



Mi Universidad

Resumen

Joshua Daniel Mazariegos Pérez.

Antieméticos en el paciente oncológico postquimioterapia.

3° parcial.

Medicina Paliativa

Dr. Agenor Abarca Espinoza.

Licenciatura en Medicina Humana.

6° semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 20 de mayo del 2024.

Antieméticos en el paciente oncológico postquimioterapia.

Introducción.

En el presente trabajo se estará revisando de manera detallada y simplificada la emesis en pacientes oncológicos provocada por agentes quimioterapéuticos. En el cual el siguiente documento mencionamos sobre fármacos quimioterapéuticos que puede provocar una emetogenicidad aguda, clasificándolos en alto riesgo, intermedio riesgo y bajo riesgo para provocar emetogenicidad aguda.

De igual manera, se detalla de manera simplificada la fisiología y fisiopatología del mecanismo del vomito, en donde hacemos mención sobre las diferentes zonas que son estimuladas para provocar el reflejo del vomito, estas zonas son: zona gatillo, centro del vomito y zona de funciones sensoriales. Lo anterior es para dar a conocer que no solo fármacos, toxinas u drogas pueden llegar a provocar el vómito, ya que, en el encéfalo, existe diferentes funciones que serán activadas por estímulos sensoriales y psicológicos, y dependiendo si estos estímulos son desagradables o irritantes, pueden llegar a provocar el vómito.

A demás, hay que recordar que el 70 al 80% de los pacientes oncológicos que reciben algún tratamiento quimioterapéutico pueden llegar a presentar náuseas y vómitos, y estos mismo pueden ser provocados por la misma quimioterapia o por condición aprendida.

De igual manera, se estará haciendo mención sobre los tipos de la emesis en términos de quimioterapia, estos tipos son: emesis aguda, emesis retardada o tardía y emesis anticipatoria. En la cual las primeras 2 son provocadas por el mismo tratamiento, mientras que la última es una condición aprendida debido a un mal control de la emesis en el primer ciclo de la quimioterapia.

Y se mencionara de manera detallada el tratamiento que se debe llevar a cabo para el control de las náuseas y vómitos secundarios a quimioterapia, ya como se menciona mas adelante, el principal objetivo del tratamiento es prevenir la aparición de emesis aguda y retardada. Desafortunadamente la emesis retardada es mas difícil de tratar y prevenir a comparación de la emesis aguda. Mientras tanto la emesis anticipatoria se trata de manera psicológica y con un tratamiento psico conductual.

Y para culminar, en este mismo documento se estará haciendo hincapié en el tratamiento combinado de antieméticos con corticoesteroides, ya que se ha demostrado una mejor eficacia para el tratamiento de emesis secundaria a quimioterapia. Aunque es importante conocer las dosis en donde incluye únicamente un solo fármaco sin combinación.

Antieméticos en el paciente oncológico postquimioterapia.

En un 70 a 80% de los pacientes los efectos secundarios de la náuseas y vómitos son la preocupación más agobiante del procedimiento de la quimioterapia, además de ser tanto para el paciente como para el cuidador, estos efectos son desconfortante, ya que si estos no se controlan de manera adecuada puede llegar a provocar complicaciones en la calidad de vida del paciente y en la respuesta al tratamiento oncológico, entre estas complicaciones la más frecuente es la deshidratación, seguida por un desequilibrio electrolítico, problemas nutricionales, deterioro físico y en ocasiones provocar un síndrome de Mallory-Weiss; que este síndrome es *una hemorragia digestiva alta causada por desgarros de la mucosa esofágica, en la unión esófago-estomago*. Y claramente, este desgarro es producido por el continuo roce del contenido del vomito.

En la fisiología del vomito inducida por quimioterapia, el estímulo comienza en terminaciones nerviosas del tracto gastrointestinal superior. Por medio de vías vágales accede al tronco encefálico donde activa arco reflejo que desencadena el vómito.

En la zona gatillo (Chemoreceptor Trigger Zone- CTZ) se han identificado receptores de dopamina, serotonina y neurocinina. Esta zona gatillo se localiza en el área postrema adyacente al suelo del 4° ventrículo, que se activa por mediadores humorales que entran en el LCR. Además, los vasos sanguíneos de esta zona gatillo no cuentan con barrera hematoencefálica, por ende, es susceptible a que fármacos y toxinas puedan estimular esta zona. Luego las señales de activación se transmiten al centro del vomito.

