

Online International Breast Cáncer Rehabilitación Cumbre 2016

Presentador: Janet Schloss

Tema: Revisión de las opciones de prevención y gestión de potenciales actuales para la neuropatía periférica inducida por quimioterapia (CIPN)

Antecedentes

Las complicaciones neurológicas tales como la neuropatía inducida por quimioterapia periférica (CIPN) y dolor neuropático son efectos secundarios frecuentes de los agentes de quimioterapia neurotóxicos

Una mayor tasa de supervivencia y la administración frecuente de regímenes de quimioterapia adyuvante con agentes neurotóxicos hace que sea imperativo que un diagnóstico preciso, la prevención y el tratamiento de estos dirigiéndose complicaciones neurológicas.

en la actualidad, el principal tratamiento es la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento con ese fármaco quimioterapéutico

se estima que un tercio de todos los pacientes que se someten a quimioterapia experimentan CIPN.¹

Los pacientes que sufren de moderada a severa informe CIPN:

*Reducida calidad de vida*²

*-molestias crónicas*³

*--.interrupción de las capacidades físicas para las actividades generales de la vida que puede ser temporal o permanente*²

Mecanismo de acción para CIPN

- Cada agente neurotóxico tiene su propio mecanismo de acción
- La administración de agentes quimioterapéuticos resultados en numerosos cambios celulares
 - Pérdida de los terminales sensoriales en la piel
 - Alteraciones de receptores de membrana
 - Los cambios en la señalización intracelular, la neurotransmisión y la excitabilidad celular
 - Cambios en metabolismo
- Estos cambios influyen negativamente fenotipos de células neuronales y gliales que conducen al desarrollo NPIQ

La discusión sobre el mecanismo de acción para la CIPN

■ Nueva prueba genética puede proporcionar una nueva vía para que los médicos a identificar a los pacientes con alto riesgo de desarrollar CIPN

■ La retigabina (un canal de potasio dependiente de voltaje abridor) ofrece el mayor potencial de opciones de protección y tratamiento

de voltaje ■ medicamentos calcio cerradas tales como la gabapentina y la etosuximida pueden disminuir la hipersensibilidad reflejo

■ de Down regulación de los transportadores de glutamato pueden tener potenciales efectos protectores por ejemplo, inhibidores de la acetilcolinesterasa (medicación de Alzheimer, tales como donepezil

■ crema de mentol se ha mostrado prometedor

■ Estimular NGF puede ayudar por ejemplo, la vitamina B12, la acetil-L- carnitina, N-acetil cisteína, romero, Polygala tenuifolia, codonopsis pilosula, y nipponica Dioscorea.

■ la minociclina puede impedir NPIQ de oxaliplatino y paclitaxel

■ la reducción de la inflamación podría proporcionar protección contra la CIPN. CM que ha sido puesto a prueba por la CIPN con algún beneficio que tienen contra acción-inflamatorio

incluyen:-omega 3 ácidos

grasos,-La vitamina

E,-Curcumin,

manzanilla,-Sweet veneno de

abeja,hierbas medicinales asiáticas –Ciertos

Pharmaceutical Agents for CIPN

Chemotherapy agent	Pharmaceutical agents trialed	Level of evidence	Total No	Recommendations
Cisplatin	Amifostine ^[58-64]	Level III	657	Possible ototoxicity protection particularly for children Limited protection for CIPN
Oxaliplatin	Amifostine ^[65]	Level IIIc	15	Possible decrease in severity of CIPN by subcutaneous application
	Carbamazepine/ oxcarbazepine ^[66-69]	Level IIIb	103	Limited protection noted
	Calcium channel blockers ^[70]	Level IIIb	116	Retrospective study found they lowered the incidence for acute CIPN but not chronic
Taxanes	Amifostine ^[61,71,72]	Level III	98	Possible protection against severe CIPN development
Vincristine	Amifostine ^[64]	Level IIIa	97	No protection noted
Carboplatin/ taxane	Amifostine ^[73-77]	Level III	446	Possible protection against severe CIPN development
	rhuLIF ^[78]	Level II	117	No protection noted
Chemotherapy agent	Pharmaceutical agents trialed	Level of evidence	Total No	Recommendations
CIPN treatment	Gabapentin ^[79,80]	Level II	177	Failed to show any benefit although may decrease pain in some people
	Lamotrigine ^[81]	Level II	131	No benefit noted
	Pregabalin ^[57]	Level IIIb	23	May decrease the severity of sensory oxaliplatin PN in patients who reach the target dose of 150 mg tds (22%)
	Amitriptyline/nortriptyline ^[82,83]	Level III	95	Modest effect on reducing pain
	Venlafaxine ^[54-56]	Level IV	4	Possible effect on reducing pain although only case studies
	Duloxetine ^[52,53]	Level II	232	Statistically significant in reducing pain from CIPN

