

11237

116

29

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

CENTRO MEDICO NACIONAL

" 20 DE NOVIEMBRE "

I.S.S.S.T.E.

PROFILAXIS ANTIEMETICA EN
QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLASICA EN
PACIENTES PEDIATRICOS

T E S I S

PRESENTA:

DRA. MARIA DE LOURDES MONTALVO ALVARADO

PARA OBTENER EL TITULO DE

P E D I A T R A

MEXICO D.F.

1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

CENTRO MEDICO NACIONAL

" 20 DE NOVIEMBRE "

I.S.S.S.T.E.

PROFILAXIS ANTIEMETICA EN
QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLASICA EN
PACIENTES PEDIATRICOS

T E S I S

QUE PRESENTA

DRA. MARIA DE LOURDES MONTALVO ALVARADO
PARA OBTENER EL TITULO DE
PEDIATRA.

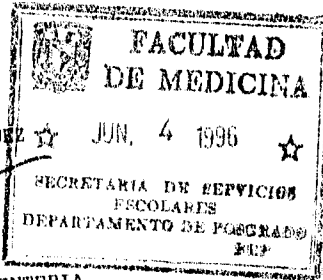
ASESOR:

DRA. GUADALUPE FRIAS VAZQUEZ

MEXICO D.F.

1996

DRA. GUADALUPE FERRAZ VAZQUEZ
ASESOR DE TUBIS



DR. MIGUEL ANGEL PEZZOTTI Y RENTERIA
COORDINADOR DE LA DIVISION DE PEDIATRIA

DR. EDUARDO CARSI BOCANEGRA
JEFE DE ENSEÑANZA DE PEDIATRIA

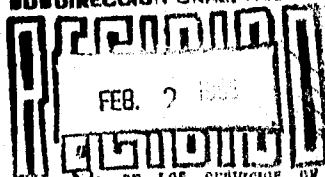
DRA. AURA ERAZO VALLE
COORDINADORA DE INVESTIGACION

DR. EDUARDO LLAMAS GUTIERREZ
COORDINADOR DE ENSEÑANZA

DR. CARLOS CARBALLAR RIVERA
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



JEFATURA DE ENSEÑANZA
I. S. S. S. T. DE ENSEÑANZA
SUBDIRECCION GRAL. MEDICA



JEFATURA DE LOS SERVICIOS DE
ENSEÑANZA E INVESTIGACION

AGRADECIMIENTOS

A: mi querido hospital, ahora Centro Médico Nacional, a mis maestros, que gracias a su esfuerzo y dedicación hicieron posible el termino de mi especialidad.

Con mención especial a la Dra. Guadalupe Frías Vázquez por su vocación a la enseñanza y preparación de médicos especialistas y subespecialistas.

A mis padres, con todo mi amor y gratitud; Sr. Francisco - Montalvo Juárez y Sra. Bertha Alvarado de Montalvo, por su - confianza, cariño, y apoyo total, sin los que no hubiese sido posible mi formación personal y profesional.

A tí Marthita con todo mi cariño y amor, por tu paciencia, -- apoyo y amor.

A Mis hermanos Cris, Oli, Mario, y Cecy que siempre confiarón en mí y me apoyarán.

A mis sobrinitos: Gaby, Lys, Paco y Luis por su alegría y entusiasmo.

Y a Tí José Pérez Cervantes, por tu paciencia, apoyo cariño y ayuda incondicional.

MUCHISIMAS GRACIAS

I N D I C E

TEMA	PAGINA
AGRADECIMIENTOS	3
RESUMEN	4
INDICE	5
INTRODUCCION	6
MATERIAL Y METODOS	13
RESULTADOS	14
ANALISIS DE RESULTADOS	16
CONCLUSIONES	17
CUADROS FIGURAS Y ANEXOS	18
REFERENCIAS	23

PROFILAXIS ANTIEMETICA EN QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLASICA EN PACIENTES PEDIATRICOS: Montalvo Alvarado María de Lourdes, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Pediatría Médica.

