



Caso clínico

Posible toxicidad digestiva grave tras el primer ciclo de mirvetuximab soravtansina en una paciente con carcinoma de ovario seroso de alto grado

Possible severe gastrointestinal toxicity following the first cycle of mirvetuximab soravtansine in a patient with high-grade serous ovarian carcinoma

Carlota Rodríguez-Tenreiro Rodríguez^{a,*}, Alicia Caso González^a, Marina Muñoz Villasur^a,
Lucía Roncero Sánchez^b y Ana Lozano Blázquez^a

^a Unidad de Gestión Clínica de Farmacia, Hospital Universitario Central de Asturias, Asturias, España

^b Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario Central de Asturias, Asturias, España

Introducción

El cáncer de ovario es la segunda neoplasia ginecológica más letal a nivel mundial, siendo la principal causa de muerte dentro de estos tumores en países desarrollados¹.

El cáncer de ovario resistente al platino se asocia a un pronóstico desfavorable. El tratamiento habitual en el contexto platino-resistente consiste en quimioterapia en monoterapia (paclitaxel, doxorubicina liposomal pegilada o gemcitabina) o en combinación con bevacizumab².

La mayoría de los carcinomas de ovario sobreexpresan el receptor de folato alfa (FR α), siendo este un factor de mal pronóstico, con menores respuestas a la quimioterapia. Mirvetuximab soravtansina (MS) es un anticuerpo conjugado que combina un anticuerpo monoclonal dirigido contra el FR α con un agente citotóxico (soravtansina) que inhibe la polimerización de la tubulina y produce apoptosis celular. MS está indicado en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultas con cáncer de ovario epitelial seroso de alto grado, trompas de Falopio o peritoneal primario con positividad intensa mayor del 75% para el FR α y resistente a los compuestos de platino, que han recibido entre uno y 3 esquemas de tratamiento sistémico³.

Los principales efectos adversos (EA) incluyen toxicidad ocular, neuromonitis y neuropatía periférica³.

Se presenta un caso de toxicidad gastrointestinal fatal tras una única dosis de MS en una paciente con cáncer de ovario recurrente.

Descripción del caso

Una mujer de 70 años diagnosticada en 2023 de carcinoma seroso de alto grado tubo-ovárico-peritoneal, estadio inicial IIIC (FIGO IIIB posquirúrgico), con mutación en línea germinal y somática en BRCA1.

Recibió tratamiento con carboplatino y paclitaxel en neoadyuvancia (3 ciclos), seguido de una cirugía de intervalo con citorreducción óptima y 3 ciclos adicionales en adyuvancia, finalizando en febrero de 2024. Posteriormente, se inició mantenimiento con olaparib.

En septiembre de 2024 (intervalo libre de platino: 7 meses), se objetivó progresión peritoneal, iniciando segunda línea con carboplatino, doxorubicina liposomal y bevacizumab. Continuó con bevacizumab de mantenimiento hasta progresión analítica (ascenso del CA-125) y clínica (aparición de dolor abdominal tipo cólico), que motivó el ingreso hospitalario en mayo de 2025. Se confirmó progresión radiológica con suboclusión del intestino delgado secundaria a progresión de carcinomatosis peritoneal. Se logró el manejo sintomático eficaz, permaneciendo estable a nivel digestivo tras el alta.

El 12 de junio de 2025 se inició la tercera línea con MS a dosis de 6 mg/kg, según el peso corporal ideal ajustado (51,56 kg), tras confirmarse la expresión positiva del FR α . Valoración analítica al inicio: creatinina 2,36 mg/dl, leucocitos 8,77/ μ l y neutrófilos 5,81/ μ l.

Al séptimo día postratamiento (19 de junio), la paciente acudió a urgencias por diarrea líquida de inicio reciente (4–5 días), de hasta 10 deposiciones/día, sin productos patológicos, con ligera mejoría tras loperamida. Valoración analítica: creatinina 1,86 mg/dl, leucocitos 15.660/ μ l, neutrófilos 12.630/ μ l y PCR 6 mg/dl. Se solicitaron coprocultivo y detección de la toxina de *Clostridioides difficile*. Dado que no se sospechó un origen infeccioso claro, no se instauró tratamiento antibiótico y se decidió el alta domiciliaria, con tratamiento sintomático ante la estabilidad clínica.

A las 48 horas (21 de junio) consultó de nuevo por persistencia de la diarrea grado 2–3, debilidad, anorexia y deterioro del estado general, decidiéndose el ingreso hospitalario. En la analítica al ingreso se observó: creatinina 1,81 mg/dl, leucocitos 12.850/ μ l, neutrófilos 10.790/ μ l, procalcitonina (PCT) 2 ng/ml y PCR 38,4 mg/dl. Se instauró tratamiento de soporte con fluidoterapia y antibioterapia empírica con piperacilina/tazobactam 4 g/6 h. Ante los hallazgos analíticos y clínicos, se asoció metilprednisolona 40 mg/24 h.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carlotarodrigueztenreiro@gmail.com
(C. Rodríguez-Tenreiro Rodríguez).

El 23 de junio el coprocultivo resultó negativo. En la analítica de control se observó creatinina 1,60 mg/dl, leucocitos 14.140/μl, neutrófilos 11.490/μl, PCT 3,07 ng/ml y PCR 27,10 mg/dl. La paciente presentaba dolor abdominal intenso, no controlado con rescates subcutáneos de cloruro mórfico, por lo que se inició perfusión continua.

