

**Tema: fármacos usados para emesis inducido por quimioterapia**

**Nombre: Gerardo Pérez Ruiz**

**Grupo: A**

**Grado: 6**

**Materia: medicina paliativa**

**Docente: Dr. Agenor Abarca Espinosa**

Comitán de Domínguez Chiapas a 20 de mayo de 2024

## Introducción

Las náuseas y los vómitos inducidos por el tratamiento de quimioterapia son dos de los efectos secundarios que más preocupan y más discomfort provocan en el paciente con cáncer. Se producen hasta en un 70-80% de los pacientes que reciben tratamiento de quimioterapia. Un mal control de éstos puede llevar a la deshidratación del paciente, problemas nutricionales, alteraciones electrolíticas, deterioro físico y en ocasiones llegar a ocasionar un síndrome de Mallory-Weiss. Esto ocasiona retrasos en el tratamiento oncológico, incluso en ocasiones hasta un rechazo del tratamiento por parte del paciente. En vista de las implicaciones psicológicas y sociales, así como el perjuicio físico asociado con náuseas y vómitos, su tratamiento adecuado y efectivo continúa siendo un problema de gran importancia.

## Fisiopatología del vomito

A pesar de los numerosos estudios realizados, la fisiología del vómito inducido por quimioterapia no está bien conocida. El estímulo del vómito comienza en las terminaciones nerviosas del mismo tracto gastrointestinal superior. Por medio de vías vagales accede al troncoencéfalo donde se activa un arco reflejo que desencadena el vómito. Se han identificado varios receptores para dopamina, serotonina y neurocinina en la zona quimiorreceptora desencadenante del vómito, localizada en área postrema adyacente al suelo del cuarto ventrículo, que puede activarse por diferentes mediadores humorales que entran en el líquido cefalorraquídeo. Luego, las señales de activación se transmiten al centro del vómito. Otras vías aferentes incluyen rutas de señales cerebrales corticales como vómitos aprendidos y rutas vestibulares relacionados con el mareo asociado a la marcha. La identificación y el bloqueo de los receptores localizados en el CTZ ha constituido la estrategia más importante para el desarrollo de fármacos antieméticos eficaces. Los receptores dopaminérgicos D2 y serotoninérgicos 5-HT<sub>3</sub> han sido considerados de importancia fundamental en la emesis aguda. Los receptores de neurocinina NK-1 parecen tener menos importancia en los vómitos agudos, pero tienen un papel muy importante en la emesis retardada. Otros receptores, como los cannabinoides o los opioides, también pueden tener cierto papel en las vías del vómito.

## Factores que ocasionan vomito

Ha habido diversos intentos de clasificar los fármacos quimioterápicos por su potencial emetógeno. Recientemente para los esquemas que no contienen cisplatino, los agentes de alto riesgo son los que provocan vómitos entre el 30-90% de los casos. El grupo de riesgo intermedio incluye agentes que provocan vómitos en el 10-30% de los pacientes, mientras que los de bajo riesgo serían los que los provocan en menos del 10% de los pacientes.

## Objetivo del fármaco antiemético

El objetivo del tratamiento de las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia es, sin duda, la eliminación completa de éstos. , resulta difícil de conseguir. El objetivo final es lograr la mayor mejora posible de la calidad de vida del paciente. La mejor estrategia para el tratamiento de los vómitos es su prevención. Ésta debe comenzar con el primer ciclo de quimioterapia, ya que, una vez aparece el vómito, resulta más difícil de controlar. Su tratamiento eficaz reduce no sólo la morbilidad para el paciente, sino también las posibles complicaciones médicas que se puedan derivar de los vómitos repetidos. También se puede evitar un abandono prematuro del tratamiento.

