



# MEDICINA HUMANA

**Nombre del alumno: Jhair Osmar Roblero Diaz**

**Docente: Dr. Abarca Espinosa Agenor**

**Nombre del trabajo: Resumen del articulo**

**Materia: medicina paliativa**

**Grado: 6°**

**Grupo: "B"**

Comitán de Domínguez Chiapas a 16 de marzo de 2023

# Náuseas inducidas por quimioterapia emetógena

## Resumen

La emesis es un mecanismo desencadenado por varios tipos de estímulos de origen endógeno y exógeno que afectan a diversas entidades bioquímicas. Los neurotransmisores implicados en el proceso son serotonina, sustancia P, dopamina, histamina, endorfinas, acetilcolina, cannabinoides y GABA. En los últimos años se ha observado que la serotonina desempeña un importante papel en las NVIQ.

Las células enterocromafines del tubo digestivo responden a la quimioterapia con la liberación del neurotransmisor serotonina. La serotonina (5-hidroxitriptamina; 5-HT) se une a los receptores tipo 3 (5-HT<sub>3</sub>) de la serotonina, situados en el tubo digestivo, en terminaciones aferentes vagales, que envían estímulos al bulbo raquídeo. Al unirse al receptor 5-HT<sub>3</sub> y en combinación con todos los demás agentes implicados en el reflejo emético, la serotonina estimula dos áreas específicas del sistema nervioso central (SNC): el área postrema y el núcleo del tracto solitario, situados ambos en el bulbo raquídeo.

El centro del vómito (CV) integra la respuesta emética y está en el límite dorsolateral de la formación reticular del bulbo raquídeo. Consta del núcleo del tracto solitario, la formación reticular parvicelular y los núcleos motores viscerales y somáticos que coordinan el vómito al ser estimulados. El centro del vómito recibe impulsos estimuladores de las terminaciones nerviosas de las fibras sensitivas vagales del tubo digestivo, la zona gatillo quimiorreceptora, los laberintos a través de los núcleos vestibulares, los receptores de la presión intracraneal y los centros más altos de la corteza.

El objetivo principal de tratamiento antiemético es mejorar el control en todas las situaciones, con un mínimo de efectos secundarios y con pautas cómodas para el paciente.

Los antieméticos para la prevención de las NVIQ son los siguientes:

- Antihistamínicos: buclicina, ciclicina, dimenhidrato, difenhidramina, meclizina
- Agentes anticolinérgicos: escopolamina.
- Antagonistas del receptor de la dopamina: clorpromacina, droperidol, metoclopramida, proclorperacina, prometacina.
- Antagonistas del receptor de la serotonina: palonosetrón, dolasetrón, granisetrón, ondansetrón, tropisetrón.
- Antagonistas del receptor NK-1: aprepitant.
- Otros agentes: dexametasona, metilprednisolona, trimetobenzamida.

Los factores de riesgo relacionados con el paciente se asocian con el sexo, la edad, el tabaquismo, el consumo de alcohol y la propensión al mareo cinético.

Las NVIQ son más frecuentes en pacientes jóvenes, en mujeres y en personas con tendencia al mareo. El abuso de alcohol y el tabaco puede disminuir el riesgo de presentar NVIQ.

# Náuseas inducidas por quimioterapia emetógena

## Prevención y tratamiento

Las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia (NVIQ) representan una complicación frecuente en los pacientes que reciben quimioterapia emetógena. Aunque se han producido avances en la terapia de soporte y en el tratamiento citotóxico, muchos pacientes expuestos a quimioterapia oncológica pueden presentar náuseas y vómitos, independientemente del tratamiento con antieméticos. Nuevas perspectivas terapéuticas se abren en este campo.

Se ha descrito que más del 50% de los pacientes que reciben quimioterapia altamente emetógena (QAE) experimentan NVIQ. Los pacientes consideran las NVIQ uno de los efectos secundarios peores de la quimioterapia, ya que son muy molestos y reducen su calidad de vida. En casos más graves pueden tener serias consecuencias, como deshidratación, malnutrición y desequilibrio electrolítico y del pH (hiponatremia, hipocloremia, hipomagnesemia, hipopotasemia, acidosis y alcalosis) que puede desembocar en un incumplimiento terapéutico. En algunos casos más graves, puede afectar al corazón, riñones y pulmones y puede causar arritmias ventriculares. Entre los efectos musculares están los espasmos, los calambres y las contracciones musculares. Las parestesias y el nerviosismo también son consecuencias neurológicas de las NVIQ, así como el cansancio, mareo, letargo y confusión. También son problemas graves la malnutrición y las laceraciones digestivas tras vómitos intensos.

