

2. Haynes RB, Devereaux PJ, Guyatt GH. Physicians' and patients' choices in evidence based practice. *BMJ*. 2002;324:1350.

Ferran Barbé^{a,b,*} y Joan Escarrabill^{c,d,e}

^a Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida, España

^b CIBERES, Madrid, España

^c Programa de Atención a la Cronicidad, Hospital Clínic, Barcelona, España

^d Plan Director de las Enfermedades del Aparato Respiratorio (PDMAR), Departament de Salut, Barcelona, España

^e REDISSEC. Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: febarbe.lleida.ics@gencat.cat (F. Barbé).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2013.11.020>

Toxicidad pulmonar inducida por bortezomib



Bortezomib-Induced Lung Toxicity

Sr. Director:

Bortezomib es un antineoplásico sintético cuya tasa de toxicidad pulmonar en los ensayos clínicos fue baja y de escasa gravedad, aunque tras su comercialización se han publicado casos graves¹⁻².

Presentamos a continuación el caso de una paciente de 65 años diagnosticada de mieloma múltiple (MM) que presentó un cuadro agudo de disnea, fiebre e infiltrados pulmonares tras recibir poliquimioterapia con esquema PAD (bortezomib, adriamicina y dexametasona).

Caso clínico

Mujer de 65 años con antecedentes de HTA y sin hábitos tóxicos, diagnosticada de MM IgG lambda estadio IIIA. Tras recibir el tercer ciclo de PQT presentó clínica de disnea, tos seca y fiebre. La radiografía y la tomografía computarizada (TC) torácica mostraron la presencia de infiltrados pulmonares bilaterales (fig. 1A,B), comenzándose tratamiento con piperacilina/tazobactam, amikacina y linezolid. La gasometría arterial mostró una insuficiencia respiratoria tipo 1 con una PaO₂ de 49,2 mmHg y la bioquímica y el hemograma fueron normales. Las pruebas microbiológicas, incluyendo cultivos de esputo, hemocultivos, antigenuria y serología de neumonías atípicas, fueron negativas. La broncofibroscopia objetivó un árbol bronquial normal con escasas secreciones blanquecinas. Los cultivos de broncoaspirado y lavado broncoalveolar fueron negativos, y la biopsia transbronquial mostró fragmentos de parénquima pulmonar con focos de descamación alveolar, leve infiltrado inflamatorio mixto y hemorragia, sin infiltración neoplásica, granulomas ni fibrosis. No se identificaron microorganismos.

Con sospecha de toxicidad pulmonar por fármacos, se inició tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg/día en pauta descendente, hasta suspenderse al cabo de un mes.

Siete meses después la TCAR torácica mostró mejoría de los infiltrados pulmonares, persistiendo imágenes parcheadas en vidrio deslustrado con patrón en empedrado y engrosamiento difuso e irregular del intersticio peribroncovascular, centrilobulillar y septal periférico (fig. 2).

Se ha comenzado una nueva línea quimioterápica con lenalidomida + dexametasona, con buena tolerancia y respuesta hematológica tras 5 ciclos.

La espirometría realizada 4 meses tras el alta mostró un patrón restrictivo (FVC: 58%).

Discusión

Bortezomib es un agente antineoplásico comercializado inicialmente como monoterapia de segunda línea en el MM en progresión. Actualmente se utiliza en PQT en combinación con melfalán, ciclofosfamida y doxorubicina.

En los estudios clínicos la incidencia de efectos adversos graves fue menor del 5%, no habiéndose descrito complicaciones pulmonares severas hasta la publicación de una serie de 4 casos¹.

El mecanismo fisiopatológico de producción de daño pulmonar no ha sido bien establecido. Se han postulado varias teorías, como la retirada del fármaco como factor reactivador del NF-κB¹, una consecuencia directa del síndrome de lisis tumoral o una forma de capilaritis pauciinmune³.

Se han descrito varios patrones radiológicos, ninguno de ellos específico, incluyendo atenuación en vidrio deslustrado, consolidaciones con broncograma aéreo, nódulos y derrame pleural.

Tampoco se ha encontrado un patrón histopatológico patognomónico en la biopsia pulmonar transbronquial ni en el análisis citológico del BAL.

El diagnóstico se realiza en base a una clínica compatible con un patrón temporal concordante, habiéndose excluido otros posibles desencadenantes, como patología infecciosa o afectación pulmonar de la neoplasia subyacente.