El cáncer, en algunas sociedades se ha transformado en la causa más común de mortalidad infantil, la quimioterapia un método de tratamiento, tiene complicaciones como la toxicidad gastrointestinal, y de estas náuseas y vómitos lo más común. El presente estudio secuencial prospectivo, plantea la profilaxis antiemética sistematizada como una solución. Se revisa la respuesta a tres antieméticos: Metoclopramida, Ondansetrón y Tropisetron en 118 ciclos de quimioterapia administrados a 35 pacientes oncológicos pediátricos. Encontramos predominio de la enfermedad en el sexo masculino; la droga más emetógena sola o en asociación a otras drogas antineoplásicas, fué la Epirubicina. Con la terapia sistematizada propuesta hubo profilaxis en un 89% para vómitos y 86% para náuseas; el agente antiemético más efectivo de protección tanto a náuseas como a vómito fué el Ondansetrón. Se concluye que la emesis postquimioterapia, debe ser tratada de forma integral, si es necesario -- asociando antieméticos o cambiándolos, así como quitando factores que favorezcan la emesis, con todo lo que en muchos casos se favorecerá la curación del paciente así como la calidad de vida cuando el tratamiento es paliativo.

INTRODUCCION

La información sobre el cáncer aumenta día a día con gran rapidez. Hay varias razones que lo explican; 1) el cáncer no es una enfermedad única, sino más de 200 enfermedades diferentes cada una de ellas con sus propias causas, historia natural y tratamiento. 2) Desde que en la mayoría de los países existe un mayor control de aquellas enfermedades infecciosas que antaño eran causa frecuente de muerte, en amplias zonas de población, el cáncer se ha convertido en el problema más común, por lo que esté y su tratamiento han recibido mayor atención científica. y 3) Dado que los descubrimientos en genética, han proporcionado nuevas vías para el estudio de la biología molecular y celular del cáncer, con ello se inicia un nuevo conocimiento sobre su origen y mecanismos de aparición y desarrollo. (1) (2).

Las neoplasias humanas forman un gran grupo de enfermedades de variable frecuencia, lugar, extensión anatómica y respuesta al tratamiento con radiaciones ionizantes, quimioterapia u hormonoterapia. Los variables métodos utilizados en el diagnóstico y tratamiento del cáncer invitan a un enfoque colectivo de todos los problemas asociados al control clínico del cáncer. (2) (3) (4).

La aplicación de programas de tratamiento complicados a base de cirugía, radioterapia y quimioterapia han producido un gran incremento en las cifras de curación en muchos cánceres infantiles. La mayoría de estos tumores infantiles tienen un crecimiento rápido y una fracción de crecimiento alta, factores que favorecen el éxito de los tratamientos con quimioterapia a continuación de la cirugía o la radioterapia.

Las causas más comunes de muerte entre los niños son diferentes de un país a otro, se incluyen infecciones, malnutrición, accidentes, cáncer y malformaciones congénitas. En algunas sociedades, donde otras causas de mortalidad infantil han sido superadas, el cáncer se ha transformado en la causa más común de mortalidad en la infancia (2).

Debido a los avances en la terapéutica, actualmente es posible curar cerca de dos tercios de los niños afectados de cáncer - siendo esto dependiente de muchos factores tales como edad, sexo, y sobre todo estadiaje de la enfermedad al inicio del tratamiento. El impacto del cáncer en el niño, la familia y en la comunidad de la cuál proceda es profundo, tanto si sucumbe a la enfermedad, como si llega a sobrevivir durante largo tiempo. El costo del tratamiento es elevado, tanto si se tiene éxito como si no. (1)(2) (4).

Los tipos de enfermedades malignas en el niño son bastante diferentes de la de los adultos. A continuación se describe la frecuencia de las enfermedades neoplásicas en los niños. (2).

Leucemias	30%
Linfomas	10%
Tumores del Sistema Nervioso	15%
Tumores oséos y tejidos blandos	14%
Neuroblastoma	7%
Tumor de Wilms	6%
Retinoblastoma	3%
Otros tumores	15%

En casi todos los casos el objetivo inicial de la terapéutica es el de incrementar las posibilidades de curación, mientras se disminuye la morbilidad producida por el tratamiento en los largos supervivientes. En una minoría de pacientes quedará claro que la curación no será posible y el objetivo principal de tratamiento será la paliación.

