

EXPERIENCIA CLÍNICA Y PERFIL DE TOXICIDAD DE LA TRIPLE COMBINACIÓN DOCETAXEL-PERTUZUMAB-LAPATINIB A PROPÓSITO DE UN CASO

Torroba Sanz B, Pellejero Jiménez R, Luri Fernández de Manzanos M, Gutiérrez Lizarazu A, Santisteban Eslava M, García del Barrio MA. Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.



OBJETIVO

Evaluar la **seguridad y eficacia** de una **combinación atípica de fármacos** (Docetaxel-Pertuzumab-Lapatinib) derivada de la situación clínica de una paciente joven con cáncer de mama HER2 positivo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión de la historia clínica y seguimiento farmacoterapéutico de una paciente de 31 años diagnosticada de cáncer de mama HER2+ en diciembre de 2013 que acude a nuestro centro en progresión franca, ocho meses después de finalizar la primera línea de tratamiento en otro hospital. Monitorización estrecha del perfil de toxicidad y de la efectividad durante el empleo de una combinación inusual de fármacos (Docetaxel-Pertuzumab-Lapatinib).

RESULTADOS

Mujer de 31 años que tras diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante de mama HER-2 positivo puro (cT2cN1 M0) recibe una primera línea de tratamiento en otro hospital y acude a nuestro centro en diciembre de 2015 en situación de progresión.

En otro centro

Enero – Abril de 2014
Tratamiento **Neoadyuvante**

- Antraciclina+ciclofosfamida+ 5-fluorouracilo (3 ciclos)
- Taxano+trastuzumab (3ciclos)

Mayo de 2014

✓ **Respuesta parcial**

- Mastectomía total + linfadenectomía axilar
- 25 sesiones de radioterapia

Mayo de 2014 – Marzo 2015
Tratamiento **Adyuvante**

- Trastuzumab en monoterapia (hasta completar 18 ciclos)

Programa de
revisiones
periódicas

- Diciembre 2015: 8 meses después de finalizar la primera línea de tratamiento **progresión pulmonar, hepática, adenopática y cerebral**

Inicio de 2ª línea de tratamiento
(Docetaxel-Pertuzumab-Trastuzumab)

Progresión cerebral tras 2 ciclos →
reemplazo del trastuzumab por lapatinib

Docetaxel
Pertuzumab
Lapatinib

Monitorización estrecha del perfil de
toxicidad y efectividad durante el
empleo de estos fármacos



- Recibe **7 ciclos** entre Enero y Junio de 2016
 - Docetaxel 75 mg/m²
 - Pertuzumab 420 mg cada 21 días.
 - Lapatinib (Dosis y duración variable. Ver figura 1)

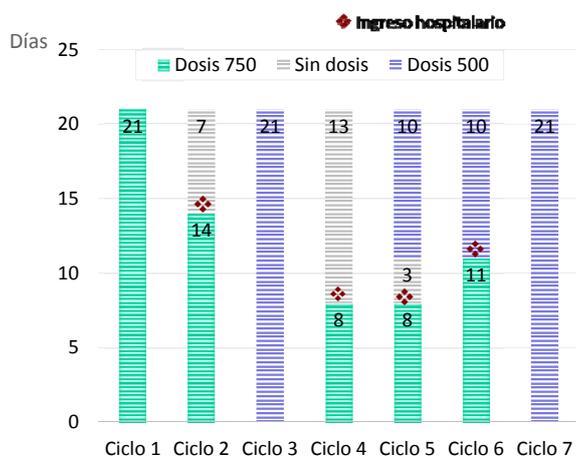


Figura 1: Evolución de la dosis y duración del tratamiento con Lapatinib

Reevaluación de la enfermedad

- **Tras el ciclo 2: importante respuesta cerebral; respuesta sistémica mixta.**
RMC: desaparición de varias lesiones y disminución de tamaño del resto.
TAC-TA: respuesta mixta.
- **Tras el ciclo 4: respuesta mixta a todos los niveles.**
RMC: Mejoría respecto al estudio previo, nuevo foco.
TAC-TA: Progresión pulmonar; disminución de tamaño de la lesión hepática.
- **Tras el ciclo 7: respuesta sistémica; progresión cerebral.**
RMC: franca progresión.
TAC-TA: estabilización de los nódulos pulmonares; disminución de la lesión hepática.

RMC: Resonancia Magnética Cerebral; TA: tóraco-abdominal

Durante el tratamiento con Docetaxel-Pertuzumab-Lapatinib la paciente presentó **astenia, vómitos, náuseas y diarrea** y requirió varios ingresos:

- **Primer ingreso:** durante el 2º ciclo. Se suspendió el Lapatinib 750 mg/día tras 14 días de tratamiento por mucositis y diarrea. Requirió **nutrición parenteral total** y tratamiento antibiótico y antiviral por **sobreinfección asociada a la mucositis**. Se redujo la dosis de Lapatinib a 500 mg/día en el tercer ciclo
- Durante el 4º ciclo se aumentó de nuevo la dosis de Lapatinib a 750 mg/día dada la importante respuesta cerebral con objeto de asegurar la efectividad del tratamiento
- **Segundo ingreso:** durante el 4º ciclo, tras 8 días con Lapatinib 750 mg/día, por náuseas, **neutropenia grado IV afebril** e hipopotasemia secundaria a diarrea. Se interrumpió el tratamiento con Lapatinib. Fue preciso el empleo de factores estimulantes de colonias granulocíticas.
- **Tercer ingreso:** durante el 5º ciclo por empeoramiento del estado general tras 8 días de tratamiento con Lapatinib 750 mg/día. Se interrumpe durante 3 días y se reinicia a dosis de 500 mg/día.
- **Cuarto ingreso:** durante el 6º ciclo por deshidratación, hipopotasemia y astenia generalizada.
- El 7º ciclo se pudieron administrar los 21 días de Lapatinib a dosis reducida de 500 mg/día pero en la siguiente reevaluación la paciente presentó progresión cerebral.

- El 30/06/2016 tras **progresión cerebral y pulmonar** se decide **cambio de línea a Trastuzumab-emtansina**

CONCLUSIONES

- La triple terapia con **Docetaxel-Pertuzumab-Lapatinib** en este caso ha demostrado ser **efectiva pero no está exenta de efectos adversos**.
- Se recomienda **vigilar** especialmente la **toxicidad gastrointestinal** (diarrea y mucositis), el **equilibrio hidroelectrolítico**, el **hemograma** y la **fiebre**.

En nuestro centro