

# Terapéutica del Vómito en el Paciente Pediátrico Oncológico

---

*Dr. Rene Stefan-Hode\*, Dr. Armando Peña-Hernández\*, Dra. Ligia Fú-Carrasco\*, Dr. Ricardo López-Urquía'  
Dra. Brenda Verde de López\*\*\**

---

Las náuseas y los vómitos asociados al tratamiento del cáncer es una constante preocupación para los pacientes y el personal. Estas manifestaciones son consideradas por el paciente con cáncer los dos efectos secundarios más desagradables que se presentan durante el tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia.<sup>1,2,5,13</sup>

La frecuencia y severidad de las náuseas y los **vómitos** en los pacientes en los que se administra quimioterapia dependen del fármaco antineoplásico, sus dosis, frecuencia, combinaciones y características propias del paciente, (^i

El manejo adecuado de la prevención de las náuseas y vómitos es complicado por la compleja secuencia de eventos viscerales y somáticos coordinados por el centro del vómito a nivel central y que puede ser estimulado por medicamentos, estados patológicos o radiación. Con una terapia antiemética efectiva se permite al paciente adoptar una actitud positiva ante el tratamiento y se evitan serias complicaciones (Cuadro 1). (13,13)

## QUIMIOTERAPIA Y EMESIS.

El síndrome de emesis aguda inducido por quimioterapia aparece de 1 a 2 horas después de la administración de estos fármacos. El período máximo de emesis persiste por 2 a 6 horas, pero importantes excepciones se observan con el uso de ciclofosfamida y carboplatino, con los que la emesis puede iniciar comúnmente entre 9 a 18 horas después del inicio del tratamiento anticanceroso. La intensidad de la emesis está relacionada con la dosis del medicamento y puede complicarse aún más cuando se administran combinaciones de quimioterapéuticos. (Cuadro 2) (2-3,6,10)

## EVALUACIÓN DE LA EMESIS NO INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA.

El síndrome puede ser funcional (sin un proceso patológico asociado) y estar acompañado de determinantes psicosociales o construir una manifestación de procesos patológicos (toxinas metabólicas o microbianas) o bien respuesta a estímulos como fármacos (quimioterapia antineoplásica), irradiación o el movimiento.<sup>3,9-13-14!</sup>

Comúnmente la emesis es atribuida a la quimioterapia. Cuando las náuseas y los vómitos no presentan las características de las inducidas por quimioterapéuticos, otras causas pueden ser consideradas, como la administración de otros medicamentos (opiáceos, broncodilatadores y antibióticos), problemas relaciona-

---

\* Médico Pediatra Hematooncológico, Sala de Hemafooncología, HE-HMI

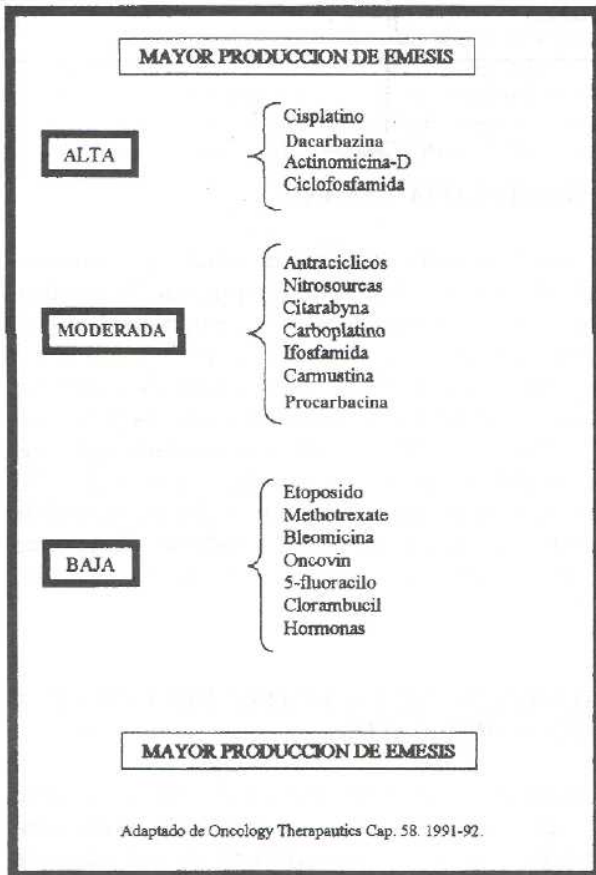
\*\* Médico Base Sala de Hematooncología, HE-BMI \*\*\* Médico General Asistencia], HE-BMI.

