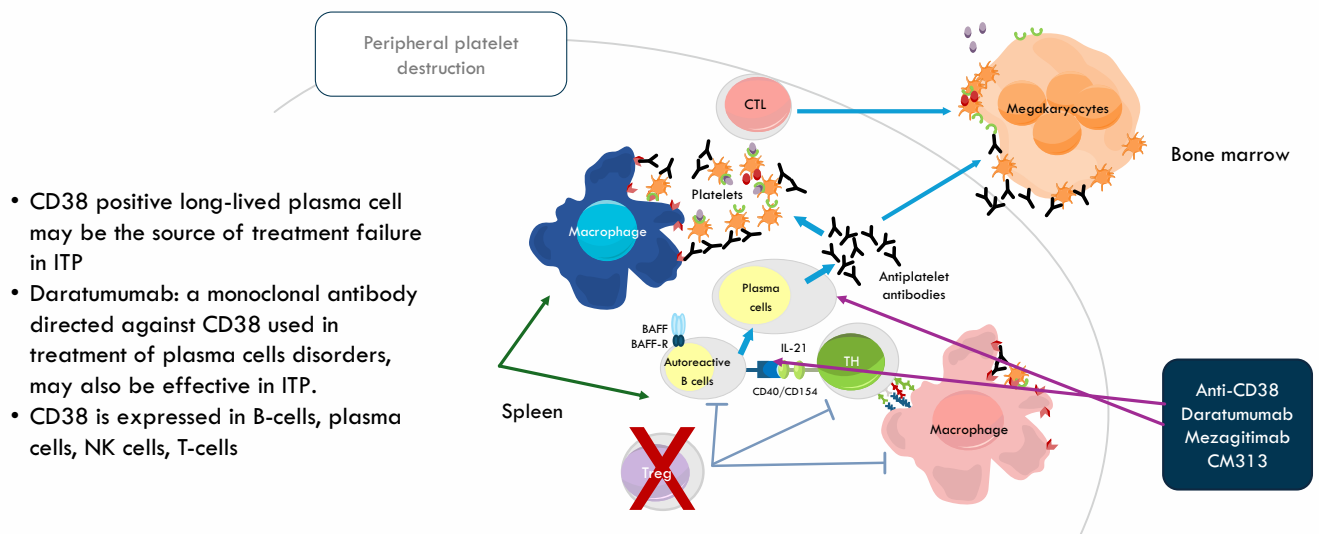
Figura 1: Enfoque terapéutico actual para adultos con PTI: un algoritmo de múltiples pasos. Fuente: Ghanima W, Cuker A, Michel M. The Expanding Landscape of Treatment for ITP. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2024. .Clin.Med. 2023, 12(20),6422; <https://doi.org/10.3390/jcm12206422>

## New therapeutic options and their targets



BAFF, B-cell activating factor; BAFF-R, B-cell activating factor receptor; BTK, Bruton's tyrosine kinase; c-Mpl, thrombopoietin receptor; CTL, cytotoxic T lymphocytes; FcγR, Fc gamma receptor; FcRn, neonatal Fc receptor; GP, glycoprotein; IL, interleukin; IVIg, intravenous immunoglobulin; TH, T helper cells; TPO, thrombopoietin; TPO-RA, thrombopoietin receptor agonist; Treg, regulatory T cells  
 Figure adapted from Audia S, Bonnotte B. *J Clin Med* 2021;10:1004

## New therapeutic options and their targets\_Anti-CD38



BAFF, B-cell activating factor; BAFF-R, B-cell activating factor receptor; BTK, Bruton's tyrosine kinase; c-Mpl, thrombopoietin receptor; CTL, cytotoxic T lymphocytes; FcγR, Fc gamma receptor; FcRn, neonatal Fc receptor; GP, glycoprotein; IL, interleukin; IVIg, intravenous immunoglobulin; TH, T helper cells; TPO, thrombopoietin; TPO-RA, thrombopoietin receptor agonist; Treg, regulatory T cells  
 Figure adapted from Audia S, Bonnotte B. *J Clin Med* 2021;10:1004

## DART STUDY – a phase 2 trial to study the safety and efficacy of subcutaneous Daratumumab in adults with ITP

### Daratumumab: Una Nueva Esperanza para la PTI Refractaria

#### PERFIL DEL ESTUDIO Y PACIENTES

**Pacientes con PTI refractaria gravemente pretratada**

Todos los pacientes habían recibido al menos cuatro líneas de terapia previas

**8 pacientes tratados**

Edad media de 61 años

Duración media de la enfermedad de seis años

#### RESULTADOS CLAVE Y CONCLUSIONES

**Tasa de respuesta del 62.5%**

5 de 8 pacientes respondieron a la terapia, con un tiempo medio de respuesta de 2 semanas

**Remisiones completas y duraderas**

Se observaron remisiones continuas a largo plazo de hasta 51 meses

**Opción de tratamiento segura**

No se observaron complicaciones infecciosas graves relacionadas con el tratamiento con daratumumab

NotebookLI  
Tsykunova G., Ghanima W, Blood Adv 2025-  
DOI: 10.1182/bloodadvances.2025017279

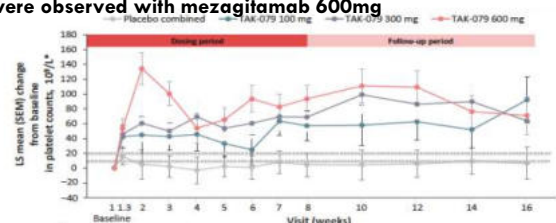
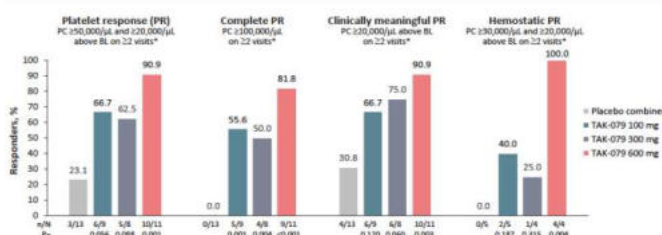
### Safety, tolerability, and efficacy of Mezagitamab (TAK-079) in chronic or persistent primary immune thrombocytopenia: Interim results from a **phase 2**, randomized, double-blind, placebo-controlled study

En marcha el fase 3

n (%), overall number of events	Placebo combined (n=11)	TAK-079 100 mg (n=11)	TAK-079 300 mg (n=9)	TAK-079 300 mg (n=8)	TAK-079 600 mg (n=11)
Any TEAE	9 (81.8)	10 (90.9)	7 (77.8)	5 (62.5)	7 (63.6)
TEAE related to ITP	5 (45.5)	6 (54.5)	2 (22.2)	4 (50.0)	3 (27.3)
Serious TEAE	1 (7.3)	4 (36.4)	2 (22.2)	0	2 (18.2)
Serious TEAE related to ITP	0	2 (18.2)	1 (11.1)	0	1 (9.1)
TEAE leading to death	0	0	0	0	0
TEAE leading to hospitalization	1 (7.3)	4 (36.4)	2 (22.2)	0	2 (18.2)
TEAE leading to ITP discontinuation	0	4 (36.4)	2 (22.2)	0	2 (18.2)
≥ Grade 3 TEAE	0 (0.0)	1 (7.3)	2 (22.2)	0	1 (9.1)
≥ Grade 3 TEAE related to ITP	0	2 (18.2)	1 (11.1)	0	1 (9.1)

61 patients in mezagitamab treated versus placebo groups, 14.3% versus 0%, 17.9% versus 23.1%, and 14.3% versus 7.7% of participants had TEAEs leading to discontinuation, Grade ≥3 TEAEs, and serious adverse events, respectively. All three mezagitamab groups showed rapid/sustained improvement in platelet counts that persisted after the last dose through Week 16 (Figure 1).

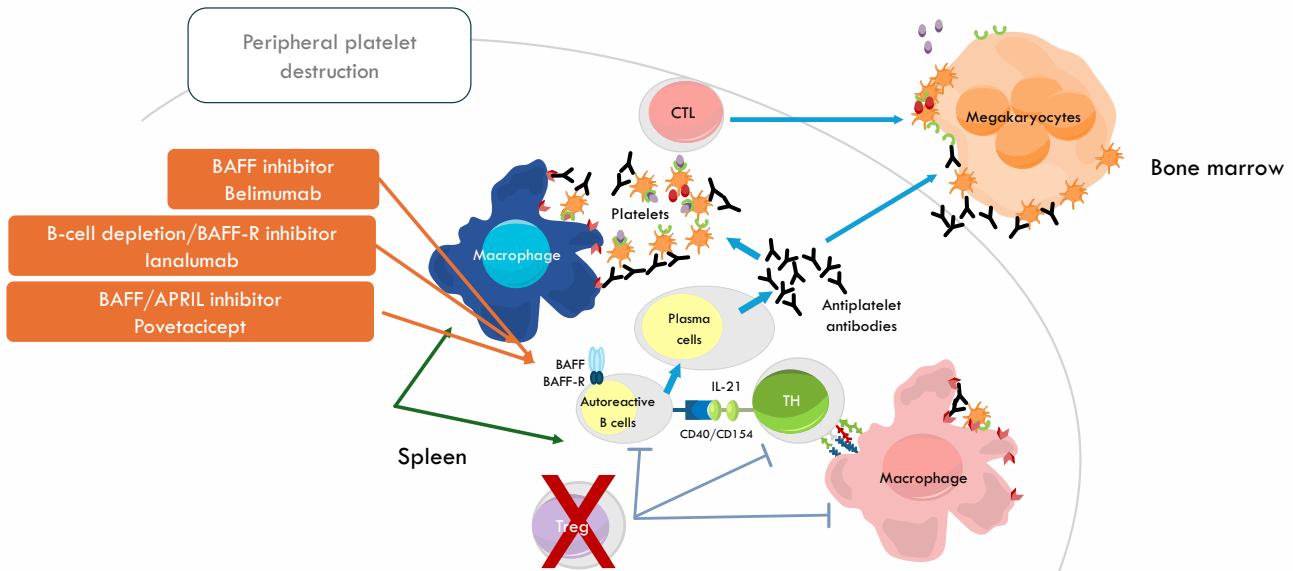
By Week 16, PR, CPR, CMPR, and HPR were higher in all mezagitamab dose groups versus placebo; **highest responses were observed with mezagitamab 600mg**



Participants received once weekly subcutaneous mezagitamab or placebo for 8 doses, followed by ≥8 weeks of safety follow-up

Kuter et al. ISTH 2024

### New therapeutic options and their targets\_ B-cell activating pathway inhibitors

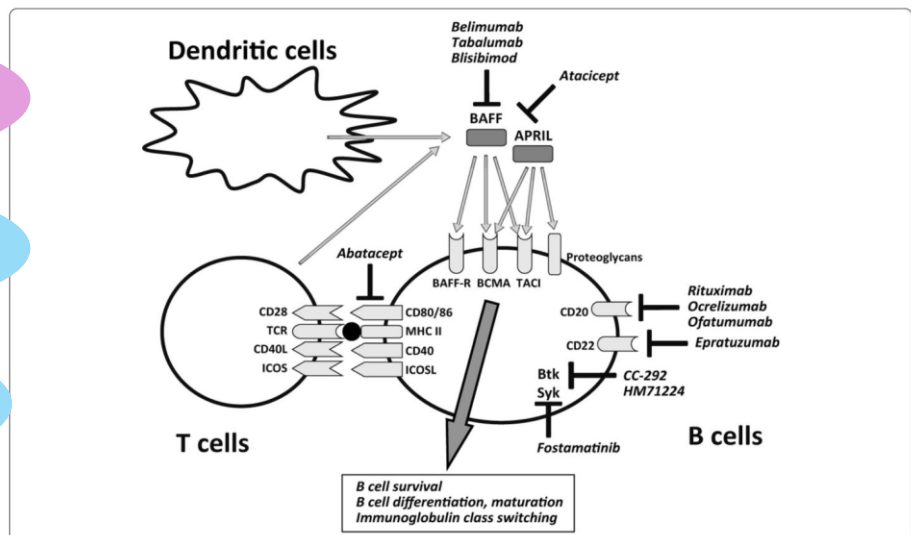


BAFF, B-cell activating factor; BAFF-R, B-cell activating factor receptor; BTK, Bruton's tyrosine kinase; c-Mpl, thrombopoietin receptor; CTL, cytotoxic T lymphocytes; FcγR, Fc gamma receptor; FcRn, neonatal Fc receptor; GP, glycoprotein; IL, interleukin; IVIg, intravenous immunoglobulin; TH, T helper cells; TPO, thrombopoietin; TPO-RA, thrombopoietin receptor agonist; Treg, regulatory T cells  
 Figure adapted from Audia S, Bonnotte B. *J Clin Med* 2021;10:1004