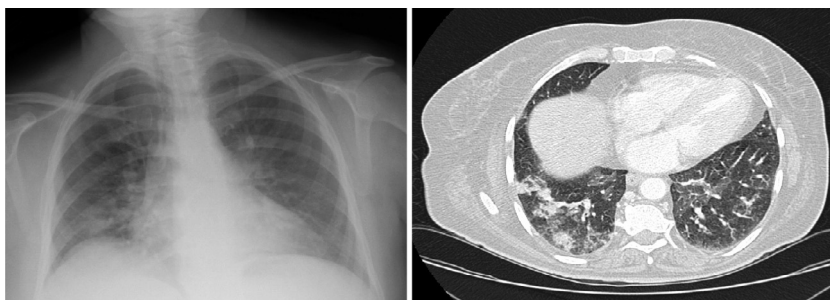


Figura 1. A) La radiografía de tórax en proyección posteroanterior muestra infiltrados alveolares bilaterales de predominio en la base pulmonar derecha. B) La TCAR torácica muestra infiltrados pulmonares bilaterales de predominio en los lóbulos inferiores, inespecíficos desde el punto de vista radiológico.

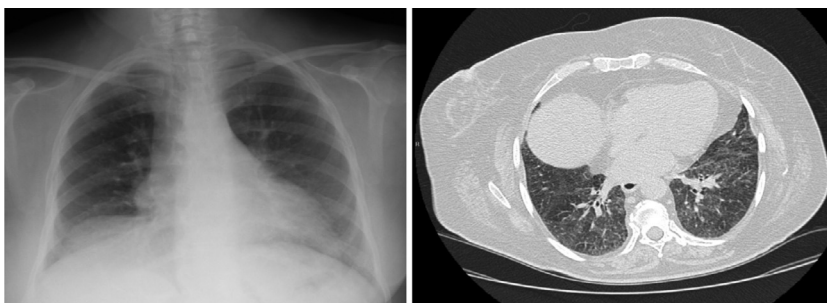


Figura 2. La radiografía de tórax posteroanterior y la TCAR torácica muestran mejoría de los infiltrados con persistencia de imágenes en vidrio deslustrado en el corte de TCAR.

Se ha asociado el uso de borte-zomib con el desarrollo de un patrón obstructivo espirométrico, a diferencia de lo observado en nuestro caso⁴.

Se consideran 3 pilares fundamentales en el tratamiento: retirada inmediata del fármaco, medidas de soporte vital y glucocorticoides, aunque se han obtenido respuestas dispares^{1,2,5}.

La rápida identificación de posibles «episodios centinelas» de daño pulmonar es esencial, y su importancia radica en alertar al clínico ante una patología potencialmente letal para que tome las medidas oportunas.

Bibliografía

1. Miyakoshi S, Kami M, Yuji K, Matsumura T, Takatoku M, Sasaki M, et al. Severe pulmonary complications in Japanese patients after borte-zomib treatment for refractory multiple myeloma. *Blood*. 2006;107:3492-4.
2. Yamaguchi T, Masaoki S, Itoh K. Borte-zomib-induced pneumonitis during borte-zomib retreatment in multiple myeloma. *Jpn J Clin Oncol*. 2012;42: 637-9.
3. Pitini V, Arrigo C, Altavilla G, Naro C. Severe pulmonary complications after borte-zomib treatment for multiple myeloma: An unrecognized pulmonary vasculitis. *Leuk Res*. 2007;31:1023-8.

4. Bruce JT, Tran JM, Phillips G, Elder P, Mastronade JG, Devine SM, et al. Chemot-herapeutic agents increase the risk for pulmonary function test abnormalities in patients with multiple myeloma. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2012;12: 325-9.
5. Zappasodi P, Dore R, Castagnola C, Astori C, Varettoni M, Mangiacavalli S, et al. Rapid response to high-dose steroids of severe borte-zomib-related pulmonary complication in multiple myeloma. *J Clin Oncol*. 2007;25:3380-6.

Mariluz Santalla Martínez^{a,*}, Nagore Blanco Cid^b
y Raquel Dacal Quintas^b

^a Sección de Neumología, Hospital de Monforte de Lemos, Monforte de Lemos, Lugo, España

^b Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario de Ourense, Ourense, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marussantalla@gmail.com
(M. Santalla Martínez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2013.11.027>