

## Neumonía organizada con desenlace fatal tras quimioterapia adyuvante con FOLFOX



### Organizing pneumonia with fatal outcome after adjuvant chemotherapy with FOLFOX

Sr. Director:

FOLFOX es la combinación de 5-fluorouracilo (5-FU), leucovorin (LV) y oxaliplatino, y es utilizada en el tratamiento del cáncer de colon, tanto en adyuvancia como en pacientes metastásicos.

Aunque en la literatura no se han comunicado casos de toxicidad pulmonar asociada a 5-FU ni a LV, para la combinación con oxaliplatino se han reportado varios casos de neumonía intersticial y neumonía organizada<sup>1</sup>.

Presentamos el caso de un paciente con cáncer de colon con un cuadro de neumonía organizada al finalizar el tratamiento adyuvante con FOLFOX.

Varón de 73 años, diagnosticado de adenocarcinoma de colon estadio IIC. Tras cirugía realizó adyuvancia con FOLFOX, completando 12 ciclos, bien tolerados y sin evidencia clínico-radiológica de enfermedad.

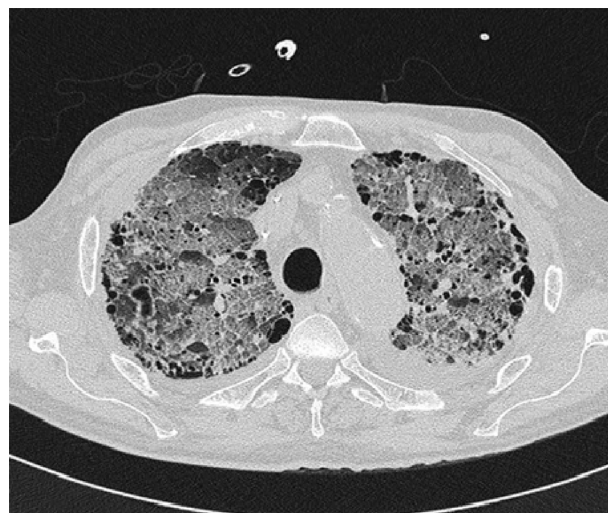
Tras finalizar el último ciclo de tratamiento acudió a urgencias por fiebre y tos con expectoración purulenta. Exploración física: fiebre (38,7 °C), taquipnea (21 rpm), taquicardia (123 lpm), hipotensión (90/50 mmHg), saturación de oxígeno 92% basal, crepitantes pulmonares bibasales y ritmo cardiaco regular, soplo sistólico eyectivo panfocal. Analítica sin datos de sepsis ni mielotoxicidad. Radiografía de tórax con infiltrado retículo-intersticial bilateral, de predominio basal izquierdo. Electrocardiograma: taquicardia sinusal, sin otra alteración.

Se orientó como sepsis grave de origen respiratorio secundaria a probable neumonía basal izquierda. Se inició antibioterapia con piperacilina/tazobactam y levofloxacino. Preciso ingreso en unidad de cuidados intensivos para soporte ventilatorio y vasoactivo. La tomografía computarizada (TC) de tórax mostró signos de distrés respiratorio sin poder descartar neumonía organizada (fig. 1). Fibrobroncoscopia sin anomalías macroscópicas y lavado bronquio-alveolar sin alteraciones en la celularidad. Cultivos repetidamente negativos. Virus H1N1 negativo.

Se planteó el diagnóstico diferencial entre neumonía intersticial y neumonía organizada secundarias a FOLFOX, por lo que se instauró tratamiento con metilprednisolona 120 mg/día, evidenciándose una favorable respuesta inicial. Coincidiendo con dosis descendentes de corticoides, el paciente presentó deterioro clínico y radiológico, requiriendo ventilación mecánica con altos flujos de FiO<sub>2</sub> y fármacos vasoactivos en altas dosis, sin presentar mejoría, siendo finalmente éxitus.

La necropsia destacó afectación macroscópica pulmonar con aspecto en empedrado y consolidación difusa, sin pérdida de la arquitectura global. Al examen microscópico se evidenció extensa distorsión del parénquima pulmonar, con distintos patrones de lesión, destacando neumonía organizada de predominio intersticial y áreas de revestimiento alveolar atípico, confirmándose la neumonía organizada de origen tóxico secundaria a FOLFOX.

La toxicidad pulmonar secundaria a FOLFOX es infrecuente y puede presentarse de forma precoz o tardía<sup>1,2</sup>. Se ha sugerido que el oxaliplatino podría estar relacionado con su etiopatogenia provocando depleción de glutatión en el epitelio alveolar, de forma análoga a lo observado en el tejido hepático, afectando el equilibrio redox<sup>3,4</sup>.



**Figura 1.** Tomografía computarizada de tórax en ventana pulmonar: infiltrados bilaterales en vidrio deslustrado compatibles con distrés respiratorio agudo sin poderse descartar neumonía organizativa. Áreas quísticas correspondientes a enfisema paraseptal y centrolobulillar.

Clínicamente, la tos y la disnea de esfuerzo son los síntomas más constantes, mientras que la fiebre es infrecuente.

Los hallazgos radiológicos más frecuentes en la TC de tórax son los infiltrados intersticiales y las áreas en vidrio deslustrado<sup>1,2,4</sup>. El daño alveolar difuso y la neumonía organizada son los hallazgos histológicos más comunes, aunque se dispone de histología en pocos casos<sup>2,4</sup>. El tratamiento recomendado consiste en la administración de corticoides sistémicos en altas dosis a pesar de lo cual la mortalidad es elevada<sup>1,2,4</sup>.

### Bibliografía

1. Shimura T, Fuse N, Yoshino T, Minashi T, Tahara M, Doi T, et al. Clinical features of interstitial lung disease induced by standard chemotherapy (FOLFOX or FOLFIRI) for colorectal cancer. *Ann Oncol.* 2010;21:2005-10.
2. Usui K, Katou Y, Furushima K, Tanaka Y, Tanai C, Ishihara T. Interstitial lung disease during chemotherapy combined with oxaliplatin and/or bevacizumab in advanced colorectal cancer patients. *Jpn J Clin Oncol.* 2011;41:98-502.
3. Rubbia-Brandt L, Audard V, Sartoretti P, Roth AD, Brezault C, Le Charpentier M, et al. Severe hepatic sinusoidal obstruction associated with oxaliplatin-based chemotherapy in patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol.* 2004;15:460-6.
4. Watkins J, Slade J, Phan A, Eng C, Weissferdt A, Overman M. Fatal diffuse alveolar damage associated with oxaliplatin administration. *Clin Colorectal Cancer.* 2011;10:198-202.

Andrés Vargas<sup>a,\*</sup>, Carla Montironi<sup>b</sup> y Elvira Buxó<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio Oncología Radioterápica, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

<sup>b</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

<sup>c</sup> Servicio de Oncología Médica, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [wavargas@clinic.ub.es](mailto:wavargas@clinic.ub.es) (A. Vargas).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2015.05.010>