Otra forma de ocasionar el vómito es por señales cerebrales corticales (vómitos aprendidos) y rutas vestibulares asociados con la marcha, provocando así mareo. Hay que recordar que además de tener la zona gatillo y el centro del vomito en el bulbo raquídeo, existe las funciones superiores que se encuentran en el encéfalo, estas van a provocar emesis y náuseas debido a estímulos sensoriales (olor, imágenes, emociones) y por estímulos psicológicos (recuerdo desagradables, temor, miedo), estos estímulos van a activar el centro del vomito y por consiguiente provocar que el asa del tracto solitario (nervio Vago) se estimule, y así provocar el reflejo del vomito.

Por ende, bloquear receptores de la zona Trigger es la base del tratamiento, en su caso los receptores dopaminérgicos (D2) y serotoninérgicos (5-HT3) que son los más importantes en la emesis aguda; mientras que los receptores de neurocinina (NK-1) tienen un papel más importante en la emesis retardada.

Factores que influyen en la emesis.

Agentes quimioterapéuticos.

Los regímenes que contienen cisplatino se consideran de alto riesgo, ya que aparecen vómitos en el 90% de los casos.

De igual manera se clasifican los fármacos quimioterapéuticos con base al potencial emetogeno, es decir, la capacidad o riesgo que tienen estos fármacos de producir emesis.

Riesgo alto 30-90%.

- Cisplatino.
- Carboplatino.
- Ciclofosfamida.
- Doxorubicina.
- Epirubicina.
- Ifosfamida.

Riesgo intermedio 10-30%.

- Docetaxel.
- Etopósido.
- Irinotecán.
- Paclitaxel.
- Topotecán.
- Gemcitabina.

Riesgo bajo 10%.

- Vinorelbina.
- Vincristina.
- Fluorouracilo.
- Vinblastina.
- Metotrexate.
- Bleomicina.

Dependientes del paciente.

La emesis postquimioterapia se verá influenciada por factores propios de cada paciente, los más importantes son:

- Edad. Los pacientes jóvenes son más propensos a padecer emesis.
- Sexo. Aun sin poder aclarar la causa, las mujeres tienen mayor riesgo de presentar emesis por el tratamiento.
- Alteraciones psicológicas. En cuanto la ansiedad, esta puede propiciar a un mayor riesgo.
- Alcoholismo.
- Radioterapia concomitante.
- Antecedentes de tratamientos quimioterapéuticos previos.
- Performance status, nivel de motivación y emesis durante el embarazo suponen un riesgo de emesis al inicio, durante o después del tratamiento de quimioterapia.

Tipos de emesis inducida por quimioterápicos.

Emesis aguda.

Aquella que comienza entre 1-2 horas después de comenzar la quimioterapia, que puede mantenerse durante varias horas (24hrs); es la emesis más intensa.

Para su manejo, lo importante es prevenir que suceda lo más posible, así que utilizar antieméticos antes de la quimioterapia nos ayuda para un mejor control.

Emesis retardada.

Es la que aparece a las 24 hrs de haber finalizado el tratamiento de quimioterapia, aunque puede aparecer a las 16 hrs. Es de menor intensidad y la incidencia es menor, aunque su duración es mayor que a la emesis aguda. Puede mantenerse durante días después de la administración de quimioterapéuticos. Y puede llegar a influir en la nutrición e hidratación del paciente, ya que el paciente puede no llegar a tolerar ciertos alimentos, por ende, conlleva a una desnutrición y deshidratación.

Desafortunadamente es la más difícil de tratar, y el fármaco más asociado a este tipo de emesis es el cisplatino.

Emesis anticipatoria.

Es el episodio de emesis que se produce antes de la administración de quimioterapia. Se debe a un reflejo condicionado. Es decir, que se da en pacientes que anteriormente tuvieron un episodio de emesis mal controlada durante el tratamiento y, por ende, psicológicamente el paciente asocia esta experiencia a un proceso traumático que le provocara vomito; de igual manera se relaciona con la ansiedad.

Esta se desencadena por recuerdos u olores percibidos el día del tratamiento.

Objetivos del tratamiento.

