

PERFORACIÓN DE SEPTO NASAL SECUNDARIA A RAMUCIRUMAB

Autores: Paula María Molina Terrón¹, Elvira Morán Cuadrado¹, Carlos Maroto-Martín², Paula Santos López¹. Tutor: Germán Marcos García¹.

¹ Hospital Universitario Río Hortega

² Hospital Universitario Clínico de Valladolid

INTRODUCCIÓN

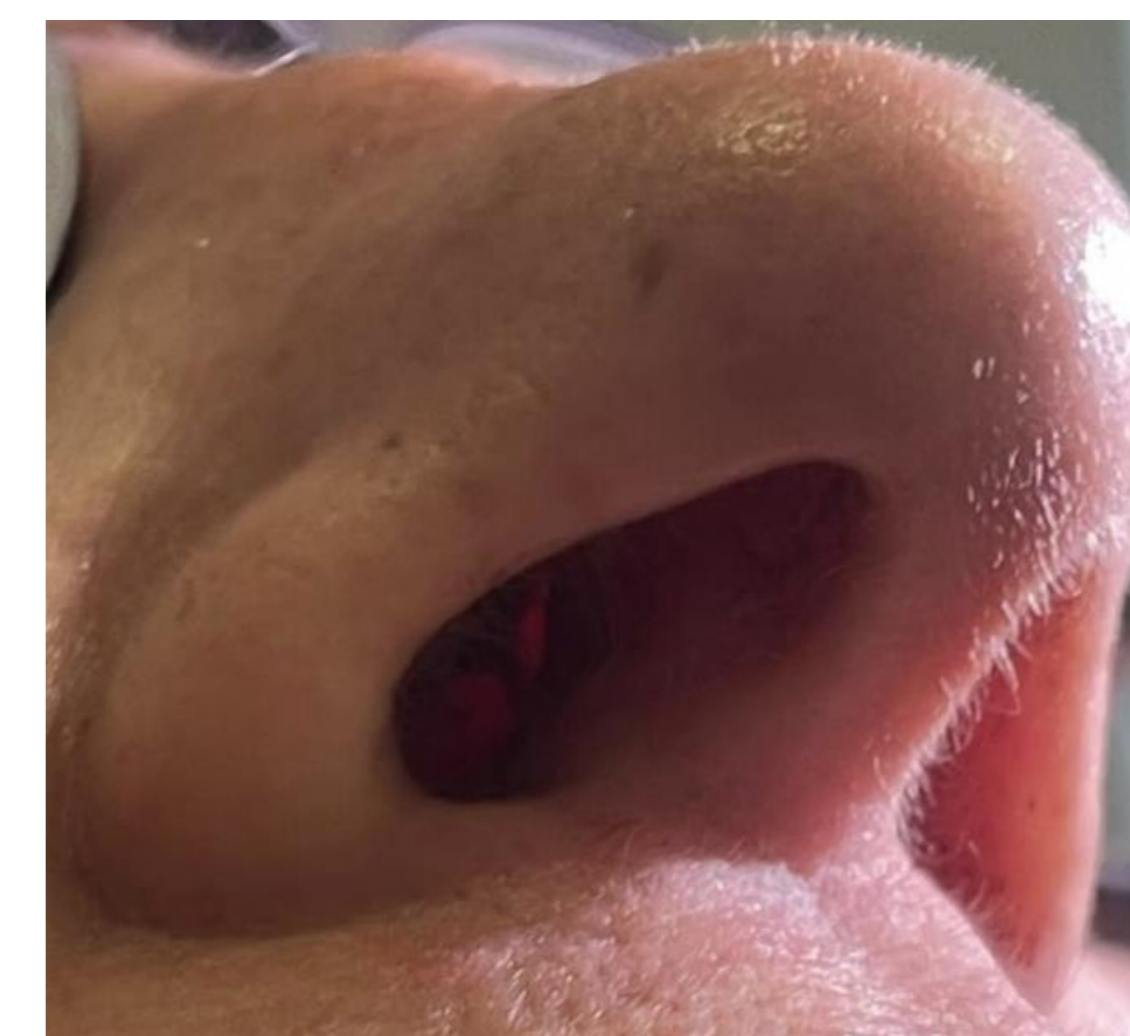
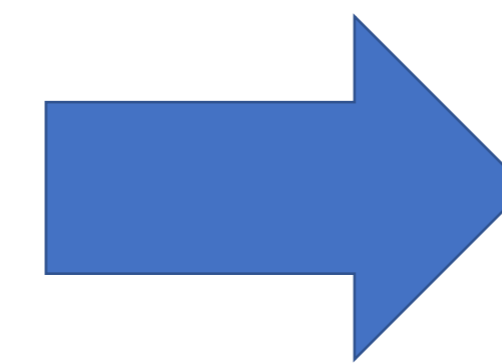
El uso de **inhibidores de la angiogénesis** en el tratamiento contra el cáncer se está expandiendo, tras el reconocimiento del papel de ésta en el crecimiento tumoral. Estos fármacos han demostrado mejoras en los resultados de una gran variedad de tumores sólidos avanzados.

