

**UNIVERSIDAD DEL SURESTE CAMPUS COMITÁN,
LICENCIATURA EN MEDICINA HUMANA**

NOMBRE DEL ALUMNO:

Edman Uriel Morales Aguilar

NOMBRE DEL PROFESOR:

Agenor Abarca Espinosa

NOMBRE DEL TRABAJO:

Resumen

MATERIA:

Medicina paliativa

GRADO Y GRUPO:

6 A

Los antieméticos son medicamentos que se utilizan para tratar las náuseas y los vómitos.

El mareo cinético

El mareo que aparece en los viajes se conoce como cinetosis o mareo cinético. Es una sensación desagradable de inestabilidad, acompañada de palidez, sudores y alteraciones digestivas como náuseas y vómitos, que se produce al viajar en coche, barco, avión, etc. Este padecimiento produce, en un tanto por ciento bastante elevado de las personas que lo sufren, un cambio en sus hábitos a la hora de desplazarse ya que evitan utilizar aquel medio de transporte que más les maree.

Antieméticos y antinauseosos

En este amplio grupo se enmarcan los fármacos contra el mareo cinético, los antagonistas de receptores 5-HT₃ de serotonina y otros antieméticos.

Fisiopatología

Se cree que el vómito es, desde el punto evolutivo, un mecanismo de defensa frente a las toxinas ingeridas. Una primera línea de defensa sería la omisión de ciertas comidas o sustancias por su olor o su sabor. La segunda línea sería la detección en el aparato digestivo de toxinas y la reacción nauseosa, la cual evitaría seguir consumiendo la sustancia, y la respuesta del vómito, que purga el organismo de las toxinas ya ingeridas. Existiría una tercera línea que sería la detección de las toxinas en la circulación por sensores localizados en el sistema nervioso central (SNC), seguida también de náuseas y vómitos (NV). Los fármacos antineoplásicos, los agentes anestésicos, los opiáceos, etc. probablemente entran en contacto, a través de la circulación, con sensores en la mucosa intestinal y en el SNC induciendo la respuesta de defensa. El mecanismo responsable de las náuseas es mal conocido. Posiblemente requiere participación de la corteza cerebral, ya que es una sensación consciente (15). Estudios electroencefalográficos revelan que durante las náuseas se activan regiones de la corteza témporo-frontal. El vómito es un acto reflejo complejo coordinado desde el tronco cerebral y efectuado por contracción de la musculatura del tracto digestivo, de la faringe, facial y lingual, diafragma y de las paredes abdominal y torácica, simultáneas a la relajación del esfínter esófagogástrico. Esta respuesta motora, a menudo, pero no siempre, es precedida por la sensación de náuseas. El SNC juega un papel crítico en la fisiología de NV, recibiendo y procesando los impulsos eméticos aferentes y generando las señales eferentes que son enviadas a diferentes órganos y tejidos en el proceso que produce el vómito (16,17) aunque existen muchas áreas de incertidumbre (18). Los estímulos aferentes pueden ser iniciados en diferentes lugares de la anatomía: en el tracto digestivo, en la orofaringe, esófago, estómago e intestino; en el mediastino; en la pelvis renal; en el peritoneo, etc. y en el SNC, en la corteza cerebral, laberinto y otros componentes del oído.

Los antagonistas 5-HT₃ son los fármacos que tienen acción más antiemética, siendo las dosis que se usan en el tratamiento inferiores a las profilácticas: ondansetrón 1 mg iv, dolasetrón 12,5 mg iv (no disponible en España), granisetón 0,1 mg iv y tropisetón 0,5 mg (NNT 4-5) (53). El ondansetrón a dosis de 1-4 mg iv produce remisión de los síntomas durante 24 horas en al menos el 40% de los pacientes. Los tratamientos alternativos son droperidol 0,625-1,250 mg iv, o prometazina 6,25-12,5 mg iv. El droperidol es útil en el tratamiento de las NVPO una vez instauradas a las dosis citadas (28,54). No existen suficientes datos respecto a la utilización de dexametasona, pero puede ser un fármaco complementario útil para mejorar la eficacia y duración del tratamiento antiemético (35). Se ha comprobado que el propofol a dosis bajas (20 mg iv) puede ser útil como terapia de rescate, siendo igual de eficaz que el ondansetrón, pero con una duración del efecto bastante más breve (55).

