

Hospital General Universitario Vladimir "Ilich" Lenin.

Frecuencia y autorreversibilidad de la neuropatía periférica inducida por taxanos en el carcinoma de pulmón de células no pequeñas avanzado. Centro Oncológico Territorial de Holguín.2014-2019.

Frequency and self-reversibility of chemotherapy-induced peripheral neuropathy during the treatment with taxanes advanced non-small cell lung cancer in Holguin Regional Oncology Center. 2014-2019.

Autores: Miguel Mola Corrales¹, Jorge Waldemar Caballero Fernández², Livia Leticia Rojas Pupo³, Yuna Viviana Díaz Rojas⁴, Yordanis Peña Hernández⁵, Dahilis Alvarez Pérez⁶

1.Especialista de Primer Grado en Oncología. Profesor Instructor. Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin

2.Especialista de Primer Grado en Oncología. Profesor Instructor.Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin

3. Lic. Psicología. Msc en Salud Mental Comunitaria. Profesor Asistente.Hospital

4.Lic. Gestión de la información en salud. Profesor instructor Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin.

5.Especialista de Primer Grado en Oncología. Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin

6. Residente de Segundo Año en Oncología. Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin

Correspondencia: Miguel Mola Corrales. Holguín. Cuba. CP: 78100. Correo electrónico: molammc@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El cáncer de pulmón es la forma más frecuente de cáncer en el adulto y también la primera causa de muerte por cáncer en el mundo y en Cuba. El clasificado como de células no pequeñas es el más frecuente. Su diagnóstico tardío nos deja solo con la opción terapéutica del tratamiento sistémico, que se instaura, en estos casos, con intención paliativa. Los medicamentos catalogados como taxanos, constituyen uno de los “caballos de batalla” en su tratamiento sistémico. La neuropatía periférica sensorial inducida por taxanos es una de la forma más frecuente y menos abordada de la toxicidad por quimioterapia antineoplásica, que llega a ser limitante de dosis y a veces invalidante por el dolor que provoca.

Objetivos: describir la frecuencia de aparición de la neuropatía periférica sensorial como reacción adversa a la quimioterapia antineoplásica del cáncer de pulmón de células no pequeñas.

Método: se realizó un estudio descriptivo, longitudinal, en el periodo de enero 2014 a enero 2019. La muestra estuvo conformada por 235 pacientes con diagnóstico citopatológico de carcinoma de pulmón de células no pequeñas en etapas IIIB y IV que recibieron quimioterapia con esquemas que contenían un taxano, en el Centro Oncológico Territorial del Hospital General Universitario Vladimir “Ilich” Lenin de Holguín. De ellos 112 aquejaron algún grado de neuropatía periférica sensorial durante y después del tratamiento. Sólo 49 pacientes estaban vivos al cerrar el estudio. Se utilizaron métodos como: la revisión de las historias clínicas, interrogatorio, examen físico y la observación temporal.

Resultados: predominaron los pacientes con neuropatía periférica grado II (66%). El tiempo de aparición más frecuente, en el 92% de los casos, estuvo entre el segundo y el tercer ciclo de tratamiento. La autorreversibilidad ocurre alrededor de los 6 meses del seguimiento después de terminada la quimioterapia, pero con similar comportamiento en uno u otro periodo.

Conclusiones: La neuropatía periférica sensorial inducida por taxanos es ligeramente más frecuente de lo que creíamos y su impacto negativo en la calidad de vida de los

pacientes es indudable. Debe explorarse y evaluarse en cada consulta de prescripción de quimioterapia antineoplásica o en las consultas de seguimiento.

Palabras clave: Neoplasias pulmonares, taxanos, quimioterapia, enfermedades del sistema nervioso periférico/inducido químicamente.

ABSTRACT

Introduction: lung cancer is the leading cause of cancer in adults and the leading cause of death due to cancer worldwide and in Cuba so. The one classified as non-small cell lung cancer is the prevalent. Its late diagnosis leaves us with the unique option of systemic treatment, in these scenarios, with a palliative intention only. The medication classified as taxanes, obtained from the bark of toxic coniferous yew tree, *Taxus* spp., are “battleships” in the systemic treatment of non-small cell lung cancer. Peripheral sensory neuropathy induced by taxanes is one of the most frequent form of toxicity induced by a chemotherapeutic agent, it is a dose-limiting toxicity and sometimes provoke inability due to a neuropathic pain in limbs.

Objectives: describe the onset frequency of chemotherapy-induced peripheral neuropathy as antineoplastic chemotherapy adverse effects in non-small cell lung cancer.