Con el uso cada vez mayor de agentes que se dirigen a la vía de señalización de VEGF en la terapia del cáncer, se reconoce cada vez más que están asociados con un **amplio espectro de toxicidades** que, en un pequeño número de casos, pueden ser graves.

HISTORIA CLÍNICA

Mujer de 51 años, sin alergias medicamentosas conocidas ni antecedentes de interés, estudiada por epigastralgia y síndrome constitucional con pérdida ponderal de 8 kg. **Septiembre 2018 >> Adenocarcinoma gástrico localmente avanzado Her 2 negativo (cT3N1M0).**

- Inició tratamiento con esquema **Cisplatino + Capecitabina** 6 ciclos con posterior **Gastrectomía y linfadenectomía D2 (pT3N1, R0)**. Tratamiento complementario con Capecitabina por 3 ciclos.
- En **Marzo de 2021** presentó **recada pélvica** iniciando nuevamente Cisplatino y Capecitabina por 6 ciclos con posterior mantenimiento con Capecitabina en monoterapia.
- En **Noviembre de 2021** progresión **hepática** por lo que comienza segunda línea con **Paclitaxel y Ramucirumab**.



Tras quinto ciclo **rinorrea** y **epistaxis** (no antecedentes de cirugía nasal ni consumo drogas intranasales o traumatismo).

EXPLORACIÓN FÍSICA:

Karnofsky 80%. Restos hemáticos secos en ambas fosas nasales evidenciando **perforación de septo**. Auscultación cardiopulmonar sin alteraciones. Abdomen blando, no doloroso. Miembros inferiores sin alteraciones.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- **Rinoscopia:** Costras sanguinolentas secas que ocupan parte del suelo de ambas con perforación septal casi completa del cartílago cuadrangular.
- **Exudado nasal** negativo.
- **Pruebas de autoinmunidad:** Negativas.

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Por parte de Otorrinolaringología se pautó tratamiento tópico con **pomada antibiótica**, sin embargo persistió incremento de la perforación septal por lo que precisó suspensión de tratamiento.

DISCUSIÓN

- **Ramucirumab** es un anticuerpo monoclonal recombinante de la clase inmunoglobulina G1 (IgG1) que se une al **VEGFR-2**, bloqueando la activación del receptor. Su uso está indicado en el tratamiento del cáncer esofagogástrico localmente avanzado, colorrectal metastásico y hepatocarcinoma avanzado o no resecable.
- Las reacciones adversas más frecuentes con ramucirumab en monoterapia son edema periférico, hipertensión, diarrea, dolor abdominal, cefalea, proteinuria y trombocitopenia siendo las más frecuentes en combinación con quimioterapia **astenia, neutropenia, diarrea, epistaxis y estomatitis**.
- Una complicación rara de la terapia sistémica de antiVEGFR es la **perforación septal**. No se han documentado casos en la literatura secundarios a tratamiento con Ramucirumab pero sí a tratamiento con **Bevacizumab** en monoterapia y en asociación con taxanos.
- De hecho, el mecanismo de toxicidad de Bevacizumab no está claramente definido y probablemente sea **multifactorial**. La inhibición de VEGF con la reducción asociada de la **angiogénesis** es una posible causa. Además, la **mucositis** por Bevacizumab en sí o secundaria a la terapia concomitante con taxanos es un posible factor contribuyente. No obstante tanto las infecciones locales, la inmunosupresión, el consumo de drogas intranasales, enfermedades inflamatorias sistémicas y traumatismos son otras posibles etiologías.
- El manejo de la perforación y mucositis inducida por anti VEGFR aún está en definición. El **tratamiento conservador tópico** es adecuado en la mayoría de los casos, ya que la gravedad de la enfermedad tiende a ser mínima, sin embargo, en algunos casos puede precisar la reparación **quirúrgica** con colgajo o con botón y la suspensión del tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Geltzeiler M, Steele TO. Nasal septal perforation secondary to systemic bevacizumab. Am J Otolaryngol [Internet]. 2017;38(3):354–5.
2. Ramiscal JAB, Jatoi A. Nasal septal perforation from bevacizumab: a discussion of outcomes, management, and pharmacovigilance. Curr Oncol Rep 2012;14:307–10.
3. Burkart CM, Grisel JJ, Hom DB. Spontaneous nasal septal perforation with antiangiogenic bevacizumab therapy. Laryngoscope 2008;118(September): 1539–41.
4. Mailliez A, Baldini C, Van JT, et al. Nasal septum perforation: a side effect of bevacizumab chemotherapy in breast cancer patients. Br J Cancer 2010;103:772–5.
5. Choueiri TK. Toxicity of molecularly targeted antiangiogenic agents: Non-cardiovascular effects. In: UpToDate, Atkins MB (Ed), UpToDate. (Accessed on November 3, 2022).