Al médico se le pueden presentar uno o más de los diferentes problemas agudos que ocurren en los pacientes con cáncer, un nuevo problema puede ser debido a: La progresión del cáncer - en sí mismo, a un problema no relacionado con cáncer y a complicaciones de la enfermedad o de su terapéutica como efectos secundarios relacionados con la quimioterapia.

En este último rubro, está el caso de las náuseas y vómitos - que son las más comunes manifestaciones de toxicidad gastrointestinal en terapia antineoplásica y pueden resultar en deshidratación, desequilibrio hidroelectrolítico, pérdida de peso, desnutrición, debilidad, pudiendo resultar devastador en el paciente mal nutrido y en el debilitado por la propia enfermedad. (1) (2) (3) (4).

La emesis es un proceso complicado que requiere la coordinación del centro del vómito, en la formación reticular del bulbo. Este centro recibe información de la zona quimiorreceptora gatillo ZQG en el área postrema del piso del cuarto ventrículo, del aparato vestibular, del mesencéfalo, estructuras corticales y aferentes viscerales que se originan en estructuras periféricas como corazón, testículos y varias localizaciones en el tracto gastrointestinal. La barrera hematoencefálica - tiene un desarrollo deficiente en el área postrema y la ZQG - es rápidamente accesible a las sustancias eméticas en la circulación. Sin embargo, en algunos casos, la emesis que está mediada por aferentes viscerales puede ser inducida. Más aún - la emesis es promovida por condiciones que retardan el vaciado gástrico. (3).

Después de la estimulación del centro del vómito, la emesis está mediada por varias vías eferentes, incluyendo el vago, los nervios frénicos y la inervación medular de la musculatura abdominal. A menudo las manifestaciones iniciales de la respuesta consisten en náuseas, en las que el tono gástrico está reducido o ausente y el tono en el duodeno y yeyuno superior está aumentado, de modo que su contenido refluye. Por último se relaja la región fundica del estómago mientras se contrae el piloro, y la contracción coordinada del diafragma y músculos abdominales lleva a la expulsión del contenido gástrico. La neurofarmacología del centro del vómito y sus conexiones aferentes y eferente no se conocen. No obstante, la ZQG esta dotada de receptores para dopamina, histamina y acetilcolina; los agonistas dopaminérgicos, como la apomorfinas son eméticos, mientras que los antagonistas de H1 dopaminérgicos, muscarínicos, tienen propiedades antieméticas de distintos grados. Los receptores dopaminérgicos en el estómago parecen mediar la inhibición de la motilidad gástrica que ocurre durante las náuseas y el vómito y estos receptores pueden suministrar un lugar adicional de acción para los antagonistas dopaminérgicos antieméticos, como la metoclopramida. Estos receptores también participan en los reflejos que producen la relajación de la región alta del estómago y la demora en el vaciado gástrico en respuesta a la distensión gástrica por el alimento; esto forma la base para el uso de la metoclopramida como agente proquinético. Se cree que las fibras colinérgicas e histaminérgicas están implicadas en la transmisión desde el aparato vestibular al centro del vómito en gran parte debido a la eficacia de los antagonistas del H1 y muscarínicos en el tratamiento de la cinetosis. La utilidad de benzodiazepina y los glucocorticoides como complementos en los regímenes antieméticos pueden reflejar en parte acciones de estos agentes sobre proyecciones corticales y otras superiores hacia el centro del vómito. (3) (4) (5).

AGENTES ANTIEMETICOS UTILIZADOS EN EL
PRESENTE ESTUDIO

METOCLOPRAMIDA

Benzamida, desarrollada en Francia al comienzo de la década de los sesentas como agente antiemético para el uso potencial durante el embarazo. Produce la mayoría de los efectos sobre el sistema nervioso central, que son característicos del bloqueo dopaminérgico estos incluyen antagonismo de la emesis inducida por la apomorfina y la ergotamina e hiperprolactinemia que pueden ocasionar irregularidades menstruales en las mujeres. Aunque la Metoclopramida no tiene efectos antipsicóticos útiles, puede producir síntomas extrapiramidales significativos, especialmente en dosis intravenosas altas; que son posibles prevenir mediante la administración de difenhidramina, otros efectos sobre sistema nervioso central son somnolencia, mareos y ansiedad (2) (3).