Nutraceuticals trialled for CIPN

Chemotherapy agent	Nutraceutical trialed	Level of evidence	Total no	Recommendations
Cisplatin	Vitamin E ^[84,86,93]	Level II	190	Recommended as an adjunct during treatment to prevent CIPN. Dose 400 mg/day
	Glutamine ^[94]	Level III	26	Possible recommendation as it may reduce severity of CIPN. Dose: 2 days consequently with cisplatin
	Alpha-Lipoic acid ^[95]	Level II, Level IIIa	243	Not recommended as no protection noted
	Glutathione ^[96-98]	Level II	244	Trend toward protection. Dose: 1.5–2.5 g daily
	Vitamin B6 ^[89]	Level IIIb	248	Prevented CIPN but adversely affected response duration. Dose: 300 mg daily
Oxaliplatin	Magnesium/calcium infusions ^[94,99-104]	Level II	418	Conflicting results but is not recommended to use in conjunction with treatment
	Vitamin E ^[105]	Level II	34	Not recommended as no differences noted. Dose: 400 mg/day
	Alpha-lipoic acid ^[95,106]	Level III	15	Reduced severity of severe CIPN. Dose: 800 mg daily
	N-acetyl cysteine ^[107]	Level IIIa	14	Not recommended as no differences noted. Dose: 1200 mg daily
	Glutathione ^[87,89]	Level II, Level IIIb	79	Possible protection as one trial had a significant protective effect. Dose: 1500 mg
	Glutamine ^[108]	Level IIIa	88	Possible recommendation as it may reduce severity of CIPN. Dose: 15 g twice a day, or IV 20 g for 2 days consequently with oxaliplatin
	Vitamin B6 ^[109]	Level II	23	Recommended, as it may prevent CIPN

Taxanes	Glutamine [150, 151]	Level IIIa	47	Not recommended as it was not statistically significant Dose: 10g t.i.d for 4 days after chemotherapy
	Acetyl L Carnitine [152]	Level IIIa	409	Not recommended as worsened CIPN in patients taking ALC. Dose: 3,000mg daily
	Omega 3 Fatty acids [55]	Level IIIa	69	Recommended as it showed statistical significance. Dose: 640 mg t.i.d
	Vitamin B12 [153]	Level IIIb	1	Recommended as possible protection. A case study from a trial of 71 people. Dose: 1000mcg daily
Chemotherapy agent	Nutraceutical trialed	Level of evidence	Total no	Recommendations
Cisplatin/taxol	Vitamin E ^[99,114]	Level II	247	Not recommended but may have possible protection in some patients. Dose: 400 mg/day
Bortezomib	Acetyl-L-carnitine ^[115]	Level II	19	Not recommended to be given prophylactically
CIPN treatment	Acetyl-L-carnitine ^[92, 93]	Level IV	51	May provide improvement of symptoms if administered after chemotherapy cessation. Dose: 1 g t.i.d
	Alpha-lipoic acid ^[116]	Level III	14	Improved neurological symptoms. Dose 600 mg IV weekly over 3–5 weeks