### B- CELL ACTIVATING FACTOR PATHWAY INHIBITION: IANALUMAB

**Bloqueo de las vías de señalización críticas para la activación, diferenciación y supervivencia de los linfocitos B, incluyendo las citocinas BAFF (B-cell activating factor) y APRIL (a proliferation-inducing ligand), así como sus receptores BAFF-R y TACI (transmembrane activator and CAML interactor).**

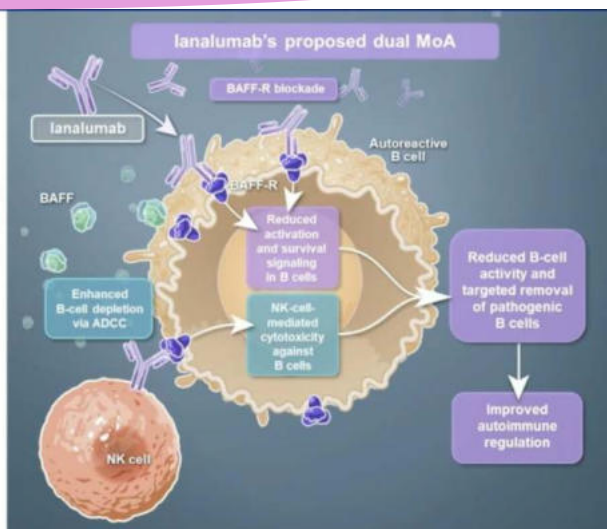
- Ianalumab
- Bemilumab
- Povetacept



**Fig. 1** Emerging B cell-targeted therapy including BAFF/APRIL inhibition in autoimmune diseases. Current strategies for autoimmune diseases include appropriate targets for therapeutic modulation such as B cell surface antigens (CD20 and CD22), co-stimulatory molecules (CTLA-4, CD40/CD40L, ICOS/ICOSL, and BAFF/APRIL/BAFF-R/BCMA/TACI), and various intracellular signal transduction pathways (Syk and Btk)

# Ianalumab

- ITP is a rare autoimmune disease, most commonly manifesting as mucocutaneous bleeding and fatigue<sup>1-3</sup>
- Second-line therapies are often associated with loss of response after discontinuation<sup>4,5</sup>; efforts to shorten treatment duration of TPO-RAs showed limited success<sup>6-8</sup>
- **BAFF signaling pathway** is crucial for B-cell activation, maturation, proliferation, and survival;<sup>9-12</sup> these processes play a key role in primary ITP pathophysiology<sup>13</sup>
- **Ianalumab** is a monoclonal antibody targeting B cells through a novel dual MoA.<sup>14</sup> When used in combination with eltrombopag, it may enable patients to **discontinue therapy while maintaining response**



ADCC, antibody-dependent cellular cytotoxicity; BAFF, B-cell-activating factor; BAFF-R, BAFF receptor; ITP, immune thrombocytopenia; MoA, mechanism of action; NK, natural killer; TPO-RA, thrombopoietin receptor agonist. 1. Lambert MP, et al. *Blood*. 2017;129(21):2829-2835; 2. Neunert C, et al. *Blood Adv*. 2019;3(23):3829-3866; 3. Cooper N, et al. *Am J Hematol*. 2021;96:188-198; 4. Audia S, et al. *HemaSphere*. 2021;5(6):e574; 5. Ghanima W, et al. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2024(1):678-684; 6. Cooper N, et al. *Am J Hematol*. 2024;99(1):57-67; 7. Lucchini E, et al. *Br J Haematol*. 2021;193(2):386-396; 8. Nelson VS, et al. *Br J Haematol*. 2025;206(6):1743-1753; 9. Mackay F, Schneider P. *Nat Rev Immunol*. 2009;9(7):491-502; 10. Dörner T, et al. *Ann Rheum Dis*. 2019;78:641-647; 11. Emmerich F, et al. *Br J Haematol*. 2006;136(2):309-314; 12. Zhou Z, et al. *Autoimmunity*. 2009;42(2):112-119; 13. Provan D, Semple JW. *Ebiomedicine*. 2022;76:103820; 14. Wlondan C, et al. *J Rheumatol*. 2025;52(5):244.

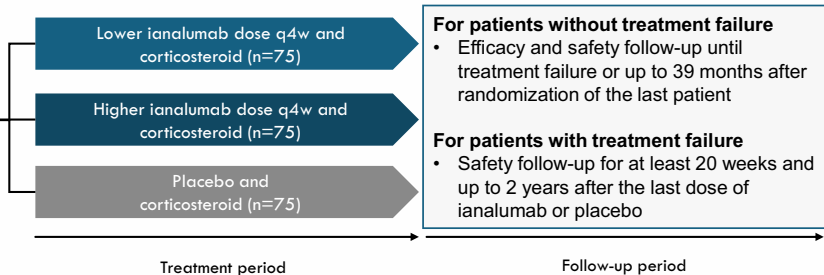
Oral presentation presented at: 67<sup>th</sup> ASH Annual Meeting, December 6-9, 2025, in Orlando, Florida, and online

## VAYHIT1 is a randomized, double-blind, placebo-controlled, Phase III study of Ianalumab in addition to first-line corticosteroids

### VAYHIT1 study design (NCT05653349)<sup>1,2</sup>

- Adult patients (N=225) with ITP diagnosed ≤3 months of initiating corticosteroid\* therapy
- Platelet count <30 G/L before first-line therapy
- A response (platelet count ≥50 G/L) to corticosteroids (+/- IVIg) at any time prior to randomization

R<sup>1</sup>  
1:1:1



Primary endpoint

**Time from randomization to treatment failure**, defined as platelet count <30 G/L later than 8 weeks from randomization, need for a rescue treatment<sup>†</sup> later than 8 weeks from randomization, start of second-line ITP therapy, or death

\*Prednis[ol]one or dexamethasone; †Stratified by type of corticosteroid; ‡Any treatment for ITP given to rapidly increase platelet count, eg corticosteroids, IVIg or platelet transfusion IVIg, intravenous immunoglobulin; q4w, every 4 weeks; R, randomized

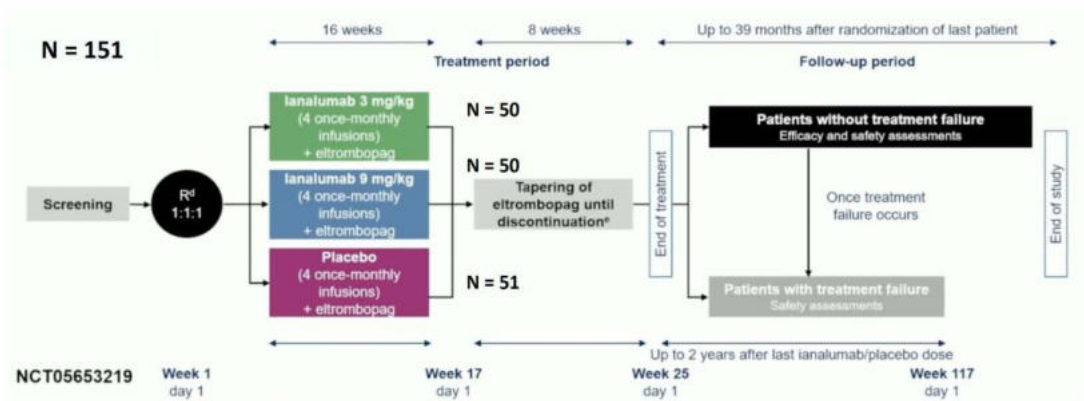
1. Cooper N et al. *EHA* 2023; abstract P82636; 2. [Clinicaltrials.gov, NCT05653349](https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05653349). Available at: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05653349> (accessed May 2023)

## VAYHIT2: Phase 3 – Ianalumab + Eltrombopag vs Placebo + Eltrombopag in Second-Line ITP

**Phase 3, double-blind study** in patients with ITP previously treated with CS (non-response or relapse) and **platelet count  $<30 \times 10^9/L$** .

**Primary endpoint: Time to treatment failure (TTF)**, \_\_\_\_PC  $<30 \times 10^9/L$  and/or need for rescue therapy and/or initiation of new ITP treatment after Week 8 and/or inability to discontinue eltrombopag and/or death.

**Secondary endpoint: Stable response at 6 months (SSR)**, \_\_\_\_ PC  $\geq 50 \times 10^9/L$  in  $\geq 75\%$  of visits between Weeks 19–25, without rescue therapy or additional ITP treatment in the last 4 weeks



•  $P \geq 50 \times 10^9/L$  en 2 visitas consecutivas W15-17; Si  $P \geq 30 \times 10^9/L$  tras 8w tapering → STOP

Al-Samkari H, et al. LBA-2; Cucker A, et al. N Eng J Med. 2025

## VAYHIT2: Efficacy = ↑ TTF & SSR & RG

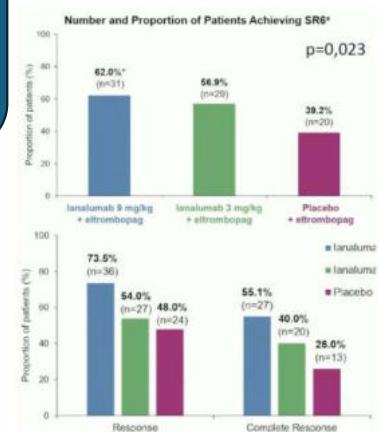
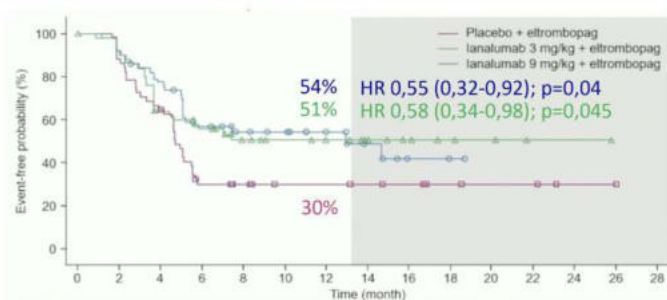
Median TTF (Kaplan-Meier):

13 months (ianalumab 9 mg/kg); not reached (ianalumab 3 mg/kg); 4.7 months (placebo)

Significant improvement in TTF with ianalumab + eltrombopag compared with placebo + eltrombopag

Higher SSR with ianalumab 9 mg/kg, with increases in response (R) and complete response (CR) (RG)

Reduced fatigue at Week 25, as measured by the PROMIS-Fatigue score



## VAYHIT2: Safety = Similar Adverse Event Rates vs Placebo

Category, n (%)	Ianalumab 9 mg/kg + eltrombopag (n=50)		Ianalumab 3 mg/kg + eltrombopag (n=50)		Placebo + eltrombopag (n=51)	
	All grades	Grade ≥3	All grades	Grade ≥3	All grades	Grade ≥3
<b>AEs</b>	42 (84.0)	12 (24.0)	47 (94.0)	10 (20.0)	44 (86.3)	2 (3.9)
Study drug-related	17 (34.0)	4 (8.0)	12 (24.0)	2 (4.0)	9 (17.6)	0
<b>SAEs<sup>a</sup></b>	8 (16.0)	5 (10.0)	3 (6.0)	1 (2.0)	2 (3.9)	1 (2.0)
Study drug-related	0	0	1 <sup>b</sup> (2.0)	0	0	0
<b>AEs leading to study drug interruption or dose/infusion rate reduction</b>	2 (4.0)	1 (2.0)	4 (8.0)	2 (4.0)	1 (2.0)	0
<b>AEs leading to study drug discontinuation<sup>c</sup></b>	0	0	0	0	0	0
<b>Infections</b>	24 (48.0)	2 (4.0)	28 (56.0)	1 (2.0)	27 (52.9)	1 (2.0)

Overall incidence of adverse events (AEs) was similar across treatment groups, including ianalumab (3 and 9 mg/kg) plus eltrombopag and placebo plus eltrombopag.

