

## Síndrome de hiperexcitabilidad muscular por oxaliplatino

Seijo Raposo, I.M.<sup>1</sup>; Rivero de Aguilar Pensado, A.<sup>1</sup>; López Traba, A.<sup>1</sup>; Vidal Lijó, M.P.<sup>2</sup>; García Sobrino, T.<sup>1</sup>; Pardo Fernández, J.<sup>1</sup>

1. Servicio de Neuroloxía. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago  
2. Servicio de Neurofisiología Clínica. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

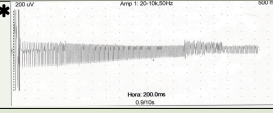
### INTRODUCCIÓN

Los compuestos de platino (cisplatino, carboplatino, oxaliplatino) son la base de la quimioterapia para varios tipos de cáncer (colorrectal, esófago, pulmón, cabeza/cuello, vesical, ovario, cérvix, testicular).

La neurotoxicidad es un efecto secundario frecuente y a menudo limitante en su utilización. Lo hace típicamente en forma de neuropatía sensitiva crónica, común a los compuestos de platino.

Además, se ha reconocido una forma de neurotoxicidad aguda específica del oxaliplatino, que cursa de forma característica con parestesias inducidas por frío y espasmos musculares<sup>1</sup>.

Describimos dos pacientes que desarrollaron un síndrome de hiperexcitabilidad muscular durante la segunda infusión de oxaliplatino.

Mujer de 60 años	Mujer de 56 años
Adenocarcinoma de colon	Adenocarcinoma de colon
2º ciclo de oxaliplatino	2º ciclo de oxaliplatino
Mareo, desequilibrio Parestesias orales, faríngeas, manos Alodinia al frío Disartria Rigidez (+ en mano izquierda) Fenómeno miotónico en manos	Parestesias faringolaringeas Alodinia al frío Rigidez (+ en manos) Disartria Fenómeno miotónico en manos Hiperreflexia en MMSS Hipertensión, diaforesis, disnea
ENMG: normal (+6 semanas)	ENMG*: hiperexcitabilidad (+4 días)
	(AE: fibrilaciones, ondas positivas, mioquimias en tripletes/multipletes, descargas neuromiotónicas, calambres)
No	Pregabalina 75mg/día
Hiperexcitabilidad: varias horas S. Sensitivos: 4 semanas	Hiperexcitabilidad: 3-4 días Síntomas sensitivos: 3 semanas

### COMENTARIO

La mayoría de los pacientes presentan algún síntoma de neurotoxicidad aguda<sup>2</sup>. Los síntomas más frecuentes son hipersensibilidad al frío y espasmos musculares en mandíbula y miembros.

Éstos aparecen durante la infusión o en las siguientes horas, y el pico en intensidad se producía a los 3 días. Había mayor incidencia e intensidad de síntomas a partir del segundo ciclo de quimioterapia<sup>3</sup>. La aparición de neurotoxicidad aguda también es un factor de riesgo para el desarrollo de neuropatía crónica<sup>2</sup>.

Se detectan descargas neuromiotónicas y descargas de alta frecuencia en la mayoría de pacientes<sup>4</sup>.

La fisiopatología consiste en una alteración funcional de los canales de sodio dependientes de voltaje, que produce hiperexcitabilidad de membrana en los nervios sensitivos y motores<sup>5</sup>. Se ha demostrado que polimorfismos en SCN9A confieren efecto protector<sup>5</sup>.

No hay tratamientos sintomáticos con eficacia probada.

### CONCLUSIONES

- El síndrome de hiperexcitabilidad muscular es un efecto secundario frecuente en pacientes tratados con oxaliplatino.
- La clínica es muy estereotipada y el síntoma más frecuente y persistente es la alodinia al frío.
- Los casos presentados reflejan el cuadro clínico y evolución descritos en la literatura.
- Es importante realizar el estudio neurofisiológico en los primeros días para demostrar hiperexcitabilidad en la actividad muscular espontánea

### BIBLIOGRAFÍA

- Hill A, Bergin P, Hanning F, Thompson P, Findlay M, Damianovich D et al. Detecting acute neurotoxicity during platinum chemotherapy by neurophysiological assessment of motor nerve hyperexcitability. BMC Cancer. 2010;10(1).
- Argyriou A, Cavaletti G, Briani C, Velasco R, Bruna J, Campagnolo M et al. Clinical pattern and associations of oxaliplatin acute neurotoxicity. Cancer. 2012;119(2):438-444.
- Pachman D, Qin R, Seisler D, Smith E, Beutler A, Ta Let al. Clinical Course of Oxaliplatin-Induced Neuropathy: Results From the Randomized Phase III Trial N08CB (Alliance). Journal of Clinical Oncology. 2015;33(30):3416-3422.
- Heide R, Bostock H, Ventzel L, Grafe P, Bergmans J, Fuglsang-Frederiksen A et al. Axonal excitability changes and acute symptoms of oxaliplatin treatment: In vivo evidence for slowed sodium channel inactivation. Clinical Neurophysiology. 2018;129(3):694-706.
- Serenó M, Gutiérrez-Gutiérrez G, Rubio J, Apellániz-Ruiz M, Sánchez-Barroso L, Casado E et al. Genetic polymorphisms of SCN9A are associated with oxaliplatin-induced neuropathy. BMC Cancer. 2017;17(1).