CASO DE NECROLISIS EPIDERMICA TOXICA DEBIDA A NIVOLUMAB EN EL TRATAMIENTO DE LINFOMA DE HODGKIN

Alonso Domínguez MT[1], Titos Arcos JC[1], López Godino O[1] ,de Gorostiza Frías IF[1] , Manresa Ramón N[1],Pascual Barriga M[1]

[1]Servicio de Farmacia. Hospital Morales Meseguer. Murcia. Area VI

[2]Servicio de Hematología. Hospital Morales Meseguer. Murcia. Area VI

Objetivos

Describir reacciones adversas (RA) que fueron motivo de ingreso y desenlace fatal asociado al uso de nivolumab en el tratamiento del Linfoma de Hodgkin (LH) en recaída tras 7 líneas de tratamiento incluyendo trasplante alogénico (AloTPH).

Material y métodos:

Estudio observacional descriptivo basado en el seguimiento del paciente y la revisión de la historia clínica mediante el programa de historia clínica Selene® versión 5.3.1 y Farmis Oncofarm® versión 2013.0.22.2. Para el grado de las RA descritas se ha utilizado los criterios de CTC.

Resultados

Mujer de 45 años y 116 kg y sin alergias conocidas.
Diagnosticada en 2009 de LH tipo esclerosis nodular IV-A.
Recibió ABVD x6 ciclos y radioterapia, alcanzando remisión completa (RC).
Recaída: a los 2 años >>rescate con O-ESHAP x3 (ensayo clínico) y TASPE-aloTPH (2011) >>2º RC.

1º *Recaída post-trasplante 2014* >> Se trata con brentuximab e infusión de linfocitos de donante (ILD).
***2º recaída 2016*:>>>bendamustina y GEMOX.**
PROGRESION: Inicio con nivolumab previa autorización como medicamento en condiciones diferentes a las autorizadas en ficha técnica por la Comisión Regional, iniciando a dosis de 3mg/kg, ajustado a peso real.

EVOLUCION DEL PACIENTE:

- ✓ ***A los 10 días post-tratamiento:*** **rash cutáneo pruriginoso (grado 2) afectando al 30%** de la superficie corporal (SC): se realiza biopsia (toxicidad medicamentosa) +corticoides sistémicos (metilprednisolona 40 mg).
- ✓ ***A las 48 h*** :empeoramiento **del rash con extensión a un 66% SC (grado 3) y toxicidad ocular (grado 2), mucosa (grado 2) y hepática (grado 3**): esteroide a 0.5 mg/kg/12 horas.
- ✓ ***A las 48 h*: toxicidad digestiva con dolor abdominal y diarrea (grado 2) y nefritis (hematuria e insuficiencia renal grado 2) y progresión cutánea a cuadro de Stevens-Johnson>>** dosis de corticoides (1 mg/kg/12 horas), se asocian inmunoglobulinas (1mg/kg/día durante 3 días) y tratamiento tópico (clobetasol, ácido ursodeoxicólico y budesonida). **Hiponatremia grado 3** durante ingreso en mismo contexto.
- ✓ ***A las 72 h*** :Tacrólimus iv (0.03 mg/kg peso ideal/día). .
- ✓ ***Ingreso en UCI*:** progresión a **necrolisis epidérmica tóxica.** Fracaso multiorgánico con probable sepsis por Ecoli siendo éxitus en el día +25 del tratamiento con Nivolumab.

Conclusiones:

Caso de *necrolisis epidérmica tóxica (grado 4)* con afectación ocular, oral, hepática, intestinal, renal e hiponatremia tras la administración de Nivolumab con desenlace fatal..

Al tratarse de una paciente politratada incluyendo AloTPH e ILD puede haber jugado un papel determinante, por lo que el uso del fármaco debe realizarse con especial precaución en este grupo de pacientes.