**CUADRO 1  
COMPLICACIONES DE LA EMESIS INDUCIDA  
POR QUIMIOTERAPIA**

- H amate mesis
- Deshidratación
- Alcalosis metabólica con hipoglicemia
- Ruptura del esófago
- Desnutrición
- Esofagitis por reflujo
- Pérdida de secreción gástrica

**CUADRO 2**

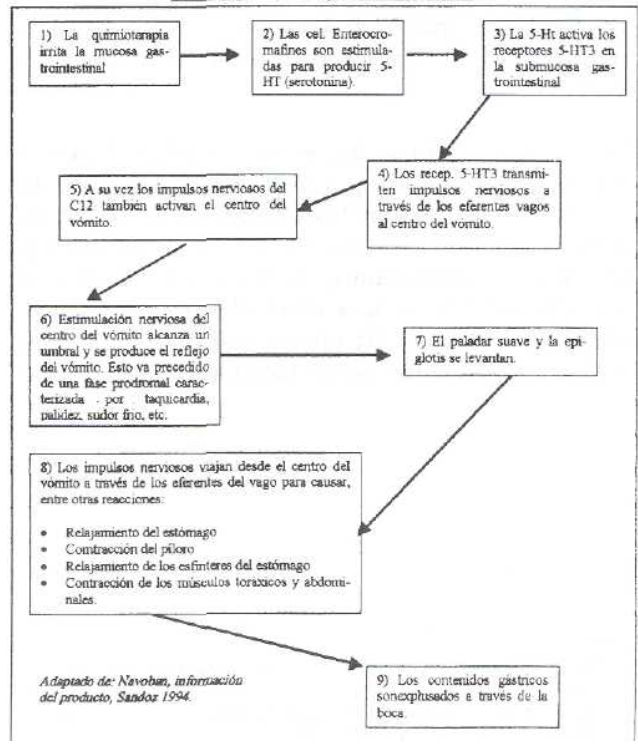
**QUIMIOTERAPEUTICOS POTENCIALMENTE EMETOGENICOS**



La estimulación del centro del vómito en la médula puede originarse en la zona desencadenante quimiorreceptora, la corteza cerebral o el aparato vestibular o bien puede conectarse directamente desde las regiones periféricas (p. Ej. Mucosa gástrica).

Aunque varían en su potencial emetogénico, los agentes quimioterapéuticos estimulan las células entrocromafines de la pared del aparato digestivo superior con lo que se libera grandes cantidades del neurotransmisor serotonina (5-HT). La 5-HT activa los receptores 5-HT<sub>3</sub>, localizados en la pared del aparato digestivo superior en el nervio vago que inerva esta área postrema del cerebro. La actividad de los receptores 5-HT<sub>3</sub> envía impulsos a través del nervio vago al centro del vómito en el cerebro, además la 5-HT y los citotóxicos circulantes estimular la zona quimiorreceptora en el cerebro, que a su vez envía impulsos al centro del vómito. Una vez que la estimulación se alcanza en el centro del vómito, se desencadenad reflejo del vómito (Esquema 1).<sup>4</sup>

**ESQUEMA 1  
MECANISMO FISIOPATOLOGICO DE LA EMESIS  
INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA**



dos al cáncer (obstrucción intestinal, metástasis o infiltración al SNC), u otros problemas como gastritis pueden ser la causa de la emesis, y requieren un diferente abordaje. (1-2,3,6,11)

**FISIOPATOLOGÍA DEL VOMITO.**

La fisiopatología del vómito es poco conocida. La emesis es controlada por el centro del vómito en la formación reticular medular del tronco cerebral.\*<sup>4,7-8-9</sup>

**AGENTES ANTIEMÉTICOS.**

Se desconocen pocos antieméticos, y sólo unos cuantos se utilizan clínicamente frente a los potentes efectos emetizantes de los citostáticos. Los sedantes y an-siolíticos así como los antihistamínicos están limitados por sus propiedades sedativas, pues el efecto antiemético no está relacionado con el potente efecto antihistamínico o anticolinérgico.

Las fenotiazinas inhiben el estímulo periférico y central del vómito y serían, por tanto, un buen fármaco, pero los efectos secundarios incluyen sedación intensa, fenómenos extrapiramidales y parkinsonismo. El Haíoperidol *es* un buen antiemético, pero ocasiona fuerte sedación y efectos extrapiramidales como crisis oculóginas y tortícolis.\*2\_3\_4^9\_12)

La Metoclopramida por vía intravenosa ha sido utilizada en varios esquemas terapéuticos, sola o asociada a otros fármacos como la Dexametasona obteniendo buenos resultados frente a citostáticos como cisplatino o la ciclofosfamida.