Es importante, por tanto, prevenir las NVIQ para asegurar el éxito del tratamiento y la calidad de vida del paciente

### El papel de la serotonina

La emesis es un mecanismo desencadenado por varios tipos de estímulos de origen endógeno y exógeno que afectan a diversas entidades bioquímicas. Los neurotransmisores implicados en el proceso son serotonina, sustancia P, dopamina, histamina, endorfinas, acetilcolina, cannabinoides y GABA. En los últimos años se ha observado que la serotonina desempeña un importante papel en las NVIQ.

Las células enterocromafines del tubo digestivo responden a la quimioterapia con la liberación del neurotransmisor serotonina. La serotonina (5-hidroxitriptamina; 5-HT) se une a los receptores tipo 3 (5-HT<sub>3</sub>) de la serotonina, situados en el tubo digestivo, en terminaciones aferentes vagales, que envían estímulos al

bulbo raquídeo. Al unirse al receptor 5-HT<sub>3</sub> y en combinación con todos los demás agentes implicados en el reflejo emético, la serotonina estimula dos áreas específicas del sistema nervioso central (SNC): el área postrema y el núcleo del tracto solitario, situados ambos en el bulbo raquídeo.

La serotonina estimula dos áreas específicas del SNC: el área postrema y el núcleo del tracto solitario, al unirse al receptor 5-HT<sub>3</sub> y en combinación con todos los demás agentes implicados en el reflejo emético.

La zona gatillo quimiorreceptora (ZGQ), situada en el área postrema, en el suelo del cuarto ventrículo, es muy sensible a los estímulos químicos. En esta zona, la barrera hematoencefálica está poco desarrollada y es fácilmente accesible a sustancias proeméticas de la circulación sistémica. Esta área integra estímulos químicos y nerviosos mediante las fibras aferentes vagales que transmiten estímulos al centro del vómito.

El centro del vómito (CV) integra la respuesta emética y está en el límite dorsolateral de la formación reticular del bulbo raquídeo. Consta del núcleo del tracto solitario, la formación reticular parvicelular y los núcleos motores viscerales y somáticos que coordinan el vómito al ser estimulados. El centro del vómito recibe impulsos estimuladores de las terminaciones nerviosas de las fibras sensitivas vagales del tubo digestivo, la zona gatillo quimiorreceptora, los laberintos a través de los núcleos vestibulares, los receptores de la presión intracraneal y los centros más altos de la corteza.

## Clasificación de las NVIQ

Las NVIQ se clasifican en agudas y diferidas, según el tiempo transcurrido entre la administración de la quimioterapia y el efecto.

### NVIQ agudas

Se producen durante las primeras 24 h y el riesgo mayor tiene lugar durante las primeras 4 h. Se controlan mejor que las diferidas.

### NVIQ diferidas

Se producen después de 24 h o más de la administración de la quimioterapia.

En ocasiones aparecen náuseas y vómitos anticipatorios como una respuesta condicionada antes del inicio de un nuevo ciclo de quimioterapia en pacientes que ya han experimentado NVIQ en ciclos anteriores.

## Factores de riesgo

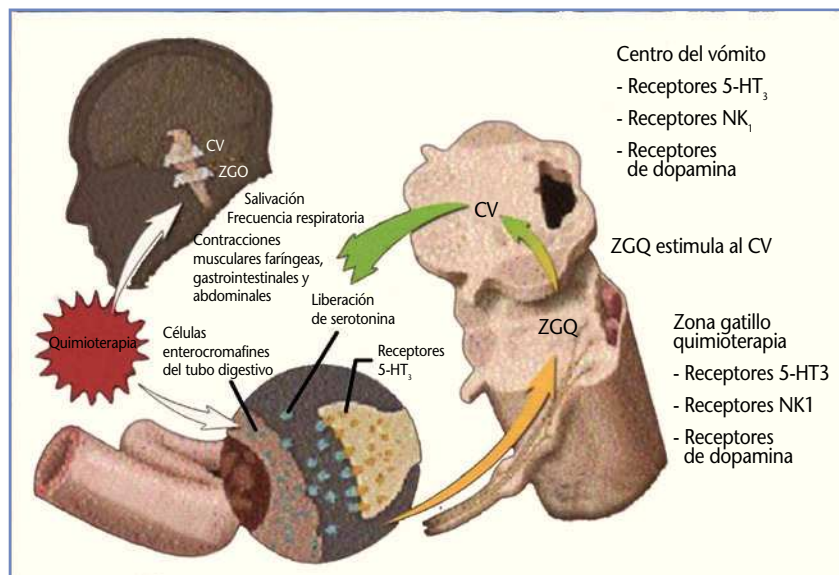
Los factores de riesgo de presentar NVIQ son variados y pueden relacionarse con el tratamiento o con el paciente. Los factores de riesgo relacionados con el tratamiento se producen en función de potencial emetógeno de los agentes quimioterápicos empleados. Se ha propuesto un esquema de clasificación de los agentes en grupos con riesgo de nivel 1 a 5 (tabla 1). El nivel 5 se considera de alto riesgo emetógeno y el 1 de riesgo mínimo.

