



Johana Nazareth Vázquez Flores

Dr. Agenor Abarca Espinosa

Licenciatura En Medicina Humana

Medicina Paliativa

6to A

Antieméticos de acción periférica

Se conoce como medicamentos que reduce vómitos y náuseas, dentro de su clasificación encontramos los siguientes

Protectores: ocasionalmente algunas drogas puede ser empleadas como antieméticos debido a su acción protectora local del epitelio gastrointestinal a una acción abrasiva aumentada. Las drogas que modulan la secreción del ácido gástrico pueden también proveer efectos antieméticos. Estas serán discutidas en la sección de drogas antiulceras. Los delmuscentes, antiácidos y protectores como el caolin, pectina y sales de bismuto son de beneficio limitado en el control de la emesis. La distensión o irritación inicial del estómago por estos agentes pueden exacerbar la emesis. Los antiácidos pueden ser efectivos en ciertos casos. Otros antieméticos de acción periférica incluye a drogas que afectan la motilidad gástrica, incluyendo las drogas anticolinérgicas y procinéticas, como la metoclopramida y domperidona.

Anticolinérgicos: estas drogas bloquean a los receptores muscarínicos del centro emético e inhiben periféricamente la transmisión colinérgica. Las drogas anticolinérgicas que no cruzan bien la barrera hemato encefálica y por ello actúan primariamente en forma periférica incluyen, al **glicopirrolato, propantelina, metoescopolamina e isopropamida**. De estas, la metoescopolamina no se halla indicada en gatos. La capacidad de los

anticolinérgicos de suprimir la emesis esta probablemente relacionada a la inhibición del impulso vagal eferente, mejora de los espasmos del músculo liso gastrointestinal e inhibición de las secreciones gastroentéricas. La demora del vaciado gástrico causado por estas drogas puede por si mismo causar emesis, por lo tanto los anticolinérgicos no deberán ser empleados por más de 3 días en el paciente con vómitos. Debido a sus propiedades anticolinérgicas, estas drogas no deberán ser empleadas en combinación con otras drogas cuyas acciones sean dependientes de la actividad colinérgica en los ganglios o en los músculos lisos. Entre ellas la metoclopramida, cisapride y los opiáceos.

Procinéticos: las drogas procinéticas, específicamente la metoclopramida actúa como antiemético periférico debido a sus efectos procinéticos sobre el tracto G.I.. La metoclopramida fisiológicamente antagoniza la emesis por virtud de sus acciones sobre el área gastroduodenal superior, aumenta el tono del esfínter esofágico, relaja el píloro duodenal, y promueve las contracciones anterógradas del antrum gástrico.

TABLA I. PRINCIPALES ANTIEMÉTICOS

MEDICAMENTO MECANISMO DE ACCIÓN	COMENTARIOS
ANTICOLINÉRGICOS Escopolamina <i>Bloqueo anticolinérgico</i>	Los receptores colinérgicos (y los de histamina) parecen muy relacionados con la transmisión de impulsos del órgano del equilibrio y poco o nada con otros mecanismos excitatorios del vómito. La escopolamina se usa en mareo cinético. Su inconveniente son los efectos secundarios anticolinérgicos.
ANTIHISTAMÍNICOS Dimenhidrinato Meclozina. Otros en el grupo R06A <i>Bloqueo mixto de receptores H₁ de histamina y M de acetilcolina.</i>	Muy usados en mareo cinético. Menos potentes que la escopolamina pero con menos efectos adversos (anticolinérgicos, somnolencia).
FENOTIAZINAS Clorpromazina y otros del grupo N05A Tietilperazina BUTIROFENONAS Haloperidol (grupo N05A) <i>Bloqueo de receptores dopaminérgicos</i>	Las fenotiazinas son antieméticos de uso general, eficaces en una gran variedad de estímulos de intensidad baja o moderada. No son eficaces en vómitos por eméticos potentes, como la quimioterapia con cisplatino. Parece existir una relación dosis/efecto pero los efectos secundarios limitan la dosis máxima. Estos efectos son reacciones dísticas (sobre todo en niños), sedación e hipotensión. Las butirofenonas son más potentes como antieméticos pero también producen más efectos adversos.
ORTOPRAMIDAS Metoclopramida y otras del grupo A03F Levosulpirida <i>Bloqueo de receptores serotoninérgicos y/o dopaminérgicos</i>	Actúan como agonistas de los receptores serotoninérgicos periféricos 5-HT ₄ (actividad procinética) y/o antagonistas de los dopaminérgicos D ₂ centrales (actividad antiemética). Los efectos antieméticos podrán potenciarse por el antagonismo de los receptores 5-HT ₃ de la zona gástrica, aunque esto sólo se da a altas dosis. Las ortopramidas comparten muchas de las propiedades e inconvenientes de las fenotiazinas (incluyendo las reacciones extrapiramidales) pero tienen un mecanismo de acción más complejo y son preferibles en ciertos casos. La metoclopramida en dosis altas (1-3 mg/kg) era el antiemético más potente disponible para vómitos por quimioterapia hasta que apareció ondansetrón. La levosulpirida solo tiene acción antidopaminérgica (D ₂)
ANTISEROTONÉRGICOS Granisetron Ondansetrón Palonosetrón <i>Bloqueo de receptores serotoninérgicos 5-HT₃</i>	Forman el grupo de antieméticos más potente disponible para vómitos de quimioterapia, y posiblemente muy eficaces también en vómitos postoperatorios y por radioterapia. Con todo, la eficacia es mayor en vómitos inmediatos a la terapia que en los retardados. Efectos secundarios generalmente poco importantes, siendo relativamente comunes las cefaleas. Todos ellos tienen una eficacia similar, especialmente en quimioterapia moderada o levemente emetogénica, con una mínima incidencia de efectos adversos. La eficacia en el control de los vómitos y náuseas tardías en la quimioterapia está menos estudiada; es más, no existe una buena base científica para emplear estos fármacos en este tipo de vómitos, puesto que no se ha observado liberación de serotonina en los mismos. De hecho, los pocos estudios clínicos disponibles muestran poco o ningún beneficio por el empleo de estos fármacos frente a placebo. El palonosetrón es el último fármaco incorporado al grupo. Presenta una semivida de eliminación notablemente superior al resto del grupo (40 h, frente a 3-4 para ondansetrón y granisetron). Ha sido autorizado para la prevención de las náuseas y los vómitos agudos asociados con la quimioterapia oncológica altamente o moderadamente emetogénica. Es importante la distinción que se hace en la indicación autorizada, en el sentido de que solo se ha aceptado su uso para prevenir las náuseas y vómitos agudos (es decir, durante las primeras 24 horas) inducida por quimioterapia intensamente emetogénica (especialmente, los complejos de platino), mientras que se acepta también para la prevención de las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia moderadamente emetogénica, tanto de la fase aguda como de la diferida.
CANNABINOIDES Tetrahidrocannabinol Nabilona <i>Desconocido, posiblemente relacionado con acción sobre receptores de opiáceos.</i>	Son los constituyentes activos de la marihuana, o derivados de los mismos. Se han usado en vómitos de quimioterapia. Por lo general la potencia es inferior a los anteriormente citados, y la incidencia de efectos secundarios es elevada, especialmente en ancianos. No están comercializados en España. Hay diferencias de respuesta según el agente causal: los vómitos por carmustina responden bien, los del cisplatino o ciclofosfamida bastante peor. Se consideran medicamentos de segunda línea.
CORTICOSTEROIDES Dexametasona, y otros del grupo H02 <i>Desconocido</i>	Tienen una acción antiemética propia frente a vómitos de quimioterapia de intensidad moderada, pero lo más interesante es que la acción es aditiva con la de metoclopramida y ondansetrón (y otros antagonistas de serotonina). En uso intermitente no se manifiestan los efectos secundarios típicos de los corticoides y no parece tampoco que favorezca la evolución tumoral.

