

Pruebas cutáneas en paciente con síndrome de Lyell secundario a sorafenib

Miguel Angel Martínez Ibáñez
Servicio de Farmacia
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca

CASO CLÍNICO

- Paciente con carcinoma papilar de tiroides diagnosticado en marzo de 2019 con progresión de enfermedad en adenopatías y lesiones nodulares pulmonares bilaterales.

Ante esto, el 16/5/19 se inicia tratamiento de la enfermedad metastásica con **Sorafenib** con pauta de 200 – 0 – 200 mg .

FICHA TÉCNICA

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	piel seca exantema alopecia reacción cutánea mano-pie** eritema prurito	querato- acantoma / cáncer de células escamosas de la piel dermatitis exfoliativa acné descamación de la piel hiperqueratosis	eccema eritema multiforme	dermatitis por hipersensibili- zación a la radiación síndrome de Stevens- Johnson vasculitis leucocito- clástica necrólisis epidérmica tóxica*	

CASO CLÍNICO

- Tras quinta dosis con sorafenib el paciente ingresa el 26/5/19 por toxicodermia grado 3 confirmada por anatomía patológica.
- Se diagnostica de **Síndrome de Llyell** secundario a sorafenib.
- Se suspende el tratamiento.

INFORME ANATOMÍA PATOLÓGICA

Médico: Corbalan Velez, Antonio Raul

Procedencia: DERMATOLOGIA Remitir A:

Datos Clínicos:

Procedimiento: Punch

Datos Clínicos: Carc papilar de tiroides estadio IV que inicia tto con sorafenib. Desde hace 2 dias comienza con exantema generalizado, maculoso, confluyente y fiebre, No pruriginoso, compatible con Exantema viral vs Toxicodermia?

Diagnostico clinico: Exantema viral vs Toxicodermia?

Numero de muestras: 1

Muestra 1: 1

Localizacion 1: abdomen

Descripción Macroscópica:

Punch cutáneo de 4 x 4 x 7 mm.

Descripción Microscópica:

Punch cutáneo tapizado por capa de queratina hojaldrada que descansa sobre una epidermis con algún queratinocito apoptótico con presencia de focal daño vacuolar en la capa basal con exocitosis de algún linfocito observándose en dermis papilar un discreto infiltrado inflamatorio constituido por algún linfocito acompañado de algunos eosinófilos con focal extravasación hemática asociada.en relación a pequeños vasos muy congestivos cuyo contenido ha mostrado negatividad para PTAH y Pas.

PUNCH CUTÁNEO CON IMAGEN MORFOLÓGICA COMPATIBLE CON TOXICODERMIA.

Síndrome de Llyell/NET

Síndrome caracterizado por la eliminación y el desprendimiento del epitelio de la piel y de las mucosas.

Los pacientes deben ser hospitalizados en un servicio adaptado: cuidados intensivos o unidad de quemados. El pronóstico es malo, con una mortalidad del 20-25%.

Entre el 80 al 95% de los casos de NTE son producidos por fármacos, principalmente anticonvulsivos, como la fenitoína y la carbamacepina, barbitúricos, antiinflamatorios no esteroideos derivados del oxicam, sulfonamidas, macrólidos y quinolonas

ESCALA SCORTEN

Riesgo	0	1
Edad	< 40 años	≥ 40 año
Nitrógeno uréico plasmático	≤ 28	> 28
Superficie corporal aislada o en peligro	< 10%	≥ 10%
Bicarbonato sérico (mEq / L)	≥ 20	< 20
Glucosa sérica (mg / dl)	≤ 250	>250

La suma de los factores da un intervalo de confianza (IC) pronóstico

- 0-1 = 3,2% (IC: 0,1 a 16,7)
- 2 = 12,1% (IC: 5,4 a 22,5)
- 3 = 35,3% (IC: 19,8-53,5)
- 4 = 58,3% (IC: 36,6-77,9)
- ≥ 5 = > 90% (IC: 55,5-99,8)

TRATAMIENTO

- **Soporte:** ingreso en UCI o unidad de quemados.
 - Reposición de líquidos corporales
 - Aislamiento para evitar infecciones
 - Soporte nutricional
 - Soporte vital si fuera necesario
- **Ciclosporina A:** disminuye la duración 2-3 días y disminuye la mortalidad al modular linfocitos T y actuar frente FasL.
- **Plasmaféresis:** eliminación de metabolitos remanentes de fármaco y/o anticuerpos.
- **Corticoides:** uso controvertido (¿Aumento de infecciones?).
- **Inmunoglobulinas:** en los primeros diez días del inicio, a dosis de 400 mg/kg/día durante cinco días;

