

Neumonía bilateral organizada inducida por axitinib: a propósito de un caso

OCAÑA DE LA ROSA MA. DE LOS Á. ¹, SÁNCHEZ LOBÓN I. ², RIVERO GARCÍA, MV. ¹

1. Hospital Universitario Puerta del Mar.

2. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Fecha de recepción: 10/02/2026 Fecha de aceptación: 02/03/2026

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X20260004000014>

RESUMEN

La toxicidad pulmonar inducida por fármacos supone un desafío clínico relevante, especialmente en pacientes oncológicos tratados con terapias dirigidas como los inhibidores de la tirosina quinasa (TKI) en quienes pueden observarse diversos patrones de enfermedad pulmonar intersticial inducida por medicamentos (DI-ILD), incluyendo desde daño alveolar difuso y neumonitis por hipersensibilidad hasta neumonía organizada y patrones de neumonía intersticial no específica.

Sin embargo, no se han descrito casos en los que se produzca neumonía bilateral de patrón organizado causado por TKI del receptor de crecimiento del epitelio vascular (VEGFR-TKI), grupo de fármacos que comparten efectos adversos, pero que debemos de analizar por separado su perfil de toxicidad.

Presentamos el caso de un paciente de 71 años con carcinoma de células renales metastásico que desarrolló una neumonía bilateral organizada tras el inicio de tratamiento con axitinib. El nuevo hallazgo requirió la suspensión del fármaco y tratamiento con glucocorticoides orales. Dos semanas tras la retirada del fármaco, el paciente presentó mejoría clínica. Se notificó el caso al Sistema Español de Farmacovigilancia mediante tarjeta amarilla y se aplicó el algoritmo de Naranjo, con una puntuación de 6, compatible con reacción adversa probable.

Palabras clave: axitinib, neumonía organizada, reacción adversa, caso clínico.

Axitinib-induced organized bilateral pneumonia: a case report

ABSTRACT

Drug-induced pulmonary toxicity poses a significant clinical challenge, especially in cancer patients treated with targeted therapies such as tyrosine kinase inhibitors (TKIs), in whom various patterns of drug-induced interstitial lung disease (DI-ILD) can be observed, ranging from diffuse alveolar damage and hypersensitivity pneumonitis to organizing pneumonia and nonspecific interstitial pneumonia patterns.

However, no cases have been reported of bilateral organized pneumonia caused by vascular endothelial growth receptor tyrosine kinase inhibitors (VEGFR-TKIs), a group of drugs that share adverse effects but whose toxicity profiles must be analyzed separately.

We present the case of a 71-year-old patient with metastatic renal cell carcinoma who developed organized bilateral pneumonia after starting treatment with axitinib. The new finding required discontinuation of the drug and treatment with oral glucocorticoids. Two weeks after withdrawal of the drug, the patient showed clinical improvement. The case was reported to the Spanish Pharmacovigilance System using a yellow card, and the Naranjo algorithm was applied, with a score of 6, consistent with a probable adverse reaction.

Keywords: axitinib, organizing pneumonia, drug-related side effects and adverse reactions, case reports.

INTRODUCCIÓN

La toxicidad pulmonar inducida por fármacos supone un desafío clínico relevante, especialmente en pacientes oncológicos tratados con terapias dirigidas. La enfermedad pulmonar intersticial inducida por medicamentos (DI-ILD) puede manifestarse con múltiples patrones radiológicos y clínicos, y su diagnóstico requiere una clara relación temporal con el tratamiento y la exclusión de otras causas¹.

El uso creciente de inhibidores de tirosina quinasa (TKI) ha incrementado la incidencia de DI-ILD incluyendo desde daño alveolar difuso y neumonitis por hipersensibilidad hasta neumonía organizada y patrones de neumonía intersticial no específica². Axitinib, inhibidor selectivo del receptor de crecimiento del epitelio vascular (VEGFR), se caracteriza por presentar toxicidades cardiovasculares y gastrointestinales^{3,4}, aunque los datos de farmacovigilancia sugieren que su afectación pulmonar podría estar infradiagnosticada. Además, a diferencia de otros TKI, no incluye advertencias destacadas sobre toxicidad pulmonar, lo que dificulta su detección precoz².

