

## Originales

- » **Asociación entre el síndrome coronario agudo y el consumo de antiinflamatorios no esteroideos**  
Sánchez Serrano JL, Tenias Burillo JM, Chinchilla Fernández MI, Jiménez López L, Padilla Serrano A, Calleja Hernández MA.
- » **Departamentos de Práctica Farmacéutica en el mundo en 2006.**  
Castrillon Ocampo CC, Fernandez-Llimos F, Martínez-Martínez F, Gastelurrutia MA
- » **Establishment of criteria for the selection and adaptation of objectives and indicators in ISO9001:2008 quality system in a university pharmaceutical pilot plant.**  
Fàbregas-Fernández A, García-Montoya E, Pérez-Lozano P, Miñarro-Carmona M, Ticó-Grau JR, Suñé-Negre JM.
- » **Influence of polymethacrylates and compritol on release profile of a highly water soluble drug metformin hydrochloride.**  
Dahiya S, Onker R.

## Nota Clínica

- » **Reacción de hipersensibilidad a carboplatino no reversible mediante protocolo de desensibilización.**  
Gómez de Rueda F, Gordon Santiago MM, Tena Sempere ME.

## Artículos Especiales

- » **La Farmacia española y el comercio electrónico.**  
Fernández Carrión M, Espinosa Montañó J, Luna Huertas P.
- » **Microorganismos probióticos y salud.**  
Sánchez MT, Ruiz MA, Morales ME.

## Reacción de hipersensibilidad a carboplatino no reversible mediante protocolo de desensibilización

Felix Gómez de Rueda<sup>1</sup>, María del Mar Gordon Santiago<sup>2</sup>, María Eugenia Tena Sempere<sup>3</sup>.

1. UGC Farmacia, H.G.U. Jerez de la Frontera, Spain.

2. UGC Oncología Médica del HGU de Jerez (Cádiz), Spain.

3. Servicio de Oftalmología. H.S.J.D Aljarafe, Sevilla, Spain.

### Clinical notes

#### Notas clínicas

#### Correspondence/Correspondencia:

Dr. Félix Gómez de Rueda  
UGC Farmacia, H.G.U. Jerez de la  
Frontera, Spain  
e-mail: cardiomet@yahoo.es

#### Competing interest / Conflicto de interés:

The authors state no conflict of interest

#### Fundings / Financiación:

The authors have received no payment in  
the preparation of this manuscript

Received: 08.06.2014

Accepted: 20.11.2014

### RESUMEN

Los compuestos de platino son ampliamente utilizados en diferentes tumores, siendo carboplatino el indicado en carcinoma de ovario. La principal toxicidad limitante de dosis de carboplatino es la trombopenia, sin embargo, en ocasiones presenciamos reacciones de hipersensibilidad que, aunque no es un hecho demasiado frecuente (8-16%), sí puede ser grave. Por ello, han sido desarrollados protocolos de desensibilización.

Comunicamos el caso de una paciente intervenida quirúrgicamente de un carcinoma seroso papilar de ovario (estadio IIIC) y que posteriormente recibió quimioterapia adyuvante con carboplatino y paclitaxel. Tras veintidós meses de intervalo libre de enfermedad, mostró recaída abdominal irsecable, por lo que se instauró de nuevo tratamiento con carboplatino y paclitaxel. Durante la administración del segundo ciclo, manifestó reacción grave de hipersensibilidad a carboplatino.

Se intentó esquema de desensibilización sin éxito, no pudiendo continuar con dicho tratamiento y obligando a iniciar segunda línea con trabectedina y adriamicina liposomal pegilada.

**PALABRAS CLAVE:** Carboplatino, Cáncer de ovario, Hipersensibilidad.

### ABSTRACT

Platinum compounds are widely used in different tumors, being carboplatin indicated in ovarian carcinoma. The main carboplatin-dose limiting toxicity is the thrombocytopenia, however, sometimes we have seen hypersensitivity reactions that, although it is not a fact too often (8-16%), can be severe. For this reason, desensitization protocols have been developed.

We report the case of a patient intervened surgically from a papillary serous carcinoma of ovary (stage IIIC) and who later received adjuvant chemotherapy with carboplatin and paclitaxel. After twenty-two months of disease-free interval, she showed unresectable abdominal relapse, so it was again treated with carboplatin and paclitaxel. During the administration of the second cycle, said severe hypersensitivity reaction to carboplatin.

Attempted to desensitization unsuccessfully, can not continue with this treatment scheme and forcing to start second line with trabectedin and pegylated liposomal adriamycin.

**KEY WORDS:** Carboplatin, Hypersensitivity, Ovarian cancer.

## INTRODUCCIÓN

Los compuestos de platino son ampliamente utilizados en distintos tumores, estando carboplatino indicado en carcinoma de pulmón de células pequeñas, de vejiga, de ovario, y de cabeza y cuello. Todos estos compuestos poseen perfiles farmacocinéticos y mecanismos de acción similares, si bien las diferencias en su estructura molecular, son las principales responsables de su distinta toxicidad y actividad antitumoral. La toxicidad limitante de dosis de carboplatino es la trombopenia, sin embargo, en ocasiones presenciamos reacciones de hipersensibilidad que, aunque no es un hecho demasiado frecuente (8-16%)<sup>1</sup> sí puede ser grave. Al parecer, se debe a una reacción de tipo I con liberación de histamina desde los mastocitos y basófilos<sup>2</sup>. Las manifestaciones clínicas abarcan desde exantema, urticaria, eritema y prurito hasta broncoespasmo e hipotensión<sup>3</sup>, lo que entraña una elevada gravedad. Por ello, han sido desarrollados protocolos de desensibilización basándose en la reintroducción gradual de pequeñas cantidades de fármaco administrándolo en periodos de tiempo prolongados (4-12 horas), hasta alcanzar la dosis terapéutica<sup>4</sup>.

