



## Cartas al Editor

### Agonista del receptor de trombopoyetina como tratamiento de trombocitopenia asociada a lupus eritematoso sistémico



#### *Thrombopoietin-receptor agonist as a treatment of thrombocytopenia associated with systemic lupus erythematosus*

Sr. Editor:

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad con manifestaciones clínicas y analíticas. Según las series, hasta el 30% de los pacientes con LES tienen trombocitopenia<sup>1</sup>.

Distintos tratamientos se han utilizado para las alteraciones hematológicas en pacientes con LES, incluyendo trombocitopenia (glucocorticoides, inmunoglobulinas intravenosas, ciclofosfamida, rituximab, esplenectomía, entre otros)<sup>2</sup>.

Presentamos el caso de una mujer con LES y trombocitopenia autoinmune asociada, refractaria a tratamientos convencionales, que responde satisfactoriamente al tratamiento con un agonista del receptor de trombopoyetina.

Se trata de una mujer de 39 años diagnosticada de LES en 2010 en base a trombocitopenia, artritis, ANA positivo, anti-Sm positivo, anti-Ro y anti-La positivos. Se inició tratamiento con hidroxicloroquina (200 mg/día) y glucocorticoides a dosis bajas (5 mg de prednisona al día) con mejoría de todas las manifestaciones, salvo la trombocitopenia, que desciende hasta alcanzar cifras de 5.000 plaquetas/ $\mu$ l, presentando la paciente epistaxis ocasional, así como metrorragias. Debido a ello se intentó tratamiento con prednisona 0,5 mg/kg/día, así como micofenolato (2 mg/kg/día), azatioprina (100 mg/día), rituximab, de forma secuencial, sin mejoría, por lo que tras consensuar con hematología se decide iniciar eltrombopag (agonista del receptor-trombopoyetina) 50 mg, 1 al día, por vía oral. Tras un mes de tratamiento se objetivó un aumento en las cifras de plaquetas, hasta alcanzar 168.000/ $\mu$ l, pudiendo disminuir la dosis de prednisona hasta 2,5 mg/día.

En la literatura podemos encontrar 6 casos de trombocitopenia refractaria asociada a LES con buena respuesta al tratamiento con agonista del receptor de trombopoyetina. Todos los pacientes responden a dicho tratamiento en un tiempo entre 1 y 3 semanas, habiendo sido refractarios a multitud de modalidades de inmunomodulación (corticoides, inmunoglobulinas intravenosas, rituximab, ciclofosfamida, azatioprina, esplenectomía)<sup>3</sup>.

Las principales causas que se postulan como origen de trombocitopenia en LES son la destrucción de plaquetas mediada por

anticuerpos, la alteración en la trombopoyesis y la microangiopatía trombótica/presencia de anticuerpos antifosfolípidos<sup>1,4</sup>.

La trombopoyetina induce la maduración de los megacariocitos tras unirse a su receptor. En pacientes con LES existen anticuerpos anti-trombopoyetina, y los niveles de la misma son bajos<sup>3</sup>.

Los agonistas del receptor de la trombopoyetina, eltrombopag y romiplostim, estimulan la proliferación y maduración de megacariocitos en la médula ósea. Son fármacos utilizados por hematología de forma habitual para la trombocitopenia crónica autoinmune<sup>1-4</sup>.

Romiplostim se utiliza por vía subcutánea en dosis desde 1  $\mu$ g/kg hasta 10  $\mu$ g/kg, una vez a la semana. Eltrombopag se administra por vía oral en dosis de 25 mg, 50 mg y 75 mg al día<sup>1,3</sup>.

A pesar de los resultados favorables y esperanzadores, romiplostim y eltrombopag no están exentos de efectos secundarios y se ha observado un aumento de trombosis (en torno al 6,5%) tras el tratamiento mantenido con estos fármacos, según algunos trabajos<sup>3</sup>.

#### Financiación

Este trabajo no tiene financiación.

#### Bibliografía

1. Lu C, Nossent J. Thrombopoietin levels in systemic lupus erythematosus are linked to inflammatory cytokines, but unrelated to thrombocytopenia or thrombosis. *Lupus*. 2015;24:18-24.
2. Liu XG, Hou M. Immune thrombocytopenia and B-cell-activating factor/proliferation-inducing ligand. *Semin Hematol*. 2013;50:S89-99.
3. Magnano L, Enríquez H, Esteve J, Cervera R, Espinosa G. Effectiveness of thrombopoietin-receptor agonists in the treatment of refractory immune thrombocytopenia associated to systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2014;41:1895-6.
4. Yehudai D, Toubi E, Shoenfeld Y, Vadasz Z. Autoimmunity and novel therapies in immune-mediated thrombocytopenia. *Semin Hematol*. 2013;50:S100-8.

Maria José Moreno Martínez<sup>a,\*</sup>, Pilar Gallego<sup>b</sup> y Manuel J. Moreno Ramos<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Reumatología, Hospital Universitario Rafael Méndez, Lorca, Murcia, España

<sup>b</sup> Hematología, Hospital Universitario Rafael Méndez, Lorca, Murcia, España

<sup>c</sup> Reumatología, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mjmorenomartinez@gmail.com](mailto:mjmorenomartinez@gmail.com) (M.J. Moreno Martínez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2015.04.004>