



Mi Universidad

Resumen

Jeferson Enrique Ogaldes Norio

Resumen Antieméticos de Acción Central

Parcial III

Medicina Paliativa

Agenor Abarca Espinosa

Licenciatura en Medicina Humana

6to Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 20 de mayo de 2024

INTRODUCCION

En el presente trabajo se hablará sobre los antieméticos de acción central, es decir aquellos que actúan a nivel del Sistema Nervioso Central (SNC), pero antes de entrar de lleno con el tema debemos de conocer sobre ciertos conceptos para que sea más fácil comprender como es que actúan. Por ende, el vómito será aquel mecanismo de defensa extraordinariamente complejo que aparece en situaciones muy diversas, es decir, nos enfocaremos en aquellos pacientes oncológicos que reciben quimioterapia, la cual afecta a nivel central y produce el vómito, este es un mecanismo más complejo que en breve se explicara. El reflejo del vómito puede ser disparado por múltiples estímulos que actúan como aferencias hacia el Sistema Nervioso Central (SNC), estas mismas aferencias proceden de órganos periféricos; pero también pueden ser de origen central como la cinetosis, que es un trastorno originado en el sistema vestibular, o incluso cortical como los vómitos anticipatorios. Por tanto, el vómito debe considerarse como un reflejo que integra aferencias viscerales y/o centrales.

Entonces la emesis (vómito) es uno de los efectos más frecuentemente asociados a la administración de quimioterapia, como se plasmó anteriormente. Esta toxicidad puede impactar de forma significativa en la calidad de vida de los pacientes oncológicos y es una causa común de abandono del tratamiento, por lo que su prevención resulta fundamental para el tratamiento oncológico, por este motivo es indispensable que conozcamos el mecanismo de acción de cada grupo de antieméticos y a qué nivel actúa para poder dárselo al paciente de la manera correcta y poder ayudarlo a mejorar su calidad de vida. Es por ello que la comprensión de los mecanismos neurofisiológicos que controlan las náuseas y los vómitos, de esta manera sabemos que ambos están controlados o mediados por el SNC, pero por mecanismos diferentes. Mientras que el sistema nervioso autónomo controla las náuseas, el vómito es producido por la estimulación de un reflejo complejo que incluye una convergencia de estímulos aferentes que se dan en la ¿s zonas conocidas como zona gatillo quimiorreceptora y el centro del vomito que se localiza en el tronco del encéfalo.

TIPOS DE EMESIS

Para poder dar de manera correcta los antieméticos, debemos conocer los tipos de emesis de acuerdo a su momento de aparición, teniendo en cuenta esto se clasifican en tres, la emesis aguda, la emesis retardada y la anticipatoria.

- **Emesis Aguda:** esta va a ser aquella la cual se da dentro de las primeras 24 horas tras una administración de un esquema de quimioterapia, principalmente se da una o dos horas después. Es por ello que una vez conociendo en qué periodo de tiempo se da podemos actuar para evitarlo, entonces los antieméticos se administran entre 30 y 60 minutos antes del esquema para un correcto control de la emesis aguda.
- **Emesis Retardada:** será aquella que se da a partir de las primeras 24 horas postquimioterapia, y que incluye un periodo de por lo menos 5 días (120 horas), para el control de este tipo de emesis se debe dar un tratamiento continuo, evitando de esta manera la emesis.
- **Emesis Anticipatoria:** será aquella que se presenta antes del tratamiento de quimioterapia, es decir, aquellos pacientes que han presentado náuseas y vómitos y los diferentes ciclos previos de tratamiento que han tenido. Este tipo de emesis se relaciona con cierto tipo de estrés y ansiedad provocado por el miedo a ciclos anteriores, es decir, el paciente nos refiere que no quiere volverse a sentirse así de mal posterior a un esquema de quimioterapia. Aquí se usan técnicas de relajación y ansiolíticos.

Los tipos de emesis antes mencionados son los principales, se describieron como parte de dar un tratamiento profiláctico, es decir, es la prevención completa de los tres tipos de emesis descritos en la mayoría de las personas que reciben quimioterapia. Todo esto debido a que la emesis es el resultado de una acción coordinada entre el cerebro, el tracto gastrointestinal, el tracto respiratorio y los músculos abdominales, mediante la cual es expulsado el contenido gastrointestinal, el paciente lo define como una sensación desagradable y que no puede controlar que le afecta de manera cotidiana.

CLASIFICACIÓN DE LOS ESQUEMAS DE QUIMIOTERAPIA SEGÚN SU EMETOGENICIDAD

Los esquemas de quimioterapia se clasifican en cuatro tipos, desde el punto de vista de su potencial emetógeno

- **Altamente emetógenos:** Serán aquellos que producen náuseas y/o vómitos en más del 90% de las personas que reciben dicho tratamiento. Requieren profilaxis tanto de la emesis aguda como de la retardada
- **Moderadamente emetógenos:** Serán aquellos que producen náuseas y/o vómitos entre el 90 y el 30% de las personas que reciben dicho tratamiento. Requieren igualmente profilaxis de la emesis aguda y la retardada
- **Bajo poder emetógeno:** Serán aquellos que producen náuseas y/o vómitos entre el 30 y el 10% de las personas que reciben dicho tratamiento. Requieren profilaxis primaria únicamente de la emesis aguda.
- **Mínimo poder emetógeno:** Serán aquellos que producen náuseas y/o vómitos en menos del 10% de las personas que reciben dicho tratamiento. No requieren profilaxis antiemética primaria.

FISIOPATOLOGÍA DEL VOMITO

Primero que nada, debemos de tener en cuenta que de acuerdo a la fisiopatología del vómito existen múltiples factores que están implicados en la inducción del mismo en el paciente oncológico.

