

DERRAME PERICÁRDICO TRAS ADYUVANCIA CON NIVOLUMAB EN PACIENTE CON CÁNCER DE ESÓFAGO. A PROPÓSITO DE UN CASO EN NUESTRO CENTRO.

Eva Isabel Morcillo, Óscar Valle, Elisa Mañas, Juan Marchal, Beatriz González

Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Clínico San Cecilio

INTRODUCCIÓN

La reciente aprobación de la inmunoterapia adyuvante en el tratamiento del cáncer de esófago ha demostrado aumentar la supervivencia libre de progresión frente al placebo. Esto ha supuesto una nueva secuencia de tratamiento, que además tiene una intención curativa. Aunque en los estudios la mayoría de los efectos adversos son los esperados para la inmunoterapia y grado 1-2, como clínicos debemos estar preparados para diagnosticar y manejar cualquier tipo de toxicidad asociada a este nuevo escenario de tratamiento.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Anamnesis: Paciente de 46 años, bebedor de 20-30gr/día de alcohol. Acude para estudio por disfagia a sólidos de 6 meses de evolución, que en los últimos 2-3 meses empeora considerablemente y se asocia a pérdida ponderal de 5 kilos.

Exploración física: ECOG 0. Buen estado general. Abdomen blando y depresible, doloroso a la palpación en epigastrio.

Pruebas complementarias:

- **Gastroscopia:** Neoformación a 25cms de arcada dentaria, que condiciona moderada estenosis y se extiende 35cms.
- **Biopsia:** Adenocarcinoma escasamente diferenciado, ulcerado, infiltrante.
- **TC toracoabdominopélvico:** Neoplasia esofágica en tercio medio y distal, con moderada estenosis de su luz. Afectación ganglionar mediastínica y perigástrica, sin evidencia de enfermedad metastásica a distancia.
- **PET-TC:** masa neoplásica esofágica con múltiples adenopatías metastásicas mediastínicas, en el ligamento gastrohepático y junto al tronco celíaco. No se evidencian otras lesiones hipermetabólicas sugerentes de afectación tumoral macroscópica.

Diagnóstico: Adenocarcinoma de tercio medio esofágico cT3N3M0. Estadio IVA.

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Se inicia neoadyuvancia con QT mediante esquema CDDP + 5-Fluoruracilo (2 ciclos) y RT concomitante a 50.4Gy en 25 fracciones. Tras completar QT-RT se solicita PET-TC de reevaluación donde se observa respuesta metabólica casi completa. Se programa entonces esofagectomía obteniéndose como resultado histopatológico un estadiaje ypT0pN1 (1/34).

En base al estudio **CHECKMATE 577**, se solicita a Comisión de Farmacia la aprobación de Nivolumab adyuvante para esta indicación. Se acepta el tratamiento y se programa el primer ciclo de nivolumab a 240mg cada 2 semanas.

A los 4 días del primer ciclo, el paciente acude a urgencias por dolor torácico opresivo y disnea. ECG con elevación del ST "en guirnalda" en las derivaciones I, II, V2-V6 y sin elevación de troponinas. Se diagnostica de pericarditis aguda grado 2 y se deriva al alta con AINES y colchicina. Acude una semana después con cuadro similar de menor intensidad, porque lo que se administra una dosis de urbason 80mg im, y se prescribe pauta descendente de corticoides. Se deriva para valoración urgente por Cardiología, realizándose ecocardiograma urgente donde se observa derrame pericárdico ligero-moderado sin signos de taponamiento, por lo que se mantiene mismo tratamiento.

Ante la sospecha de toxicidad inmunomediada, por el momento se mantiene la suspensión de Nivolumab en espera de una nueva reevaluación cardiológica y de presentar el caso en comité de oncocardiología.

