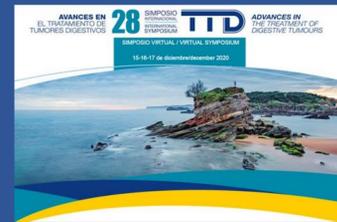


# TROMBOCITOPENIA INMUNE SECUNDARIA EN CÁNCER DE COLON: UN SÍNDROME PARANEOPLÁSICO

Eduardo Terán Brage<sup>1,2</sup>, María del Rosario Vidal Tocino<sup>1,2</sup>, Marta Belén Navalón Jiménez<sup>1,2</sup>,  
Álvaro López Gutiérrez<sup>1,2</sup>, Juan Jesús Cruz Hernández<sup>1,2</sup>

1. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA).  
Servicio de Oncología Médica

2. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL)



## INTRODUCCIÓN

La **trombocitopenia inmune (PTI) secundaria** como síndrome paraneoplásico ha sido referenciada en la literatura. Se relaciona comúnmente con **neoplasias hematológicas** como leucemia linfocítica crónica y linfoma de Hodgkin, causando la destrucción de plaquetas mediada por el sistema inmunitario y la inhibición de su producción. Sin embargo, su asociación con tumores sólidos, especialmente al cáncer colorrectal, resulta excepcional [1,2]. Presentamos el caso de un paciente con un cuadro de PTI secundaria en el contexto diagnóstico de un adenocarcinoma de colon EIV.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente varón de 50 años que acude a Urgencias por cuadro de astenia, pérdida de peso de 6kg e inapetencia de 3 semanas de evolución. Asimismo, refiere ictericia, coluria y rectorragia asociadas. A la exploración física destaca un importante tinte icterico cutáneomucoso, una hepatomegalia pétreo no dolorosa y edema de miembros inferiores. Sin otros datos reseñables.

Análiticamente, se observa una hiperbilirrubinemia de 16.30mg/dL y un estudio ecográfico evidencia múltiples lesiones ocupantes de espacio (LOEs) hepáticas sugestivas de malignidad. Posteriormente y tras finalización del estudio diagnóstico, se etiqueta el cuadro de **adenocarcinoma de colon estadio IV** por afectación a nivel hepático, peritoneal, pulmonar y ganglionar. IHQ MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2 expresión conservada, NRAS y KRAS nativos, BRAF mutado V600E.

Durante el ingreso, se realiza CPRE con colocación de prótesis a dicho nivel con disminución paulatina de cifras de bilirrubina.

En controles analíticos posteriores, se evidencia **trombocitopenia aguda grave** ( $5 \times 10^3/\mu\text{l}$ ) y anemia microcítica (7.7g/dL) con patrón compatible con ferropenia. El **examen de extensión de sangre periférica no muestra esquistocitos ni agregados plaquetarios**, excluyendo la pseudotrombocitopenia por EDTA. Dado el reciente diagnóstico de neoformación colónica y ausencia de un cuadro infeccioso concomitante, se emite el juicio diagnóstico de PTI secundaria.

Ante cuadro de **PTI paraneoplásica**, sangrado reciente y realización de técnicas instrumentales, se decide **administración de tratamiento "puente" hasta el tratamiento de la neoplasia subyacente: dexametasona 40mg cada 24h durante 4 días e inmunoglobulinas IV 1g/kg cada 48hx2 dosis**. El paciente evoluciona favorablemente, con disminución de niveles de bilirrubina y normalización de plaquetas, siendo alta hospitalaria. Continúa tratamiento sistémico con quimioterapia con mFOLFOX-Bevacizumab, con respuesta clínica y de marcadores tumorales y estabilización de la enfermedad por criterios RECIST.

## DISCUSIÓN

Múltiples etiologías se han relacionado con el desarrollo de PTI secundarias como infecciones, desórdenes autoinmunes y síndromes linfoproliferativos. **La trombocitopenia inmunorrelacionada como manifestación paraneoplásica es una entidad rara**. Si ocurre, se ve típicamente en neoplasias hematológicas. Su asociación con tumores sólidos se ha descrito en cáncer de mama [3], pulmón y, en raras ocasiones, en cáncer de próstata y riñón [4].