Al-Samkari H, et al. LBA-2; Cucker A, et al. N Eng J Med. 2025

## Conclusions

- A short course of ianalumab in combination with eltrombopag induced durable disease control in patients with primary ITP previously treated with corticosteroids
  - Ianalumab 9 mg/kg and 3 mg/kg in combination with eltrombopag both significantly prolonged TTF; patients receiving ianalumab 9 mg/kg achieved a significantly higher rate of SR6 versus placebo + eltrombopag
- More patients treated with ianalumab versus placebo were able to taper and discontinue eltrombopag and maintain safe platelet counts without need for additional ITP therapy or rescue therapy
- Fatigue improved in all treatment groups; this trend was more pronounced in patients receiving ianalumab + eltrombopag, particularly the 9 mg/kg group
- Ianalumab was well tolerated, with similar infection severity and frequency relative to placebo
- Longer-term follow-up is necessary to confirm the disease-modifying impact of ianalumab in primary ITP
- Ianalumab is currently being investigated in the ongoing Phase 3 study VAYHIT1 (NCT05653349) and Phase 2 study VAYHIT3<sup>1</sup> (NCT05885555) as first-line and third-line + treatments for primary ITP, respectively

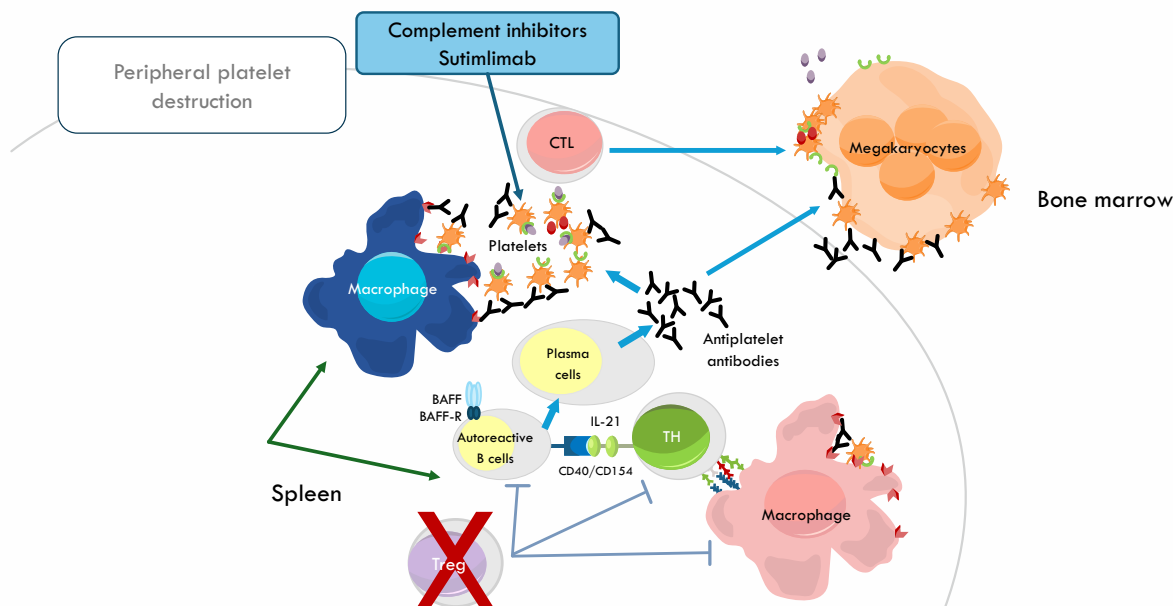
ITP, immune thrombocytopenia; SR6, stable response at 6 months; TTF, time to treatment failure.

1. Choi P, et al. Secondary analysis results from VAYHIT3, a Phase 2 study of ianalumab in patients with primary immune thrombocytopenia previously treated with at least two lines of therapy. Presented at: American Society of Hematology Annual Meeting; December 2025; Orlando, Florida. Oral presentation 844.

Oral presentation presented at: 67<sup>th</sup> ASH Annual Meeting, December 6-9, 2025, in Orlando, Florida, and online.

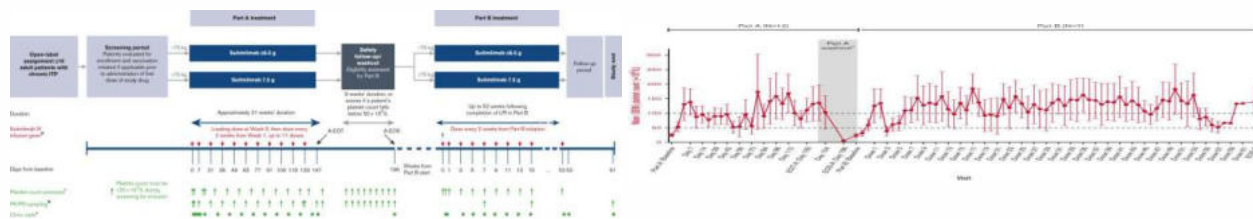
17

## New therapeutic options and their targets: Complement inhibitors



BAFF, B-cell activating factor; BAFF-R, B-cell activating factor receptor; BTK, Bruton's tyrosine kinase; c-Mpl, thrombopoietin receptor; CTL, cytotoxic T lymphocytes; FcγR, Fc gamma receptor; FcRn, neonatal Fc receptor; GP, glycoprotein; IL, interleukin; IVIg, intravenous immunoglobulin; TH, T helper cells; TPO, thrombopoietin; TPO-RA, thrombopoietin receptor agonist; Treg, regulatory T cells  
 Figure adapted from Audia S, Bonnotte B. *J Clin Med* 2021;10:1004

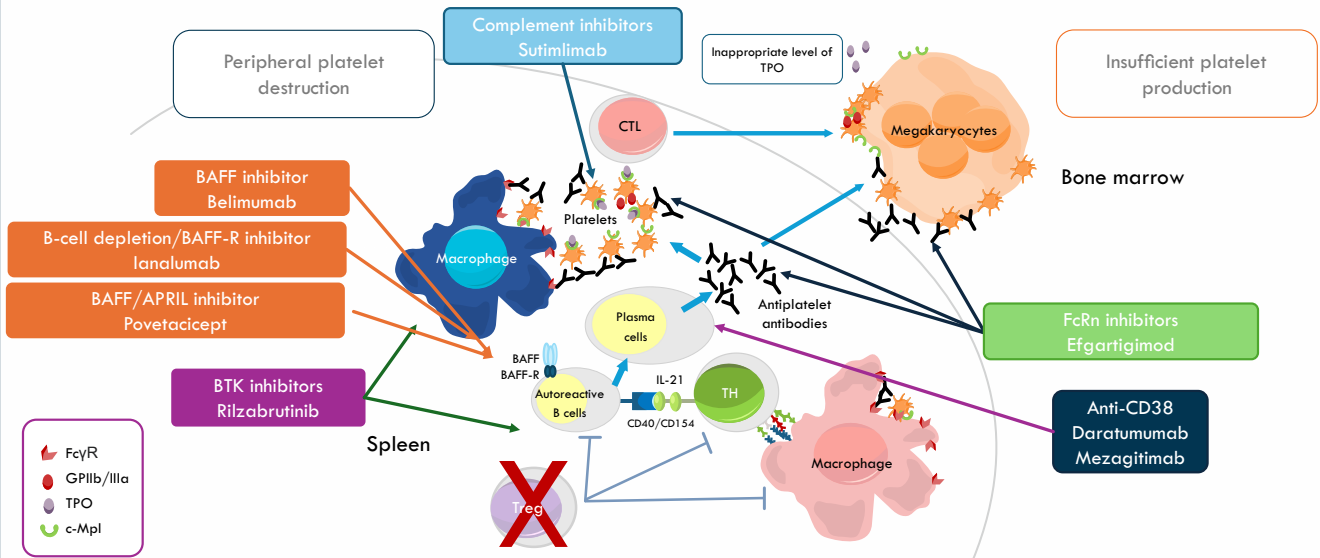
## Sutimlimab



Estudio abierto, multicéntrico, de fase II.  
 Pacientes con TIP crónica que habían recibido múltiples terapias previas.  
 Tratamiento con Sutimlimab para inhibir la vía clásica del complemento (específicamente inhibición de C1s).  
 Principales variables analizadas: seguridad (eventos adversos) y eficacia en términos de mejora del recuento de plaquetas.

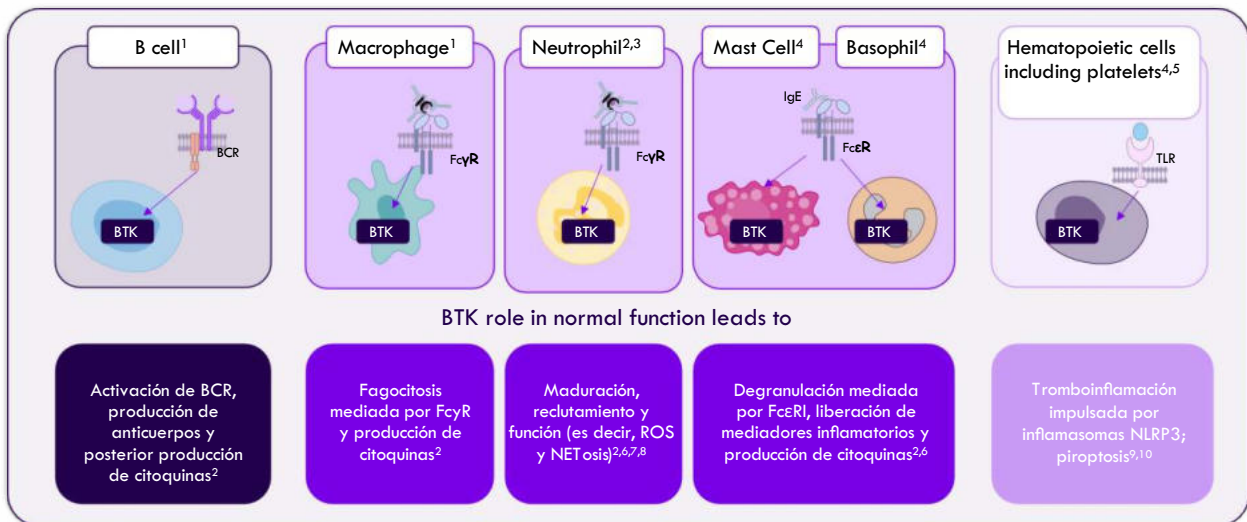
- Sutimlimab: 12 adultos con PTI crónica refractaria.
- 5/12 con respuesta duradera y 4 de ellos tuvieron respuesta completa.
- El recuento plaquetario volvió al valor basal durante el período de lavado y respondió a la reexposición.
-

## New therapeutic options and their targets



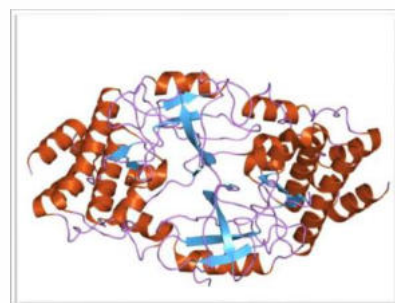
BAFF, B-cell activating factor; BAFF-R, B-cell activating factor receptor; BTK, Bruton's tyrosine kinase; c-Mpl, thrombopoietin receptor; CTL, cytotoxic T lymphocytes; FcγR, Fc gamma receptor; FcRn, neonatal Fc receptor; GP, glycoprotein; IL, interleukin; IVIg, intravenous immunoglobulin; TH, T helper cells; TPO, thrombopoietin; TPO-RA, thrombopoietin receptor agonist; Treg, regulatory T cells  
Figure adapted from Audia S, Bonnotte B. *J Clin Med* 2021;10:1004

## BTK juega un papel en una variedad de células inmunes

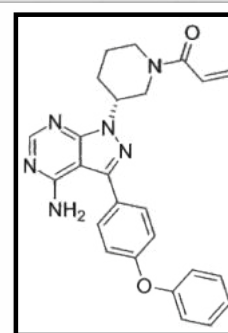


BCR, B cell receptor; BTK, Bruton's tyrosine kinase; IC, immune-complex; IgE, immunoglobulin E; FcεR, Fc epsilon receptor; FcγR, Fc gamma receptor; NET, neutrophil extracellular trap; NLRP, NOD-like receptor protein with a PYRIN domain; ROS, reactive oxygen species; TLR, toll-like receptor.  
1. Kuter DJ, et al. *Ther Adv Hematol*. 2023;14:20406207231205431. 2. Rip J, et al. *Crit Rev Immunol*. 2018;38(1):17-62. 3. Jongstra-Bilen J, et al. *J Immunol*. 2008;181(1):288-298. 4. Zhang D, et al. *Molecules*. 2021;26(16):4907. 5. Garg N, et al. *J Clin Med*. 2022;11(20):6139. 6. Langrish CL, et al. *J Immunol*. 2021;206:1454-1468. 7. Weber AN, et al. *Front Immunol*. 2017;8:1454. 8. McDonald C, et al. *Immunology*. 2021;164(4):722-736. 9. Qiao J, et al. *Immunol Res*. 2016;64(2):431-437. 10. Wu C, et al. *Immunology*. 2019;50(6):1401-1411.

- La tirosina quinasa de Bruton (BTK) es una pieza clave en la transducción de señales del receptor de antígeno de los linfocitos B, que desempeña un papel muy importante en el desarrollo y la maduración de esta línea celular.
- El desarrollo de inhibidores de BTK revolucionó el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica (LLC) y otras patologías linfoides.



- Ibrutinib fue el primer inhibidor de BTK covalente e irreversible, aprobado en 2013 para uso en primera línea en pacientes con LLC.
- En estudios en fases tempranas se puede objetivar muy buena respuesta en pacientes con LLC con PTI asociada.



Byrd, J. C., Furman, R. R., Coutre, S. E., et al. Targeting BTK with ibrutinib in relapsed chronic lymphocytic leukemia. *New England Journal of Medicine*, 2013. 369:32-42.

## Rilzabrutinib: Nueva generación de BTKi

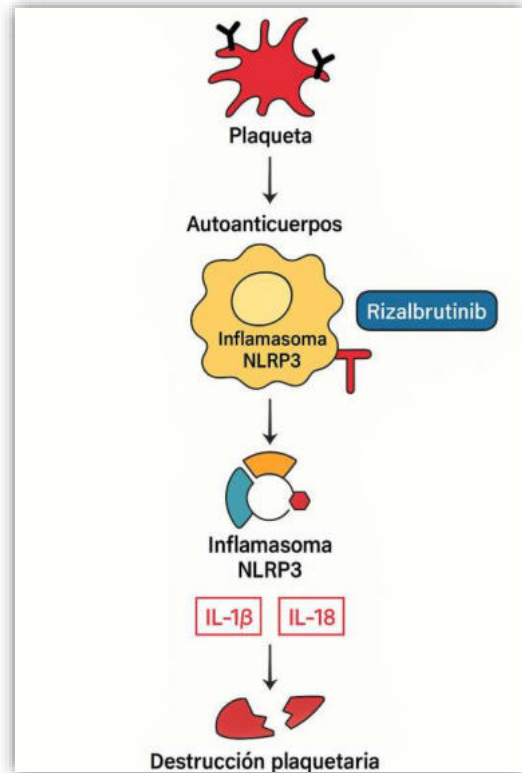
Table 1. Brutin-tyrosine kinase inhibitors (BTKi) approved or in clinical trials. Mode of inhibition, targeted disease, bleeding side effects, and platelet-relevant off-target kinase activity.

Generic Name	Brand Name	First Designation	Mode of Inhibition	Disease	Development Stage	Bleeding	Off-Target
<b>Irreversible BTKi</b>							
Ibrutinib	Imbruvica®	PCI-32765	Covalent (Cys-481)	CCL, MCL, WM, MZL, GVHD	Approved (2013), Approved (2017), Approved (2017)	39% (any grade), 4% ≥ grade 3, 0.4% fatal Bleeding (>20%)	Tec, Src-kinases (Src, Lyn, Fyn, Yes) Itk
Acalabrutinib	Calquence®	ACP-160	Covalent (Cys-481)	MCL, CCL	Approved (2017) FDA	22%* (any grade), 3% ≥ grade 3, 0.1% fatal	Tec
Zanubrutinib	Brukinsa®	BGB-3111	Covalent (Cys-481)	MCL	Approved (2019) FDA	50% (any grade) 2% ≥ grade 3	Tec
Tirabrutinib	Velesbru®	ONO/GS-4059	Covalent (Cys-481)	PCNSL, LPL, WM	Approved (3/2020) Japan	Yes, see text	Tec
Branabrutinib	BMS-986195	BI705564	Covalent (Cys-481)	SLE, Sjögren syndrome	Phase 1, Phase 2	No Unknown	Tec
				SLE, RA	Phase 1	15% (grade 1,2)	Tec
Remibrutinib	LOU064		Highly selective, Covalent (Cys-481)	CSU, Sjögren syndrome	Phase 2	Not known	no
<b>Irreversible BTKi, brain-penetrant</b>							
Evolubrutinib		M2951	Covalent (Cys-481)	MS	Phase 1,2, Phase 3 **	no	Tec
Tolebrutinib		SAR-442168, PRN2246	Covalent (Cys-481)	MS	Preclinical, Phase 1	no	Tec
<b>Reversible BTKi</b>							
Fenebrutinib		GDC-0853	reversible	RA	Phase 1,2	no	Tec
				NHL, CLL, RA, SLE	Phase 1, Phase 2, Phase 2	no, no, no	no
Rilzabrutinib		PRN1008	reversible, transient covalent (Cys-481)	ITP, Pemphigus	Phase 2, Phase 2	no, no	Tec

Van Handelhausen P 2021. Cancer. Bleeding by Bruton TKL. Dependency on drug type and disease. *Owens TD 2022. J Med Chem. Discovery of reversible-covalent-bruton-s-tyrosine-kinase-inhibitors-pm473-and-pm1008-rilzabrutinib*

**1. Activación fisiológica del BTK**

- El receptor del linfocito B (BCR) se activa al unirse al antígeno.
- Se reclutan y activan quinasas SYK y BTK en la membrana plasmática.
- BTK fosforila PLC $\gamma$ 2, generando señales intracelulares (Ca $^{2+}$ , PKC, NF- $\kappa$ B, MAPK).
- **Resultado: proliferación, supervivencia y diferenciación de células B.**
- También activa mastocitos, monocitos y plaquetas en procesos inflamatorios.
- **2. Inhibición farmacológica**
- Los inhibidores de BTK bloquean la fosforilación y la actividad catalítica de BTK.
- Esto interrumpe la señal del BCR, reduciendo:
  - Activación de NF- $\kappa$ B y ERK.
  - Producción de citoquinas proinflamatorias
  - Liberación de histamina y mediadores por mastocitos
  - Supervivencia de células B patológicas

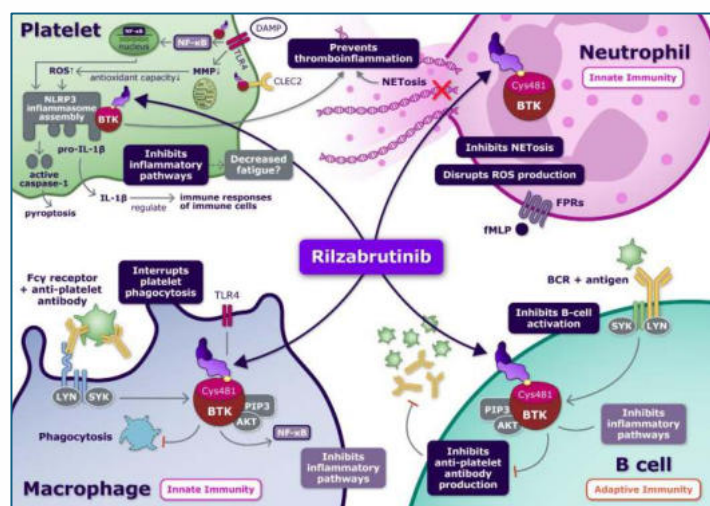


**Rizalbrutinib es un inhibidor de BTK que actúa mediante la modulación autoinmune**

Rizalbrutinib es un inhibidor de la BTK oral, covalente, reversible y altamente específico.

Ejerce su mecanismo de acción a través de la modulación multiinmune en la PTI.

1. Linfocitos B: inhiben la activación y afectan a la producción de autoanticuerpos
2. Macrófagos: bloquean la fagocitosis plaquetaria mediada por el receptor Fc $\gamma$  en el bazo y el hígado
3. Neutrófilos, con efectos antiinflamatorios rápidos y mantenidos:
  - Inhibición de la activación del inflammasoma NLRP3
  - Inhibición de la NETosis, producción de ROS y activación plaquetaria mediada por CLEC-2: factores clave de la tromboinflamación

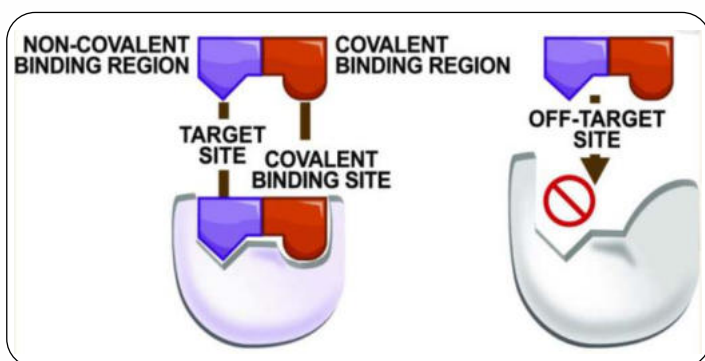


BTK, tirosina quinasa de Bruton; PTI, Púrpura Trombocitopénica Inmune; ROS, especies reactivas del oxígeno.

1. Owens TD, et al. J Med Chem. 2022;65:5300-5316. 2. Langrish C, et al. J Immunol. 2021;206:1454-1468. 3. Daak A, et al. Blood. 2024;144:2482-2483. 4. Smith CW, et al. Blood Adv. 2024;8:5557-5570.