Las combinaciones de antieméticos han sido utilizadas con buenos resultados, probablemente a un bloque simultáneo de los diferentes receptores centrales y periféricos implicados en el mecanismo del vómito, la asociación de un antieméticos convencional a corticos-teroides en dosis farmacológicas es una combinación muy utilizada. Se deben de tomar en consideración el

**TABLA 1**  
**REGÍMENES RECOMENDADOS DE ANTIEMÉTICOS COMBINADOS**

<ul style="list-style-type: none"> <li><b>INDICACIÓN.</b> Cisplatino <math>\geq 90\text{mg}/\text{m}^2</math>, o altas dosis de Ciclofosfamida o altas dosis de Dacarbazina.</li> </ul> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ondansetrón 0.15mg/kg/i.v./c/2-4 hrs por 3 dosis* más Dexametasona, 20 mg/i.v./adicional/5 min*, o...</li> <li>2. Metoclopramida 3mg/kg/i.v./30 min. Antes y 90 min. Después de iniciado el Cisplatino* más Dexametaxona* igual al anterior.</li> </ol> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>INDICACIÓN.</b> Cisplatino <math>&lt;90\text{mg}/\text{m}^2</math>, Ciclofosfamida, Dacarbazina, o Dactinomicina en dosis bajas.</li> </ul> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ondansetrón más Dexametasona igual que anterior o...</li> <li>2. metoclopramida 2-3mg/kg/i.v., más Dexametasona igual a anterior.</li> </ol> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>INDICACIÓN.</b> Antracíclicos.</li> </ul> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ondansetrón más Dexametasona igual que anterior o...</li> <li>2. metoclopramida 2mg/kg/i.v. en una sola dosis más Dexametasona igual que anterior.</li> </ol>
--

\* Dosis inicial 20-40 min. Antes de quimioterapia (Adaptado de Oncology Therapeutics Cap. 58, pp 354, 1991-1992).

aspecto económico de la selección de régimen antiemético (Tabla 1).CAU,15)

En estudios recientes se ha presentado la serotonina como un mediador destacado en el mecanismo de inducción de vómito. Actualmente se utilizan antieméticos antagonistas de la serotonina con excelentes resultados, sin que provoque los efectos extrapiramidales de la Metroclopramida, y efectivos en tratamiento con citostáticos alta y moderadamente emetogénicos y en una tónica dosis diaria (Tabla 2 y esquema

**ANTIEMÉTICOS MAS USADOS EN EL TRATAMIENTO ANTINEOPLÁSICO**

MEDICAMENTO	MECANISMO DE ACCION ANTIEMETICO	DOSES Y FRECUENCIA	EFECTOS ADVERSOS
1) Ondansetrón* (Zofran)	Antagonista selectivo de la serotonina, efectivo en prevención y tratamiento de náuseas y vómitos establecidos, con citostáticos alta y moderadamente emetogénicos.	0.15 mg/Kg/i.v.o 6mg/m2/por 3 dosis y repetir cada 2-4 hrs, dosis inicial 30 minutos antes de quimioterapia (Qx Tx). También v.o.	Cefalea, constipación, diarrea, fatiga, dolor abdominal.
2) Tropisetron (Navobor)	Igual a # 1.	0.2 mg/Kg/i.v. dosis máx. 5 mg/día, en día 1, poco antes de QxTx. Seguido de dosis oral de 2-6 día dosis única diaria.	Igual a Ondansetrón
3) Granisetron (Kifil)	Igual a # 1. Altamente selectivo	1-3 mg/ml diluido en 20-50cc de sol./5 min. También v.o., dosis única diaria.	Igual a Ondansetrón
4) Metroclopramida*	Antagonista de la dopamina.	1-3 mg/Kg i.v./2-3 dosis, 1ª dosis 30 min. antes de QxTx, 2ª dosis a las 2hrs.	Inquietud, lassitud, somnolencia, náuseas y diarrea. Extrapiramidalismo
5) Dexametasona*	No bien definido acción sobre vía de PG7.	25 mg/Kg/1 sola dosis antes de QxTx	Multiplex, hinch (endocrinos).
6) Haloperidol	Igual a # 4.	0.5-1 mg v.o./1 dosis antes de QxTx.	Igual que # 4.
7) Clorpromazina	Igual a # 4.	0.25-0.5 mg/Kg/i.v. 1 dosis antes de QxTx	Igual que # 4.

\* Asociación de antieméticos para efecto potenciador de eficacia.