En el tracto gastrointestinal aumenta la motilidad del músculo liso desde el esófago hasta el intestino delgado proximal y acelera el vaciado gástrico y el tránsito del contenido intestinal desde el duodeno hacia la válvula ileocecal.(3).

La Metoclopramida se absorbe con rapidez y por completo después de su administración oral, pero el primer paso hepático reduce su biodisponibilidad en alrededor del 75%, se distribuye con rapidez en la mayoría de los tejidos y atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica y la placenta. Su vida media en la circulación es de 4 a 6 horas pero puede prolongarse hasta 24 horas, en los pacientes con alteración de la función renal. (3).

Usos terapéuticos de la Metoclopramida : Debido a que es bien tolerada en dosis intravenosas altas, se utiliza ampliamente para controlar la emesis durante la quimioterapia antineoplásica de forma especial cuando se emplean agentes de gran poder emetogénico, como el cisplatino o la ciclofosfamida. Se puede utilizar sola o en combinación con loracepam, dexametasona , benzotropina o droperidol. (3) (4).

TROPISETRON (NAVOVAN) :

Forma parte de una nueva clase de antieméticos, los antagonistas de los receptores 5 HT₃ (cinco hidroxil triptamina). Fué sintetizado a finales de la década de los ochenta y desarrollado específicamente para la prevención de la emesis inducida por la quimioterapia. Administrado por vía oral, es absorbido rápidamente y casi por completo. Más del 95 % es absorbido, con una vida media de aproximadamente 20 minutos, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en un lapso de 3 horas. Tiene un gran volumen de distribución que corresponde a sus propiedades lipofílicas. Cuando se midió la biodisponibilidad absoluta por vía oral, se obtuvo que hasta 15 mg aproximadamente el 60% bajo condiciones de ayuno y alrededor del 75 al 80% al ser tomado con alimentos. La biodisponibilidad de las cápsulas de 5 y 15 mg. fueron proporcionales a la dosis, y equivalente a la de cantidades similares de medicamento administrado en soluciones orales. La absorción del medicamento puede retrasarse ligeramente si se toma con alimentos, pero esto no influye de manera relevante sobre su biodisponibilidad. (3) (4) (6).

El medicamento se metaboliza principalmente en el hígado. El citocromo P450, expresado polimórficamente contribuye significativamente al metabolismo del Tropisetron. Su unión a las proteínas es moderada (59 al 71 %) por lo que normalmente no ocurrirán interacciones medicamentosas debido al desplazamiento del Navovan de su sitio de unión. No se han determinado interacciones entre el medicamento y algún fármaco quimioterapéutico. (6) (8) (9) (11).

Tropisetron se excreta principalmente en forma de metabolitos inactivos en la orina (70%) y en las heces (15 %)

La posología inicial es de 5 mg una vez al día, aún es limitada la experiencia en niños pero los resultados preliminares indican una excelente eficacia y tolerabilidad a dosis de 5 mg por metro cuadrado de superficie corporal día dosis única.

Puede administrarse a pacientes con insuficiencia hepática y renal, sin que sea necesario modificar la dosis.

ONDANSETRON (ZOFRAN):

El Ondansetrón tiene uniones selectivas a 5 hidroxitriptamina (Serotonina), estos receptores se encuentran predominantemente en el tracto gastrointestinal, pero también se han encontrado en S.N.C. Su actividad antiemética de antagonista de 5HT₃, ha sido demostrada en el Hurón y es probablemente una consecuencia de acción en el tracto gastrointestinal. La droga parece estar desprovista de las reacciones extrapiramidales clásicas asociadas con antagonistas dopaminérgicos. Los efectos colaterales demostrados son mediana sedación y cefalea ocasional, sin embargo se ha reportado un caso con diarrea severa y reflujo posterior. Primero se reportó la actividad antiemética en adultos recibiendo antraciclina basados en regimenes refractarios a la primera línea de antieméticos de 15 pacientes solo 1 no tuvo respuesta completa en un estudio realizado con colaboradores de Cunvinham. Varios estudios con adultos han confirmado la eficacia de esta droga y con más esquemas de quimioterapia respuesta completa hasta en un 60 % ha sido reportada. (11)

La farmacocinética estudiada en adultos ha mostrado vida media de 4 horas con un rango de biodisponibilidad del 70% en niños se ha usado con dosis orales cada 8 horas, basado en su perficie corporal.