En la mayoría de casos, las trombocitopenias inmunes han sido descritas como primera manifestación de una neoplasia subyacente, en el momento diagnóstico, como el caso aquí expuesto [2]. El procedimiento diagnóstico se basa en un **estudio de exclusión**, un frotis de sangre periférica compatible, con ausencia de agregados plaquetarios y esquistocitos y test serológicos negativos para VIH, Hepatitis A, B y C entre otros.

La primera aproximación terapéutica incluye el uso de corticosteroides, inmunoglobulinas solas o en combinación, junto con el **abordaje del proceso neoplásico** [5,6].

Nuestro caso muestra un fenómeno poco usual, una trombocitopenia inmune secundaria como síndrome paraneoplásico tras el debut diagnóstico de un adenocarcinoma de colon, con buena evolución clínica con el tratamiento pautado. Serán necesarios más estudios futuros acerca del tratamiento de trombocitopenias inmunes asociadas a tumores sólidos.

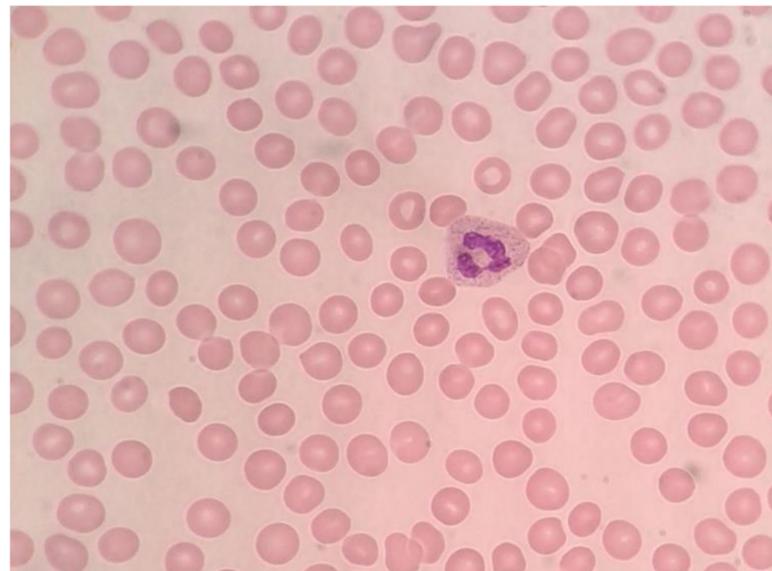


Imagen 1. Frotis de sangre periférica con ausencia de esquistocitos y agregados plaquetarios.



Imagen 2. TC abdominal. Corte axial. Múltiples LOEs hepáticas compatibles con metástasis.

	DÍA +1	DÍA +3	DÍA +5	DÍA +7
Plaquetas	5.000/ $\mu\text{l}$	13.000/ $\mu\text{l}$	69.000 / $\mu\text{l}$	240.000 / $\mu\text{l}$
Bilirrubina Directa	15.9 mg/dL	12.1 mg/dL	11.2 mg/dL	9.6 mg/dL

Tabla 1. Evolución de cifras plaquetarias y bilirrubina tras inicio de administración de dexametasona e inmunoglobulinas IV.

## BIBLIOGRAFÍA

1. *Autoimmune hemolytic anemia as a paraneoplastic phenomenon in solid tumors: a critical analysis of 52 cases reported in the literature.* Puthenparambil J, Lechner K, Kornek G. *Wien Klin Wochenschr.* 2010;122:229–236.
2. *Paraneoplastic autoimmune thrombocytopenia in solid tumors.* Krauth M, Puthenparambil J, Lechner K. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2012;81:75–81.
3. *Breast cancer associated with idiopathic thrombocytopenic purpura: a single center series of 10 cases.* de Latour RP, Des Guetz G, Laurence V, Palangié T. *Am J Clin Oncol.* 2004;27:333–336.
4. *Immune thrombocytopenic purpura in a patient with renal cell carcinoma.* Cho EJ, Lee HJ, Park KU, Kim UY. *Korean J Intern Med.* 2014;29:671–674.
5. Neunert CE, Cooper N. *ASH Education Program Book. Vol. 2018. ASH; 2018. Evidence-based Management of Immune Thrombocytopenia: ASH Guideline Update; pp. 568–575.*
6. *Resolution of paraneoplastic immune thrombocytopenia following everolimus treatment for metastatic renal cell carcinoma.* Zheng S, Chan H, Epstein R, Joseph J. *J Intern Med.* 2015;45:666–669.