## Rilzabrutinib Mecanismo único de unión a BTK

- Rilzabrutinib tiene regiones de unión covalentes y no covalentes
- La unión covalente se produce a través de un residuo de cisteína específico en BTK (Cys481), lo que resulta en una alta selectividad y una reducción potencial de actividad off-target
- Este acoplamiento covalente duradero permite:
  1. Máxima eficacia
  2. Tiempo de residencia personalizado
  3. Reducir los problemas de seguridad asociados con los inhibidores irreversibles



**Características principales**

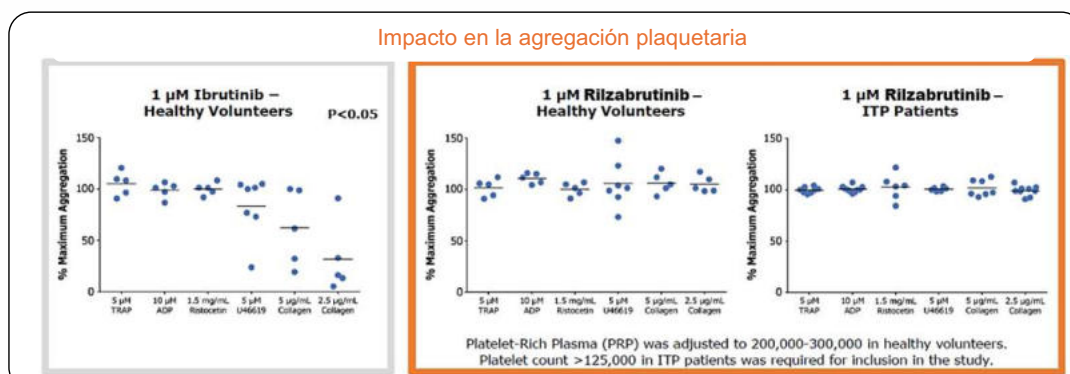
- Alta selectividad para BTK
- Mínima toxicidad off-target

• Figure adapted from Langrish CL, et al. J Immunol. 2021;206(7):1454–1468.  
 • BTK, Bruton's tyrosine kinase.  
 • 1. Langrish CL, et al. J Immunol. 2021;206(7):1454–68.

## Sin impacto en la agregación plaquetaria

**Característica clave**  
 Sin impacto en la agregación plaquetaria

- Ibrutinib tiene efectos significativos sobre la agregación plaquetaria en voluntarios sanos
- A diferencia de otros BTKi, rilzabrutinib no altera la agregación plaquetaria en sangre extraída de voluntarios sanos o pacientes con PTI



Plotted is the percent of maximum platelet aggregation of compound-treated samples normalized to that of untreated samples for each of the indicated platelet agonists and compared using a two-tailed t-test versus DMSO control. Only the ibrutinib-treated 2.5 mg/ml collagen group was statistically significant at  $p < 0.05$

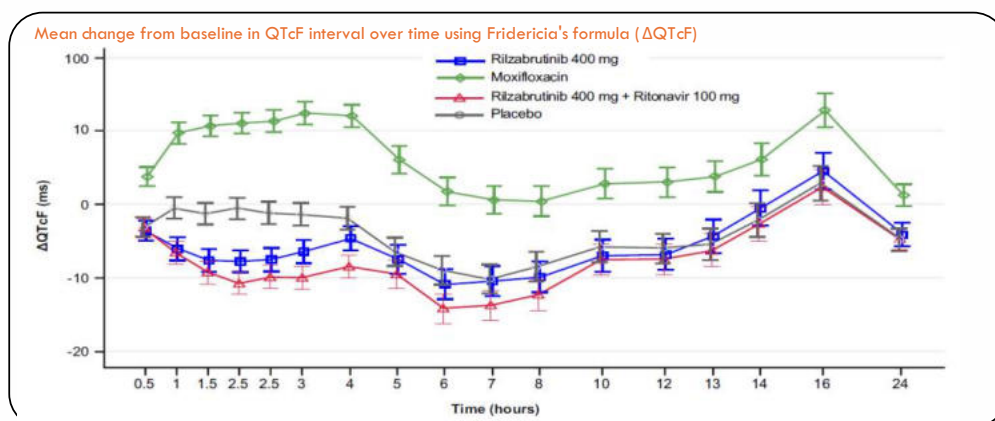
• ADP, adenosine diphosphate; DMSO, Dimethyl sulfoxide; ITP, immune thrombocytopenia purpura; PRP, platelet -rich plasma; TRAP, thr ombin receptor activating peptide.  
 • Langrish CL, et al. J Immunol. 2021;206(7):1454–146.

## Sin impacto en la electrofisiología cardíaca

**Característica**

Sin impacto en la electrofisiología cardíaca

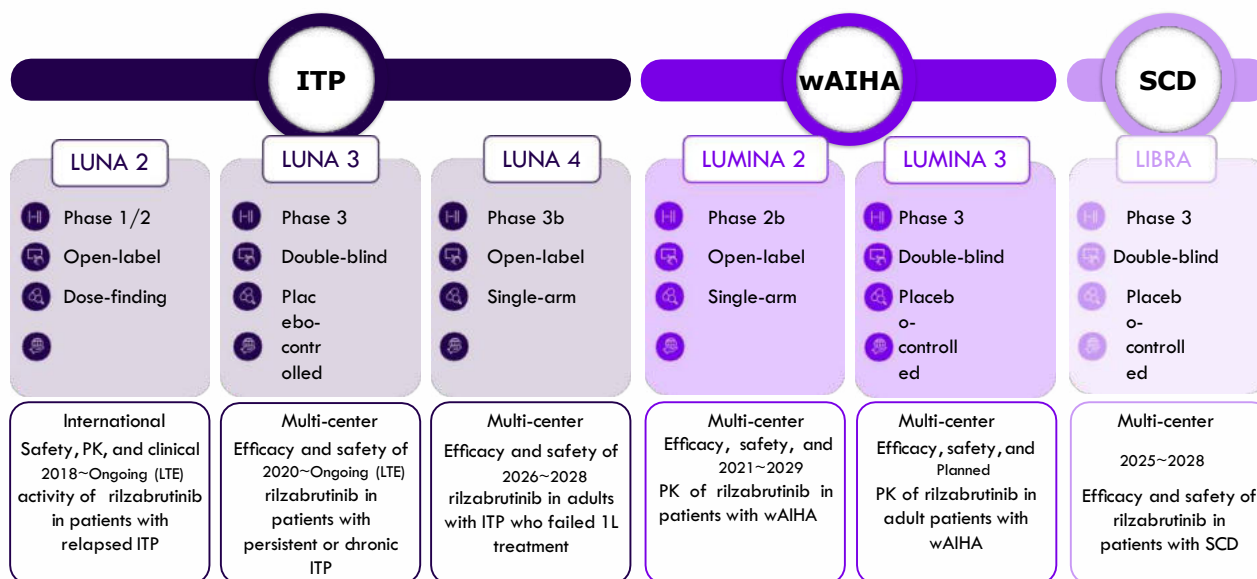
- El rilzabrutinib, incluso a dosis supratrapéuticas, no tuvo efectos clínicamente relevantes sobre el intervalo QTcF
- La media de  $\Delta$ QTcF con rilzabrutinib fue negativa en todos los puntos temporales, excepto 16 horas después de la dosis, y fue similar a la del placebo (excepto en las primeras 3 horas después de la dosis, donde fue más negativa en comparación con el placebo)



• Figure adapted from Ucpinar, S, et al. Clin Transl Sci. 2022;15:1507–1518.  
 • 1. Ucpinar, S, et al. Clin Transl Sci. 2022;15:1507–1518.

## Rilzabrutinib: Datos emergentes de eficacia clínica y seguridad

Overview of rilzabrutinib clinical trials in ITP, wAIHA, and SCD<sup>1-5\*</sup>



Rilzabrutinib is approved in the US for Immune Thrombocytopenia (ITP) only. Additional indications are currently under investigation and have not been approved by any regulatory authorities. Final determinations of safety and efficacy will be made by regulatory agencies. For scientific exchange only. Footnotes, abbreviations, and references in speaker notes.

## Objetivos, estudio LUNA-3

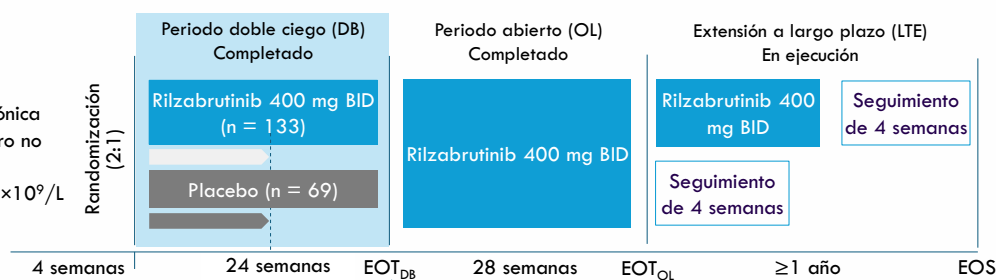
Evaluar la eficacia y seguridad de rilzabrutinib en pacientes adultos y pediátricos dx de PTI persistente/crónica previamente tratados.

PTI, Púrpura Trombocitopénica Inmune

## Diseño del estudio LUNA-3

Adultos (pediátricos en análisis)

- Edad  $\geq 18$  años
- PTI primaria persistente o crónica
- IgIV/anti-D o CE previos, pero no mantenidos
- Recuentos de plaquetas  $< 30 \times 10^9/L$



Respuesta plaquetaria (Semana 13)

- Recuento plaquetario  $\geq 50 \times 10^9/L$  o  $\geq 30 - < 50 \times 10^9/L$  y duplicado de la línea base
- No respondedores: opción de interrumpir o continuar con el tratamiento abierto solo con rilzabrutinib

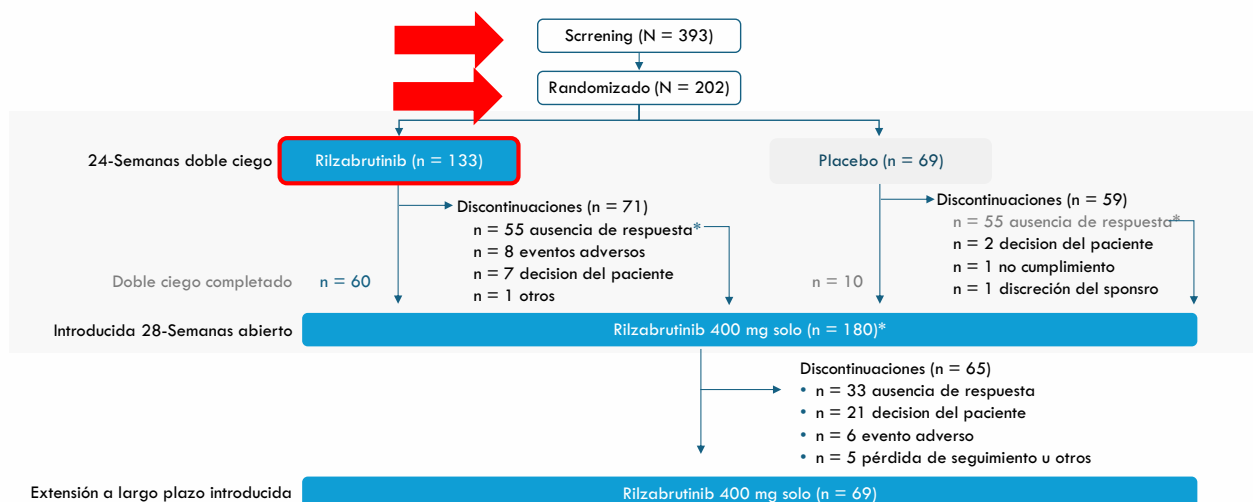
Respuesta duradera (Semana 25)

Criterio de valoración principal  
 Recuento plaquetario  $\geq 50 \times 10^9/L$  para  $\geq$  dos tercios de las últimas 12 visitas semanales en ausencia de tratamiento de rescate

NCT04562766; EudraCT 2020-002063-60.