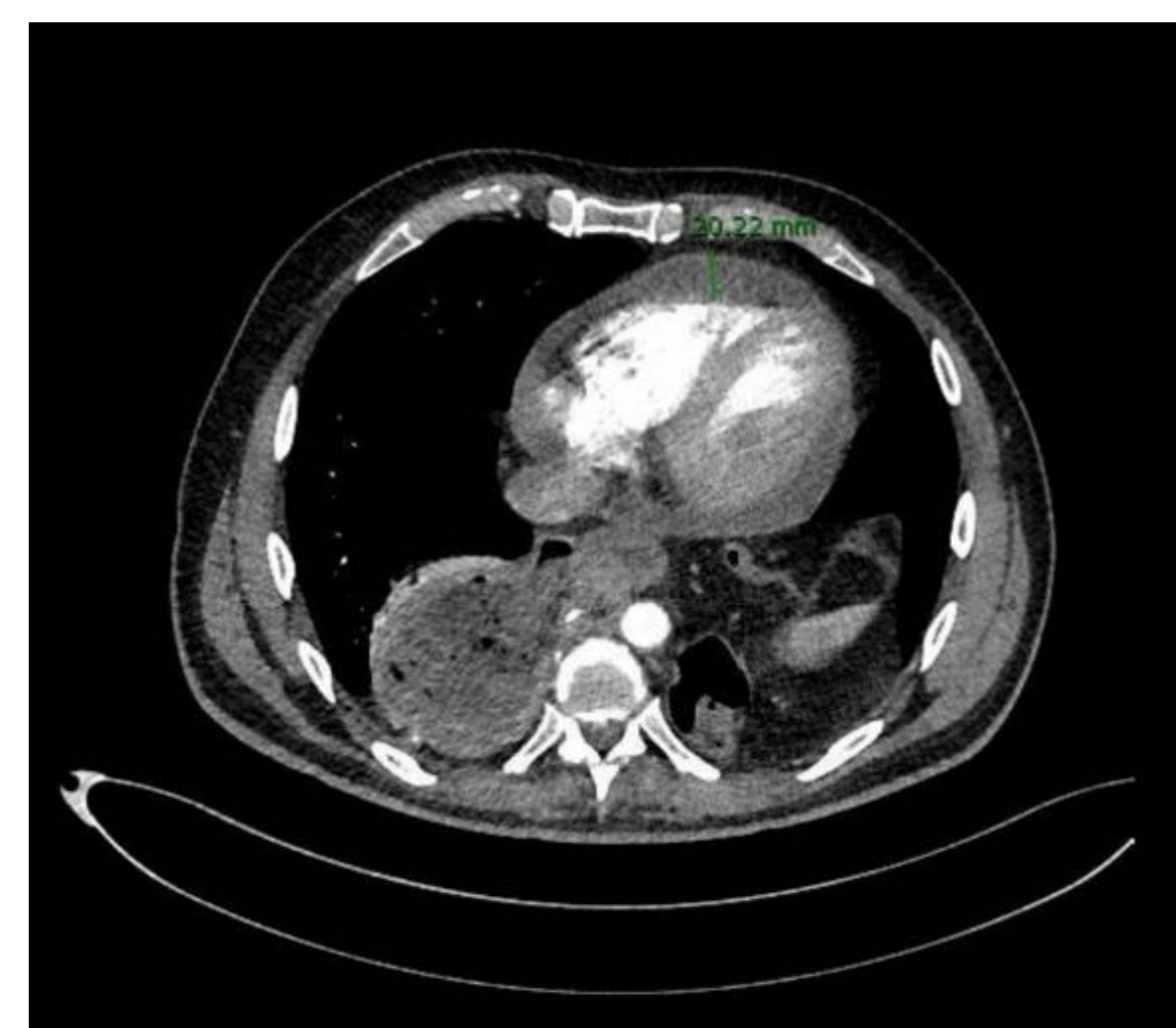


Figura 1. Derrame pericárdico tras inicio de Nivolumab

DISCUSIÓN

Nivolumab, como inhibidor de PD-1 está asociado a una serie de efectos adversos inmunomediados. De ellos, la toxicidad cardiológica es un efecto adverso poco común y concretamente el derrame pericárdico es uno de los menos comunes, con una incidencia del 0.69%¹. Es fundamental realizar el diagnóstico diferencial del derrame, lo cual puede ser complejo². En nuestro caso la aparición del derrame pericárdico tiene una clara secuencia temporal con el inicio de nivolumab, ya que, aunque en la literatura suele aparecer habitualmente tras 5 ciclos, también puede hacerlo tras un ciclo o ser tardío^{3,4}.

Con respecto a reintroducir nivolumab, habría que considerar el beneficio que se aporta con la adyuvancia (SLE de 22,4 meses respecto a 11 con placebo)⁵, con el riesgo de volver a sufrir un efecto adverso que comprometa la vida del paciente. Esta decisión debe ser tomada en un comité multidisciplinar, teniendo en cuenta otras opciones de tratamiento oncológico y el riesgo de nuevos efectos adversos inmunomediados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Borghaei H, Paz-Ares L, Horn L, Spigel DR, Steins M, Ready NE, et al. Nivolumab versus Docetaxel in advanced nonsquamous non-small-cell lung Cancer. *N Engl J Med*. 2015;373(17):1627-39
2. Saade A, Mansuet-Lupo A, Arrondeau J, Thibault C, Mirabel M et al. Pericardial effusion under nivolumab: case-reports and review of the literature. *J. Immunother. Cancer*. 2019;7:266
3. Asai M, Kato Y, Kawai S, Watanabe K, Yomota M, Okuma Y, et al. Management of cardiac tamponade during nivolumab of lung cancer with intrapericardial bleomycin: case report. *Immunotherapy*. 2019;11(6):467-72
4. Shaheen S, Mirshahidi H, Nagaraj G, Hsueh C-T. Conservative management of nivolumab-induced pericardial effusion: a case report and review of literature. *Exp Hematol Oncol [Internet]*. 2018 May 8;7
5. Kelly RJ, Ajani JA, Kuzdzal K, et al. Adjuvant Nivolumab in Resected Esophageal or Gastroesophageal Junction Cancer. *N Engl J Med* 2021; 384: 1191-1203.