Methods: a descriptive, longitudinal study was performed. The sample consisted of 235 patients with cytopathological diagnosis of non-small cell lung carcinoma in stages IIIB and IV who received chemotherapy with taxane-containing schemes at the Territorial Oncology Center of the Vladimir "Ilich" Lenin University General Hospital in Holguín. 112 of them had some degree of peripheral sensory neuropathy during and after treatment. Only 49 patients were alive at the end of the study. Methods such as review of medical records, interrogation, physical examination and temporal observation were used.

Results: patients with grade II peripheral neuropathy predominated (66%). The most frequent time of onset, in 92% of cases, was between the second and third course of

treatment. Self-reversibility occurs around 6 months after the end of chemotherapy, but with similar behavior in one period or another.

Conclusions: taxanes induced peripheral sensory neuropathy is slightly more frequent than we thought and its negative impact on patients' quality of life is unquestionable. It should be explored and evaluated in each antineoplastic chemotherapy prescription consultation or in follow-up.

Keywords: Lung neoplasms, taxanes, drug therapy, peripheral nervous system diseases/chemically induced.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón es la primera causa de muerte por cáncer en los Estados Unidos.⁽¹⁾ Se estima que sean diagnosticados 228150 nuevos casos de cáncer de pulmón y bronquios y 142670 muertes debido a esta.⁽²⁾ En Cuba son la causa principal de muerte por cáncer en ambos sexos y son los tumores más prevalentes en el hombre por detrás de los tumores de piel no melanoma.⁽³⁾ Solo el 18% de todos los pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón estarán vivos a los cinco años del diagnóstico, esto a pesar de todos los progresos alcanzados en el diagnóstico precoz, las técnicas mínimamente invasivas para el diagnóstico y la cirugía, en las técnicas de radioterapia, por ejemplo, la radioterapia ablativa estereotáctica, en los fármacos dirigidos contra nuevas dianas moleculares y la inmunoterapia.⁽⁴⁾

En nuestro medio la quimioterapia continúa siendo el pilar fundamental en el abordaje terapéutico del cáncer de pulmón, toda vez que tengamos en cuenta que la mayoría de los casos son diagnosticados en etapas IIIb, IVa y IVb, cuando no podemos curar, sólo incrementar discretamente la supervivencia y/o paliar síntomas desagradables.

Los taxanos constituyen un grupo pequeño pero de una importancia capital en el tratamiento sistémico no sólo del cáncer de pulmón, sino en la mama, los tumores de cabeza y cuello, los tumores epiteliales del ovario, adenocarcinoma metastásico sin primario conocido, etcétera.⁽⁵⁾ Los taxanos fueron los primero de su clase como agentes estabilizantes de la estructura de los microtúbulos.⁽⁵⁾ Fueron el resultado de un tamizaje

de drogas en el extracto de 35000 plantas en 1963, esto llevo a la identificación de cierta actividad farmacológica del extracto de la corteza del tejo del Pacífico *Taxus brevifolia*. El Paclitaxel fue identificado como el constituyente activo y se reportó por primera vez su actividad contra líneas celulares en cultivo de carcinomas humanos en 1971.⁽⁶⁾ La motivación por la identificación de otros taxanos derivados del más abundante y disponible hojas del tejo europeo (*Taxus baccata*) llevó al desarrollo del Docetaxel, que se sintetiza añadiendo una cadena lateral al precursor inactivo 10-deacetilbacatina III.⁽⁷⁾

La neuropatía es la principal toxicidad del Paclitaxel,⁽⁷⁾ esta se presenta en forma de una neuropatía periférica que presenta una distribución bilateral de síntomas como entumecimiento, disestesias, reducción de la sensibilidad del sentido del tacto, dolor, debilidad y déficit en las habilidades motoras “en guantes y botas”, primero transitoria pero que puede volverse persistente en un corto periodo.⁽⁸⁾ Un examen físico neurológico revela pérdida sensorial y los estudios neurofisiológicos revelan degeneración axonal y desmielinización. Comparado con el cisplatino, la pérdida de los reflejos tendinosos profundos ocurre con menor frecuencia, sin embargo una afectación motora y autonómica sí puede estar presente.⁽⁹⁾ La neurotoxicidad severa es poco frecuente cuando se usan pautas de tratamiento con dosis por debajo de los 200 mg/m² SC en infusiones de 3 ó 24 horas o en intervalos de dosis de 3 semanas, o por debajo de 100 mg/m² cuando se administra en pautas semanales.⁽¹⁰⁾

La neuropatía periférica es una toxicidad limitante de dosis común entre todos los fármacos que comparten el mecanismo de acción de alterar la dinámica de los microtúbulos.⁽¹¹⁾ Estudios han mostrados que son capaces de inhibir el transporte axonal rápido anterógrado y/o retrógrado, lo que explica el patrón de desmielinización observado y la vulnerabilidad de las neuronas sensoriales con axones más largo.⁽¹²⁾

