



ORIGINAL

## Neurotoxicidad asociada a oxaliplatino en la práctica clínica asistencial<sup>☆</sup>

P. Mas Morey\*, M. Cholvi Llovell, M. Nigorra Caro, J. Nicolás Picó y M. Vilanova Boltó

Servicio de Farmacia, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca, Illes Balears, España

Recibido el 9 de noviembre de 2010; aceptado el 27 de marzo de 2011

Disponible en Internet el 25 de noviembre de 2011

### PALABRAS CLAVE

Oxaliplatino;  
Neurotoxicidad;  
Cáncer colorrectal;  
Efectos adversos;  
Seguridad;  
Citostáticos

### Resumen

**Objetivos:** Determinar la presencia de neurotoxicidad asociada a oxaliplatino en la práctica clínica asistencial, la gravedad de la misma y el manejo clínico relacionado con este efecto adverso.

**Método:** Estudio observacional retrospectivo que incluyó pacientes diagnosticados de cáncer colorrectal y que iniciaron un esquema de quimioterapia basada en oxaliplatino durante el año 2008 en un hospital de segundo nivel. Los datos se obtuvieron del programa de prescripción de Onco-Hematología propio del hospital y de las historias clínicas informatizadas. Se recogieron variables relacionadas con las características clínicas de los pacientes, con el tratamiento antineoplásico, con la neurotoxicidad asociada a oxaliplatino, así como con su manejo clínico.

**Resultados:** Se incluyó un total de 64 pacientes. La presencia de neurotoxicidad se situó en un 65,6%, presentándose mayoritariamente de forma leve o moderada. Alrededor de una tercera parte de los pacientes que presentaron este efecto adverso requirió un cambio en la prescripción de oxaliplatino. Se determinó una relación estadísticamente significativa ( $p = 0,0004$ ) entre dosis acumuladas de oxaliplatino y presencia de toxicidad neurológica.

**Conclusiones:** La presencia de neurotoxicidad asociada a oxaliplatino y su distribución en función de su gravedad, es similar a la descrita en literatura médica. El número de pacientes que requiere un cambio en la prescripción de oxaliplatino podría justificar la necesidad de diseñar estudios que valoren las consecuencias clínicas asociadas a estas modificaciones. Consideramos que es necesario el desarrollo de estrategias neuroprotectoras efectivas que garanticen la seguridad y calidad de vida de estos pacientes.

© 2010 SEFH. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

<sup>☆</sup> Se ha presentado un estudio preliminar de este trabajo (comunicación en formato e-póster) en el 55.º Congreso de la SEFH celebrado en Madrid 2010.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [p.mas.morey@hotmail.com](mailto:p.mas.morey@hotmail.com) (P. Mas Morey).

**KEYWORDS**

Oxaliplatin;  
Neurotoxicity  
syndromes;  
Colorectal cancer;  
Adverse effects;  
Drug safety;  
Cytostatic drugs

**Oxaliplatin-associated neurotoxicity in clinical practice****Abstract**

*Objectives:* To evaluate the presence and severity of oxaliplatin-associated neurotoxicity in clinical practice and the clinical management of this adverse side effect.

*Method:* Observational retrospective study including patients diagnosed with colorectal cancer that started an oxaliplatin-based chemotherapy regimen during 2008 at a secondary hospital. Data were obtained from an onco-haematological prescription programme at the hospital and from digital clinical histories. We compiled variables related to the clinical characteristics of the patients, antineoplastic treatment, neurotoxicity associated with oxaliplatin, and clinical management of this issue.

*Results:* Our study included a total of 64 patients. Neurotoxicity was recorded in 65.6% of cases, usually in mild or moderate forms. In approximately one third of patients who developed this adverse effect, the oxaliplatin prescription had to be modified. We observed a statistically significant relationship between cumulative oxaliplatin doses and the presence of neurological toxicity ( $P=.0004$ ).

