



REVISIÓN

Revisión de las reacciones de hipersensibilidad a antineoplásicos

S. Cortijo-Cascajares*, M.J. Jiménez-Cerezo y A. Herreros de Tejada

Servicio de Farmacia, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

Recibido el 19 de noviembre de 2010; aceptado el 6 de febrero de 2011
Disponibile en Internet el 5 de abril de 2012

PALABRAS CLAVE

Hipersensibilidad;
Antineoplásicos;
Desensibilización;
Sales de platino;
Taxanos;
Asparaginasa

KEYWORDS

Hypersensitivity;
Antineoplastic agent;
Desensitisation;
Platinum salts;
Taxanes;
Asparaginase

Resumen

Objetivo: Revisar las características y el manejo de las reacciones de hipersensibilidad causadas por agentes antineoplásicos.

Método: Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Pubmed y EMBASE de los últimos 10 años.

Resultados: Casi todos los quimioterápicos tienen potencial para causar una reacción de hipersensibilidad, pero determinados grupos han sido asociados con un mayor riesgo, como los derivados del platino, los taxanos, las asparaginasa, los anticuerpos monoclonales y las epipodofilotoxinas. Las manifestaciones clínicas de estas reacciones son variables e impredecibles incluyendo síntomas cutáneos, respiratorios, cardíacos y gastrointestinales. El mecanismo asociado con su desarrollo aún no se conoce en su totalidad. El diagnóstico se basa en los signos y síntomas que desarrolle el paciente y en la realización de pruebas cutáneas. El manejo de los pacientes que sufran una reacción de hipersensibilidad a un quimioterápico variará según el grado de severidad de la reacción, de la necesidad de continuar con el tratamiento y de las alternativas terapéuticas disponibles.

Conclusiones: Al producirse un incremento progresivo en la utilización de los agentes quimioterápicos, se puede esperar un aumento de la incidencia de las reacciones de hipersensibilidad. Los protocolos de desensibilización destacan como una alternativa que nos van a permitir reintroducir en la terapia del paciente el agente causal de la reacción de hipersensibilidad. Su utilización debe valorarse individualmente sopesando los beneficios y los riesgos.

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

Review of hypersensitivity reactions to antineoplastic agents

Abstract

Objective: To review the characteristics and management of hypersensitivity reactions caused by antineoplastic agents.

Method: We conducted a search in the Pubmed and EMBASE databases for the last 10 years.

Results: Almost all chemotherapeutic agents have the potential to cause hypersensitivity reactions, but some groups have been associated with increased risk, such as platinum compounds,

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: susana.cortijo@salud.madrid.org (S. Cortijo-Cascajares).

taxanes, asparaginase, monoclonal antibodies and epipodophyllotoxins. The clinical manifestations of these reactions are variable and unpredictable, including symptoms affecting the skin and the pulmonary, cardiac and gastrointestinal systems. The mechanism associated with their development is not yet fully understood. Diagnosis is based on patients' signs and symptoms and skin testing. The management of patients who suffer a hypersensitivity reaction to a chemotherapeutic agent varies with the severity of the reaction, the need to continue treatment, and the availability of alternative therapies.

Conclusions: Due to a progressive increase in the use of chemotherapeutic agents an increased incidence of hypersensitivity reactions is to be expected. Desensitisation protocols are a noteworthy alternative that make it possible to re-initiate patients' therapy with the causative agent of the hypersensitivity reaction. Their use should be assessed individually, weighing risks and benefits.

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

Reacciones de hipersensibilidad a antineoplásicos

Las reacciones de hipersensibilidad (RH) son definidas como respuestas impredecibles, que no pueden ser explicadas ni por la acción farmacológica ni por el perfil de toxicidad del medicamento, producidas por un mecanismo inmunológico, humoral o celular^{1,2}. Casi todos los quimioterápicos tienen potencial para causar una RH, pero determinados grupos han sido asociados con un mayor riesgo, como los derivados del platino (cisplatino, carboplatino y oxaliplatino), los taxanos (paclitaxel y docetaxel), las asparagininas, los anticuerpos monoclonales y las epipodofilotoxinas³. Las RH pueden estar causadas por el principio activo, por sus metabolitos o incluso por el propio disolvente.

Las manifestaciones clínicas son variables e impredecibles, incluyendo síntomas cutáneos (prurito, urticaria, rash, eritema palmar, angioedema), respiratorios (broncoespasmo, disnea), cardíacos (alteraciones en la presión sanguínea y frecuencia cardíaca), gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas y vómitos) y en el caso de reacciones más severas: dolor en el pecho, angina, anafilaxis y en algunas ocasiones incluso la muerte⁴.

El mecanismo asociado con el desarrollo de estas reacciones aún no se conoce totalmente y varía de un fármaco a otro. La mayoría de las RH a fármacos antineoplásicos son de tipo I, caracterizadas por la unión de inmunoglobulinas E (IgE) al fármaco y a basófilos y mastocitos, produciendo su degranulación con liberación masiva al torrente sanguíneo de histamina y otros mediadores químicos de la inflamación. Esto provoca una rápida contracción del músculo liso y dilatación de los capilares⁵.

El diagnóstico de las RH se basa en los signos y síntomas que desarrolle el paciente y en la realización de pruebas cutáneas y test de provocación. En pacientes con cáncer este diagnóstico es especialmente difícil por la existencia de muchos factores de confusión al tratarse de pacientes muy polimedicados⁴.

El manejo de estos pacientes variará según el grado de severidad de la RH (en la tabla 1 se adjunta la clasificación de las RH según su grado de severidad)⁶:

- Pacientes con RH grado 1 y 2: generalmente pueden continuar con la quimioterapia sin cambios.

Tabla 1 Grados de severidad de las RH. Common Toxicity Criteria (versión 3.0)

Grado	Descripción
1	Enrojecimiento transitorio, fiebre < 38 °C
2	Rash, enrojecimiento, urticaria, disnea, fiebre > 38 °C
3	Broncoespasmo sintomático, urticaria, edema/angioedema, hipotensión
4	Anafilaxis
5	Muerte

- Pacientes con RH grado 3: se debe cambiar el tratamiento, pero desgraciadamente esta opción a veces está limitada por la quimiosensibilidad del tumor. En aquellos pacientes que no sea posible discontinuar la terapia, se recomienda disminuir la velocidad de infusión y administrar premedicación o aplicar protocolos de desensibilización.
- Pacientes con RH grado 4: es obligatorio suspender la quimioterapia⁷.

Los protocolos de desensibilización se basan en la reintroducción gradual de pequeñas cantidades del fármaco causante de la RH administrándolo en periodos de tiempo prolongados (4-12 horas), hasta alcanzar la dosis terapéutica. Con la utilización de estos protocolos, se consigue alcanzar una tolerancia temporal en la cual el paciente no reacciona al fármaco, permitiendo así su administración. El mecanismo por el cual el paciente alcanza esta tolerancia temporal no se comprende en su totalidad^{8,9}. La decisión de reexponer a un paciente a un fármaco al que ha desarrollado una RH se debe realizar de forma individualizada valorando en cada caso los riesgos de una nueva reacción frente al potencial beneficio del tratamiento. A continuación revisamos los principales fármacos quimioterápicos responsables de RH, sus características y su manejo.

Sales de platino

Son considerados uno de los grupos con más riesgo de desarrollar una RH. Los principales utilizados en el tratamiento del cáncer son: cisplatino, carboplatino y oxaliplatino.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2500071>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2500071>

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