BID, dos veces al día; CS, corticosteroides; EOS, fin del estudio; EOT, fin del tratamiento; PTI, Púrpura Trombocitopénica Inmune; IVIg, inmunoglobulina intravenosa.

### LUNA-3 \_Distribución de pacientes



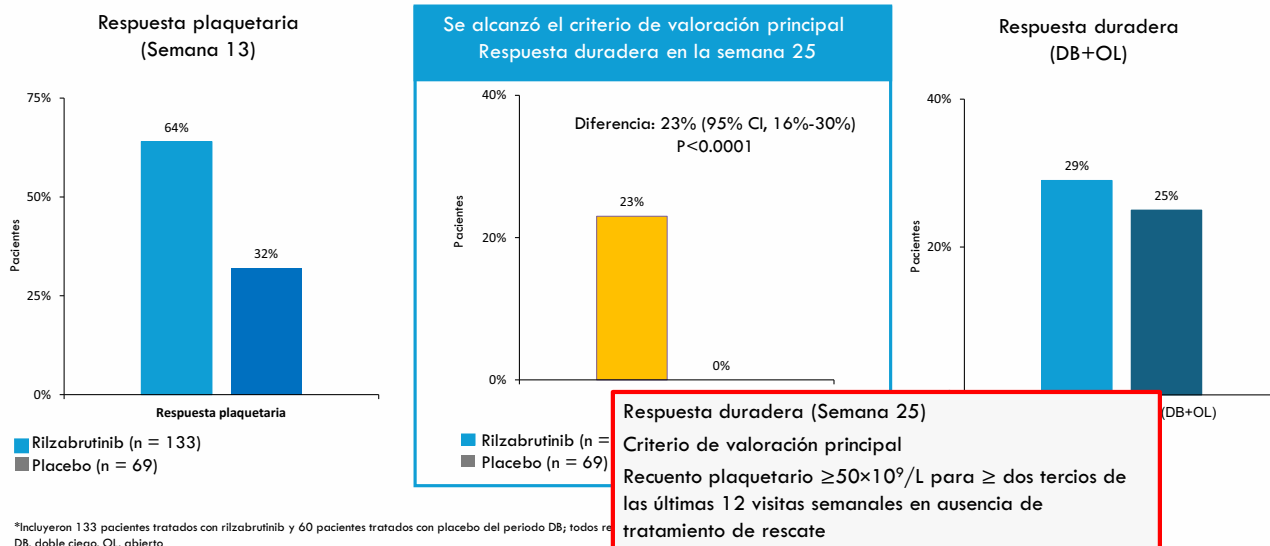
Fecha de corte de los datos: 15 de octubre de 2024. \*Incluidos n = 115 pacientes con rilizabrutinib y n = 65 pacientes con placebo en total del periodo doble ciego. Los pacientes con falta de respuesta según el protocolo podrían pasar a recibir rilizabrutinib en abierto directamente o interrumpir el estudio.

### Características basales y tratamiento previo/concomitante

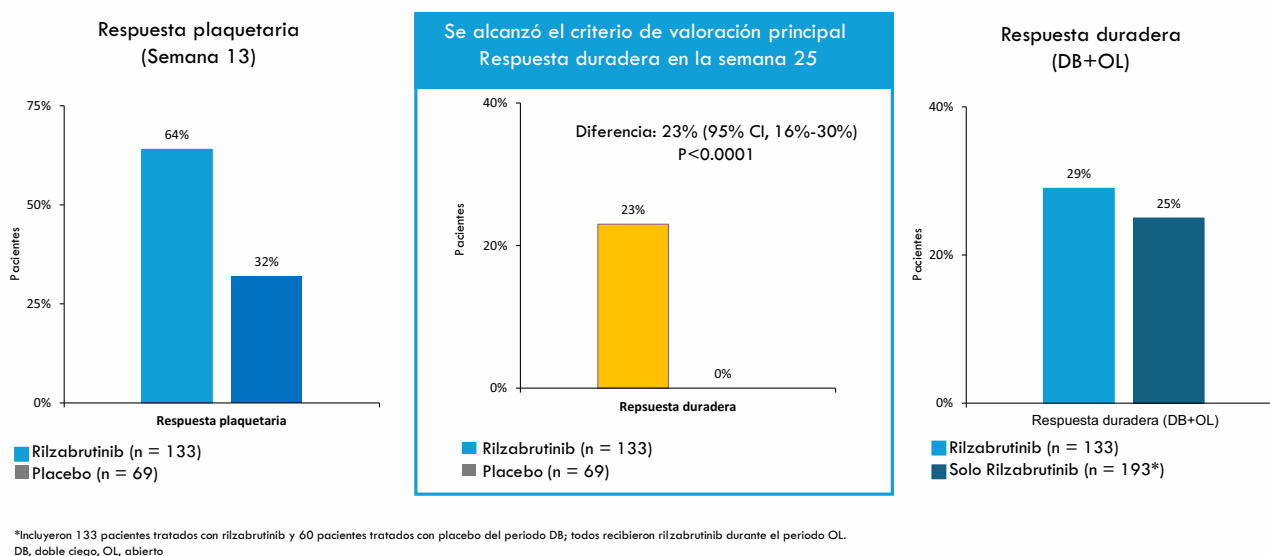
Características	DB: Rilizabrutinib y Placebo (N = 202)	OL: Rilizabrutinib solo (n = 180)
Mediana de edad, años (intervalo)	47 (18-80)	48 (18-80)
Mujeres, n (%)	127 (63)	112 (62)
Duración media de PTI, años (intervalo)	7.7 (0.3-52.2)	7.3 (0.3-52.2)
Recuento plaquetario medio, $\times 10^9/L$ (intervalo)	15 (1-54)	15 (1-54)
Mediana del número de tratamientos únicos previos a PTI (intervalo)	4 (1-15)	4 (1-15)
Número de terapias previas a PTI, n (%)		
1 a 4	109 (54)	96 (53)
$\geq 5$	93 (46)	84 (47)
Esplenectomía, n (%)	56 (28)	52 (29)
Tratamiento del estudio con rilizabrutinib		
Monoterapia	76 (38)	66 (37)
Más CS y/o TPO-RA concomitantes	126 (62)	114 (63)

Fecha de corte de los datos: 15 de octubre de 2024.  
 CS: corticosteroides; DB: doble ciego; PTI: Púrpura Trombocitopénica Inmune; OL: abierto; TPO-RA: agonista del receptor de trombopoyetina.

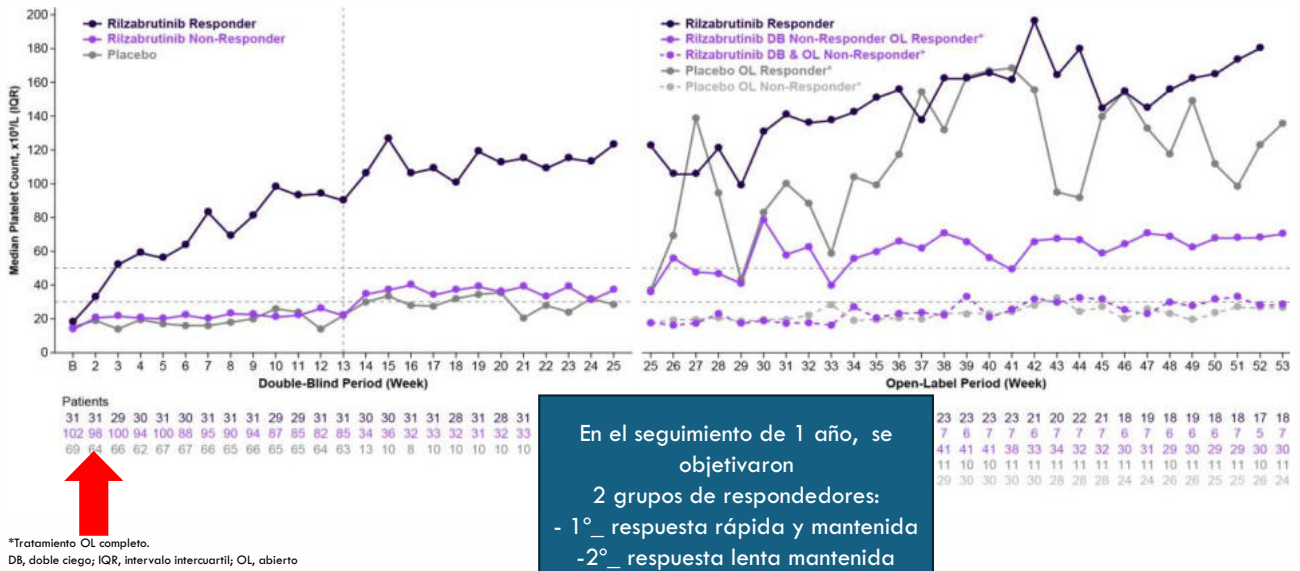
### Resultados/Respuesta plaquetaria



### Resultados/Respuesta plaquetaria



## Recuento plaquetario durante los periodos Doble ciego y abierto

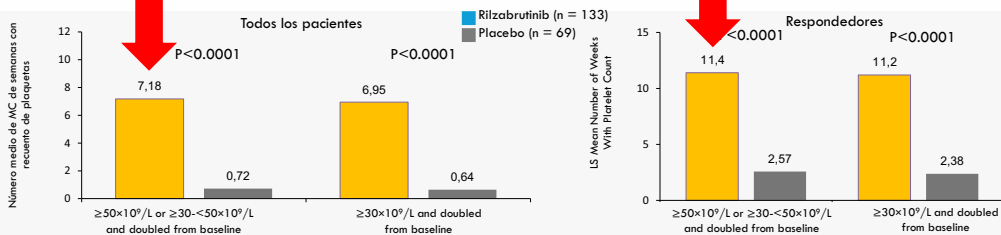


\*Tratamiento OL completo. DB, doble ciego; IQR, intervalo intercuartil; OL, abierto

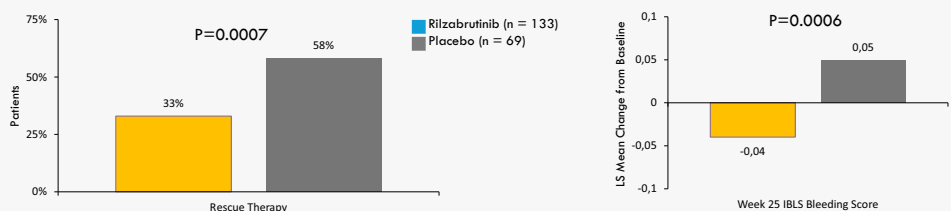
## Criterios de valoración secundarios y exploratorios de la eficacia

• Mejora significativa con rilizabrutinib

Mas tiempo de R plaquetarios > 30 y 50 x10<sup>9</sup>/L o doblar el recuento basal, en todos los pacientes (mayor en los respondedores)