Evidencias sugieren que los fármacos que alteran la dinámica de los microtúbulos tienen efectos colaterales durante la interfase que conllevan a la muerte de la célula expuesta a ellos, por ejemplo, los microtúbulos estabilizados por el Paclitaxel sirven de “adaptador” para la unión del dominio efector de muerte celular programada de la

procaspasa-8, activándola y desencadenando la cascada proteolítica de la caspasa-8.⁽¹³⁾

En el manual Criterios de Terminología Común para los Eventos Adversos (*Common Terminology Criteria for Adverse Events -CTCAE-*), en su versión 4.0 del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos, se pautan los grados de severidad de la neuropatía periférica, a la vez que resulta una herramienta útil para registrarla e informarla. Por tanto en esta investigación usamos sus elementos referentes a parestesia y a neuropatía periférica sensorial, la primera como parte de la segunda, como puede apreciarse en la tabla reproducida -y traducida- de dicho manual.

Parestesia: síntoma caracterizado por alteraciones funcionales de las neuronas sensitivas lo que resulta en sensaciones cutáneas anormales de alfileteado, entumecimiento, presión, frío y calor que se experimenta en ausencia de estímulos.

Neuropatía periférica sensorial: síntoma caracterizado por inflamación o degeneración de la porción sensorial de un nervio periférico.

Desórdenes del sistema nervioso					
Evento adverso	Grado				
	1	2	3	4	5
Parestesia	Síntomas ligeros	Síntomas moderados Instrumental de las actividades de la vida diaria	Síntomas severos Autocuidados en actividades de la vida diaria	-	-
Neuropatía periférica sensorial	Asintomático, o, pérdida de los	Síntomas moderados Instrumental	Síntomas severos Autocuidados	Síntomas que amenazan la vida, está	Muerte

	reflejos tendinosos profundos o parestesia	de las actividades de la vida diaria	en actividades de la vida diaria	indicada la intervención urgente	
--	--	--------------------------------------	----------------------------------	----------------------------------	--

Actividades de la vida diaria: *Activities of Daily Living (ADL)*

Instrumental de las actividades de la vida diaria se refiere a preparar la comida, ir de compras por alimentos y ropas, usar el teléfono, manejar el dinero doméstico, etc.

Autocuidados en actividades de la vida diaria se refiere a bañarse, vestirse y desvestirse, alimentarse por sí solo, usar el baño, organizar y tomar su medicación diaria y no permanecer encamado.

MÉTODO:

Se realizó un estudio descriptivo, de tipo longitudinal, en el periodo de enero 2014 a enero 2019. La muestra estuvo conformada por 235 pacientes con diagnóstico citopatológico de carcinoma de pulmón de células no pequeñas en etapas IIIb y IV que recibieron quimioterapia con esquemas que contenían un taxano -Paclitaxel o Docetaxel- durante cuatro o seis ciclos o terapia de mantenimiento, en el Centro Oncológico Territorial del Hospital General Universitario Vladimir "Ilich" Lenin de Holguín. Se utilizaron métodos como: la revisión de las historias clínicas, interrogatorio, examen físico y la observación temporal.

Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, con diagnóstico citopatológico o histopatológico de carcinoma de pulmón de células no pequeñas en etapa IIIb, IVa o IVb que dieron su consentimiento para ser parte del estudio

Criterios de exclusión:

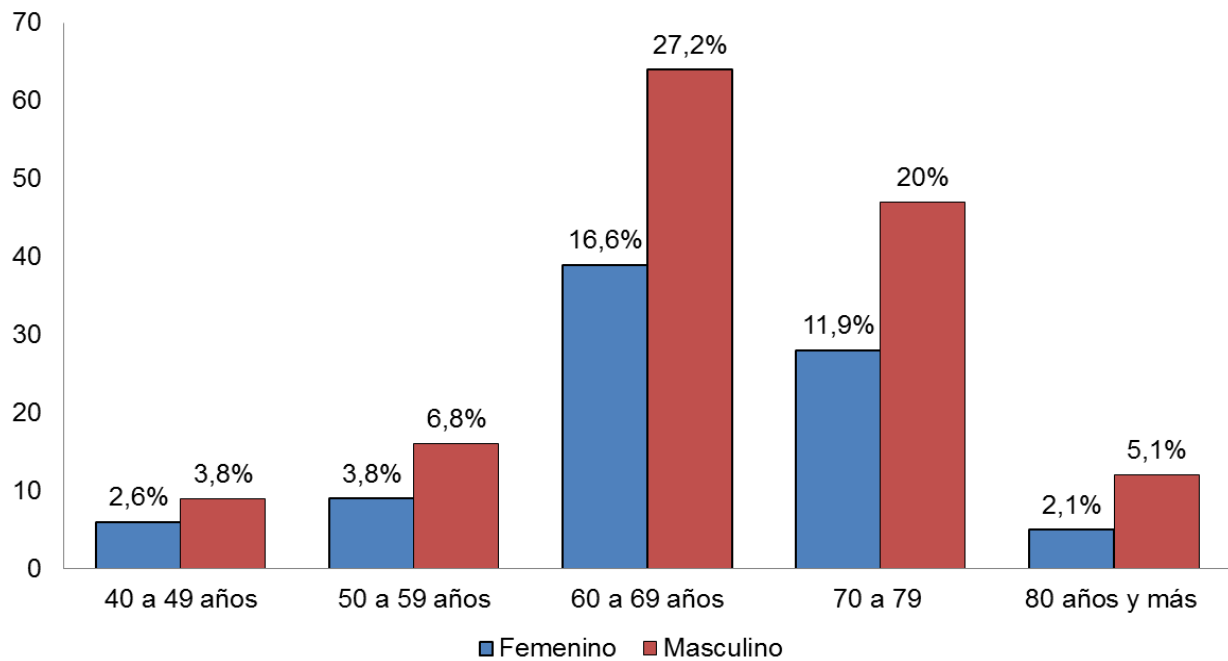
Pacientes que no aquejaran ningún síntoma de neuropatía periférica sensorial.

Variables utilizadas:

1. Edad.
2. Sexo.
3. Etapa clínica.
4. Grado de severidad de la neuropatía periférica sensorial según criterios CTCAE 4.0.
5. Momento de debut sintomático.
6. Reversibilidad.

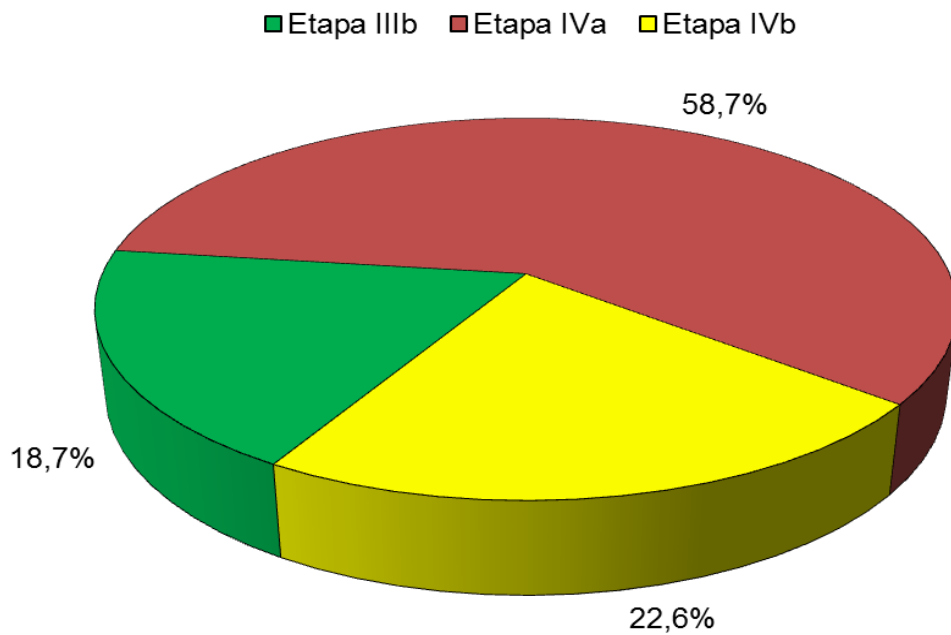
ANÁLISIS

Gráfico 1. Distribución del total de pacientes según edad y sexo



Fuente: Tabla 1.

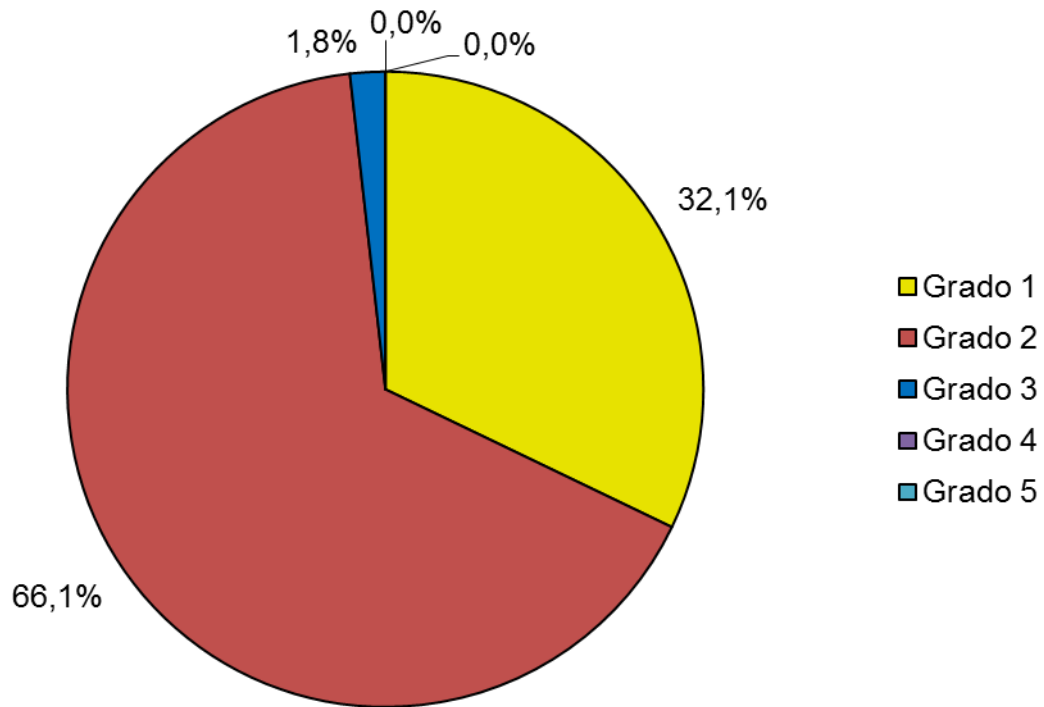
Gráfico 2. Distribución del total de pacientes según etapa clínica al diagnóstico



Fuente: Tabla 2.

El 58,7 por ciento se encontraban en etapa IVa, seguido de un 22,6 por ciento en etapa IVb

Gráfico 3. Distribución del grado de neuropatía periférica sensorial encontrada al final del tratamiento.

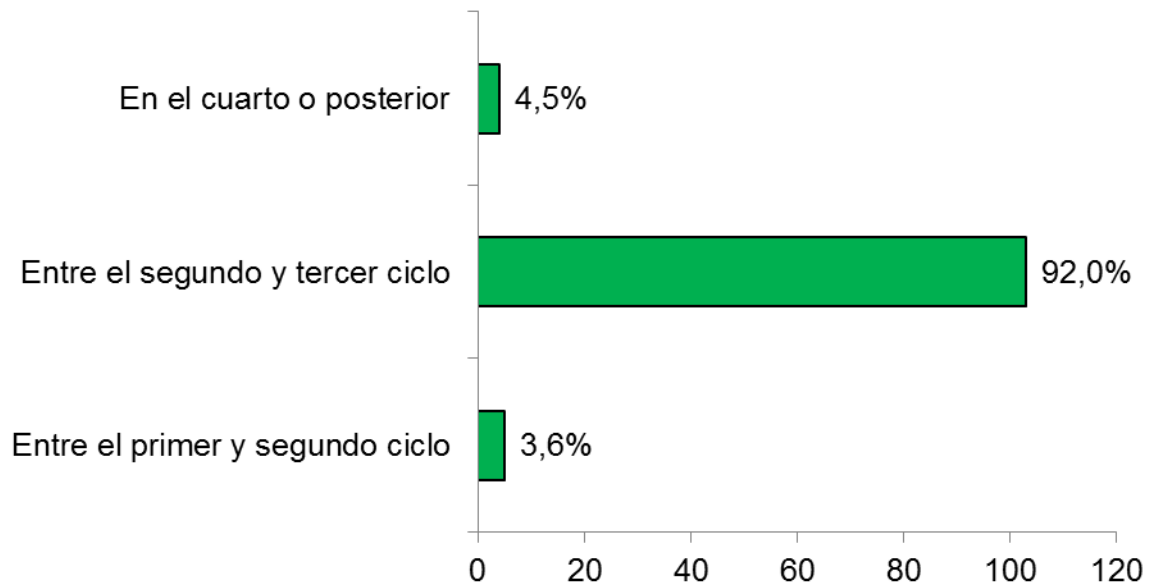


Fuente: Tabla 3.

De los 235 sujetos investigados, 112 presentaron algún grado de neuropatía periférica sensorial durante el tratamiento o en el seguimiento tras haber finalizado, lo que representa un 47.6% de los pacientes que sufrieron este efecto adverso.

En este estudio la neuropatía periférica grado 2 fue la más frecuente, se reportaron 74 pacientes que representan el 66%, como demuestran otros estudios extranjeros⁽¹⁸⁾, no se tienen estudios cubanos que aborden el tema.

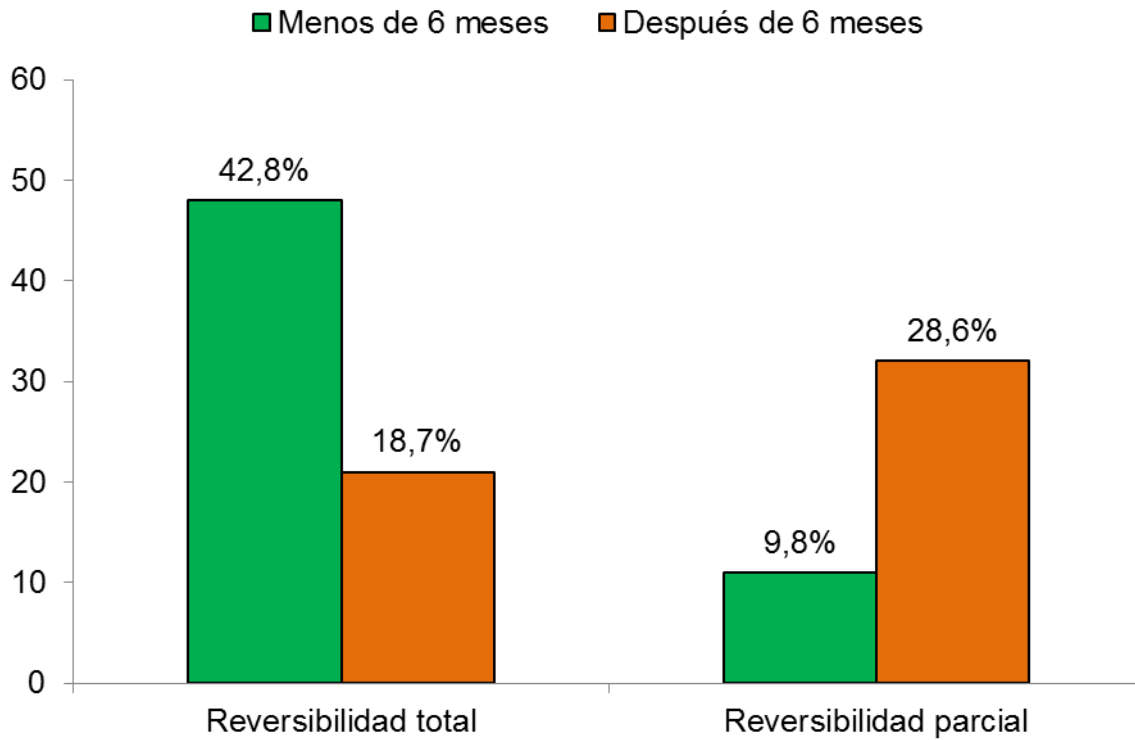
Gráfico 4. Distribución de pacientes según el momento de aparición de los síntomas de neuropatía periférica en relación con el tratamiento sistémico.



Fuente: Tabla 4.

Al analizar los datos salta a la vista que la arrolladora mayoría debuta entre el segundo y el tercer ciclo del tratamiento sistémico, 92%.

Gráfico 5. Reversibilidad total o parcial en el tiempo.



Fuente: Tabla 5.

Esta tabla resulta más confusa de interpretar, pues sólo 49 pacientes estaban aún vivos al pasar más de 4 años del estudio, en ese momento 18 pacientes aquejaban algún grado de neuropatía periférica (36.73%), por eso se escogió un rango de seis meses en todo momento.

DISCUSIÓN

Al discutir los resultados expuestos en esta tabla 1, repetidos tantas veces en investigaciones que abordan el cáncer de pulmón, aunque no se incluyen las etapas tempranas ni las menos localmente avanzadas, dejan una sensación de derrota al ver la elevada frecuencia de diagnósticos en etapas donde el control adecuado de la enfermedad es imposible, donde la sobrevida esperada no va más allá de los nueve meses independientemente del abordaje terapéutico utilizado. La etapa tardía al diagnóstico es común en las localizaciones tumorales poco abordables con exámenes de imágenes simples, como es la localización que nos ocupa, donde, por ejemplo, la radiografía simple del tórax no ofrece una sensibilidad ni especificidad aceptable para el diagnóstico precoz. Se necesitan estudios de imágenes más complejos y que entregan mayores dosis de radiación x, que no los hacen ideales como método de screening.

Al consultar la literatura clásica del tema, esta sitúa la incidencia de la neuropatía periférica sensorial inducida por la quimioterapia en 68%, 60% y 30% en el primer mes, a los tres meses y a los seis meses o más, después de finalizada esta modalidad de tratamiento. ⁽¹⁴⁻¹⁷⁾

El debut, en la mayoría de los casos, ocurrió entre el segundo y tercer ciclo; para este hecho no tenemos una explicación teórica satisfactoria ni tampoco encontramos en la literatura revisada un dato como este. Pudiéramos decir que a la mayoría de los sujetos se les agota el mecanismo neuroprotector, cualquiera que este sea, cuando se exponen a poco más de 300 mg/m²SC, pero se queda ahí, en una especulación que apenas roza la superficie del asunto. No fue posible comparar este hecho pues no hay antecedentes de estudios anteriores que se interesaran por este dato.

En cuanto a la reversibilidad total o parcial en el tiempo, encontramos coincidencia con el estudio como el de Bao T ⁽²⁰⁾, Seluzicki C, Li SQ, Seidman AD, Mao JJ, publicado en 2016: “Neuropatía periférica crónica inducida por quimioterapia en sobrevivientes de cáncer de mama: prevalencia, factores de riesgo y riesgo de caídas”, encontraron que, pasado seis meses de finalizado el tratamiento, hasta el 30% de los pacientes tratados con quimioterapia aquejan síntomas de neuropatía periférica inducida por

quimioterapia⁽²¹⁾. Cantidad nada despreciable, en este estudio, en una localización tumoral diferente encontramos que hasta un 38,4% de los pacientes mantenían síntomas de neuropatía periférica inducida por quimioterapia seis meses después de terminado el tratamiento.

CONCLUSIONES

La neuropatía periférica sensorial inducida por taxanos en el Centro Oncológico Territorial del Hospital Vladimir "Ilich" Lenin, es ligeramente más frecuente de lo que creíamos y su impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes es indudable. Para ellos es tan importante, que en ocasiones lo manifiestan antes que las náuseas y los vómitos, cuando se interrogan en cada consulta de quimioterapia al controlar los efectos adversos y durante el seguimiento se sitúa entre los síntomas que más preocupaciones generan, entre la tos, la disnea y el dolor torácico. Sobre todo el hecho de que: ¿cuándo se me va quitar?, es invalidante por lo molesto de los síntomas y por su tendencia crónica, debe explorarse y evaluarse en cada consulta de prescripción de quimioterapia antineoplásica o en las consultas de seguimiento, como se ha incluido en los protocolos de actuación de este centro.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Torre LA, Siegel RL, Jemal A. Lung cancer statistics. *AdvExpMedBiol*.2016[citado 14/11/2019];893:1-19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26667336>
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancerstatistics, 2019.CA Can J Clin .2019[citado 14/11/2019];69:7-34. Disponible en:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30620402>
7. DeVita Vincent T, Theodore S, Lawrence St, Rosenberg A. *Cancer, Principles& Practice of Oncology*. 11th Ed. Washington: Lippincott Williams&Wilkins; 2019. p.228.
8. Wani MC, Taylor HL, Wall ME, et al. Plant antitumor agents. VI. Isolationand structure of taxol, a novel antileukemic and antitumor agent from *Taxusbrevifolia*. *J Am Chem Soc*. 1971 [citado 14/4/2019];93(9):2325–27. Disponible en: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ja00738a045>
9. Díaz-Rubio E, Pérez-Segura P. *Oncomecum*. 2017. 7ma Ed. Barcelona: Permanyer; 2017.p.94-99
10. T.F. Marshall, G.P. Zipp, F. Battaglia, R. Moss, S. Bryan, Chemotherapy-induced-peripheral neuropathy, gait and fall risk in older adults following cancer treatment, *J Can ResPrac*. 2017[citado 14/4/2019];12:134-8. Disponible en: <https://www.mendeley.com/catalogue/4c309c79-ecd6-3fe7-ae1-c93b263bc06c/>
11. Zajączkowska R, Kocot-Kępska M, Leppert W, Wrzosek A, Mika J, Wordliczek J. Mechanism of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Int. J. Mol. Sci*.2019[citado 14/4/2019];20: E1451. Disponible en:<https://doi.org/10.3390/ijms20061451>.
12. Kudlowitz D, Muggia F. Defning risks of taxane neuropathy: insights fromrandomized clinical trials. *Clin Cancer Res* 2013;19:4570–77
13. Basch E, Deal AM, Dueck AC, Scher HI, Kris MG, Hudis C, et al. Overall survival results of a trial assessing patient-reported outcomes for symptomonitoring during routine cancer treatment. *JAMA* .2017[citado 17/5/2019];318:197–198. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.7156>.
14. Argyriou AA, Bruna J, Marmioli P, Cavaletti G. Chemotherapy-inducedperipheral neurotoxicity (CIPN): an update. *Crit. Rev. Oncol. Hematol*.2012[citado 17/5/2019];82, 51–77. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2011.04.012>.
15. Komlodi-Pasztor E, Sackett D, Wilkerson J, et al. Mitosis is not a key target of microtubule agents in patient tumors. *Nat Rev ClinOncol*. 2011[citado 14/4/2019];8(4):244–250. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21283127/>

16. Amato AA, Collins MP. Neuropathies associated with malignancy. *Semin. Neurol.* 1998[citado 14/4/2019];18(1):125–144. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9562674/>
17. Bakitas MA. Background noise: the experience of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Nurs. Res.* 2007[citado 14/4/2019];56(5):323–331. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17846553/>
18. C. Ceresa, G. Nicolini, S. Semperboni, V. Gandin, M. Monfrini, F. Avezza, P. Alberti, A. Bravin, M. Pellei, C. Santini, Guido Cavaletti. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity -outcome measures: the issue. *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* 2017[citado 14/4/2019];13: 241–243. Disponible en: https://www.academia.edu/40027436/Evaluation_of_the_Profile_and_Mechanism_of_Neurotoxicity_of_Water_Soluble_Cu_P_4_PF_6_and_Au_P_4_PF_6_P_thp_or_P_TA_Anticancer_Complexes
19. Argyriou AA, Kyritsis AP, Makatsoris T, Kalofonos HP. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in adults: a comprehensive update of the literature. *Canc. Manag. Res.* 2014;6:135–147. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24672257/>
20. Kim JH, Lee KM, Jeon MJ, Seol ME, Lee SH, Park JY. Symptom and interference of activities of daily living of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients receiving taxanes and platinum. *Asian Oncol. Nurs.* 2013[citado 10/6/2019];13: 145–151. Disponible en: <https://doi.org/10.5388/aon.2013.13.3.145>.
21. Beijers AA, Mols F, Dercksen W, Driessen CML, Vreugdenhil G. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy and impact on quality of life 6 months after treatment with chemotherapy. *J. Com Sup Oncol.* 2014[citado 14/2/2019];12 (11): 401–406. Disponible en: <https://doi.org/10.12788/jcso.0086>.
22. Bao T, Seluzicki C, Li SQ, Seidman AD, Mao JJ, Long-term chemotherapy-induced peripheral neuropathy among breast cancer survivors: prevalence, risk factors, and fall risk. *Brea Can Res Trea.* 2016 Aug[citado 14/4/2019];159:(2) 327–333. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27510185/>
23. Chan CW, Cheng H, Au SK, Leung KT, Li YC, Wong KH, Molassiotis A. Living with chemotherapy-induced peripheral neuropathy: Uncovering the symptom experience and self-management of neuropathic symptoms among cancer survivors. *Eur J Onc Nurs.* 2018[citado 14/2/2019];36:135–141. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2018.09.003>

Anexos

Tabla 1. Distribución del total de pacientes según edad y sexo

Edad	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		Fa	%
	Fa	%	Fa	%		
40 a 49	6	2,6	9	3,8	15	6,38
50 a 59	9	3,8	16	6,8	25	10,6
60 a 69	39	16,6	64	27,2	103	43,8
70 a 79	28	11,9	47	20	75	31,9
80 años y más	5	2,1	12	5,1	17	7,2
Total	87	37,0	148	62,9	235	100,0

Fuente: Historias clínicas.

Tabla 2. Distribución del total de pacientes según etapa clínica al diagnóstico

EtapaClínica	Fa	Por ciento
IIIb	44	18,7
IVa	138	58,7
IVb	53	22,6
Total	235	100,00

Fuente: Historias clínicas.

Tabla 3. Distribución del grado de neuropatía periférica sensorial encontrada al final del tratamiento.

Grado	Fa	Por ciento
1	36	32,14
2	74	66,00
3	2	1,86
4	0	0,00
5	0	0,00
Total	112	100,00

Fuente: Historia clínicas

Tabla 4. Distribución de pacientes según el momento de aparición de los síntomas de neuropatía periférica en relación con el tratamiento sistémico.

Momento de aparición	Fa	Por ciento
Entre el primer y segundo ciclo	5	4,46
Entre el segundo y tercer ciclo	103	92,00
En el cuarto o posterior	4	3,54
Total	112	100,0

Fuente: Historias clínicas.

Tabla 5. Reversibilidad total o parcial en el tiempo.

Tiempo	Reversibilidad total		Reversibilidad parcial		Total	
	Fa	%	Fa	%	Fa	%
Menos de 6 meses	48	42,8	11	9,8	59	
Después de 6 meses	21	18,7	32	28,6	53	
Total	69	61,6	43	38,4	112	

Fuente: Historias clínicas