Herbal medicines trialed for cipn

Chemotherapy agent	Herbal medicine trialed	Level of evidence	Total no	Recommendations
Oxaliplatin	Ginkgo biloba ^[117]	Level IIIb	17	Possible neuroprotection, do not use with patients who are on blood thinning medication including aspirin or on avastin/eribitux
	Buyang huanwu ^[118]	Level II	84	Decreased CIPN but information not given. This is a tea that could be drunk through chemotherapy
	Geranii herba plus Aconiti radix ^[119]	Level II	58	Was found to decrease neuropathic pain but information not given
	Gosha-jinki-gan (GJG) <small>[120,121,122,123]</small>	Level II	238	Recommended as it had a positive response. Found to have neuroprotective values. However, only available in Japan and certain Asian countries
	Kieshikajutsubuto ^[124]	Level III	11	Patients had 76.6% improvement. Recommended
	Ogikeishigomotsuto ^[125]	Level IIIb	1	Decreased neuropathic pain but only a case study. Further research needed
	Shakuyaku-kanzo-to ^[126]	Level IV	44	50% responded to this while 65% responded to GJG. Both can be recommended in Asian countries
Pacitaxel	Modified Chai Hu Long Gu Mu Li Wan ^[127]	Level IIIa	48	Possible neuroprotection. Worth considering
	Gosha-jinki-gan (GJG) ^[128]	Level IIIa	82	Possible neuroprotection and better when administered early. Recommended
	Shakuyaku-kanzo-to ^[129]	Level III	23	Reduced neuropathic pain. Worth trying as a treatment option
Taxol/carboplatin	Sweet bee venom ^[130,131]	Level IV	16	This is a treatment for CIPN and involves injecting into the acupuncture point. Was found to decrease pain and neuropathy. Requires a qualified and skilled practitioner to administer for treatment

Los agentes farmacéuticos para CIPN

Nutraceuticos ensayados para losNPIQ

medicamentos a base de plantas pusieron a prueba para CIPN

Otros tratamientos ensayados para CIPN

- La acupuntura ha mostrado una promesa como una opción de tratamiento para CIPN
- La aplicación tópica de opciones analgésicas:

-Combinación de 10 mg de baclofeno, amitriptilina HCL 40 mg (3%), y 20 mg de ketamina (1,5%) en una base de lecitina Pluronic organogel se encontró que era beneficioso ($p = 0,053$)

mentol (1%) encontrado que es beneficioso para el dolor neuropático conCIPN

crema-Capsicum (por ejemplo, Zostrix) encontrado que es beneficioso para el dolor neuropático

- ???? Los ensayos que examinaron la aplicación tópica de aceite de cannabis en cremas para el dolor neuropático conNPIQ todavía completarse

Discusión

- Los nuevos conocimientos sobre los mecanismos de acción de CIPN pueden ayudar a los investigadores de medicina complementaria para identificar los nutrientes potenciales o hierbas que podrían ayudar en la prevención o el tratamiento de NPIQ
- en la actualidad no hay opciones de prevención o tratamiento estándar.
- Aislamiento de nutrientes específicos o la medicina herbal para cada agente neurotóxico la quimioterapia tiene un gran potencial debido al perfil de efectos secundarios más baja

Conclusion

- Los clínicos y los investigadores reconocen que existen numerosos desafíos implicados con la comprensión, prevención y tratamiento NPIQ
- En la actualidad, el tratamiento preferido es todavía reducción de la dosis o la interrupción
- posibles opciones de tratamiento incluyen farmacéutica duloxetina o pregabalina
- Posibles nutracéuticos para la prevención incluyen:
 - La vitamina ecisplatino
 - omega 3 ácidos grasos(aceites de pescado) parataxanos
 - el ácido lipoico paraoxaliplatino
- Las posibles opciones de tratamiento incluyen nutracéuticos-acetil L-carnitina
- Posible opción de prevención medicina herbal para el oxaliplatino es Gosha-Jinki-gan de Japón
- La acupuntura y tópica cremas pueden ayudar con el dolor neuropático

Gracias por su tiempo

Dr. JanetSchloss,
Oficina de Investigación Endeavour Colegio
de correo electrónico: janet.Schloss@endeavour.edu.au