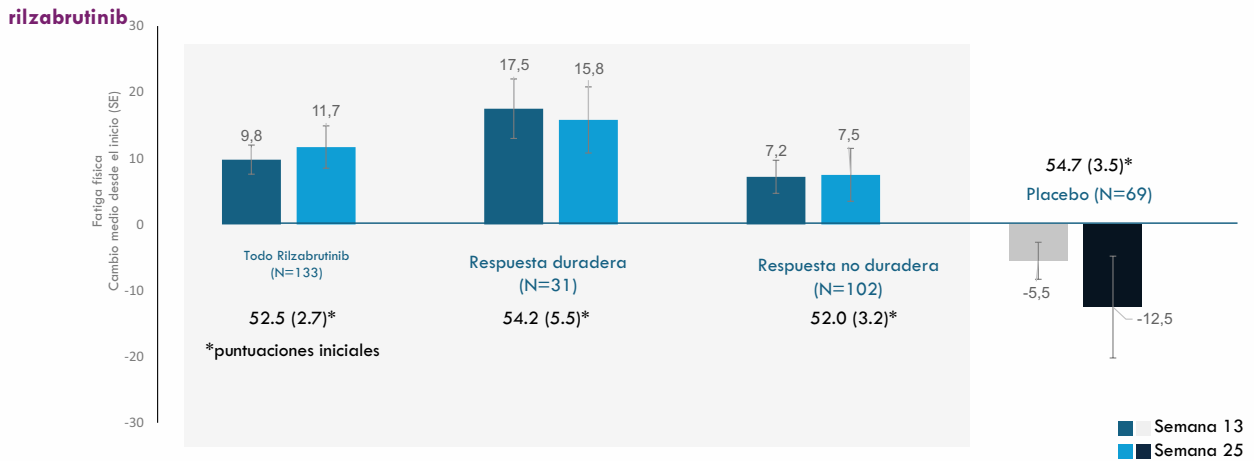
• Menos necesidad de tratamiento de rescate  
 • Disminución del scores de sangrado en la semana 25



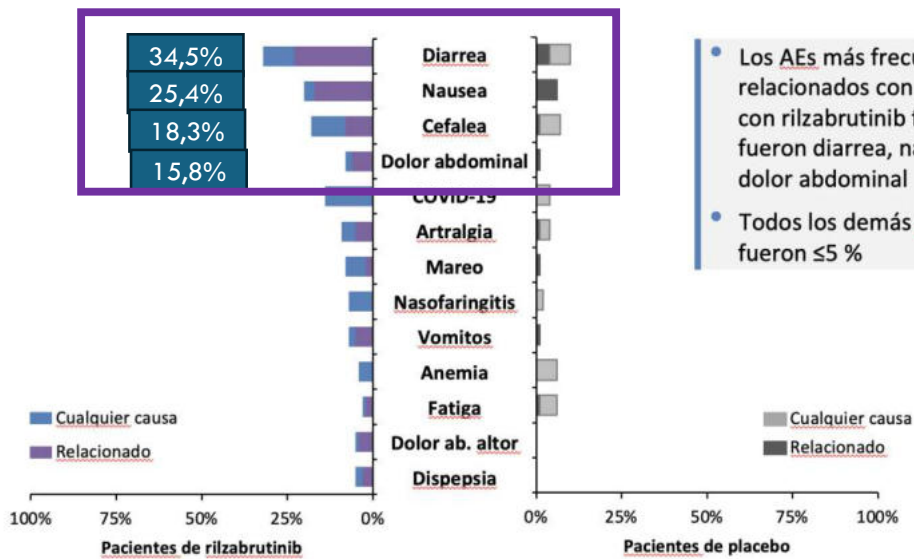
IBLS, Escala de hemorragia de la púrpura trombocitopénica idiopática; LS, mínimos cuadrados.

## La puntuación de escala de fatiga física en las semanas 13 y 25 mejoró con rilzabrutinib en todos los pacientes con respuesta (duradera y no duradera) comparada con placebo

- Rilzabrutinib mejoró la fatiga física en las semanas 13 y 25, incluidos los pacientes con respuesta duradera y no duradera a



## AEs por cualquier causa y relacionados con el tratamiento (≥5%)

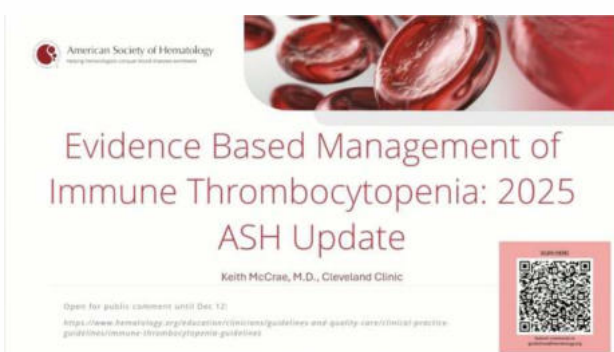


- Los AEs más frecuentes relacionados con el tratamiento con rilzabrutinib frente a placebo fueron diarrea, náuseas, cefalea y dolor abdominal
- Todos los demás AEs relacionados fueron ≤5 %

AEs, eventos adversos



## Special-Interest Sessions



McCrae K, et al. Special-Interest Sessions. Evidence Based Management of ITP: 2025 ASH update

## Evidence-Based Management of ITP: 2025 ASH Update

- **Previous guidelines:** 1996 (diagnosis of exclusion, splenectomy), 2011 (rituximab, TPO-RAs), 2019 (shorter corticosteroid duration), 2024 (second-line update)
- **Panel process:** 13 experts → brainstorming → formulation of clinical questions → prioritization (PICO) → systematic review → GRADE approach → recommendations  
**Pending approval and publication → NOT FINAL**

### Open questions?

- **Adults with ITP receiving first-line corticosteroids ( $\pm$  IVIg):**  
Should combination therapy be used (rituximab, MMF, TPO-RAs)?
- **Adults with ITP requiring treatment after corticosteroids ( $\pm$  IVIg):**  
What should be used: rituximab, azathioprine, BTK inhibitors, MMF, SYK inhibitors, or TPO-RAs?
- **Adults with ITP with inadequate response to TPO-RAs:**  
Should switching between TPO-RAs be considered?

McCrae K, et al. Special-Interest Sessions. Evidence Based Management of ITP: 2025 ASH update

## Resumen de resultados últimos estudios nuevos tratamientos

Tratamiento	Diseño del estudio	Población	Eficacia	Endpoint principal	Seguridad
Romiplostim + dexametasona (RODEX)	FASE II	PTI de reciente diagnóstico 1ª LÍNEA	≈70-60% respuesta inicial Respuesta mantenida: 52% ROMDEX vs 40% p=0,015	Respuesta sostenida sin tratamiento	Sin aumento relevante de AE graves. Menos ROM-DEX
Ianalumab + eltrombopag (VAYHIT2)	FASE III	PTI primaria post-corticoides 2ª LÍNEA COMBI	62 % grupo 9mg p:0,045 57% grupo 3mg p:0,07 54% 9 mg 51% 3mg	Fracaso de tto a 6 meses 12 meses	AE grado ≥3: 24 %-20% Más neutropenia sin aumento riesgo infección
SOVPLENIB (ESLIM-01)	FASE III	PTI crónica	60 % respuesta duradera. Respuesta global=80 %	Respuesta duradera las 24sem	Menor tasa de efectos GI, hepatotoxicidad, hipertensión o neutropenia
Rilzabrutinib (LUNA3)	FASE III	PTI persistente / crónica	62 % respuesta plaquetaria (12sem). 23% mantienen respuesta vs 0 placebo	Respuesta duradera las 24sem	AE mayoritariamente leves AE grado ≥3: 11% Rilza vs-14%placebo

Datos presentados en el congreso del ASH 2025 Y DEL ISTH 2025

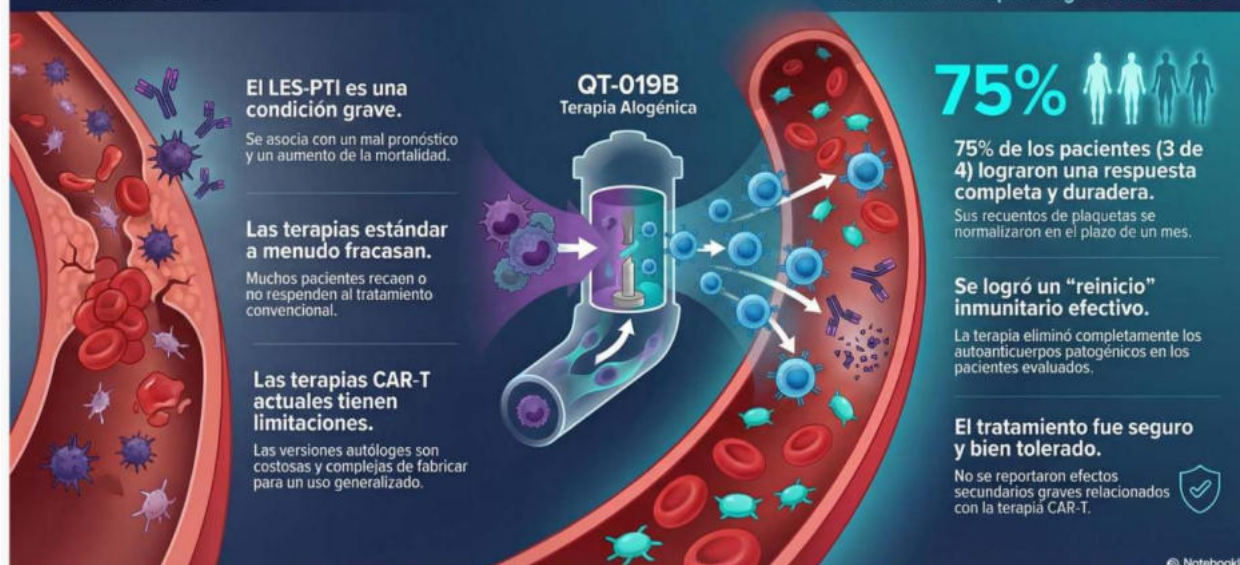


67th ASH® Annual Meeting

### Una Nueva Terapia CAR-T Muestra Alta Eficacia en el LES-PTI Refractorio

El Desafío Clínico

La Solución: Terapia Alogénica QT-019B




**El LES-PTI es una condición grave.**  
Se asocia con un mal pronóstico y un aumento de la mortalidad.

**Las terapias estándar a menudo fracasan.**  
Muchos pacientes recaen o no responden al tratamiento convencional.

**Las terapias CAR-T actuales tienen limitaciones.**  
Las versiones autólogas son costosas y complejas de fabricar para un uso generalizado.

**QT-019B Terapia Alogénica**

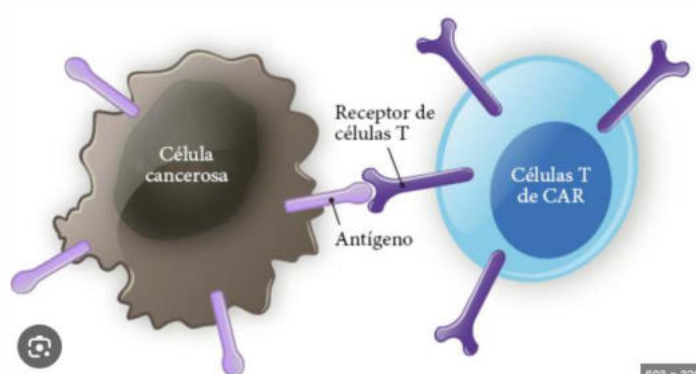
**75%**   
**75% de los pacientes (3 de 4) lograron una respuesta completa y duradera.**  
Sus recuentos de plaquetas se normalizaron en el plazo de un mes.

**Se logró un "reinicio" inmunitario efectivo.**  
La terapia eliminó completamente los autoanticuerpos patogénicos en los pacientes evaluados.

**El tratamiento fue seguro y bien tolerado.**  
No se reportaron efectos secundarios graves relacionados con la terapia CAR-T.

