

INTRODUCCIÓN

El tratamiento de elección del cáncer colorrectal metastásico **RAS WT** se basa en la combinación de **FOLFOX o FOLFIRI más un anti-EGFR** como Panitumumab; un anticuerpo monoclonal que bloquea el lugar de unión del EGFR, inhibiendo la señalización intracelular.¹ Se han descrito casos de **Enfermedad Pulmonar Intersticial (EPI)** en pacientes tratados con **Panitumumab**, fundamentalmente en población japonesa. Descrito como evento adverso poco frecuente (<1/100). Suele aparecer en los primeros 90 días de tratamiento y obliga a la interrupción del fármaco y tratamiento específico con corticoterapia, pudiendo ser el **desenlace fatal** en un tercio de los casos.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Anamnesis

Varón de 63 años, diagnosticado en 2019 de adenocarcinoma de **recto estadio IV**(T4bN1bM1a:hepáticas múltiples). **KRAS, NRAS, BRAF WT, MSS**.

- Abril 2019 (1ª línea): **FOLFOX-Panitumumab**, alcanzando Respuesta Parcial. Sin oxaliplatino desde julio, al ser diagnosticado de alergia tras reacción infusional grave.
- Febrero 2020: tras C20 de Fluorouracilo-Panitumumab → **disnea de reposo** de 48 horas de evolución, **tos seca** y dolor pleurítico. Afebril.

Exploración física

ECOG 2. Regular estado general. Taquipneico en reposo. TA:107/80mmHg, FC:105lpm, SatO2:89% basal. A la auscultación **crepitantes secos** en hemitórax izquierdo, sin otros hallazgos.

Pruebas complementarias

- Angio-TC: descartado tromboembolismo pulmonar. Se observa patrón en **vidrio deslustrado en pulmón izquierdo** y pequeña consolidación en derecho.
- Analítica: sin hallazgos de interés. En GSA: **insuficiencia respiratoria**.
- PET-TC (**Imagen 1**): Respuesta metabólica mayor + **infiltrados izquierdos de etiología inflamatoria/infecciosa**.
- Fibrobroncoscopia: sin hallazgos, con estudio microbiológico negativo.

Tratamiento y Evolución

Inició tratamiento antibiótico y ante persistencia de disnea TC de tórax con hallazgos de **toxicidad pulmonar aguda (Imagen 2)**. Se pautó tratamiento **corticoideo** con mejoría.

- TC de control: imágenes sugestivas de **fase fibrótica de toxicidad pulmonar por fármacos (Imagen 3)**.

Continuó tratamiento con **corticoterapia oral**, con disminución de la disnea y del flujo de oxigenoterapia domiciliaria.

En seguimiento conjunto con **Neumología**:

-Pauta descendente de prednisona hasta completar 6 meses, con buena respuesta; clínica y en controles radiológicos.

Práctica desaparición de la afectación pulmonar en agosto 2020 (**Imagen 4**).

Ante cuadro respiratorio severo y respuesta de la enfermedad, continuó sin tratamiento oncológico.

Actualmente en **segunda línea** con FUIRI-Bevacizumab, manteniendo estabilización.