La neumonía organizada, caracterizada por consolidaciones periféricas y sintomatología inespecífica, es un patrón reconocido de toxicidad pulmonar por fármacos y requiere un diagnóstico diferencial minucioso². La evidencia disponible sobre casos de neumonía organizada atribuida específicamente a axitinib es muy limitada. Su detección temprana y la suspensión del agente implicado suelen conducir a la resolución del cuadro.

En este contexto, presentamos un caso de neumonía organizada bilateral inducida por axitinib, con el objetivo de aportar evidencia adicional sobre esta reacción adversa infrecuente y reforzar la necesidad de un seguimiento clínico estrecho y la farmacovigilancia en pacientes tratados con terapias dirigidas anti-VEGFR.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Varón de 71 años con antecedentes de cardiopatía isquémica, colitis ulcerosa y síndrome de apnea-hipopnea del sueño. Diagnosticado de carcinoma renal de células claras estadio pT2N0M1 con afectación pulmonar metastásica, intervenido mediante nefrectomía radical derecha en marzo de 2024.

Tras progresión pulmonar bajo inmunoterapia combinada con nivolumab e ipilimumab (iniciada en octubre de 2024), se instauró tratamiento con pazopanib en mayo de 2025, que fue suspendido por in-

tolerancia gastrointestinal severa. En julio de 2025 se inició tercera línea con axitinib (5 mg/12 horas).

Tras el inicio del fármaco, el paciente presentó tos seca, disfonía y astenia marcada, junto con diarrea sin fiebre. En las semanas siguientes desarrolló malestar general y episodios de desorientación. La exploración física evidenció saturación basal de oxígeno del 93 %.

El estudio radiológico mediante tomografía computarizada torácica mostró múltiples nódulos pulmonares bilaterales correspondientes a metástasis ya conocidas, asociados a infiltrados en vidrio deslustrado y áreas de consolidación parcheadas con patrón de neumonía organizada bilateral. Estos hallazgos se interpretaron como compatibles con neurotoxicidad inducida por axitinib, sin poder descartar componente inflamatorio-infeccioso concomitante.

Ante la sospecha de neumonía organizada secundaria a axitinib, se suspendió el tratamiento y se instauró corticoterapia con prednisona oral (30 mg/día en pauta descendente). El paciente experimentó una evolución favorable, con resolución progresiva de la tos y la disnea, y mejoría clínica completa en las semanas posteriores.

En el control radiológico se constató desaparición de los infiltrados pulmonares y estabilidad de las lesiones metastásicas. Por la relación temporal, el curso clínico y la respuesta al tratamiento, se estableció el diagnóstico de neumonía organizada secundaria a toxicidad pulmonar inducida por axitinib. El caso fue notificado mediante el sistema de tarjeta amarilla al Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, de acuerdo con los protocolos establecidos para la comunicación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos.

DISCUSIÓN

La toxicidad pulmonar inducida por terapias dirigidas constituye un desafío diagnóstico creciente en oncología, especialmente en pacientes tratados con TKI. Entre estas toxicidades, la DI-ILD son las manifestaciones más frecuentes, pero los patrones radiológicos pueden ser muy diversos, incluyendo daño alveolar difuso, neumonitis por hipersensibilidad, opacidades en vidrio deslustrado, consolidaciones móviles y neumonía organizada². Aunque la neumonía organizada se ha descrito con distintos TKI, su asociación con inhibidores selectivos de VEGFR como axitinib sigue siendo excepcional.

Los datos procedentes de los sistemas europeos de farmacovigilancia muestran que varios TKI

se asocian a notificaciones de DI-ILD, aunque con diferencias marcadas entre fármacos. En este contexto, axitinib se sitúa entre los agentes con menor riesgo, en contraste con otros TKI asociados a un perfil claramente más elevado de DI-ILD, como gefitinib u osimertinib¹. Sin embargo, esta menor frecuencia notificada no implica necesariamente un riesgo reducido, ya que podría deberse a un infradiagnóstico, especialmente considerando que su ficha técnica no destaca la neumonitis ni otros patrones de DI-ILD como reacciones adversas relevantes⁴, lo que puede haber limitado la detección precoz en la práctica clínica.