*A Phase 1/2 Dose Evaluation Study of the Safety and Preliminary Efficacy of Anti-CD19 Allogeneic CRISPR-Cas9–Engineered T Cells (CTX112) in Adult Subjects With Relapsed/Refractory Hematologic Autoimmune Disease".*

Las indicaciones son la trombocitopenia inmune (PTI) y la anemia hemolítica autoinmune (WAIHA).



Promotor CRISPR Therapeutics.

## Conclusiones

1. Avance imparable en el conocimiento de la fisiopatología de la PTI.
2. Sin embargo en el diagnóstico seguimos relativamente estancados.
3. Impulsando el desarrollo de nuevas drogas. Algunas de ellas a punto de comercializarse en España.
4. El concepto de la multimodulación abre nuevos caminos de tratamiento y de resultados en PTI.
5. Cambiaremos la 1ª línea?
6. Los CAR-T también en enfermedades autoinmunes hematológicas.

**BIBLIOGRAFÍA:**

1. hu G, Ren Y, Wang L, et al. Assessing serum thrombopoietin for enhanced diagnosis of ITP, AA, and MDS using machine learning: A retrospective cohort study. *Ann Hematol.* 2025.  
– Explores serum TPO levels as a biomarker to differentiate ITP from other thrombocytopenias, including aplastic anemia and MDS.
2. Kuwana H, et al. Proposal of New Diagnostic Criteria for Primary Immune Thrombocytopenia. *Blood (ASH).* 2022.  
– Proposes objective criteria including TPO levels and IPF percentage to support ITP diagnosis and distinguish it from other causes.
3. Qian Y, et al. Construction of a clinical prediction model for ITP diagnosis based on laboratory parameters. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2024.  
– Describes a clinical prediction model incorporating IPF and other routine labs to improve diagnostic accuracy.
4. González-López TJ (editorial). Immune thrombocytopenia (ITP)—diagnosis and treatment. *Front. Med.* 2024.  
– Editorial reviewing current diagnostic challenges and considerations in ITP.
5. Martínez-Carballeira D, et al. Pathophysiology, Clinical Manifestations and Diagnosis of ITP: Historical Perspective. *Hematol Rep.* 2024.  
– Recent overview including diagnostic paradigms and clinical context.
6. Neunert CE, et al. The 2022 review of the 2019 ASH guidelines on immune thrombocytopenia. *Blood Advances.* 2024.  
– Updated guideline review that reaffirms diagnostic approaches and need for evidence updates.
7. Allegra A, et al. Novel Biomarkers for Diagnosis and Monitoring of ITP. *Int. J. Mol. Sci.* 2023.  
– Comprehensive review of emerging biomarkers and their potential diagnostic utility
8. Singh A, Uzun G, Bakchoul T. Primary Immune Thrombocytopenia: Novel Insights into Pathophysiology and Disease Management. *J Clin Med.* 2021 Feb 16;10(4):789. doi: 10.3390/jcm10040789. PMID: 33669423; PMCID: PMC7920457.
9. Hillier K, Kim T, Pincez T. Immunopathology of Immune Thrombocytopenia. *J Thromb Haemost.* 2026 Feb 9:S1538-7836(26)00066-8.
10. Wang R, et al. *MedComm (2020).* 2024;5(10):e714.
11. Zhang H, et al. *J Adv Res.* 2023;54:181-193.
12. Marshall JS, et al. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2018;14(Suppl 2):49. 4.
13. Kuter DJ, et al. *Ther Adv Hematol.* 2023;14:20406207231205431.

14. Brodsky RA. *N Engl J Med.* 2019;381(7):647-654.
15. Capecchi M, et al. *J Clin Med.* 2021;10(8):1764.
16. Conran N, De Paula EV. *Haematologica.* 2020;105(10):2380-2390
17. Loriani M, et al. *Int J Mol Sci.* 2024;25(8):4296.
18. Current Understanding of Immune Thrombocytopenia. **Research & Practice in Thrombosis and Haemostasis.** 2024.
19. Ali M.A., et al. Safety and Efficacy of Tyrosine Kinase Inhibitors in Immune Thrombocytopenia. **Platelets & Coagulation Journal.** 2023;13(
20. Ghanima W, Cuker A, Michel M. The Expanding Landscape of Treatment for ITP. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2024.
21. Audia S, Bonnotte B. *J Clin Med* 2021;10:1004
22. Cooper N et al. EHA 2023; abstract PB2636; 2. *Clinicaltrials.gov.* NCT05653349. Available at: [https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05653349\\_\(accessed May 2023\)](https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05653349_(accessed%20May%202023))
23. Broome et al. *Blood Adv.* 2023 Mar 28;7(6):987-996.
24. Kuter DJ, et al. *Ther Adv Hematol.* 2023;14:20406207231205431. 2. Rip J, et al. *Crit Rev Immunol.* 2018;38(1):17-62. 3.
25. Jongstra-Bilen J, et al. *J Immunol.* 2008;181(1):288-298. 4. Zhang D, et al. *Molecules.* 2021;26(16):4907.
26. Garg N, et al. *J Clin Med.* 2022;11(20):6139.
27. Langrish CL, et al. *J Immunol.* 2021;206:1454-1468.
28. Weber AN, et al. *Front Immunol.* 2017;8:1454.
29. McDonald C, et al. *Immunology.* 2021;164(4):722-736.
30. Qiao J, et al. *Immunol Res.* 2016;64(2):431-437.
31. Wu C, et al. *Immunity.* 2019;50(6):1401-1411.
32. Cuker A, et al. VAYHIT2 Investigators. Ianalumab plus Eltrombopag in Immune Thrombocytopenia. *N Engl J Med.* 2025 Dec 9. doi: 10.1056/NEJMoa2515168. Epub ahead of print. PMID: 41363800.
33. Byrd, J. C., Furman, R. R., Coutre, S. E., et al. Targeting BTK with ibrutinib in relapsed chronic lymphocytic leukemia. *New England Journal of Medicine,* 2013. 369:32-42.
34. Owens TD, et al. *J Med Chem.* 2022;65:5300-5316. 2. Langrish C, et al. *J Immunol.* 2021;206:1454-1468. 3. Daak A, et al. *Blood.* 2024;144:2482-2483. 4. Smith CW, et al. *Blood Adv.* 2024;8:5557-5570.
35. Kuter DJ, et al. Safety and efficacy of rilzabrutinib vs placebo in adults with immune thrombocytopenia: the phase 3 LUNA3 study. *Blood.* 2025 Jun 12;145(24):2914-2926. doi: 10.1182/blood.2024027336. PMID: 40090011; PMCID: PMC12824683.

# Proyecto Púrpura: Apoyo, información y sensibilización sobre la PTI y otras trombocitopenias

**D. Daniel Anibal García Diego**

---

Presidente de Fedhemo

## ¿A quién va dirigido?



- **Directamente:**
  - Personas con PTI y otras trombocitopenias
  - Familias y entorno cercano
  - Personas cuidadoras
- **Indirectamente:**
  - Profesionales sanitarios
  - Administraciones Públicas
  - Medios de comunicación
  - Sociedad en general

## ¿Por qué el Proyecto Púrpura?



- ✓ Desinformación
- ✓ Retrasos en el diagnóstico
- ✓ Estigmatización social
- ✓ Impacto emocional en las personas y sus familias
- ✓ Dificultades y desconocimiento en el acceso a derechos sociales y sanitarios

## **El Proyecto Púrpura nace para dar respuesta integral a las necesidades desde el enfoque**



- ✓ Social
- ✓ Sanitario
- ✓ Emocional
- ✓ De derechos
- ✓ De sensibilización comunitaria

## **Objetivo general**



- ✓ Apoyar a las personas con trombocitopenias en la defensa de sus derechos , promoviendo el acceso a información fiable, la atención psicosocial especializada y sensibilización social sobre la PTI y otras trombocitopenias

## Objetivos específicos



- ✓ Informar, sensibilizar y visibilizar la Púrpura Trombocitopénica Inmune (PTI) y otras trombocitopenias, garantizando el acceso a información fiable a las personas afectadas, sus familias, profesionales sanitarios, medios de comunicación, administraciones públicas y la sociedad en general.
- ✓ Prestar apoyo psicosocial especializado a las y los pacientes y sus familias
- ✓ Garantizar el acceso a información
- ✓ Favorecer la participación activa de las y los pacientes
- ✓ Impulsar acciones de sensibilización en fechas clave (Día Mundial de la PTI y PTTa)

## Líneas de actuación



- Servicio de información y orientación
  - Atención personalizada
  - Resolución de dudas sociales, sanitarias y administrativas
  - Acompañamiento
- Atención psicológica
  - Apoyo individual y/o grupal
  - Apoyo emocional en cada etapa
  - Manejo del estrés, ansiedad e incertidumbre
  - Refuerzo de la autoestima y la resiliencia

## Líneas de actuación



- ✓ Actualización página Web
  - ✓ Lenguaje inclusivo y accesible
  - ✓ Contenidos actualizados y contrastados
- ✓ Acciones de comunicación - Campañas específicas en Redes Sociales
  - ✓ Día Mundial de la PTI (29 de septiembre)
  - ✓ Día Mundial de la PTTa (tercer sábado de septiembre)
  - ✓ Uso de color púrpura como elemento identificativo
- ✓ Formación - Campus Fedhemo
- ✓ Distribución de material informativo a los Centros Sanitarios y Asociaciones de Fedhemo
- ✓ Difusión de información en nuestro boletín informativo

## Metodología

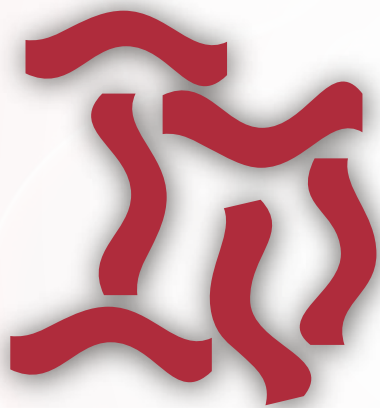


- ✓ Enfoque centrado en la persona
- ✓ Trabajo en red con las asociaciones de Fedhemo
- ✓ Perspectiva de género
- ✓ Lenguaje inclusivo
- ✓ Accesibilidad de la información
- ✓ Participación activa de las personas afectadas

## Contacto



C/ Enrique Larreta nº3 bajo B . 28036. Madrid  
Tel. 91 314 65 08  
fedhemo@fedhemo.com  
www.fedhemo.com



**REAL  
FUNDACIÓN  
VICTORIA  
EUGENIA**



REAL  
FUNDACIÓN  
VICTORIA  
EUGENIA

# Seminario Online

## “Novedades en el diagnóstico y tratamiento de la PTI”

4

marzo 2026

18:00  
horas



**MODERADORA:**

**DRA. MARIANA CANARO HYRNYK**

FILIACIÓN: Médico hematólogo.  
Departamento de Hemostasia y Trombosis.  
Hospital Universitario Son Espases,  
Palma de Mallorca.



**PONENTE:**

**DRA. CRISTINA PASCUAL IZQUIERDO**

PONENCIA: “Novedades en el diagnóstico y tratamiento de la trombocitopenia inmune (PTI)”  
FILIACIÓN: Jefa de Sección, Servicio de Hematología y Hemoterapia, H. General Universitario Gregorio Marañón. Profesora asociada UCM.



**PONENTE:**

**DRA. LAURA ENTERA UREÑA**

PONENCIA: “Diagnóstico de la trombocitopenia inmune primaria (PTI): entre la exclusión y la evidencia”  
FILIACIÓN: Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.



Con la presencia de **D. Daniel-Aníbal García Diego**, presidente de Fedhemo, que hablará sobre el proyecto Púrpura.



[www.rfve.es](http://www.rfve.es)



[rfve@rfve.org](mailto:rfve@rfve.org)



**REAL  
FUNDACIÓN  
VICTORIA  
EUGENIA**