



Mi Universidad

Resumen

Abril Amairany Ramírez Medina

Antieméticos de acción central

3er parcial

Medicina paliativa

Dr. Agenor Abarca Espinoza

Medicina humana

6to semestre Grupo C

Comitán de Domínguez, Chiapas. 20 de mayo de 2024

Resumen Antieméticos de acción central

ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR 5-HT₃

Los fármacos antineoplásicos y la radioterapia pueden provocar la liberación de serotonina en el intestino delgado, lo que provoca el reflejo nauseoso al activar los receptores 5-HT₃ en las aferencias vagales. Por este motivo, los antagonistas del receptor 5-HT₃ actúan tanto a nivel del sistema nervioso central como a nivel del tracto gastrointestinal a través de vías aferentes vagales. La introducción de antagonistas del receptor 5-HT₃ ha supuesto un avance importante en la prevención de las náuseas y los vómitos provocados por la quimioterapia o la radioterapia.

El reflejo del vómito puede desencadenarse por varios estímulos que actúan como aferentes al sistema nervioso central (SNC). Mientras que el sistema nervioso autónomo controla las náuseas, los vómitos son causados por la estimulación de un reflejo complejo que implica una convergencia de estímulos aferentes de las siguientes áreas.

Zona gatillo quimiorreceptora (ZGQ): situada en el área postrema, en la parte inferior del cuarto ventrículo, donde recibe estímulos emetógenos tanto exógenos como endógenos gracias a sus capilares que permiten el paso de sustancias a través de la barrera hematoencefálica. Centro del vómito: esta es un área en el tronco del encéfalo. Es una unidad funcional que involucra al menos tres núcleos del tronco del encéfalo: el área postrema, el núcleo del tracto solitario y el núcleo motor dorsal del vago. El centro del vómito recibe aferencias viscerales que se originan en órganos periféricos, en particular el tracto gastrointestinal. El centro del vómito también recibe estímulos aferentes de estructuras corticales que podrían estar implicadas en la respuesta anticipatoria del vómito. El segundo neurotransmisor importante en la fisiopatología del vómito inducido por quimioterapia es la sustancia P, que ejerce su acción a través de tres receptores de la familia de proteínas G denominados NK1, NK2 y NK3, aunque el más implicado en el desarrollo del vómito es el NK1. Este receptor está presente en las tres estructuras que forman el centro del vómito: el área postrema, el núcleo del tracto solitario y el núcleo dorsal del vago. Los receptores NK1 parecen desempeñar un papel más importante en el inicio del

vómito que los receptores 5-HT₃, ya que los antagonistas del receptor NK1 pueden controlar los vómitos tanto agudos como retardados.

ANTAGONISTAS RECEPTOR NK1

Por lo tanto, bloquear estos receptores puede prevenir la emesis tanto aguda como retardada. El primer antagonista del receptor NK1 que se comercializó fue el aprepitant de administración oral, seguido del fosaprepitant (profármaco de aprepitant) que permite la administración intravenosa. Posteriormente se comercializó la combinación netupitant/palonosetrón (vía oral) al demostrarse la sinergia entre los antagonistas 5-HT₃ y NK1. Nuevas formulaciones de aprepitant intravenoso (libre de polisorbato 80 y otros tensioactivos sintéticos) y rolapitant, (abril de 2018), se aprobó fosnetupitant (profármaco netupitant) para administración intravenosa.

La vida media del aprepitant (IV u oral) es de 9 a 13 horas, pero es mayor para netupitant (oral: 96 horas, IV: 144 horas) y para rolapitant (IV u oral: 169-183 horas). La larga vida media del rolapitant explica por qué una dosis única antes de la quimioterapia es eficaz para prevenir la emesis tardía aunque, debido al tiempo necesario para alcanzar concentraciones terapéuticas, esta dosis es menos eficaz en la emesis aguda. Por lo tanto, la dexametasona, que es un sustrato del CYP3A4, debe usarse el día 1 en una dosis más baja (12 mg) cuando se combina con aprepitant, fosaprepitant y netupitant/palonosetrón, pero debe usarse en una dosis de 20 mg cuando se combina con rolapitant.