Desde el punto de vista radiológico, la neumonía organizada inducida por fármacos se caracteriza por consolidaciones parcheadas, distribución periférica y presencia de vidrio deslustrado, hallazgos observados en nuestro caso. Se trata de un patrón descrito con relativa frecuencia en toxicidad pulmonar asociada a terapias dirigidas para carcinoma renal metastásico, especialmente con inhibidores de mTOR, cuya incidencia puede alcanzar el 20–30 %⁶.

El diagnóstico diferencial en estos pacientes incluye progresión tumoral, infección (bacteriana, oportunista o vírica), exacerbación de patología intersticial previa y neumonitis inmunomediada. Esta última suele presentarse en etapas tempranas tras el uso de inmunoterapia y puede mostrar patrones más extensos o agresivos, como daño alveolar difuso, con mayor gravedad clínica⁶. En el caso presentado, la relación temporal con axitinib, la ausencia de fiebre y de progresión tumoral en la imagen y la mejoría clínica tras suspender el fármaco e iniciar corticoterapia, respaldaron que el cuadro correspondiera a una toxicidad inducida por el tratamiento.

En los ensayos pivotaes con axitinib tanto en combinación con pembrolizumab⁷, como con avelumab⁸, no se documentaron episodios de neumonía organizada; la neumonitis descrita fue escasa y generalmente de bajo grado. Este hecho puede contribuir a que la toxicidad pulmonar de axitinib sea poco reconocida en la práctica clínica, reforzando la necesidad de vigilancia activa y comunicación sistemática a los sistemas de farmacovigilancia.

La resolución clínica y radiológica observada tras la suspensión del tratamiento y el inicio de corticoterapia es coherente con lo descrito para neumonía organizada inducida por medicamentos, entidad habitualmente reversible cuando se identifica de forma precoz². Asimismo, la puntuación obtenida en el algoritmo de Naranjo (6 puntos)⁹ apoya una relación causal probable entre axitinib y el efecto adverso.

En conjunto, este caso amplía el conocimiento sobre la toxicidad pulmonar de axitinib y pone de manifiesto que puede inducir neumonía organizada bilateral clínicamente significativa. La identificación temprana de los síntomas respiratorios, la evaluación radiológica oportuna y la retirada inmediata del fármaco resultan fundamentales para alcanzar una evolución favorable. La notificación de casos similares permitirá mejorar la caracterización del perfil de seguridad de axitinib y optimizar su uso clínico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shah DR, Hart SP, Sykes DL. Tyrosine Kinase Inhibitors and Interstitial Lung Disease: A Disproportionality Analysis Using the European Post-marketing EudraVigilance Database. *Drugs Real World Outcomes*. 2025;
2. Johkoh T, Lee KS, Nishino M, Travis WD, Ryu JH, Lee HY, et al. Chest CT Diagnosis and Clinical Management of Drug-Related Pneumonitis in Patients Receiving Molecular Targeting Agents and Immune Checkpoint Inhibitors: A Position Paper From the Fleischner Society. *Chest*. 2021 Mar 1;159[3]:1107–25.
3. Up to Date. Axitinib: Drug information - UpToDate [Internet]; [citado 2 Feb 2026]. Disponible en: <https://www.uptodate.com>
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Inlyta 1 mg comprimidos recubiertos con película [Internet]. CIMA AEMPS; [citado 10 Feb 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12777002/FT_12777002.html
5. Dettmer S, Grünwald V, Fuehner T, Ganser A, Wacker F, Ivanyi P, et al. CT patterns of organizing pneumonia in patients treated with VEGF/mTOR inhibitors for metastatic renal cell cancer: an observational study. *Acta Radiol Open*. 2017 Feb;6[2].
6. Cherri S, Noventa S, Fanelli M, Calandra G, Prochilo T, Bnà C, et al. Drug-related pneumonitis in cancer treatment during the covid-19 era. Vol. 13, *Cancers*. MDPI AG; 2021. p. 1–25.
7. Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Hawkins R, Nosov D, et al. Pembrolizumab plus Axitinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. *New England Journal of Medicine*. 2019 Mar 21;380[12]:1116–27.
8. Motzer RJ, Penkov K, Haanen J, Rini B, Albiges L, Campbell MT, et al. Avelumab plus Axitinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. *New England Journal of Medicine*. 2019 Mar 21;380[12]:1103–15.
9. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981;30[2]:239–245. doi:10.1038/clpt.1981.154.