Durante el ingreso se realizó TC abdominopélvico (24 de junio), que evidenció signos radiológicos de pancolitis, neumoperitoneo por perforación intestinal con colección intraabdominal asociada y ureterohidronefrosis izquierda secundaria a la compresión extrínseca del uréter proximal. En la analítica del 24 de junio se objetivó empeoramiento de la función renal (creatinina 2,42 mg/dl), PCT 7,77 ng/ml y PCR 37,3 mg/dl. Ante el incremento de la PCT, se escaló la antibioterapia a meropenem 1 g/8 h.

Dada la situación clínica y el deterioro general, se desestimó la intervención quirúrgica y se inició sedación paliativa, produciéndose el fallecimiento el 25 de junio de 2025.

Discusión

La seguridad de MS en el tratamiento del cáncer de ovario resistente al platino se ha evaluado principalmente en 4 ensayos clínicos^{4–7}, con un total de 682 pacientes. En el análisis integrado de seguridad, los EA más frecuentes fueron visión borrosa (43%), náuseas (41%), diarrea (39%) y fatiga (35%), siendo en su mayoría de grado 1–2. Los eventos de grado 3 o mayores ocurrieron en el 48% de las pacientes, fundamentalmente queratopatía y visión borrosa (5% respectivamente). En este análisis, los efectos gastrointestinales graves fueron poco frecuentes (2% náuseas, 3% diarrea y 4% dolor abdominal grado ≥ 3)⁸. De forma similar, en el ensayo PICCOLO⁹, en pacientes con enfermedad platino-sensible y tratamiento de tercera línea o posteriores, el perfil de toxicidad digestiva fue leve-moderado, sin reportes de perforación intestinal ni colitis graves.

En la base de datos EudraVigilance se han notificado 73 casos de EA gastrointestinales relacionados con MS, de los cuales 21 fueron diarrea y 3 perforación intestinal. Se recoge un único caso fatal de colitis y perforación intestinal (número de identificación del Centro Autonómico de Farmacovigilancia 20,250,021,581 que corresponde al caso clínico descrito)¹⁰.

La relación temporal estrecha entre la administración del fármaco y el inicio de la diarrea severa sugiere una alta probabilidad de toxicidad inducida por el fármaco. La aplicación del algoritmo de Naranjo arrojó una puntuación de 3, clasificando la reacción como «posible».

En pacientes con carcinomatosis peritoneal extensa y fragilidad digestiva, el riesgo de perforación podría verse incrementado por mecanismos multifactoriales, como daño epitelial directo, inflamación intestinal e hipoperfusión local secundaria al estado tumoral avanzado.

Este caso resalta la importancia de mantener una vigilancia activa del perfil de seguridad gastrointestinal de MS, especialmente en pacientes con múltiples líneas de tratamiento y compromiso peritoneal. La recogida sistemática de nuevos casos permitirá una caracterización más precisa del perfil de seguridad del fármaco en práctica clínica real.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido ayudas específicas del sector público, sector privado o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Declaración de contribución de autoría de CRediT

Carlota Rodríguez-Tenreiro Rodríguez: Writing – review & editing, Writing – original draft, Supervision, Project administration, Investigation, Data curation, Conceptualization. **Alicia Caso González:** Writing – review & editing, Writing – original draft, Investigation, Data curation. **Marina Muñoz Villasur:** Writing – review & editing, Investigation, Data curation. **Lucía Roncero Sánchez:** Writing – review & editing, Investigation, Data curation. **Ana Lozano Blázquez:** Writing – review & editing, Validation, Supervision.

Bibliografía

1. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). El cáncer en cifras. SEOM. [consultado 22 Dic 2025]. Disponible en: <https://seom.org/prensa/el-cancer-en-cifras>.
2. González-Martín A, Harter P, Leary A, et al. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian cancer: ESMO clinical practice guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2023;34(10):833–848. doi:10.1016/j.annonc.2023.07.011.
3. European Medicines Agency. Ficha técnica de Mirvetuximab soravtansina (Elahere[®]). European Medicines Agency. [consultado 22 Dic 2025]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/elahere-epar-product-information_es.pdf.
4. Moore KN, Borghaei H, O'Malley DM, et al. Phase 1 dose-escalation study of mirvetuximab soravtansine (IMGN853), a folate receptor α -targeting antibody-drug conjugate, in patients with solid tumors. *Cancer.* 2017;123:3080–3087.
5. Moore KN, Oza AM, Colombo N, et al. Phase III, randomized trial of mirvetuximab soravtansine versus chemotherapy in patients with platinum-resistant ovarian cancer: primary analysis of FORWARD I. *Ann Oncol.* 2021;32:757–765.
6. Moore KN, Angelergues A, Konecny GE, et al. Gynecologic oncology group partners and the European network of gynaecological oncological trial groups. Mirvetuximab soravtansine in FR α -positive, platinum-resistant ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2023;389(23):2162–2174.
7. Matulonis UA, Lorusso D, Oaknin A, et al. Efficacy and safety of mirvetuximab soravtansine in patients with platinum-resistant ovarian cancer with high folate receptor alpha expression: results from the SORAYA study. *J Clin Oncol.* 2023;41(13):2436–2445.
8. Moore KN, Lorusso D, Oaknin A, et al. Safety and tolerability of mirvetuximab soravtansine monotherapy for folate receptor alpha-expressing recurrent ovarian cancer: an integrated safety summary. *Gynecol Oncol.* 2024;191:249–258.
9. Alvarez Secord A, Lewin SN, Murphy CG, et al. The efficacy and safety of mirvetuximab soravtansine in FR α -positive, third-line and later, recurrent platinum-sensitive ovarian cancer: the single-arm phase II PICCOLO trial. *Ann Oncol.* 2025;36(3):321–330.
10. European Medicines Agency. EudraVigilance – European database of suspected adverse drug reaction reports. Amsterdam: EMA. [consultado 10 Jul 2025]. Disponible en: <https://www.adrreports.eu>.