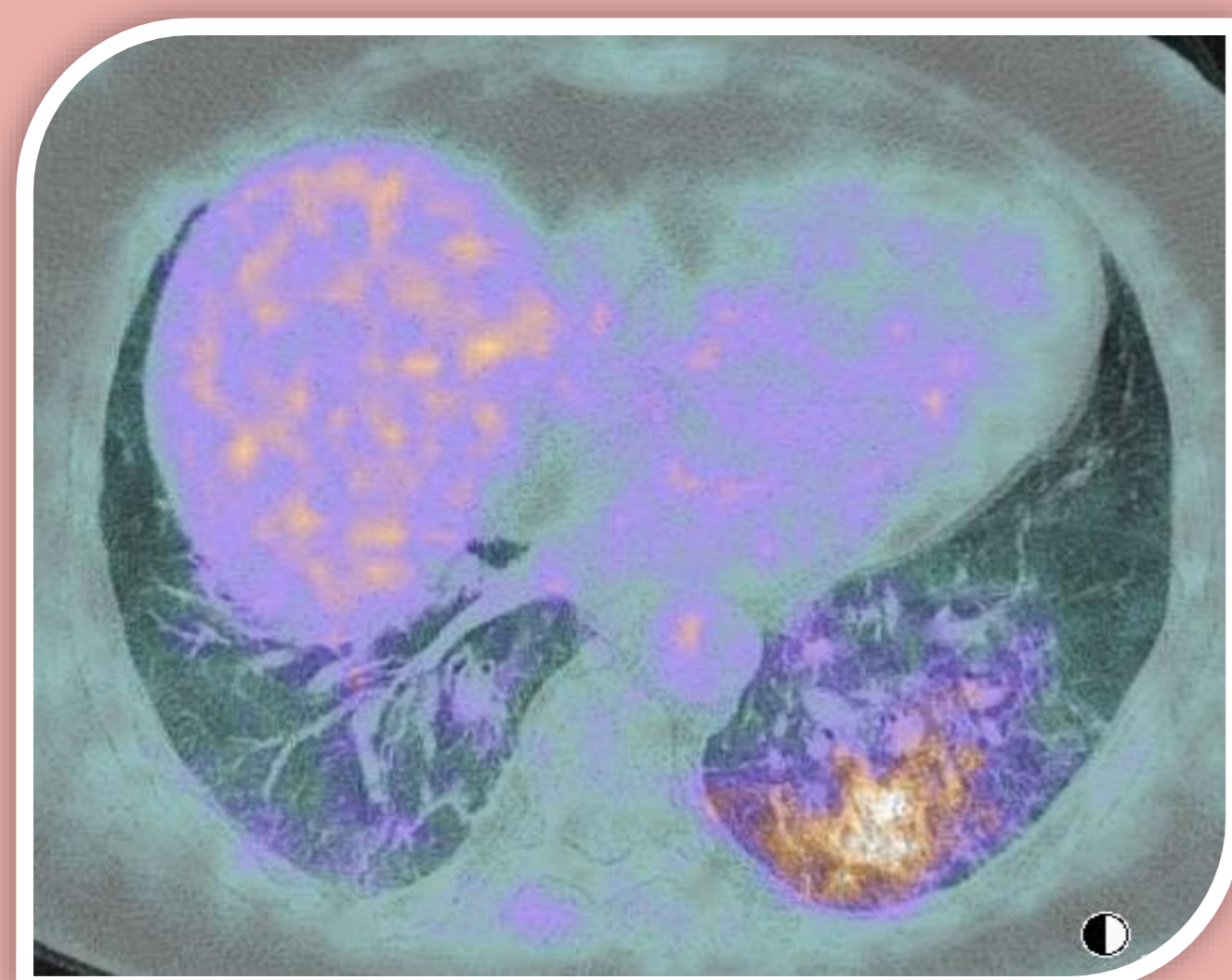


Imagen 1

PET-TC (enero 2020): Infiltrados hipermetabólicos en lóbulo superior e inferior izquierdos, **de etiología inflamatoria/infecciosa**.