#### Farmacos usados

Los antieméticos con un alto índice terapéutico incluyen los antagonistas del receptor de la serotonina 5-HT<sub>3</sub>, metoclopramida un antagonista del receptor D<sub>2</sub> y corticoides. Los antagonistas del receptor 5-HT<sub>3</sub> ondansetrón, granisetrón, dolasetrón aparecieron en los noventa y constituyen la piedra angular del tratamiento antiemético. Mientras que la eficacia de las dosis elevadas de metoclopramida se debe al bloqueo tanto de los receptores D<sub>2</sub> como 5-HT<sub>3</sub>, los antagonistas del receptor 5-HT<sub>3</sub> bloquean sólo a este receptor a dosis habituales. Esto permite mantener la protección antiemética sin las toxicidades limitantes de dosis de los fármacos antidopaminérgico. Diferentes estudios clínicos han demostrado que los antagonistas del receptor 5-HT<sub>3</sub> tienen similar eficacia y que son algo más efectivos que las altas dosis de metoclopramida. Esta eficacia se ve potenciada por la adición de corticoides. Los fármacos antiserotoninérgicos comparten el mismo perfil de baja toxicidad, destacando entre los efectos secundarios las cefaleas de mediana intensidad, el estreñimiento y elevaciones transitorias de las transaminasas. La metoclopramida es un antagonista del receptor D<sub>2</sub>. Además, cuando se administra a altas dosis, bloquea los receptores 5-HT<sub>3</sub>. La toxicidad de los fármacos antidopaminérgicos, es el principal factor limitante en su uso a dosis altas ya que es dosis-dependiente.

Los corticoides tienen un elevado índice terapéutico y son eficaces como tratamiento único en los vómitos agudos. Además, resultan particularmente útiles en combinación con los antagonistas del receptor 5-HT<sub>3</sub> o del receptor de la dopamina. Los cannabinoides también tienen un índice terapéutico bajo. Sus efectos secundarios, como vértigo, sedación, hipotensión y disforia, especialmente en ancianos. En ocasiones, es útil añadir al régimen antiemético fármacos adyuvantes, como benzodiazepinas y antihistamínicos.

#### Tratamiento para emesis aguda

Los antagonistas de los receptores dopaminérgicos, el más utilizado es la metoclopramida, sobre todo a altas dosis, de 2 a 3 mg/kg iv antes y dos horas después de la quimioterapia. También puede utilizarse la proclorperazina, pero es menos eficaz que la metoclopramida aun con tomas más frecuentes. Se han realizado diferentes estudios doble ciego para evaluar la eficacia de los diferentes antagonistas de los receptores de serotonina. Los resultados de los estudios con quimioterapia de alto potencial emetógeno muestran que el porcentaje de pacientes en los que se obtiene una respuesta completa es entre el 40-60%, lo que representa un gran avance sobre regímenes antieméticos previos. En los pacientes sometidos a tratamientos de quimioterapia con quimioterápicos de riesgo intermedio, los fármacos antagonistas de los receptores de serotonina consiguen el control completo de los síntomas en el 40-80 % de los pacientes. No se han demostrado diferencias entre los diferentes fármacos antagonistas de los receptores de serotonina, ni con respecto a la administración oral o parenteral. Pérez y col compararon 32 mg de ondansetrón iv frente a 2 mg de granisetron vo antes de la quimioterapia, obteniéndose respuestas del 73 frente al 71%

## Conclusión

Las náuseas y los vómitos son el efecto secundario más frecuente en los pacientes en tratamiento quimioterápico, hasta el punto que puede llegar a hacer que se suspenda el tratamiento. La fisiología del vómito inducido por quimioterapia no está bien conocida, pero se relaciona con receptores localizados en la Chemorecepto trigger zone, y que van a ser la diana de los tratamientos. El principal factor desencadenante del vómito es el fármaco quimioterápico, que según su potencia emetógena se clasifican en riesgo alto, intermedio o bajo. Otros factores son dependientes del propio paciente. Según el momento de aparición de los vómitos se habla de emesis aguda, si ocurre en las primeras 24 horas de emesis retardada, si ocurre tras las primeras 16-24 horas, o de emesis anticipatoria, que se produce antes de la administración de quimioterapia, y se debe a un reflejo condicionado.

bibliografía

## Tratamiento de la emesis inducida por quimioterapia

R. Vera, M. Martínez, E. Salgado, N. Láinez, J.J. Illarramendi, J.J. Albístur