En presencia de NVPO la primera medida a tomar es descartar factores que puedan contribuir como la presencia de sangre en la orofaringe o deglutida, dolor, íleo u obstrucción intestinal, y/o las náuseas secundarias a los mórnicos usados como medicación analgésica. Si el paciente no ha recibido profilaxis para las NVPO o fracasa la profilaxis con dexametasona o droperidol se recomienda utilizar ondansetrón 1 mg iv. Cuando el paciente ha sido premedicado con setrones y aparecen los vómitos, no debe repetirse nueva dosis antes de 6 horas, ya que no mejora la eficacia (56). En el caso de que se haya usado terapia doble deben buscarse fármacos alternativos. Habib y Gan observaron que en casos de fracaso de la profilaxis con ondansetrón o droperidol, la prometazina o dimenhidrinato podrían ser útiles (57). Si se ha usado la triple terapia y ocurren vómitos en el postoperatorio inmediato, ningún fármaco debe repetirse en las primeras 6 horas desde su administración y es preciso buscar otras opciones (prometazina, escopolamina, metoclopramida, propofol). Cuando los vómitos aparecen pasadas las 6 horas de la profilaxis, se puede repetir una nueva dosis de droperidol o de antagonistas 5-HT₃, pero no así de los parches de escopolamina ni de dexametasona cuyo intervalo de dosificación no debe ser inferior a 8 horas.

Efectos secundarios e interacciones

Antagonistas 5HT₃: Son bien tolerados en general y tienen un perfil terapéutico apropiado. Los efectos secundarios del ondansetrón incluyen cefalea [NNH (El NNH es el número total de pacientes que deben ser tratados para observar un efecto secundario en uno de ellos) (NNH36)], estreñimiento (NNH 23), vértigo ligero y sedación muy ligera, mientras se ha demostrado que carece de efectos extrapiramidales y disfóricos (38). Ocasionalmente se ha observado aumento de las enzimas hepáticas (NNH 31). Todos los antagonistas 5HT₃ bloquean in vitro los canales cardiacos de sodio (58) y tienen por lo tanto posibilidad de alterar la conducción cardiaca. Ondansetrón, tropisetón y granisetón pueden causar aumento del intervalo QT y disminución de la frecuencia cardiaca. Por este motivo,

el dolasetrón no está aprobado en la prevención y tratamiento de NVPO, ni en uso pediátrico, en algunos países como Canadá.

No existen interacciones clínicamente importantes entre antagonistas 5HT₃ y otros fármacos comúnmente utilizados en el periodo perioperatorio. Dado el metabolismo a través del sistema del citocromo P450, en teoría la utilización de fármacos que aumenten o disminuyan esta vía metabólica podría variar la eficacia de aquéllos. La competición entre los antagonistas 5HT₃ y la serotonina podría ser una interacción potencial en aquellos enfermos en tratamiento con inhibidores de su recaptación (59). La combinación de 5HT₃ con dexametasona o droperidol es igual de segura que la monoterapia (60).

Metoclopramida: Se ha descrito sedación, ansiedad y reacciones extrapiramidales que incluyen inquietud, distonía muscular (trismus, tortícolis, opistótonos y crisis oculogiras), pseudoparkinsonismo y discinesia tardía, como principales efectos secundarios a dosis altas (31,33). Por otra parte, su administración puede asociarse a efectos cardiovasculares como hipotensión arterial y bradicardia o taquicardia (NNH 41, 24 y 11 para dosis de 10, 25 y 50 mg respectivamente). Excepcionalmente se pueden desarrollar arritmias graves, quizá en relación con la administración simultánea de ondansetrón (61) o incluso asistolia en relación con neuropatía diabética (62).