MEDICAMENTO MECANISMO DE ACCIÓN	COMENTARIOS
ANTAGONISTAS RECEPTORES DE NEUROCININAS Aprepitant Fosaprepitant <i>Bloqueo selectivo y de alta afinidad de los receptores NK₁ de la sustancia P (neurocinina 1) humana.</i>	El aprepitant es un bloqueante altamente selectivos de los receptores NK ₁ de las neurocininas. No está relacionado química ni farmacológicamente con otros fármacos, antieméticos o de otro tipo. Los receptores NK ₁ están ampliamente distribuidos por todo el organismo, estando implicados a numerosas actividades fisiológicas y patológicas. En relación con las áreas cerebrales implicadas en el control de la emesis, se ha observado la presencia de receptores NK ₁ en el núcleo basal del complejo dorsal vagal. El fármaco inhibe la emesis inducida por agentes quimioterápicos citotóxicos, como el cisplatino, a través de un efecto sobre el sistema nervioso central; en este sentido, el aprepitant es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica, ocupando los receptores NK ₁ cerebrales. El aprepitant, asociado a una terapia estándar de corticosteroide y antagonista 5-HT ₃ , es capaz de incrementar la respuesta antiemética en pacientes sometidos a quimioterapia altamente emetogénica, como es la basada en el empleo de derivados del platino (cisplatino, especialmente). El efecto antiemético del aprepitant se manifiesta tanto sobre la fase aguda como sobre la fase tardía de la emesis inducida por quimioterapia. El fosaprepitant es un profármaco del aprepitant, que tras su administración intravenosa se transforma rápidamente en el principio activo.
BENZODIAZEPINAS Diazepam Lorazepam y otros de grupo N05B <i>Desconocido</i>	Las benzodiazepinas son poco potentes como antieméticos en uso aislado, pero son útiles como coadyuvantes de otro tratamiento. El lorazepam en especial es bastante utilizado para prevenir el vómito anticipatorio que suele aparecer con la repetición de tratamientos de quimioterapia.

Referencias bibliográficas

Antieméticos y antinauseosos (2016). Fecha de consulta 27 de Marzo 2023. Recuperado de <https://www.google.com/url?q=https://botplusweb.farmaceuticos.com/documentos/2016/11/29/104999.pdf&sa=U&ved=2ahUKEwjTwoX9IP39AhXRikQIHYNyDPMQFnoECAoQAg&usg=AOvVaw3J5T0wZt9yM77WCDPpCK-U>

<https://www.google.com/url?q=https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx%3Fbookid%3D1552%26sectionid%3D90375961&sa=U&ved=2ahUKEwiz6pf76YL-AhVsnWoFHWLFAkQQFnoECAAQAg&usg=AOvVaw0Nvz7LYnKZTXwSn36pOiEc>