Antiemético	Vía	Dosis recomendadas	Comercializado en España
Aprepitant	PO (cápsulas o suspensión oral)	125mg (d1), 80mg (d2-3)	SI
Fosaprepitant	IV	150mg	SI
Netupitant/Palonosetrón	PO	300mg netupitant / 0,5mg palonosetrón	SI
	IV	235mg fosnetupitant / 0,25mg palonosetrón	NO
Rolapitant	PO	180mg	SI
	IV*	166,5mg	NO
Aprepitant	IV	130mg	NO

* Suspendida su distribución en Febrero 2018

Tabla 3: Antagonistas del receptor de Neurokinina-1

ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR 5-HT3

Los fármacos antineoplásicos y la radioterapia pueden provocar la liberación de serotonina en el intestino delgado, lo que provoca el reflejo nauseoso al activar los receptores 5-HT3 en las aferencias vagales. Por este motivo, los antagonistas del receptor 5-HT3 actúan tanto a nivel del sistema nervioso central como a nivel del tracto gastrointestinal a través de vías aferentes vagales. La introducción de antagonistas del receptor 5-HT3 ha supuesto un avance importante en la prevención de las náuseas y los vómitos provocados por la quimioterapia o la radioterapia.

Primera generación de antagonistas de receptores 5-HT3

Los eventos cardiovasculares son los eventos adversos más relevantes y se consideran efectos de clase, particularmente la prolongación del intervalo QT. Estos efectos secundarios han llevado a algunas autoridades reguladoras, como la FDA, a emitir recomendaciones de uso, como limitar la dosis intravenosa de ondansetrón (<16mg) o la recomendación de no utilización por vía intravenosa del dolasetron para el tratamiento de NIVQ.

Antiemético	Vía	Dosis recomendadas	Comercializado en España
Azasetron	IV	10mg	NO
Dolasetron	IV	100mg ó 1,8mg/Kg	NO
	PO	100mg	
Granisetron	IV	10mcg/Kg ó 1mg	SI
	PO	2mg (ó 1mg/12h)	
Ondasetron	IV	8mg	SI
	PO	16mg	
Ramosetron	IV	0,30mg	NO
Tropisetron	IV o PO	5mg	NO

Tabla 4: Antagonistas de los receptores 5-HT3. Primera Generación.

Segunda generación de antagonistas de receptores 5-HT3

Palonosetrón es el antagonista del receptor 5-HT3 de segunda generación con gran actividad antiemética a nivel central, pero especialmente en el tracto gastrointestinal. En comparación con la primera generación, palonosetrón tiene mayor eficacia antiemética, una vida media más larga (aproximadamente 40 horas) y una mayor afinidad por los receptores 5-HT3. La seguridad y tolerabilidad del

palonosetrón han sido bien documentadas en numerosos ensayos clínicos de fase III, que no encontraron diferencias clínicamente relevantes entre palonosetrón, ondansetrón o dolasetrón.

Conclusión

Los antieméticos son un grupo de fármacos que sirven de apoyo para la prevención de náuseas y vómito. Estos medicamentos van a actuar a nivel de dos vías, la central y la periférica.

La de acción central actúa a nivel del sistema nervioso central o a nivel cerebral, donde se localiza el centro del vómito, y la de acción periférica actúa a nivel gastrointestinal, es decir que actúan directamente en el estómago y el intestino.

Los antieméticos se dividen en ciertos grupos de fármacos, estos serán activados por diferentes receptores.

Algunos de los grupos de antieméticos de acción central son los siguientes:

Antagonistas de los receptores de serotonina (5-HT₃)

- Ondansetrón (mayor acción periférica en tracto gastrointestinal, bloqueando los receptores de serotonina en el intestino)
- Granisetrón
- Palonosetrón
- Dolasetrón

Antagonistas de los receptores de dopamina (D₂)

- Metoclopramida (ambos, mejora motilidad gástrica y acelera vaciamiento gástrico)
- Domperidona (aunque actúa principalmente a nivel periférico, tiene efectos centrales, vaciamiento gástrico y mejora tono de esfínter esofágico anterior)
- Proclorperazina
- Haloperidol
- Droperidol

Antagonistas de los receptores de neurocinina-1 (NK1)

- Aprepitant
- Fosaprepitant
- Rolapitant
- Netupitant (combinado con palonosetrón)

Antihistamínicos (H1)

- Prometazina
- Difenhidramina
- Meclizina

Estos medicamentos actúan mediante la inhibición de receptores en el sistema nervioso central y en el tracto gastrointestinal.

Los diferentes grupos de fármacos tienen diferentes indicaciones y efectos adversos, es por esto que la indicación del fármaco antiemético dependerá del estado clínico y de las características específicas del paciente y sus necesidades requeridas.

Bibliografía

<https://svfh.es/wp-content/uploads/2020/11/3.-Tratamiento-de-soporte.-Antiem%C3%A9ticos.-Mercedes-J%C3%ADmenez.pdf>