*Conclusions:* The presence of oxaliplatin-associated neurotoxicity and its distribution based on its severity was similar to rates published in the literature. The number of patients requiring a change in the oxaliplatin prescription could justify the need for studies that assess the clinical consequences of these modifications. We believe that effective strategies for neurological protection need to be developed in order to guarantee the safety and quality of life in these patients.

© 2010 SEFH. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

En los países occidentales el cáncer colorrectal (CCR) es una enfermedad muy frecuente, suponiendo aproximadamente el 10-15% de todas las neoplasias malignas<sup>1</sup>. Actualmente la quimioterapia basada en oxaliplatino constituye la primera línea de tratamiento adyuvante de cáncer de colon en estadio III tras la resección completa del tumor primario. También constituye una de las líneas de tratamiento de CCR metastásico (estadio IV). El mecanismo de acción de este fármaco se basa en una biotransformación en un derivado hidratado que tiene capacidad de interaccionar con el ADN formando puentes intra e intercatenarios que interrumpen la síntesis de esta biomolécula, lo cual resulta en su actividad citotóxica y antitumoral<sup>2</sup>.

El oxaliplatino se diferencia de los otros análogos de platino (cisplatino y carboplatino) en 3 aspectos importantes. En primer lugar, presenta una estructura química muy voluminosa y mayor citotoxicidad; en segundo lugar, es el único que tiene indicación en el tratamiento de CCR y, por último, tiene como efecto adverso dosis limitante una toxicidad en el sistema nervioso periférico, que puede manifestarse de forma aguda o crónica. La neurotoxicidad (NT) producida por oxaliplatino resulta de especial interés, ya que es un factor limitante en la terapia adyuvante del paciente, donde la NT a largo plazo no puede ser aceptada y podría limitar la exposición del tumor al fármaco antineoplásico. La NT aguda se caracteriza por ser una neuropatía sensorial periférica manifestada fundamentalmente por disestesias y/o parestesias de las extremidades que se pueden acompañar de calambres, normalmente exacerbadas por el frío y que habitualmente desaparecen entre ciclos de tratamiento. La NT crónica aparece tras una exposición prolongada al fármaco y se relaciona con las dosis

acumuladas. Se presenta en forma de pérdida sensorial profunda, ataxia e impedimento funcional<sup>3</sup>. Otros efectos adversos relacionados con el oxaliplatino que pueden presentarse con menor frecuencia son las náuseas, los vómitos y la mielosupresión.

El mecanismo de acción asociado a la NT de este fármaco todavía no está bien definido. La mayoría de autores atribuyen este efecto adverso a los canales iónicos de sodio dependientes de voltaje<sup>4</sup>. Algunos autores concluyen que tiene un papel fundamental en la NT aguda el oxalato resultante del metabolismo del oxaliplatino<sup>5</sup>. Otros afirman que la NT crónica podría ser causada por la acumulación de derivados del platino en las células ganglionares de la raíz dorsal. Esta área, a diferencia de otras zonas del sistema nervioso central, queda desprotegida de barrera hematoencefálica y, por lo tanto, más accesible a la difusión del fármaco desde la sangre. Una vez en las células ganglionares de la raíz dorsal, el fármaco formaría aductos con el ADN, lo cual podría suponer la apoptosis neuronal<sup>6</sup>. Por otro lado, algunos estudios indican que ciertos polimorfismos en la reparación del ADN dañado o bien en la eliminación del fármaco se relacionan con una mayor probabilidad a sufrir NT por oxaliplatino<sup>3,7</sup>. Finalmente, ciertos autores relacionan la NT asociada a oxaliplatino con la afectación de algunos factores de crecimiento neuronal<sup>8</sup> y también con el daño mitocondrial<sup>9</sup> producido.

Hay que tener en cuenta que determinados factores patológicos o bien farmacológicos/toxicológicos pueden provocar alteraciones del sistema nervioso periférico. En este sentido, el consumo de alcohol<sup>10</sup>, la presencia de diabetes mellitus<sup>11</sup> y determinados fármacos potencialmente neurotóxicos podrían causar neuropatía periférica, que se sumaría a la NT provocada por el oxaliplatino.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2499997>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2499997>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)