2)(5,13,15)

**ESQUEMA 2**  
**ALGORITMO PARA EL TRATAMIENTO ANTIEMETICO**

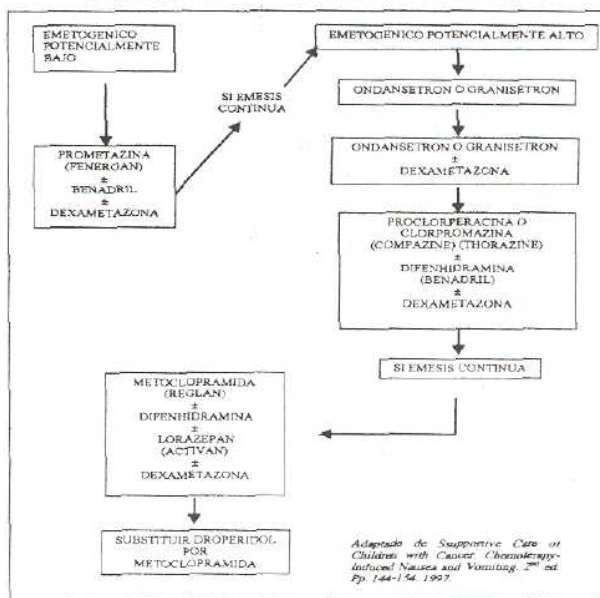


TABLA 1

### CONCLUSIÓN.

Las náuseas y los vómitos secundarios al tratamiento por cáncer, es condicionada por un pobre control en la prevención de este problema. El uso de regímenes antieméticos óptimos con cada administración de quimioterapia reduce la incidencia de estas manifestaciones que son considerados por el paciente con cáncer como los dos efectos secundarios más desagradables que se presentan durante el tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia. Con una terapia antiemética efectiva se permite al paciente adoptar una actitud positiva ante el tratamiento y se evitan serias complicaciones.

### BIBLIOGRAFÍA

1. L. Sierra Sesumagua, F. Calvo, I. Villa-Elizaga: j. Cañadell. *Oncología Pediátrica* 1ª edición, 1992.
2. R. Wittes; *Manual of Oncologic Therapeutic*, 1ª edición, cap.58, pp. 356, 1992.
3. Vincent T. De rita, Jr., Samuel Hellman, teven A. Rosenberg. *Cáncer, Ptinciples and Practices of Oncology*, Vol. 2, 5 edition. 1997.
4. Navoban, información del producto, Sandoz 1994.
5. D. L. Betcher, R. N. M.N.S., P.N.P., D.C. Grendahl, B. Pharm., G. Cavalieri, R. Pharm., and R. Daller, R.N., M.S.: *Supportie Care of Children with Cáncer. Chemoterapy-Induced Nausea a Vomiting*. 2th ed., Pp. 144-154, 1997.
6. xC.M. Bernard, C. Majoney: *Cost-reducing treatment algorithms for antineoplatic druginduced nausea and omiting* Am J. Health Systpharm. 52:1885-1897, 1995.
7. B. Sorbe (Sweden): *Tropisetron-clinical experience up-date*. 17th International Cáncer Congress. Rio de Janeiro, 23-28 August 1998.
8. V. M. Lira-Puerto (México): *Tropisetron vs. Candansetron in the treatment of chemotherapy related emesis*. 17th International Cáncer Congress. Rio de Janeiro, 2-28 August 1998.
9. M. Marty, P. Pouillart, S. Scholl et al: *Comparasion of the 5-hydroxytripamine (serotonin) antagonist Ondansetron (GR38032F) with high dose metoclopramide in the control of cisplatin-induced emesis*. N Engl J Med 322: 816-821, 1990.
10. F. Roila M. Tonato, F. Cognetti, et al: *Preventión of cisplatin-induced emesis: A dou-ble-bün multicenter randomized crossover study comparyng ondansetron and ondan setron plus dexamethazone*. J. Clin Oncol :67-678, 1991.
11. S.E. Sallan *management of nausea and vomiting*. In Pizzo Pa, Poplack DG, eds.: *Principies and Practice of Pediatric Oncol*. 3rd ed. Philadelphia: JB Lippincott; 1201-1208, 1997.
12. V. Gebbia, G. Canadá, A. Testa, et al: *Ondansetron Vs. Qranisetron in the prevention of chemíoterapy-induced nausea and vomiting*. Cáncer. 74:1945-52, 1994.
13. J. M. Martin y Díaz-Rubio: *Toxicidad gastrointestinal de la quimioterapia antíneoplásica*. En Díaz Rubio ed), *Efectos secundarios de la quimioterapia antineoplásica*. Ed. Doyma, 27-41 Barcelona, 1998.
14. Abad-Esteve, I. Moreno. *Papel de la metoclopramida en la prevención de las náuseas vómitos inducidos por la quimioterapia*. Cáncer 3, 3:125-129, Madrid, 1989.
15. Panza, N., y de Cesare, M.: *Methylprednisolone and chlopromazine alone or in combibation for a control of cisplatin induced emesis*. Cáncer Treat. Rep., 68: 1310-1311 1984.