Se ha demostrado buena tolerancia a este agente con no sedación ni efectos colaterales en S.N.C., se ha observado incremento no importante de transaminasas hepáticas en una pequeña proporción de pacientes.

La eficacia de la droga en regimenes terapéuticos de quimioterapia en un solo día demostró abolición completa de náuseas y vómito en más que aquellos que reciben tratamiento semanal. Estudios en adultos sugieren que Ondansetrón es mejor como antiemético comparado con dosis altas y convencionales de Metoclopramida en quimioterapia con Ciclofosfamida y Cisplatino (11, 12).

Por otro lado, la capacidad emetógena de cada citostático es muy variable, dado que no depende sólo de la dosis y vía utilizada para su administración, sino que otros factores como sexo, edad, tratamientos previos, etc. La combinación de varios fármacos citotóxicos aumenta la incidencia y severidad de la emesis, con efectos colaterales a los que hay que prestar atención porque contribuyen en gran medida a malnutrición y producen efectos psíquicos asociados que van desde la repugnancia a los alimentos hasta la emesis anticipatoria por un mecanismo pavloviano en relación con ciclos anteriores muy emetizantes, hospital, olores o personas, factores que en el niño son muy difíciles de deslindar, pero que son vividos con gran ansiedad por el paciente.

Los agentes citotóxicos inducen vómitos a través de diversos mecanismos, a veces mixtos. por esta razón, es posible que un antiemético eficaz para un determinado fármaco no sea útil para otro. El periodo de latencia emética varía según el agente citotóxico condicionado por la dosis total y el tiempo de perfusión de la misma. (2,4,8,9)

La intensidad de la emesis puede valorarse de forma aproximada, según el citotóxico, en severa, moderada y ocasional. Se debe resaltar también que los vómitos y las náuseas son más frecuentes en niñas y mujeres. Los adolescentes padecen emesis más severa que los niños pequeños, la variable dependiente del tratamiento citotóxico es la principal, incluyéndose aquí el tipo de citotóxico, dosis, tiempo de perfusión, y si este se aplica dentro del hospital o domiciliariamente, así también otra variable como factor importante es el tipo de antiemético utilizado en ciclos anteriores y la experiencia previa del paciente sobre los resultados del mismo. (3) (4) (5) (6).

Las náuseas y vómitos asociados con quimioterapia, deben ser manejados de varias formas. La terapia requiere del uso juicioso de varias clases de antieméticos por la ruta más efectiva y conveniente. Algunos principios de terapia antiemética además de lo ya comentado, son los ajustes dietéticos, como eliminar el consumo de carnes rojas, evitar ver y oler comida a la cuál el paciente ha desarrollado aversión, así mismo el descanso en una atmosfera calmada y el apoyo de los miembros de la familia, y aportar tranquilidad y cuidados profesionales, contribuyen significativamente al manejo de este problema. Cuando el vómito se presenta y causa deshidratación suele ser necesaria la administración de fluidos intravenosos.

JUSTIFICACION Y OBJETIVOS:

Es entonces la frecuencia tan importante de padecimientos oncológicos en la infancia, el porque de un tema de tesis. Enfocandonos en el presente estudio al efecto colateral más -- frecuente de la terapéutica del mismo, es decir, las náuseas y vómitos postquimioterapia.

Objetivo general: Evaluar de forma comparativa 3 esquemas - de drogas antieméticas de forma profiláctica en el tratamiento con quimioterapia en el servicio de Oncopediatria, del -- Centro Médico Nacional 20 de Noviembre determinandose lo siguientes objetivos específicos.