CASO CLÍNICO

- Progresión de la enfermedad (11/9/2019):
 - Lesiones oseas en D7 y D2
 - Adenopatías supraclaviculares derechas
 - Nódulos pulmonares bilaterales.
- Ensayo clínico con durvalumab: no criterios de inclusión.
- Se discute iniciar con lenvatinib.
- Se habla con servicio de alergología debido a los antecedentes con sorafenib.

CASO CLÍNICO

- Se decide realizar prueba de sensibilidad a sorafenib y lenvatinib.
- Reacciones selectivas de fármaco.
- Exposición a parche de sorafenib al 0.1, 1 y 10⁰%.
- Exposición a parche de lenvatinib al 0,1⁰%.

Ambas exposiciones dieron negativo

CASO CLÍNICO

- Se recomienda administrar lenvatinib mediante tomas progresivas del 10% de la dosis total con 48 horas de intervalo.
1ª toma - 10% dosis terapéutica - 48 h intervalo
2ª toma - 20% dosis terapéutica - 48 h intervalo
3ª toma - 50% dosis terapéutica - 48 h intervalo
4ª toma - 100% dosis terapéutica - después seguir intervalo normal interdosis.



FICHA DE PREPARACION MANUAL

Nombre fórmula: SORAFENIB 10% parche trans Fecha: 21/10/19
Cantidad a preparar: 2 parches Lote: 2099-L Cad: 21/10/19

COMPONENTES (lote/cad)	g o ml (indicar pesada completa)	Doble Chequeo
1- <u>Sorbitolo</u>	<u>0,6 g</u>	<input checked="" type="checkbox"/>
2- <u>Nexavar 3 comp=600 g (lot: BJTUN cad: 05/2022)</u>		<input type="checkbox"/>
3- <u>Propilenglicol (lot: 2081504 cad: 4/1/2020)</u>	<u>0,8 ml (univector)</u>	<input checked="" type="checkbox"/>
4-		<input type="checkbox"/>
5- <u>Vaselina flante (lot: 1519377-1 cad: 4/1/2021)</u>	<u>csp 6g</u>	<input checked="" type="checkbox"/>
6-		<input type="checkbox"/>

¿Se realiza filtración? SI NO Tipo de filtro utilizado: -
(lote/cad)

Unidades elaboradas (frascos, tubos...): 2

Observaciones:

NHC: 671273 (A.E.B)

- * Triturar y homogeneizar en CFL.
- * Preparar parches y el restante de la mezcla, conservar para diluciones posteriores.
- * Tapar pa. del parche con cubierta de aluminio para uel. (enter que toque al p.a.) taper con celo y anotar embolsados y etiquetados

Caracteres organolépticos del producto terminado (olor, color, aspecto...)

¿Es normal? SI NO

Elaborado por (identificar nombre y apellido): M. Bonete

Revisado por (identificar nombre y apellido): Susana Lucas

Firma del Farmacéutico: (identificar nombre y apellido): M. Bonete

Etiqueta de Muestra

S. Farmacia H.U. Arrixaca
SORAFENIB 10% PARCHES TRANSDÉRMICOS
 VIA: TÓPICA Lote: 2099-L
 Fab: 21/10/2019 Cad: 22/10/2019
 MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
 CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE (<30°C)
 MEDICAMENTO PELIGROSO

Tlf: 968381175



CASO CLÍNICO

- El paciente comienza lenvatinib el 29/11/2019 con dosis de 4 mg/día con buena tolerancia. La dosis recomendada es de 24 mg/día.
- También inicia Zometa (ácido zoledrónico) el 29/11/2019 trimestral.

APORTACIÓN DEL FARMACÉUTICO

- - Revisión bibliográfica de la literatura publicada relacionada con el tema.
- - Consulta y revisión de las características de los productos y medicamentos empleados.
- - Elaboración y dispensación de los parches de lenvatinib siguiendo las recomendaciones publicadas (6,7).
- - Información sobre manipulación de medicamentos al personal implicado de las consultas de alergia.