



## 13-Derrame pleural y niveles plasmáticos de dasatinib

26 agosto de 2019

En la Revista Prescripción de Fármacos (2019; 25:48) Aneta Wojnicz relata una interesante reacción adversa que se resolvió con un ajuste de dosis y la monitorización de los niveles plasmáticos de dasatinib. Se trata de FLC, un hombre de 31 años diagnosticado en 2005 de un síndrome mieloproliferativo tipo leucemia mieloide crónica (LMC), que inicia tratamiento con imatinib, un inhibidor de tirosina cinasa de primera generación.

En 2011, el hematólogo constata que está perdiendo la respuesta hematológica completa así como la respuesta molecular mayor BCL-ABL; por ello sospecha que está desarrollando resistencia a imatinib. Así pues, decide prescribir dasatinib, un fármaco 100 veces más potente que el imatinib para inhibir la tirosina cinasa BCR-ABL, responsable de la LMC. Prescribe la pauta de 70 mg/12 h vía oral.

En diciembre de ese año el paciente padece un cuadro de disnea progresiva, derrame pleural y pericárdico, síntomas que se acompañan de hipertensión pulmonar. Una vez descartadas varias posibles etiologías, el médico atribuye el cuadro al dasatinib. Por ello, envía una muestra de sangre al laboratorio para que monitorice los niveles valle del fármaco en plasma, que resultaron ser de 2,63 ng/mL, casi el doble de los considerados como eficaces y seguros.

El cuadro de derrame pleural e hipertensión pulmonar se resolvió suspendiendo el dasatinib y tratando al paciente con sildenafil, espironolactona, digoxina y metilprednisolona.

Tres meses después se reinició el tratamiento con dasatinib pero a una dosis menor, 100 mg/24 h. Con esta pauta, los niveles plasmáticos del fármaco descendieron a 1,43 ng/mL, en el rango de eficacia-seguridad descrito para este tinib de segunda generación. Pronto se logró de nuevo una respuesta hematológica completa, así como una respuesta molecular mayor (niveles indetectables de la tirosina cinasa BCR-ABL), respuesta que persiste tras 2 años de tratamiento, con niveles plasmáticos valle de dasatinib por debajo de 1,5 ng/mL.

El mecanismo del derrame pleural es una incógnita. Está probablemente asociado a todos los inhibidores de tirosina cinasa BCR-ABL, aunque solo se ha observado en el 5% de los pacientes tratados con dasatinib. De ahí la relevancia de seguir al paciente cuidadosamente para detectar la eventual instauración de edema, disnea y posible derrame pleural. En cualquier caso, el cuadro suele presentarse con carácter leve-moderado y remite con la supresión del dasatinib y el tratamiento oportuno, a base esencialmente de diuréticos y corticosteroides.

### Preguntas de estudio

1. Sobre el imatinib y dasatinib (elija la opción **incorrecta**):
  - a. El imatinib es un fármaco de primera generación del grupo tinib.
  - b. El dasatinib es un fármaco de segunda generación.



- c. Ambos, imatinib y dasatinib inhiben la tirosina cinasa BCR-ABL.
- d. En esta inhibición se basa su eficacia en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica.
- e. El imatinib es 100 veces más potente que el dasatinib, inhibiendo la tirosina cinasa BCR-ABL.

Opción incorrecta: e. En efecto, ocurre justo lo contrario, que el dasatinib es 100 veces más potente que el imatinib para inhibir la enzima tirosina cinasa BCR-ABL. Las otras 4 opciones son correctas, como se explica en el texto.

2. Sobre el derrame pleural asociado a los inhibidores de tirosina cinasa (elija la opción **incorrecta**):
- a. Todos los inhibidores de tirosina cinasa tienen como efecto secundario la retención hídrica, un factor que contribuye al derrame pleural.
  - b. Sin embargo, el edema pleural solo se ha vinculado al dasatinib.
  - c. El edema pleural asociado al dasatinib se produce en el 30 % de los pacientes de leucemia mieloide crónica tratados con el fármaco.
  - d. El cuadro de edema y derrame pleural es leve-moderado.
  - e. El cuadro de edema pleural está asociado a dosis y niveles plasmáticos elevados de dasatinib.

Opción incorrecta: c. La incidencia de edema pleural asociado al dasatinib es de del 5 %, y no de un 30 %, como se dice de la opción c.