

TOXICIDAD HEPÁTICA INDUCIDA POR AFATINIB

Soria Martín A, Márquez Fernández E, González Jimenez Eva , Quesada Sanz MP, Romero Puerto J, Villanueva Jiménez P
UGC Farmacia AGS Campo de Gibraltar

OBJETIVO

Describir un caso de toxicidad hepática grado 3 inducida por afatinib.

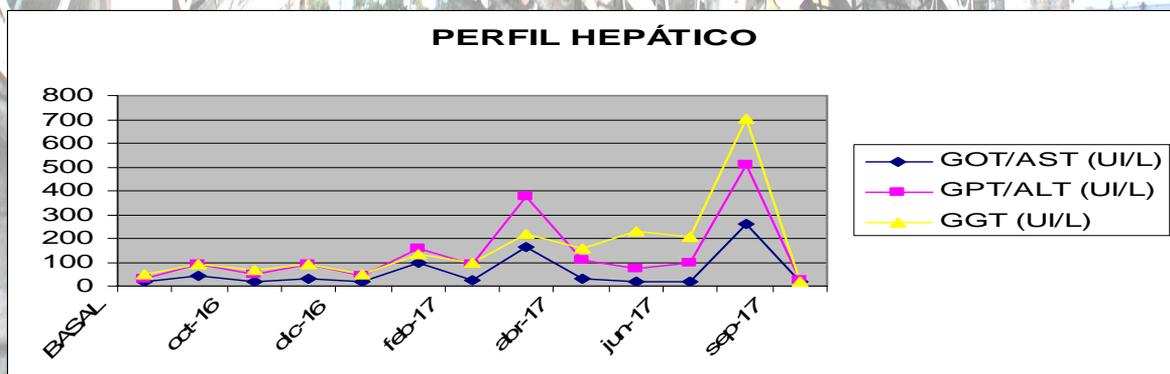
MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión de la Historia Clínica Digital (Diraya) y consulta de la aplicación web de laboratorio para la obtención de los parámetros analíticos. Las variables recogidas mensualmente desde el inicio del tratamiento con afatinib fueron GOT, GPT y GGT, siendo los valores en rango de normalidad 5-37, 5-41 y 5-39, UI/L respectivamente. Se tomó como referencia los grados de toxicidad hepática según la Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) del National Cancer Institute (NCI) americano, definiéndose como grado 3 valores entre 5 y 20 veces mayores al límite superior de normalidad para transaminasas y GGT. Se aplicó el algoritmo de Karch-Lasagna para determinar el grado de causalidad del fármaco en la aparición del acontecimiento adverso.

RESULTADOS

Mujer de 61 años diagnosticada de adenocarcinoma pulmonar pT1N0 internevida en marzo del 2015 mediante lobectomía inferior derecha y linfadenectomía que no precisó adyuvancia. En junio de 2015 es diagnosticada, además de carcinoma papilar de tiroides, realizándose una tiroidectomía total y recibiendo tratamiento con yodo . En abril 2016, progresión suprarrenal derecha y adenopática celíaca, compatibles con metástasis de adenocarcinoma EGFR mutado, y en agosto de 2016, progresión adenopática retroperitoneal. En septiembre 2016, inició tratamiento en primera línea con afatinib a dosis de 40 mg/día, presentando valores analíticos en intervalo de normalidad. En diciembre de ese mismo año, precisó reducción de dosis a 30 mg/día por toxicidad hepática.

En marzo 2017, se redujo de nuevo la dosis de afatinib a 20 mg/día al persistir elevación de transaminasas séricas. Finalmente en julio 2017, se decidió suspender el tratamiento por riesgo de fallo hepático y presentar valores de GOT, GPT y GGT de 261, 509 y 701 UI/L, respectivamente, a pesar de reducción de dosis de afatinib. En septiembre, la paciente experimenta notable mejoría recuperando la normalidad de los marcadores hepáticos.



CONCLUSIONES

Entre los efectos adversos más comunes de afatinib se encuentran náuseas, vómitos, diarrea, exantemas y estomatitis. Aunque pueden producirse aumento de las transaminasas, los casos de fallo hepático se han notificado en menos de 1 % de los pacientes, de ahí la importancia de notificar los casos detectados post comercialización, tras descartar hepatopatías preexistentes, comorbilidades asociadas y/o medicación concomitante que pudiera alterar la función hepática. En nuestro caso, en base al algoritmo de Karch-Lasagna, consideramos que el efecto adverso se atribuye a afatinib como agente probado.