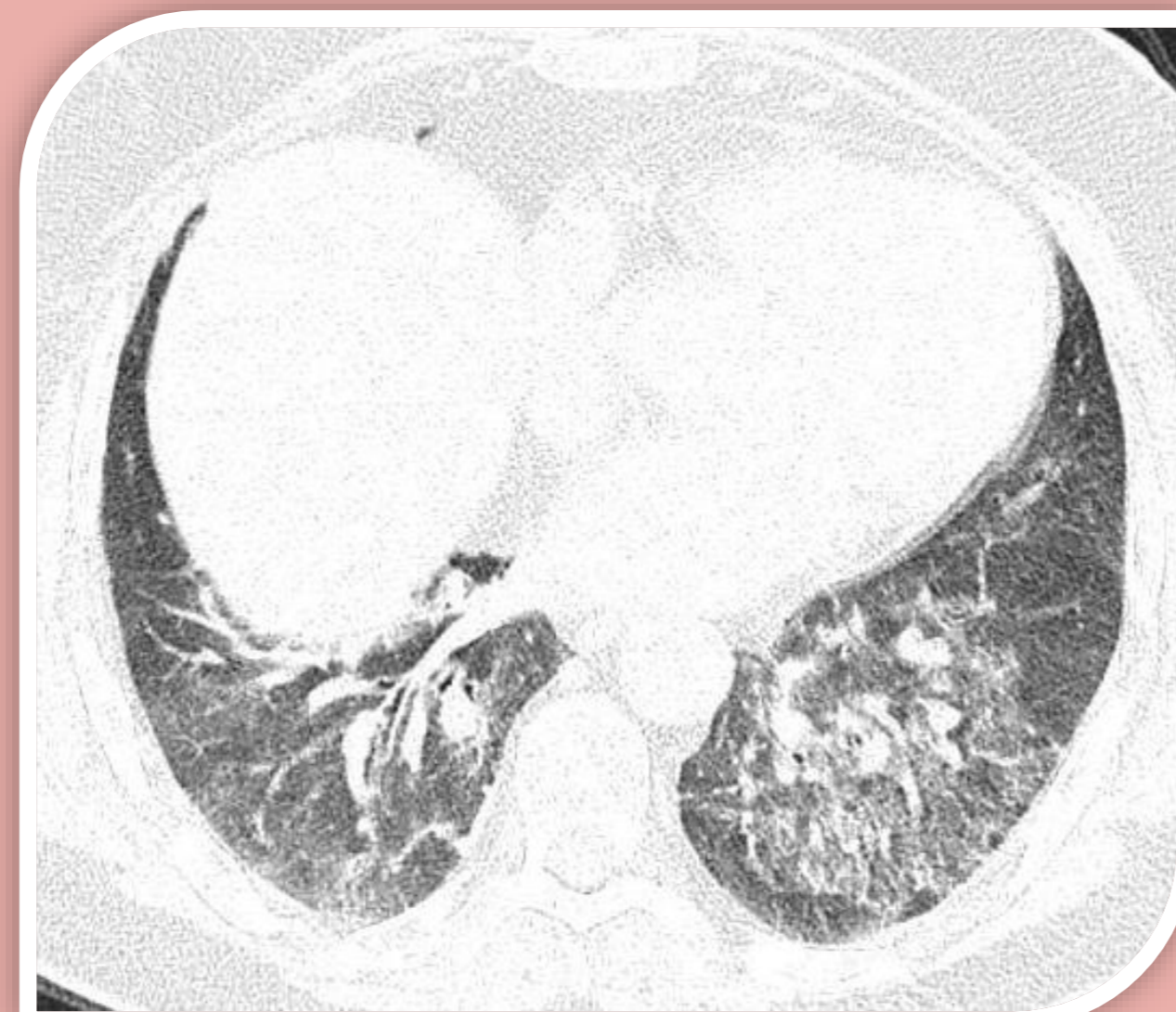


Imagen 2

TC tórax (febrero 2020): **Vidrio deslustrado** en lóbulo superior e inferior izquierdos con pérdida de volumen. Hallazgos sugestivos de **toxicidad pulmonar aguda**.