El objetivo principal es lograr la mejoría de la calidad de vida del paciente. Pero la mejor estrategia para el tratamiento de vomito por quimioterapia es la prevención. Esta debe comenzar en el primer ciclo de quimioterapia, ya que, una vez apareciendo el vómito, resulta difícil controlarlo.

Esta prevención evita a cierto grado la morbilidad para el paciente, las complicaciones medicas ocasionadas por vómitos repetitivos y sobre todo evita el abandono del tratamiento.

Tratamiento para emesis aguda.

Por muchos años el tratamiento mas eficaz para las nausea y vómitos agudos eran los antagonistas dopaminérgicos, antihistamínicos, corticoesteroides, cannabinoides y las benzodiacepinas, pero, aunque todos estos fármacos tienen una eficacia muy buena, cuentan de igual manera con múltiples efectos secundarios.

Por esta razón, se introdujeron nuevos fármacos que actúan como antagonistas de receptores de serotonina (ISRS) que, a diferencia de los anteriores fármacos, este grupo farmacológico de los ISRS tiene una mayor eficacia y menor frecuencia y severidad de efectos adversos. Esto es debido que estos fármacos actúan directamente en los

receptores 5-HT₃, estos receptores junto con los receptores dopaminérgicos (D₂) son los que se encuentran involucrados en la producción de náuseas y vómitos. Por ende, estos fármacos son la elección para el tratamiento de emesis aguda.

En comparación con los antagonistas dopaminérgicos en el tratamiento de emesis aguda inducida por quimioterapia con riesgo de emesis alto y moderado. Los antagonistas de 5-HT₃ cuentan con el beneficio de que, durante ciclos sucesivos de quimioterapia, el mantenimiento de estos fármacos es eficaz. Además, la eficacia aumenta cuando se combina un corticoesteroide y un antagonista 5-HT₃.

Los 4 antagonistas 5-HT₃ existentes en nuestro medio son:

- Ondansetrón: 8 mg IV o 12 a 24 mg VO dosis clínica pre QT.
- Granisetron: 10 microgramos/kg IV o 2 mg VO dosis clínica pre QT.
- Dolasetron: 100 mg IV o 200 mg VO dosis clínica pre QT.
- Tropisetron.

Estos cumplen con su efecto, la cual es la prevención de emesis inducida por quimioterapia, que tiene un riesgo moderado o alto de emesis. Además, estos fármacos deben ser indicados conforme la disponibilidad, conveniencia, costo y perfil de efectos adversos. De igual manera, las dosis menores a las recomendadas pueden tener como consecuencia un inadecuado control de Náuseas y Vómitos Inducidos por Quimioterapia (NVI1QT).

De forma general, los antagonistas 5-HT₃ antes mencionados comparten ciertos efectos adversos como es la *cefalea leve, constipación, astenia, somnolencia y elevación de las transaminasas*. Pero, aun así, cada fármaco tiene efectos adversos específicos; en cuestión del ondansetrón puede provocar efectos a nivel del SNC, como alteraciones visuales, mareos; mientras que el dolasetron tiene mayor frecuencia de producir efectos cardiovasculares, como cambios electrocardiográficos (prolongación de intervalo PR y QT, por ello, es importante tener precaución al utilizar este fármaco en pacientes con hipopotasemia o hipomagnesemia.

De igual manera se ha demostrado que la combinación de antieméticos es más efectiva que la administración de agentes únicos. Esto es utilizado para planes con alto y moderado riesgo emético donde la combinación de un antagonista 5-HT₃ y un corticoesteroide, que usualmente es la *dexametasona de 20 mg IV en dosis única prequimioterapia* logra un mejor control de la emesis aguda. Y se ha demostrado que la combinación de un antagonista 5-HT₃ y un corticoesteroide es más eficaz que combinar un antagonista dopaminérgico (metoclopramida).

Y para culminar con el tratamiento de la emesis aguda, otro grupo de antieméticos utilizados para la profilaxis de los NVIQT son las benzodiazepinas; pero estos fármacos tienen una actividad antiemética limitada y no deben ser empleados como agentes únicos.

Emesis tardía o retardada.

Esta clasificación de emesis, es la más complicada de tratar, ya que se debe tomar en cuenta que este tipo de emesis es experimentado por el paciente en su domicilio, por ello

las posibilidades de controlar de manera adecuada el problema del vomito es mucho menor, y el impacto social y familiar se puede ver afectado. Por ende, en caso presentar de riesgo de náuseas y vómitos tardíos se deberá instruir al paciente para el uso correcto de los antieméticos.

