

## Eltrombopag más allá de la trombocitopenia inmune primaria

María Mas Esteve, Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario General de Castellón, Castellón

**PALABRAS CLAVE:** trombocitopenia, trombocitopenia inmune primaria, eltrombopag, virus hepatitis C, anemia aplásica, enfermedad linfoproliferativa crónica, leucemia, trasplante hematopoyético, síndrome mielodisplásico, trombocitopenia hereditaria.

**KEYWORDS:** thrombocytopenia, primary immune thrombocytopenia, eltrombopag, hepatitis C virus, aplastic anemia, chronic lymphoproliferative disease, leukemia, hematopoietic stem cell transplantation, myelodysplastic syndrome, hereditary thrombocytopenia.

**Especialidades:** Digestivo, Farmacología, Hematología y Hemoterapia, Infecciosas, Medicina General, Medicina Preventiva y Pediatría

Enlace revista original: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31570488>

### ABSTRACT

La trombopenia inmune (TPI) secundaria a enfermedades linfoproliferativas crónicas (ELPc) responde mal a tratamientos convencionales. En un estudio multicéntrico prospectivo con pacientes con PTI secundaria a ELPc que no requerían tratamiento citotóxico específico se demostró que eltrombopag es seguro y eficaz.

Immune thrombopenia (IPT) secondary to chronic lymphoproliferative diseases (LPDs) is poorly responsive to conventional treatments. In a prospective multicentre study with patients with ITP secondary to LPDs that did not require specific cytotoxic treatment, it was shown that eltrombopag is active and well tolerated.

### ARTÍCULO

Eltrombopag está indicado en el tratamiento de la trombopenia inmune primaria, en la anemia aplásica grave y en la trombocitopenia en infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC).

Se diseñó un estudio multicéntrico fase 2 prospectivo de 24 semanas donde se incluyeron 18 pacientes con TPI secundaria a ELPc para valorar seguridad y efectividad de eltrombopag. Los pacientes que respondieron se incluyeron en una extensión del estudio durante 5 años. No debían requerir tratamiento citotóxico y debían tener recuentos plaquetares  $<30 \times 10^9/L$  o tener síntomas de sangrado. Eltrombopag se inició a 50 mg/día, con un máximo de 150 mg/día. El objetivo primario fue la respuesta plaquetar tras 4 semanas. La media de edad fue 70 años; 14 pacientes tenían leucemia linfática crónica (LLC), 2 linfoma de Hodgkin clásico y 2 macroglobulinemia de Waldeström. Todos los pacientes habían recibido tratamientos previos para la TPI. La respuesta a las 4 semanas fue del 78% con el 50% de los pacientes en respuesta completa (RC). Eltrombopag es seguro y eficaz en la TPI secundaria a ELPc.

## COMENTARIO

Este estudio prospectivo es limitado por la falta de control y el pequeño número de pacientes, la mayoría de ellos con LLC. No obstante, es el único estudio que ha estimado la eficacia de eltrombopag y que ha observado pacientes durante un tiempo suficiente para estimar el impacto de eltrombopag en el curso global de la ELPc.

Otros estudios han demostrado que eltrombopag puede ser útil en el tratamiento de otras patologías. Un estudio<sup>1</sup> demostró el efecto sinérgico antileucémico *in vitro* de eltrombopag y la decitabina en células leucémicas mieloides. Otro estudio<sup>2</sup> fase 2 demostró una mejoría del recuento plaquetar con eltrombopag en pacientes con síndrome mielodisplásico tras el fallo de tratamiento con un agente hipometilante, sin evidencia de incremento en la toxicidad. También el uso de agonistas del receptor de la trombopoyetina (AR-TPO) (romiplostim y eltrombopag) mostró respuesta favorable para la trombocitopenia aislada y el fallo secundario de la recuperación plaquetar con una seguridad razonable tras el trasplante de precursores hematopoyéticos<sup>3</sup>. Asimismo, en un estudio<sup>4</sup> fase 2 para diferentes tipos de trombocitopenias hereditarias el uso de AR-TPO demostró ser seguro y eficaz para incrementar el recuento plaquetar y reducir los síntomas hemorrágicos.

Se requieren más estudios prospectivos que comparen eltrombopag con el tratamiento estándar en cada patología para confirmar los datos de eficacia y seguridad, incluyendo el potencial aumento del riesgo de trombosis que se ha observado y que parece estar asociado a la TPI y el uso de AR-TPO<sup>5</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Shi M, Xu F, Yang X et al. The synergistic antileukemic effects of eltrombopag and decitabine in myeloid leukemia cells. *Cancer Manag Res.* 2019 Sep 6;11:8229-8238.
2. Swaminathan M, Borthakur G, Kadia TM et al. A phase 2 clinical trial of eltrombopag for treatment of patients with myelodysplastic syndromes after hypomethylating-agent failure. *Leuk Lymphoma.* 2019 Sep;60(9):2207-2213.
3. Mahat U, Rotz SJ, Hanna R. Use of Thrombopoietin Receptor Agonists in Prolonged Thrombocytopenia after Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2019 Dec 9. pii: S1083-8791(19)30838-9.
4. Zaninetti C, Gresele P, Bertomoro A et al. Eltrombopag for the treatment of inherited thrombocytopenias: a phase 2 clinical trial. *Haematologica.* 2019 Jul 4. pii: haematol.2019.223966.
5. Rodeghiero F. Is ITP a thrombophilic disorder? *Am J Hematol.* 2016;91(1):39-45.