

# Uso de anti PD1 en Leucemia de células NK agresiva en recaída

Nelson Lobo-Villarroel<sup>1</sup>, José Tomás González-González<sup>1</sup>, Francesca Guidotti-Cortesi<sup>2</sup>, María Teresa Morgan-Siefer<sup>2</sup>, Magdalena Abbott-Croxatto<sup>3</sup>, Miguel López-Cáceres<sup>4</sup>, Felipe Chang-Li<sup>5</sup>, Juhi Datwani-Datwani<sup>5</sup>

1. Hematólogo, Unidad de Hematología, Hospital San Juan de Dios, 2. Hematóloga, Unidad de Hematología, Hospital San Juan de Dios, 3. Químico Farmacéutico, Unidad de Hematología, Hospital San Juan de Dios, 4. Hematólogo, Clínica Alemana de Santiago, 5. Residente Medicina Interna, Sede Occidente, Universidad de Chile

## INTRODUCCIÓN:

La Leucemia de células NK agresiva (ANKL) corresponde aproximadamente al 0.1% de las neoplasias linfoides. Se caracteriza por un curso agresivo con una mediana de sobrevida global de 2 meses y frecuente asociación con linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH) y coagulación intravascular diseminada (CID). En los últimos años, los esquemas de quimioterapia basados en Asparraginasa y consolidación con TPH alogénico han proporcionado mejoras en la sobrevida pero la recaída previo a este es frecuente y limita las opciones terapéuticas. Por extensión de su efectividad en otras neoplasias NK, reportes y series de casos dan cuenta del uso de anti PD1 en este escenario.

## CASO CLÍNICO:

mujer de 50 años, sin antecedentes mórbidos que consultó por un cuadro de 4 semanas de evolución caracterizado por síntomas B, epistaxis y equimosis espontáneas; con sangrado digestivo previo al ingreso. En el laboratorio destacaban Hb 6,6 VCM 106 CHCM 33 GB 2130 RAN 681 RAL 1341 RAM 85 Plaquetas 31000, sin blastos en sangre periférica; PT 70% TTPa 41,3 Fibrinógeno 128 y Dímero D 940; perfil hepático con alteración mixta de predominio colestásico; LDH 460. La TAC evidenció hepatoesplenomegalia, sin cumplir criterios para HLH. La citometría de médula ósea reportó 75% de linfocitos maduros, 93% de ellos positivos para CD45, CD56, CD 94, CD117 intenso, CD8 débil, CD7 intenso y negativos para otros marcadores T, MPO, CD19, CD16, para TdT y CD34. Se consideró como ANKL. La citogenética no dio mitosis y la biopsia de médula ósea no fue apropiada para diagnóstico. El líquido cefalorraquídeo fue acelular. Ante la sospecha clínica inicial de leucemia promielocítica aguda se administró Acido Trans-Retinoico y con el resultado de la citometría se inició quimioterapia SMILE (Dexametasona, Metotrexato, Ifosfamida, L-Asparraginasa y Etopósido) alcanzando la remisión completa tras la inducción. Se administraron 2 ciclos más de SMILE a la espera del estudio pre TPH dentro del cual la citometría mostró 15% de células NK aberrantes en médula. Ante la recaída se administró quimioinmunoterapia con block R1 modificado del protocolo ALL-REZ-BFM (con Vinblastina y PEG-Asparraginasa) y Nivolumab 480 mg. Una segunda dosis de anti PD1 se administró a las 4 semanas. Tras confirmarse la segunda remisión completa se procedió a TPH alogénico haploidéntico donde se incluyó irradiación corporal total en el acondicionamiento.

## DISCUSIÓN:

nuestro caso ejemplifica el curso clínico de esta enfermedad, asociada a CID, con buenas tasas de respuesta a esquemas basados en Asparraginasa como el SMILE en inducción (se reportan remisiones en 40-70%) pero con frecuentes recaídas. Los anti PD1 como Nivolumab han mostrado eficacia en otras neoplasias patológicamente relacionadas, como el Linfoma T/NK extranodal asociado a Virus Epstein-Barr, y en nuestro caso permitió llevar a la paciente a TPH alogénico, que representa actualmente la única opción potencialmente curativa para esta patología infrecuente.