- 1) Padecimientos oncológicos más frecuentes en nuestro hospital en tratamiento con quimioterapia, su distribución por sexo y edad.
- 2) Drogas antineoplásicas más emetógenas solas y o en combinación utilizadas en este grupo de pacientes.
- 3) Comparación de profilaxis antiemética con 3 medicamentos disponibles durante el estudio: Metoclopramida, Ondansetrón y tropisetron. De forma sistematizada, valorando tipo de protección antiemética según se menciona en metodología de este estudio.
- 3) Se valora los casos en que se produce deshidratación.

MATERIAL Y METODOS

En estudio secuencial prospectivo, se revisan expedientes tanto de consulta externa de oncología pediátrica, como de archivo clínico institucional, correspondientes a 35 niños con diagnóstico de cáncer del servicio de Oncopediatria del C.M.N 20 de Noviembre derechohabientes del I.S.S.S.T.E., de edad pediátrica institucional, (0 a 14 años 6 meses). A quienes se les aplico un total de 118 ciclos de quimioterapia, y en quienes se valoró la profilaxis antiemética con alguna de las 3 drogas propuestas. Desarrollandose el estudio en un periodo de 6 meses (enero - junio 1995), evaluandose los siguientes parametros:

- a) Distribución de pacientes por sexo.
- b) Distribución de pacientes por edad.
- c) Distribución de pacientes por diagnóstico oncológico.
- d) Distribución de ciclos de quimioterapia.
- e) Presencia o no de estado nauseoso por ciclo de quimioterapia.
- f) Presencia o no de vómitos, en su caso número de los mismos y si estos causaró o no deshidratación.
- g) Protección antiemética con profilaxis sistematizada.
- h) Comparación de drogas antineoplásicas de acuerdo a producción de náuseas y vómitos en el estudio.

A cada ciclo de quimioterapia se aplicó profilaxis antiemética a base de 3 drogas con dosis recomendadas en la literatura que se muestran a continuación.

- 1) Metoclopramida a dosis de 0.2 mg/k/do 30 minutos previos a la quimioterapia y posteriormente cada 8 hrs.
- 2) Ondansetrón a dosis de 4 mg/ M2 do. 30 minutos previos a la quimioterapia y posteriormente cada 8 horas.
- 3) Tropisetron 4 mg/ M2 dosis única diaria 30 minutos previos al inicio de la quimioterapia.

Continuandose mismo esquema durante todo el ciclo de quimioterapia.

En lo referente a vómitos, se definió como:

- protección antiemética completa : 0 vómitos/ 24 hrs.
- protección antiemética mayor : 1 a 2 vómitos/ 24 hrs.
- protección antiemética menor : 3 a 5 vómitos/ 24 hrs.
- protección antiemética nula : 6 o más vomitos/24 hrs.

Se analizó distribución de pacientes por sexo, edad, diagnóstico, ciclo de quimioterapia, estado nauseoso por ciclo de quimioterapia, presencia de vómitos, comparando a ciclo de quimioterapia, estado hidrico por ciclo de quimioterapia, comparación de drogas antieméticas con presencia o protección a náuseas y vómitos, comparación de antineoplásicos con la presencia o no de náuseas y vómitos así como de la protección de las 3 drogas comparadas como antieméticos.

RESULTADOS

A 35 pacientes de ambos sexos, edad pediátrica institucional, (0 a 14 años 6 meses), con diagnóstico histopatológico de cáncer, del servicio de Oncopediatria del C.M.N. 20 de Noviembre con tratamiento a base de quimioterapia antineoplásica, se les administró un total de 118 ciclos de quimioterapia con diferente esquema de acuerdo al diagnóstico y estadiaje de la enfermedad, aplicandose en cada ciclo profilaxis antiemética con una de las 3 drogas analizadas en el presente estudio. -- (Metoclopramida, Ondansetrón, Tropisetron) de acuerdo a metodología ya mencionada. El estudio se realizó en un periodo de 6 meses (enero a junio de 1995) obteniendose los siguientes resultados:

- 1) De los pacientes estudiados el 57% son del sexo masculino, (20 pacientes) y 43% del sexo femenino (15 pacientes)(cuadro I).
- 2) Los pacientes estudiados tubieron una media de 4 a 6 años--siendo la mayor incidencia de 2 a 4 años, de forma similar a como se reporta en la literatura revisada (cuadro II).
- 3) Los diagnósticos de los pacientes se muestran en cuadro - III, siendo la patología más frecuente en el estudio los sarcomas en un 42.9% de los casos incluyendose aquí Rabdo miosarcoma, Osteosarcoma, Retinoblastoma y un caso de Sarcoma de células claras de riñón. Continuando en orden de frecuencia los Linfomas en un 28.7% de los casos y la Histiocitosis en un 11.5% .
Cabe aquí aclarar que los tumores del S.N.C.ocupan poca -- frecuencia dado que durante el estudio estos tumores tuvieron otra modalidad terapéutica (quirúrgica o radioterapia
- 4) Las drogas antineoplásicas más utilizadas en el presente estudio, fueron los Alcaloides Vegetales Vincristina en 72 ocaciones, el VPl6 (etopósido) en 27 ocaciones, Antibioticos del tipo de la Epirubicina en 30 ocaciones, Alquilantes como la Ifosfamida en 28 ocaciones, y Antimetabolitos-- como el Methotrexate en 26 ocaciones. asociandose a eventos de náuseas 11 drogas antineoplásicas y a eventos de vómitos 10 drogas. siendo las drogas que causarón en mayor número de ocaciones náuseas Epirubicina en 26.6% de los casos en que se administró, Ifosfamida en el 26% de los casos, Actinomicina, Bleomicina, y Ciclofosfamida todas en un 25 % de los casos en que se administraron.
Y las drogas que más se asociaron a vómitos, son la Epirubicina en el 26.6% de los casos, Actinomicina D y Ciclofosfamida en el 25% respectivamente e Ifosfamida en el 17.8% de los casos en que se administró cada una de ellas. (cuadro IV).

5) La asociación con drogas antineoplásicas utilizadas en el presente estudio, que se asociaron a náuseas y vómitos, se muestran en el cuadro V, observándose que la asociación que más relaciono con eventos de náuseas, fueron: Epirubicina más Ifosfamida y Vincristina más Ifosfamida y que la asociación más emetógena fué Epirubicina más Ifosfamida y Epirubicina más Carboplatino.

6) Como ya se menciona la profilaxis antiemética se realizó con una de 3 drogas (Metoclopramida, Ondansetrón, Tropisetron), Utilizandose Ondansetrón en el 61% de los casos, Metoclopramida en el 22 %, y Tropisetron 17 % de los ciclos administrados, 118 ciclos en total. Presentandose eventos de náuseas aún con la profilaxia sistematizada en 17 de los ciclos estudiados y vómitos en 13 ciclos. (14 y 11% respectivamente) Lo cuál indica protección antinausea con la profilaxis sistematizada en un 86% de los ciclos estudiados, y antiemética en un 89% de los ciclos estudiados.

De forma individual cuando se administró profilaxis con tropisetron ocurrieron náuseas en el 25% de los casos y vómito en el 16 % de los ciclos estudiados.

Cuando se administró Metoclopramida como profilaxis antiemética, ocurrió náuseas y vómitos en el 15.3% de los ciclos.

Y en el caso de Ondansetrón como profilaxis, ocurrieron náusea en el 11% de los casos y vómito en solo el 6% de los casos.

7) Con respecto a la protección antiemética, esta se logro de forma completa hasta en un 89% de los ciclos con profilaxia (105 de 118 ciclos), protección mayor en el 6.8 %, protección menor en el 2.5 % y la protección fué nula en el 1.7% de los ciclos estudiados.

Cuando se dió profilaxis con Tropisetron se logro protección completa en el 80% de los casos, con Metoclopramida en el 84% y con Ondansetrón hasta en un 93% de los casos estudiados.

En tanto que la protección antiemética fué nula en el 1.3% de los ciclos en que se uso profilaxis con Ondansetrón y del 5% en los ciclos en que se protegió con Tropisetron.

(cuadro VII).

En el presente estudio dos pacientes presentaron náusea y vómito con perdidas hidricas hasta del 5 % de su peso, en 24 horas, lo que por sí solo causa deshidratación, sin embargo dado el caracter profilactico del presente estudio, se administraron soluciones intravenosas de reposición, evitando la deshidratación.