A diferencia de la emesis tardía, en donde actuaban receptores de serotonina (5-HT3) y receptores dopaminérgicos (D2), en el caso de la emesis tardía los receptores que se encuentra mayormente involucrados son los *neurocinina (NK-1)*. Por ende, los ISRS, no causan demasiado efecto para emesis retardada.

Por ello los corticoesteroides durante 3-4 días posquimioterapia son los agentes más activos para la prevención de la emesis retardada. Y al igual que la emesis aguda, la combinación de corticoesteroides y antagonistas 5-HT3 serian iguales o menos efectivas que la combinación de metoclopramida con dexametasona. Pero hay que tomar en cuentas que los antagonistas 5-HT3 estarían indicados para tratamiento de 2° línea, esto cuando no se alcanza un buen control.

En el tratamiento combinado para emesis retardada depende la categoría de emetogenicidad aguda, las cuales son:

5 (QT altamente emetógena).

- 1° línea: dexametasona 8 mg VO dos veces al día + metoclopramida 20 mg c/6-8 horas durante 3-4 días pos QT.
- 2° línea: dexametasona 8 mg VO dos veces al día + ondansetrón 8 mg VO c/12 hrs o Granisetron 1 mg VO c/12 hrs o 2 mg VO dosis única diaria durante 3-4 días posQT.

3 y 4 (QT moderadamente emetógena).

- Nivel 4 se debe utilizar régimen de primera línea de nivel 5.
- Nivel 3 el uso de antieméticos no debe ser de manera rutinaria.

1 y 2 (QT con bajo riesgo de emesis).

- Los antieméticos no se utilizan de manera rutinaria.

Emesis anticipatoria.

Para el tratamiento de este tipo, se recomienda sobre todo controlar de manera adecuada la emesis aguda y tardía. Ya que esta se debe recordar que es un reflejo condicionado, provocado por presentar un episodio de emesis aguda la primera vez que se inicio quimioterapia; por ende, en necesario además de tratamiento farmacológico un tratamiento psico-conductual.

Conclusion.

Para concluir, debemos recordar que el tratamiento y la profilaxis oportuna para evitar los diferentes tipos de emesis, son el pilar mas importante para el control de estos síntomas. Ya que, si no tenemos un buen control en los primeros ciclos de la quimioterapia, esta puede ocasionar complicaciones en la calidad de vida del paciente, como es la desnutrición, desequilibrio electrolítico, deterioro físico y en casos más severos una hemorragia de digestiva alta, causada por el desgarro crónico de la mucosa esofágica.

De igual manera, hay que hacer hincapié que el tratamiento farmacológico con antieméticos no es la única forma de trata el vomito o las náuseas, ya que, como vimos en la fisiopatología del vomito, este es provocado de igual manera por estímulos sensoriales y psicológicos, por ende, un tratamiento enfocado a una terapia psico conductual puede ser de mucha utilidad y ayuda para el mejoramiento en la calidad de vida del paciente, porque no solamente el paciente oncológico es el que sufre, además, lo cuidadores responsables son los que llevan una carga emocional y espiritual muy pesada, por ellos la terapia psicológica es necesaria tanto para el paciente y su familia.

Y para culminar, es importante recordar que los receptores serotoninérgicos (5 HT₃), receptores dopaminérgicos (D₂) y receptore de neurocinina (NK-1) solo los que participan con mayor frecuencia para causar la emesis tardía y emesis aguda. Por ende, el tratamiento farmacológico se enfocará en inhibir estos receptores, sobre todo, los antagonistas de receptores de serotonina son los mas eficaces para el tratamiento de la emesis aguda; mientras que, en la emesis retardada, los corticoesteroides son los más utilizados. Y se debe emplear el tratamiento combinado con corticoesteroides + ISRS o Antagonista dopaminérgico, ya que se ha demostrado una mayor eficacia para el tratamiento de las emesis.

Bibliografía.

- Vera, M., Martínez, M., Salgado, E., Lainez, N. e Illarramendi, J.J. (2004). Tratamiento de la emesis inducida por quimioterapia. *Servicio de Oncología Medica, Hospital de Navarra, Pamplona. Volumen 23 (supl. 3): pag. 117-123.*