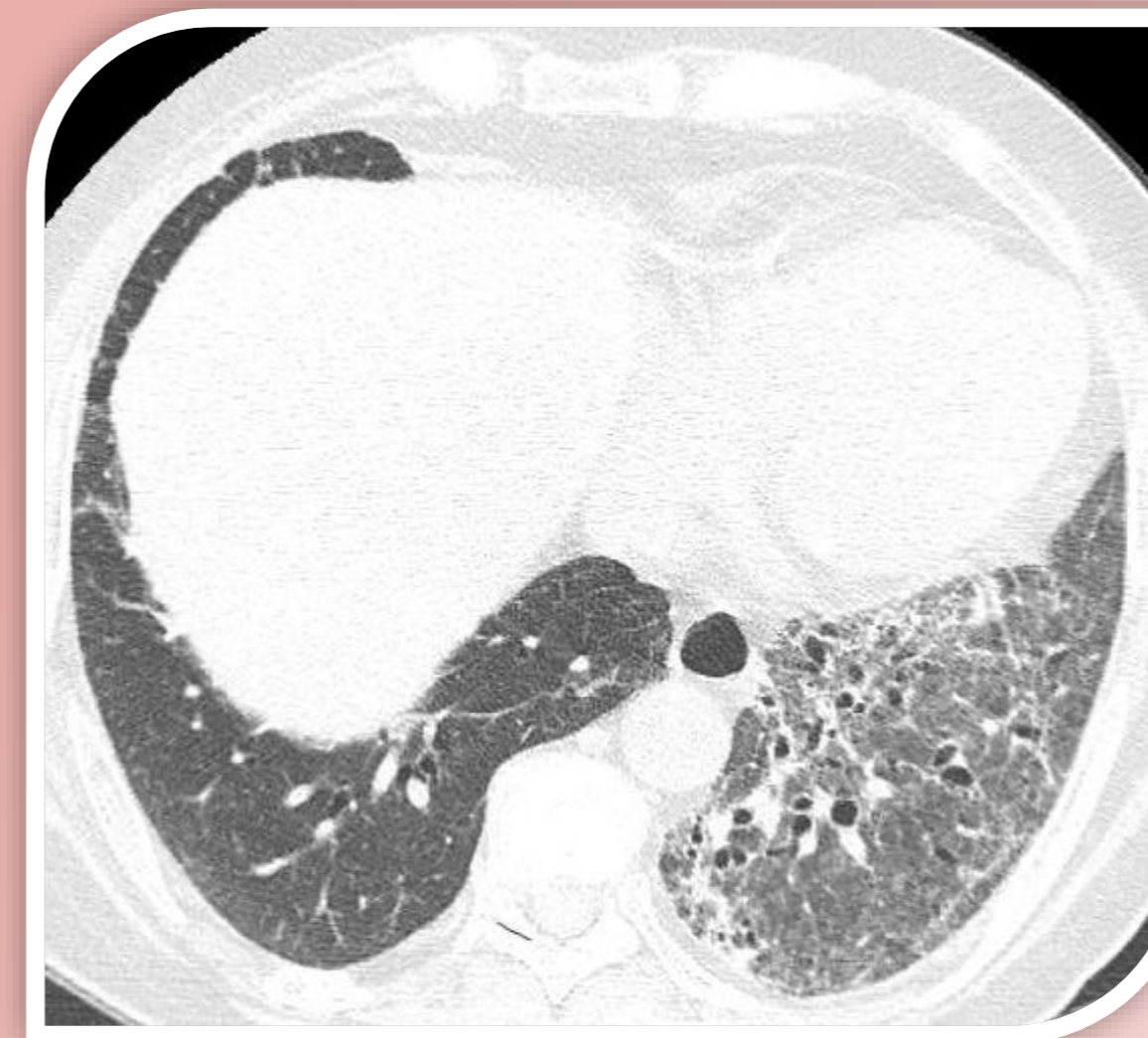


Imagen 3

TC de tórax (marzo 2020): **Patrón reticular** con bronquiectasias por tracción. Distorsión de la arquitectura parenquimatosas. No clara imagen de vidrio deslustrado. Hallazgos sugestivos de **fase fibrótica de toxicidad pulmonar por fármacos**.



Imagen 4

TC de tórax (agosto 2020): marcada **mejoría radiológica**, persistiendo leves signos de fibrosis.

DISCUSIÓN

Paciente diagnosticado de cáncer de recto estadio IV. Inició tratamiento de primera línea con **FOLFOX-Panitumumab** y experimentó cuadro de **disnea aguda** con patrón radiológico compatible con una **EPI; imagen en vidrio deslustrado y consolidación (fase exudativa), seguido de bronquiectasias de tracción y fibrosis en panal de abeja (fase proliferativa)**.

Se descartó cuadro infeccioso, progresión de la enfermedad y neumonitis por otras causas, por lo que, teniendo en cuenta el momento de presentación en el curso de su historia oncológica y la evolución tanto clínica como radiológica del cuadro, se asoció, tras valoración multidisciplinar, a **neumonitis tóxica secundaria probablemente al anti-EGFR**.

Aunque el Panitumumab es bien tolerado, presenta efectos adversos considerables. La afectación dermatológica la más común, seguido de trastornos gastrointestinales. La **toxicidad pulmonar** es poco frecuente, pero ha de sospecharse ante **inicio agudo o empeoramiento de síntomas respiratorios, interrumpiendo el tratamiento** e iniciando **corticoterapia**, como con nuestro paciente.

Un estudio realizado en **población japonesa** (3085 casos), demostró una incidencia de **EPI** de un **1.3%**, en pacientes con carcinoma colorrectal metastásico que habían recibido tratamiento con Panitumumab. Tasa de **mortalidad** del **51.3%**. Algunos factores de riesgo relacionados con la aparición de EPI son sexo masculino, edad mayor de 65, hábito tabáquico y antecedentes de radioterapia.^{2, 3}

Similar a nuestro caso, está descrito un patrón radiográfico equiparable en **paciente caucásico** tratado con Fluoropirimidinas, Oxaliplatino y Panitumumab. Presentó mala evolución **falleciendo** finalmente a causa de la **EPI**. A diferencia de nuestro paciente, que continuó tratamiento quimioterápico tras resolución de la clínica respiratoria.⁴

REFERENCIAS

1. Ciardiello F., Tortora G. EGFR Antagonists in Cancer Treatment. N Engl J Med 2008; 358:1160-1174. DOI: 10.1056/NEJMra0707704

2. Osawa M., Kudoh, S., Sakai, F. et al. Clinical features and risk factors of panitumumab-induced interstitial lung disease. Int J Clin Oncol 20; 1063-1071 (2015). DOI: 10.1007/s10147-015-0834-3

3. Yamada T., Moriwaki T., Matsuda K., et al. Panitumumab-induced interstitial lung disease in a case of metastatic colorectal cancer. Onkologie. 2013 ;36(4):209-212. DOI: 10.1159/000349959

4. Al-asadi O., Almusarhed M., Rizvi J. Fatal interstitial lung disease caused by Panitumumab-containing chemotherapy regimen. Cancer Medical Science. 2018;12-8414. DOI:10.3332/ecancer.2018.84