El centro del vómito, localizado a nivel medular, coordina la náusea y el vómito, para ello, recibe estímulos aferentes de múltiples localizaciones corporales (sistema parasimpático gastrointestinal, el sistema laberíntico, la corteza cerebral y la zona gatillo quimiorreceptora o zona postrema). Una vez estimulado, el centro del vómito origina estímulos eferentes que afectan a la zona faríngea, gastrointestinal y musculatura abdominal, coordinando así la producción del vómito. La zona gatillo quimiorreceptora (Trigger Zone Chemorreceptor), o zona postrema, está localizada en el cuarto ventrículo y es estimulada por agentes farmacológicos gracias a la mayor permeabilidad de la barrera hematoencefálica en esta localización.

Los principales neurotransmisores implicados en la emesis son la serotonina (5-HT₃) y la dopamina, ambos localizados tanto a nivel gastrointestinal como en la zona gatillo central, son responsables en gran medida de la emesis aguda. A nivel central, otro neurotransmisor, la sustancia p, se une al receptor neuroquinina-1 (NK-1) y es el principal responsable de la emesis retardada.

Una vez que sabemos cómo es que se produce el vómito, que agentes están implicados en el mismo, podemos saber cómo inhibirlo y con qué tipo de fármacos, pues aquellos fármacos de acción central son los antagonistas del receptor serotoninérgico (“setrones”) como el: ondansetrón, granisetron, dolasetron, tropisetron y palonosetrón. Y los antagonistas de los receptores neuroquinina-1: aprepitant y fosaprepitant, así mismo los antagonistas de los receptores de dopamina (los más comunes son, las fenotiazinas, como, clorpromacina y las butirofenonas, haloperidol, droperidol). los corticoesteroides (Dexametasona) y los cannabinoides (“Dronabinol (δ-9-THC sintético)” y “Nabilona”).

MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS ANTIEMETICOS DE ACCIÓN CENTRAL

- Antagonistas competitivos de los receptores dopaminérgicos (D₂): Los receptores de dopamina se encuentran situados en ZGQ donde ejercen su actividad los antagonistas de estos receptores, sin embargo, un gran bloqueo de estos receptores puede causar reacciones extrapiramidales, como pueden ser sedación y desorientación, estos fármacos se usan para el vómito ya establecido no como profilaxis como se venía hablando anteriormente.
- Antagonistas Receptor NK1: Una de las vías por las cuales la quimioterapia induce las náuseas y los vómitos durante la fase aguda y retardada es la liberación de la sustancia P, la cual se une a los receptores de neurokinina-1 situados a nivel del sistema nervioso central y del tracto gastrointestinal. Por este motivo, el bloqueo de dichos receptores podría prevenir la emesis aguda y retardada.
- Antagonistas del Receptor 5-HT₃: Los antineoplásicos y la radioterapia pueden causar la liberación de serotonina en el intestino delgado, iniciando el reflejo del vómito al activarse los receptores 5-HT₃ de las vías aferentes

vágales. Por este motivo, actúan tanto a nivel del sistema nervioso central como a nivel del tracto gastrointestinal a través de las vías aferentes vágales.

- Corticoesteroides: Se usan en combinación con otros antieméticos. Su mecanismo de acción antiemético no se comprende por completo, pero parece que afectan la actividad de las prostaglandinas en el encéfalo.
- Canabinoides: La FDA aprobó 2 productos de cannabis para el tratamiento emético, “Dronabinol (δ -9-THC sintético)” y “Nabilona”.

CONCLUSIÓN

Una vez revisado el tema antes plasmado, nos damos cuenta los múltiples factores que intervienen a la hora de controlar el vómito en pacientes oncológicos, pues no debemos de dar medicamentos solo por el simple hecho de que son antieméticos y de estar forma esperemos que funcionen. Pues no es así, por eso mismo con anterioridad se explicó la manera en la cual se produce el vómito, una vez que estamos conscientes de esto, primero que nada, debemos de valorar a nuestro paciente, tenemos que encontrar el origen del vómito, que es lo que lo ocasiona, que mecanismo se ve implicado y que tipo de emesis presenta, pues si el paciente tiene antecedentes de presentar una emesis aguda, lo que debemos de realizar es un tratamiento profiláctico para evitar la misma.

Los diferentes tipos de antieméticos que se utilizan tienen diferente nivel de acción puesto que dentro de los antieméticos de acción central entran los antagonistas del receptor de neuroquinina-1, que estos se van a encargar de bloquear la unión del receptor a la sustancia P (este es el neurotransmisor implicado en la emesis central) y va a ser el responsable de la emesis aguda y retardada. Los antagonistas del receptor de serotonina (5-HT₃), que, si bien sabemos la liberación de serotonina a nivel de intestino delgado, genera el reflejo del vómito pues se activan los receptores de la misma y causa liberación en el área postrema, que se sitúa en el suelo del cuarto ventrículo, lo cual promueve la emesis de manera central. También es importante mencionar a los corticoesteroides que se usan de manera combinada con otros antieméticos, pero están implicados a una acción central.

De esta manera una vez conociendo cada mecanismo de acción de los antieméticos que actúan a nivel central podemos dar un tratamiento de calidad a nuestros pacientes oncológicos y una calidad de vida mejor; pues a ciertos pacientes el no darle un manejo adecuado disminuye su calidad de vida y esta es importante en los pacientes oncológicos pues debemos de ayudarlos a llevar su enfermedad de la mejor manera sin que existe depresión, ansiedad por tomar su tratamiento quimioterapéutico