Nuestra intención es describir un caso de hipersensibilidad grave a carboplatino en una paciente con carcinoma de ovario que tras una desensibilización, no conseguimos revertirla y obligó a modificar el tratamiento.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Presentamos el caso de una paciente de 62 años que en diciembre de 2010 es intervenida por un carcinoma seroso papilar en ovario izquierdo con afectación de un ganglio de la cadena aorto-cava (estadio IIIC). Posteriormente recibió quimioterapia adyuvante con carboplatino y paclitaxel, finalizando en junio de 2011. Más tarde, inició seguimiento permaneciendo asintomática hasta abril 2013, cuando se detectó una elevación de CA 125 de 88.4 U/ml (0-35 U/ml). En el TAC se pudo apreciar una imagen adyacente al colon y se le practicó resección anterior de recto superior con biopsia intraoperatoria de una lesión hepática que confirmó la naturaleza metastásica.

Se instauró una segunda línea de tratamiento con carboplatino y paclitaxel, evidenciando un valor de CA 125 de 123.3 U/ml. Tras un primer ciclo con buena tolerancia, programamos el segundo y durante los primeros minutos de la infusión de carboplatino, presentó un cuadro brusco de disnea, vómitos, pérdida de conocimiento y TAS/TAD de 70/50 mmHg. Se detuvo la infusión y posteriormente a la administración de corticoides el cuadro comenzó a remitir. La Unidad de Alergología, recomendó esquema de desensibilización<sup>5</sup> con enlentecimiento de la velocidad de infusión. Para ello, se utilizaron tres disoluciones con

concentraciones de 0,02, 0,2 y 2 mg/ml respectivamente, además de la premedicación la noche anterior y media hora antes de la infusión con:

- Cetirizina 10 mg
- Prednisona 1 mg/kg
- Ranitidina 150 mg
- Montelukast 10 mg

A pesar de ello, a los pocos minutos comenzó con disnea, sudoración y tensiones de 85/60 mmHg, obligando a detener la infusión y recomendándose no volver a usar ninguna sal de platino.

En Septiembre de 2013, se decidió iniciar 3ª línea de quimioterapia con trabectedina y adriamicina liposomal pegilada. Tras el tercer ciclo, se normalizaron los marcadores y se completó hasta el sexto, manteniéndose en estos momentos libre de enfermedad.

## CONCLUSIONES

La mejor opción en el cáncer de ovario platino sensible es el retratamiento con combinaciones de platino.

En ocasiones, ocurren reacciones de hipersensibilidad graves a carboplatino que impiden su administración y que parecen estar directamente relacionadas con la dosis acumulada del fármaco.

Frecuentemente la hipersensibilidad se puede revertir mediante esquemas de desensibilización, pero en ocasiones no es posible, existiendo para estos casos otros esquemas activos, como trabectedina y adriamicina liposomal pegilada.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gerson R, Serrano A, Flores F, Villalobos A. Reacción de hipersensibilidad asociada a carboplatino. *Anales Médicos* 2003; 48 (3): 137-141.
2. Sánchez-Muñoz A, Mendiola C, Poza P, Canto G, Bezares S, Cortés-Funes H. Hipersensibilidad a carboplatino y paclitaxel: revisión y recomendaciones clínicas. *Rev Oncol* 2002; 4 (2): 68-71.
3. Confino-Cohen R, Fishman A, Altaras M, Goldberg A. Successful carboplatin desensitization in patients with proven carboplatin. *Cancer* 2005; 3: 640-643.
4. Cortijo-Cascajares S, Jiménez-Cerezo MJ, Herreros de Tejada A. Revisión de las reacciones de hipersensibilidad a antineoplásicos. *Farmacia Hospitalaria* 2012; 36: 148-58.
5. Capilla E, Casado G, Hernández S, Sierra A, Herrero A. Protocolo de desensibilización a carboplatino. A propósito de un caso. 2009. 54 Congreso Nacional de la SEFH.

**Tabla 1. Protocolo de desensibilización a carboplatino**

Solución	Velocidad (ml/h)	Minutos de Infusión	Dosis Administrada (ml)	Dosis Administrada (mg)	Dosis Acumulada (mg)
A (0,02mg/ml)	2	15	0,5	0,010	0,010
A (0,02mg/ml)	5	15	1,25	0,025	0,035
A (0,02mg/ml)	10	15	2,5	0,050	0,085
A (0,02mg/ml)	20	15	5	0,100	0,185
B (0,2mg/ml)	5	15	1,25	0,25	0,435
B (0,2mg/ml)	10	15	2,5	0,500	0,935
B (0,2mg/ml)	20	15	5	1	1,935
B (0,2mg/ml)	40	15	10	2	3,935
C (2mg/ml)	10	15	2,5	5	8,935
C (2mg/ml)	20	15	5	10	18,935
C (2mg/ml)	40	15	10	20	38,935
C (2mg/ml)	75	184,4	230,5	461,065	500

Tomado y adaptado de Capilla Santamaría y colaboradores<sup>5</sup>.