La recomendación es prevenir las NVIQ en los pacientes que reciben quimioterapia de riesgo emetógeno del 3 al 5.

Otros factores relacionados con el tratamiento son las pautas de quimioterapia que implican varios días de tratamiento por ciclo, combinaciones de fármacos, radioterapia, dosis, etc.

Los factores de riesgo relacionados con el paciente se asocian con el sexo, la edad, el tabaquismo, el con-

## Fisiología de los vómitos inducidos por la quimioterapia



sumo de alcohol y la propensión al mareo cinético.

Las NVIQ son más frecuentes en pacientes jóvenes, en mujeres y en personas con tendencia al mareo. El abuso de alcohol y el tabaco puede disminuir el riesgo de presentar NVIQ.

## Tratamientos preventivos

El objetivo principal de tratamiento antiemético es mejorar el control en todas las situaciones, con un mínimo de efectos secundarios y con pautas cómodas para el paciente.

Los profesionales sanitarios son conscientes en la actualidad de la importancia de controlar las NVIQ para mejorar la calidad de vida del paciente.

En los últimos años, las recomendaciones sobre el tratamiento más eficaz han cambiado, según la información disponible de la experiencia clínica y los datos clínicos de ensayos controlados.

Los antieméticos para la prevención de las NIVQ son los siguientes:

- Antihistamínicos: buclicina, ciclizina, dimenhidrato, difenhidramina, meclizina.

- Agentes anticolinérgicos: escopolamina.
- Antagonistas del receptor de la dopamina: clorpromacina, droperidol, metoclopramida, proclorperacina, prometacina.
- Antagonistas del receptor de la serotonina: palonosetrón, dolasetrón, granisetrón, ondansetrón, tropisetrón.
- Antagonistas del receptor NK-1: aprepitant.
- Otros agentes: dexametasona, metilprednisolona, trimetobenzamida.

Los agentes más utilizados son: corticosteroides, antagonista del receptor NK-1 y antagonistas de los receptores de la serotonina (AR 5-HT<sub>3</sub>):

### Corticosteroides

Se ha demostrado que potencian la eficacia de los AR 5-HT<sub>3</sub> en la prevención de las NVIQ, aunque no tienen una indicación específica como agentes antieméticos.

### Antagonistas del receptor NK-1

Se ha demostrado que los receptores de tipo 1 de la NK (neurocina) están involucrados en el vómito al unirse a la sustancia P, una neuroci-