Neurolépticos: En la prevención y tratamiento de las NVPO se ha utilizado fundamentalmente droperidol. La incidencia global de eventos adversos asociados a la administración de droperidol con dosis hasta 2,5 mg no es diferente de la observada con placebo. La incidencia, sin embargo, aumenta al incrementar las dosis. Cuando éstas se mantienen entre 0,625 y 1,250 mg la tasa es similar a la observada tras 4 mg de ondansetrón pero con menor incidencia de cefalea (63). Utilizado en la prevención de las NV asociadas a PCA de morfina, varios estudios identificaron también relación entre dosis superiores a 4 mg/día y eventos adversos, pero con dosis menores la tasa era similar a la observada con placebo (64). En otro metanálisis la incidencia de síntomas extrapiramidales no fue superior a placebo (28). En general, la tolerabilidad de droperidol es similar a la de los setrones, siendo los principales problemas la sedación y la cefalea respectivamente. Otros efectos colaterales a dosis más altas que las recomendadas como antiemético son la inquietud, ansiedad y reacciones extrapiramidales. A dosis altas las butirofenonas se han relacionado con síndrome neuroléptico maligno.

La inyección intravenosa de droperidol puede prolongar el intervalo QT en el electrocardiograma. Dicha prolongación se debe probablemente a su acción bloqueante sobre la corriente rectificadora de los canales de potasio I_{Kr} (65). En 2001 la Food and Drug Administration (FDA) de EE.UU. recomendó la adición en el prospecto del fármaco de una advertencia sobre la posibilidad de arritmias ventriculares graves tipo torsades de pointes tras su administración, si bien a dosis más altas que las recomendadas para la prevención y tratamiento de las NVPO, lo

que indirectamente provocó la suspensión de su comercialización en varios países de Europa, incluido España (66). Desde entonces, varios estudios originales han aportado datos sobre la seguridad del fármaco y varios editoriales han considerado injustificada dicha recomendación (67-71). Por otra parte, no existe una relación directa entre prolongación del intervalo QT y torsades de pointes (72). En la actualidad, se estima que la probabilidad de desarrollar torsades de pointes por droperidol sin otros factores contribuyentes es extremadamente baja (70), pero deben considerarse dichos factores en cada paciente.

Como ya se ha mencionado, la coadministración de droperidol y ondansetrón es tan segura como la monoterapia (60). No existe tampoco interacción aparente entre droperidol y dexametasona teniendo su combinación un perfil de seguridad similar (73). Cabe señalar, finalmente, que la mezcla en solución salina de droperidol y morfina es estable hasta 14 días (74).

Antihistamínicos: Sus mayores desventajas son sequedad de boca, visión borrosa, sedación y retención urinaria que pueden retrasar el alta del paciente (75).

Dexametasona: No se han descrito efectos secundarios graves relacionados con la administración de una dosis única (37). Existen dudas sobre algunos efectos potenciales como inmunosupresión e infección de herida, disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, retraso de cicatrización, y necrosis avascular de la cabeza femoral. Los pacientes diabéticos, aquéllos con ulcus o gastritis y los pacientes inmunodeprimidos deberían ser considerados de riesgo para la administración de corticoides. Algunos pacientes se han quejado de escozor perineal tras la inyección por lo que se suele administrar tras la inducción anestésica.

Clorpromazina y prometazina: Ambas pueden producir efectos extrapiramidales, desde inquietud a crisis oculogiras. Las fenotiazinas en general pueden producir hipotensión e importante sedación y letargia que podrían retrasar el alta.

Escopolamina transdérmica: Sus efectos secundarios son importantes: boca seca, alteraciones visuales, vértigo y agitación. Además, existe la posibilidad de sedación, disfunción de memoria, disforia y ocasionalmente confusión, desorientación y alucinaciones. Estos efectos son más acusados en las poblaciones infantil y geriátrica.

Antagonistas de la neuroquininérgicos: El perfil de seguridad de aprepitant y su profármaco intravenoso fosaprepitant es elevado, sin producción de sedación, cefalea o prolongación del intervalo QT. Sin embargo, tienen un metabolismo complejo a través del sistema del citocromo P450. Varios estudios han demostrado la inducción de las vías P450-3A4 y P450-2C9 y la alteración de los niveles plasmáticos de fármacos como dexametasona o cumarinas cuando se utilizan simultáneamente.