



P-748 - PERFORACIÓN INTESTINAL ESPONTÁNEA CON FISTULIZACIÓN A EXTREMIDAD INFERIOR DURANTE EL TRATAMIENTO CON LENVATINIB Y PEMBRALIZUMAB: ¿CUÁL ES EL CULPABLE?

Sáez Rodríguez, Carlos; Ruano Campos, Adriana; Rojo Abecia, Mikel; Peña Soria, María Jesús; Martín García-Almenta, Esther; Marquina, Gloria; Torres García, Antonio José

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Resumen

Introducción: Recientemente, la incorporación a las terapias antiangiogénicas e inmunológicas de fármacos como el lenvatinib y el pembrolizumab respectivamente, ha permitido mejorar el tiempo libre de enfermedad y la supervivencia en pacientes con tumores sólidos avanzados. Sin embargo, estas nuevas terapias conllevan toxicidades que difieren de las de la quimioterapia habitual y que en ocasiones pueden resultar fatales.

Caso clínico: Presentamos el caso de una mujer de 66 años diagnosticada de adenocarcinoma endometrial tipo endometrioide moderadamente diferenciado, con afectación ganglionar pélvica y extensión pulmonar, a quien se le llevó a cabo histerectomía con doble anexitomía y linfadenectomía pélvica bilateral. Asimismo, se incluyó dentro de un ensayo clínico con lenvatinib con pembrolizumab, al no ser candidata a radioterapia por afectación metastásica. En el seno de su tratamiento quimioterápico adyuvante, la paciente acude a urgencias por importante dolor e impotencia funcional de miembro inferior izquierdo de tres semanas de evolución, asociado a estreñimiento y molestias abdominales inespecíficas. A la exploración se objetiva importante edema de miembro inferior izquierdo con crepitación. Presenta un abdomen distendido, doloroso, sin signos de peritonismo. Analíticamente, una PCR de 58 sin leucocitosis como hallazgos más significativos. Se realiza TC que muestra escaso neumoperitoneo y abundante retroneumoperitoneo con extensión a región glútea y raíz de muslo izquierdo. Se decide cirugía urgente evidenciando perforación de sigma hacia la escotadura inguinal, realizándose intervención de Hartmann. Se llevan a cabo incisiones de descarga por parte de Traumatología, objetivándose abundante líquido seropurulento que diseca fascia muscular desde la zona glútea hasta cara lateral de la rodilla. La paciente pasa el postoperatorio en UCI, precisando ventilación mecánica y soporte con drogas vasoactivas. Se decide la colocación de sistema VAC en la región glútea distal. La paciente pasa a planta de hospitalización posteriormente, requiriendo revisiones periódicas en quirófano para realizar desbridamiento de la región afecta así como cambios de sistema VAC, evolucionando favorablemente. El resultado anatomopatológico reveló una perforación secundaria a necrosis isquémica, con focos isquémicos submucosos en el resto de la pieza y marcada congestión vascular.

Discusión: Pese a los beneficios del lenvatinib, existe una serie de efectos adversos inevitables como la hipertensión, astenia, proteinuria, náuseas, pérdida de peso y dolor abdominal. Se han notificado algunos casos aislados de perforación gastrointestinal (2%), la mayoría en pacientes con factores de riesgo como la radioterapia o cirugías previas. La patogénesis de las perforaciones en relación con antiangiogénicos no es del todo conocida. Se han propuesto mecanismos como la existencia de una colitis posquimioterápica o necrosis tumoral por fenómenos tromboembólicos que producen isquemia intestinal. Los anticuerpos

monoclonales tienen efectos adversos relacionados con el sistema inmune. La incidencia de colitis para los agentes anti-PD1 es considerablemente menor que para otros anticuerpos monoclonales, siendo del 7-16% en el caso del pembrolizumab, aunque no hemos encontrado casos de perforación intestinal descritos. En cualquier caso, futuros esfuerzos deben dirigirse hacia el estudio de biomarcadores predictivos que permitan optimizar su uso en pacientes con tumores sólidos para disminuir la incidencia de efectos adversos fatales como el de nuestra paciente.