**TABLA 1. CLASIFICACION DE LOS AGENTES QUIMIOTERÁPICOS SEGÚN SU EMETOGENICIDAD<sup>a</sup>**

Nivel	Frecuencia de vómitos <sup>b</sup>	Agentes (mg/m <sup>2</sup> )	
5	> 90 %	Carmustina (> 250)	Estreptozocina
		Cisplatino (> 50)	Lomustina (> 60)
		Ciclofosfamida (> 1.500)	Mecloretamina
		Dacarbacina	Pentostatina
4	60-90%	Carboplatino	Doxorrubicina (> 60)
		Carmustina (< 250)	Metotrexato (> 1.000)
		Cisplatino (< 50)	Mitoxantrona (> 15)
		Ciclofosfamida (> 750 hasta 1.500)	Procarbacina (oral)
3	30-60%	Citarabina (< 1.000)	
		Aldeusleucina <sup>c</sup>	Hexametilmelamina (oral)
		Ciclofosfamida (< 750)	Idarrubicina
		Ciclofosfamida (oral)	Ifosfamida
		Doxorrubicina (de 20 a 60)	Metotrexato (de 250 a 1.000)
2	10-30%	Epirubicina (< 90)	Mitoxantrona (< 15)
		Asparraginasa	Metotrexato (< 50 hasta < 250)
		Citarabina (≤ 100)	Mitomicina
		Docetaxel	Paclitaxel
		Doxorrubicina (< 20)	Tenipósido
		Etopósido	Tiotepa
1	< 10%	5-fluorouracilo (< 1.000)	Topotecan
		Gemcitabina	
		- Andrógenos	- Metotrexato (< 50)
		- Bleomicina	- Mostaza de L-fenilalanina (oral)
		- Busulfán (oral, < 4 mg/kg/día)	- Tioguanina (oral)
		- Clorambucil (oral)	- Tretinoína
		- 2-clorodesoxiadenosina	- Vinblastina
		- Corticosteroides	- Vincristina
- Fludarabina	- Vinorelbina		
- Hidroxiurea			
- Mercaptopurina			

<sup>a</sup>El nivel 5 de emetogenicidad se considera de alto riesgo emetógeno, mientras que los niveles 4 y 3 se consideran de riesgo emetógeno moderado. Los niveles 2 y 1 se consideran como de riesgo emetógeno mínimo o ausente, respectivamente.

<sup>b</sup>Sin profilaxis antiemética eficaz.

<sup>c</sup>Los corticosteroides están contraindicados como profilaxis antiemética en la aldeusleucina.

na perteneciente a la familia de los neuropéptidos y que actúa como neurotransmisor. Si se administran como fármaco único no son tan eficaces como los AR 5-HT<sub>3</sub> y deben utilizarse en combinación con otros fármacos.

### Antagonistas de los receptores de la 5-HT<sub>3</sub>

Desde la introducción de estos fármacos, la profilaxis de las NVIQ ha mejorado considerablemente. No producen efectos extrapiramidales, ya que no actúan sobre el sistema

dopaminérgico. Los efectos secundarios más frecuentes son cefalea y estreñimiento. Su mecanismo de acción actúa impidiendo que la serotonina active las fibras aferentes vagales del estómago y los centros ZGQ y CV.

**TABLA 2. RECOMENDACIONES DE DIRECTRICES UNIFICADORAS PARA EL TRATAMIENTO ANTIEMÉTICO**

Categoría emetógena	Aguda	Diferida
Alta	AR 5-HT <sub>3</sub> + Dex	Dex + MCP/AR 5-HT <sub>3</sub>
Moderada	AR 5-HT <sub>3</sub> + Dex	Dex o Dex + MCP/AR 5-HT <sub>3</sub>
Baja	Agente único	Sin medidas preventivas
Mínima	Sin medidas preventivas	Sin medidas preventivas

AR 5-HT<sub>3</sub>: antagonista del receptor de la serotonina; Dex: dexametasona; MCP: metoclopramida.

**TABLA 3. GUIA DE PRACTICA CLINICA DEL TRATAMIENTO ANTIEMÉTICO DEL MASCC 2004**

Potencial emetógeno	Riesgo (% de los pacientes)	Prevención fase aguda	Prevención fase diferida
Alto	90	AR 5-HT <sub>3</sub> + Dex + aprepitant	Dex + aprepitant
Moderado	30-90	AR 5-HT <sub>3</sub> + Dex	Dex oral o AR 5-HT <sub>3</sub>
Bajo	10-30	Agente único (p. ej., Dex)	Sin medidas preventivas
Mínimo	< 10	Sin medidas preventivas	Sin medidas preventivas

MASCC: Multinational Association of Supportive Care in Cancer; Dex: dexametasona.

En la conferencia celebrada en 2004 en Perugia (Italia) se desarrollaron guías de práctica clínica de tratamiento antiemético en una reunión de consenso de nueve asociaciones de oncología (tablas 2 y 3) y se publicaron las siguientes recomendaciones:

- El uso de la dosis eficaz menor.
- Para la prevención de las NVIQ agudas después de la QAE: régimen de 3 fármacos (AR-5HT<sub>3</sub>, corticosteroide y aprepitant antes de la quimioterapia).
- Para la prevención de las NVIQ agudas tras QME: un AR HT<sub>3</sub> y dexametasona.
- Para la prevención de las NVIQ anticipatorias el mejor tratamiento es el control óptimo de las NVIQ agudas y diferidas, además de abordar el caso con tratamiento psicológico y benzodiazepinas. ■