



Trombocitopenia inmune asociada a tratamiento con Anti-Pd1 en paciente con mesotelioma metastásico: reporte de caso

»Lucy Maritza Pérez Lugo¹
»Valeria López Castilla¹
»Elizabeth Arrieta¹
»Andrés Arbeláez¹
»Joaquín Rosales¹

¹ Fundación Valle de Lili

Descripción del caso: se describe el caso de una paciente de 61 años con antecedente de mesotelioma epitelial maligno cT4N0M1 estadio clínico IV en manejo con carboplatino/pemetrexed por seis ciclos, con progresión, por lo cual inicia manejo con nivolumab. Luego de cuatro ciclos de tratamiento consulta por cuadro de 15 días de aparición de equimosis en miembros inferiores y cefalea intensa, la biometría hemática documenta bicitopenia por anemia moderada 8.9 g/dl y trombocitopenia severa $1000 \times 10^3 / \mu\text{L}$, sin compromiso de línea mieloide o linfóide. Tomografía cerebral con hematoma subdural laminar hemisférico derecho, el cual condicionaba obliteración de los surcos cerebrales hacia la convexidad, valorado por neurocirugía descartando necesidad de intervención. Se realizaron imágenes para evaluación de estado de enfermedad oncológica encontrándose por criterios RECIST 1.1 con enfermedad estable; se decide descartar causas infecciosas, carenciales y autoinmunes los

cuales fueron normales, se descarta mieloptisis a través de un aspirado y biopsia de médula ósea, mostrando solo hiperplasia megacariocítica, sin infiltración neoplásica.

De forma simultánea, ante los hallazgos se decidió enfocar el caso como una trombocitopenia inmune por lo que se iniciaron pulsos de corticoides y soporte transfusional plaquetario a necesidad, siendo refractaria, en segunda instancia agonistas de R-TPO con eltrombopag inicialmente a dosis de 50 mg, con pobre respuesta y a los siete días ajuste a 75 mg, con persistencia de trombocitopenia severa $3000 \times 10^3 / \mu\text{L}$. Ante pobre respuesta, se asoció manejo con AntiCD-20 rituximab 375 mg/m², al cabo de dos dosis se observó importante recuperación de línea plaquetaria alcanzando conteos en rango de normalidad (Figura 1). Por esta razón se dio egreso hospitalario y se continuó seguimiento ambulatorio y tras terminar cuatro dosis de rituximab se reinició manejo con nivolumab, sin presentar nuevos episodios de

Autor para correspondencia: Lucy Maritza Pérez Lugo

Correo electrónico: lucyperezlugo@outlook.com

Sociedad Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

trombocitopenia.

Discusión: los efectos adversos hematológicos de la inmunoterapia son raros, las citopenias clasificadas como grado 2 según CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) asociadas a uso de inhibidores PD-1 representan 0.5 % de los efectos, siendo más comunes la trombocitopenia inmune (PTI), anemia hemolítica inmune y neutropenia inmune.

El mecanismo por el cual la inmunoterapia produce trombocitopenia no es claro. La activación de los linfocitos T CD4+ y CD8+ está involucrada en la respuesta inmune en los pacientes que reciben inhibidores contra CTLA-4 y PD-1, resultando en daño a la célula progenitora hematopoyética, además de niveles altos de anticuerpos antiplaquetarios en pacientes con diagnóstico de trombocitopenia inducida por inmunoterapia. El diagnóstico de PTI en este contexto es un reto dado que no hay un examen o marcador específico que confirme el diagnóstico; usualmente se presenta dentro de las primeras 12 semanas de tratamiento, pero su aparición está descrita después de meses de tratamiento. El diagnóstico

de PTI depende de la exclusión de otras causas de trombocitopenia. En los estudios se debe incluir un aspirado y biopsia de médula ósea para excluir otros diagnósticos hematológicos y mieloptosis.

El tratamiento de este tipo de presentación de PTI no difiere de la forma convencional de manejo, incluyendo esteroides como primera línea, aunque no suelen tener buena respuesta, romiplostim, eltrombopag, esplenectomía y otros agentes inmunosupresores como azatioprina y rituxumab.

Conclusiones: las complicaciones hematológicas, entre estas, la PTI son muy poco comunes < 0.5 % de la población las presenta; el tratamiento no difiere del enfoque convencional siendo los corticoides, soporte transfusional, puede ser refractario a la terapia de primera línea requiriendo intervenciones más agresivas para su óptimo control, incluyendo terapia dual con antagonistas de rTPO y antiCD20 como ocurrió en esta paciente.

Palabras Clave:

Thrombocytopenic, idiopathic; immunotherapy; nivolumab.

Figuras y Tablas:

