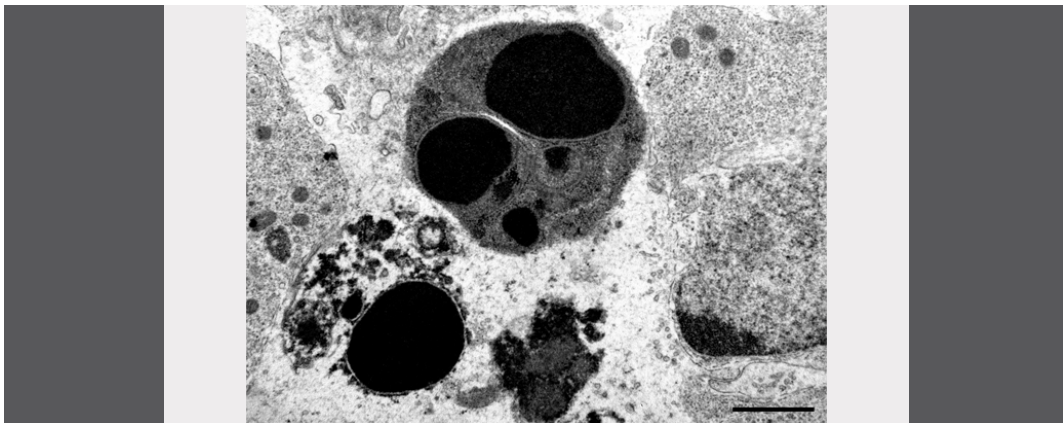


15/03/2019

És segur el fàrmac Hidroxiurea per al tractament de les hemopaties en dones gestants i nens?



La hidroxiurea és un medicament utilitzat en el tractament d'un ampli espectre d'afeccions tals com a tumors, infeccions víriques i hemopaties. Les dades bibliogràfiques semblen indicar que manca d'efectes fetotòxics quan s'administra a dones gestants. Els mateixos referents també suggereixen que és segur en nens de poca edat. Alguns autors han mostrat que aquesta droga pot estar relacionada amb alteracions durant el desenvolupament encefàlic humà. Els resultats d'aquest estudi, obtinguts en rosegadors, posen en dubte la seguretat de la hidroxiurea en etapes crítiques de la formació del sistema nerviós central i proposen que es necessiten més experiments per determinar els efectes adversos d'aquest antimetabòlit.

Micrografia electrònica de la capa granular externa d'una rata de 9 dies d'edat i sacrificada 12 hores després de l'administració de hidroxiurea. Pot observar-se la presència de neuroblasts apoptòtics. Barra d'escala: 1 micra.

El fàrmac hidroxiurea és un citostàtic útil per a tractar neoplàsies, afectacions dermatològiques i infeccions víriques. Darrerament, ha mostrat ser una opció fiable en el tractament de les hemopaties. La hidroxiurea té la capacitat de destruir les

cèl·lules que cursen la fase S del cicle de divisió cel·lular. El seu mecanisme d'acció es basa en la inhibició de l'enzim ribonucleòtid reductasa, el qual participa en la conversió de ribonucleòtids en desoxiribonucleòtids. La pràctica clínica ha mostrat que aquest antimetabòlit és ben tolerat i presenta pocs efectes secundaris. El dubte sorgeix quan s'administra a dones gestants o a infants joves. Les poques dades disponibles indiquen que en alguns casos pot produir alteracions neurològiques. La nostra investigació ha tingut com a objectiu estudiar l'efecte de l'administració de hidroxiurea, durant els períodes prenatal i perinatal, sobre el desenvolupament cerebel·lós. La utilització de tècniques citoquímiques i immunohistoquímiques, juntament amb el microscopi electrònic, ha resultat essencial per a poder realitzar aquesta recerca.

Els resultats obtinguts indiquen que l'administració de hidroxiurea a la vida embrionària induïx la pèrdua apoptòtica de cèl·lules del neuroepiteli cerebel·lós. A més, hem mostrat que aquest fàrmac altera els programes i els gradients neurogenètics de les cèl·lules de Purkinje, i de les neurones dels nuclis cerebel·losos profunds. Això suggereix la localització ectòpica de les neurones esmentades.

Quan l'administració de hidroxiurea va ser estudiada a la vida perinatal, els resultats indicaren que el moment més vulnerable fou el dia 10 en el període de temps comprès entre les 6 i les 24 hores posteriors a la injecció del fàrmac. Els lòbuls cerebel·losos anterior i central resulten ser els més susceptibles. Les dades obtingudes també mostren que la hidroxiurea provoca, via apoptosi, la minva de neuroblasts a la capa granular externa així com pèrdua i ectòpia de neurones granulars. També hem pogut evidenciar disminució numèrica de les cèl·lules de Bergmann i sobreexpressió de la proteïna vimentina en els seus processos citoplasmàtics. A més, les dades ultraestructurals suggereixen que aquests astròcits poden fagocitar neuroblasts apoptòtics. Nosaltres també hem demostrat que la hidroxiurea altera la citoarquitectura del còrtex cerebel·lós i provoca anomalies a l'arbre dendrític de les neurones de Purkinje. La presència de cèl·lules de la micròglia va ser habitual a les regions lobulars analitzades.

En resum, els nostres resultats indiquen que l'administració de hidroxiurea a dones gestants o a nens de curta edat podria no ser tan segura com es creu. Donat que el cerebel està implicat en tasques motores però també en diferents patologies com l'esquizofrènia, trastorns de l'espectre autista i la hiperactivitat, nosaltres proposem que es necessiten més experiments per a determinar la seguretat d'aquesta droga durant el desenvolupament del sistema nerviós central.

Joaquim Martí Clua

Unitat de Citologia i d'Histologia

Departament de Biologia Cel·lular, de Fisiologia i d'Immunologia

Universitat Autònoma de Barcelona

Joaquim.Marti.Clua@uab.cat

Referències



[View low-bandwidth version](#)