La estadística de la distribución de acuerdo a edad, tenemos una media de 8.35 años, mediana de 8 y moda de 4 años respectivamente, con una desviación estandar de 4.12, y una varianza de 17.04, el intervalo de clase y las frecuencias relativas se muestran en el cuadro No. II. Las frecuencias relativas de diagnostico se muestran en el cuadro No. III, las frecuencias de náuseas y vómitos comparativamente de acuerdo a ciclos de quimioterapia y a antineoplásicos se muestran en los cuadros No. IV y V. Las frecuencias de profilaxis antiemética y de protección antiemética se muestran en los cuadros No. VI y VII.

Finalmente cabe señalar que durante el presente estudio en ningún paciente se encontraron efectos secundarias a ninguna de las tres drogas que se utilizan como profilaxis como se

menciona de cada droga en la introducción.

ANALISIS DE LOS RESULTADOS

En nuestro estudio tenemos que la incidencia de los procesos oncológicos por se un hospital de concentración, es elevada y va en incremento día con día por lo que el presente estudio es importante no solo para el médico subespecialista, sino -- también para el pediatra. Encontramos en nuestro estudio que los diagnósticos ocurrieron con mayor frecuencia entre el 2do y 4to año de la vida, que los diagnósticos más frecuentes fueron los Sarcomas y Linfomas, tal como se muestra la experiencia en la literatura revisada.

Los antineoplásicos que se asociaron con mayor frecuencia a náusea fueron: Epirrubicina, Ifosfamida, Actinomomicina D Bleomicina y Ciclofosfamida según orden decreciente de frecuencia. En nuestro estudio cada ciclo de quimioterapia correspondía a la asociación de 1 a 3 drogas antineoplásicas de las cuáles presentaron náuseas Epirrubicina más Ifosfamida, y Vincristina más Ifosfamida y se asociaron a eventos de vómitos: Epirrubicina más Ifosfamida, y Epirrubicina más Carboplatino. De lo cuál no totalmente similar a lo reportado en la literatura, - en donde encontramos a los derivados del platino como los más emetógenos. Aquí se observa que la Epirrubicina sola o asociada a otros antineoplásicos fué la droga que más se asocio tanto a náusea como a vómito.

Con la profilaxis aquí propuesta, se logró en general una protección a náusea hasta en un 86%, y a vómito hasta de un 89% de los ciclos estudiados.

De las tres drogas antieméticas comparadas, se observó que la que ofreció mejor profilaxis fué Ondansetrón (solo 11% de los ciclos en que se protegió con esta droga, presentó náusea), mientras que la profilaxis con Tropisetron mostró muy poca protección (hasta un 25 % de los casos en que se protegió con esta droga, presentó náuseas).

La profilaxis antiemética que ofreció mayor protección completa fué Ondansetrón.

Dos pacientes presentaron náuseas y vómito que no respondieron a ningún tipo de profilaxis, presentandose perdidas por vómito hasta del 5% del peso corporal, evitandose la deshidratación en estos casos con la administración de líquidos intravenosos antes de presentar datos de deshidratación, esto dado el carácter preventivo del presente estudio.

También dado que el estudio esta enfocado a prevenir náuseas y vómitos, no se tuvo grupo control así mismo por la amplia información que sobre la toxicidad gastrointestinal de las drogas antineoplásicas. con que contamos en la literatura.

Tres pacientes presentaron náuseas anticipatorias, llegando a emesis anticipatoria los 2 casos que presentaron perdidas hídricas hasta del 5 % del peso corporal.

En 7 pacientes al interrogatorio dirigido, señalaron como causa de náusea los olores y la estancia hospitalaria.

CONCLUSIONES

La patología pediátrica, es muy variada en nuestro medio, siendo de gran importancia por su frecuencia, y por su trascendencia, los procesos oncológicos en esta edad. En lo que se refiere a su manejo, este es multidisciplinario y la quimioterapia representa un buen porcentaje de este tratamiento, que como todo manejo tiene sus efectos colaterales siendo las náuseas y vómitos los efectos tóxicos gastrointestinales más frecuentes, motivo del análisis del presente estudio en donde concluimos:

- La asociación de antineoplásicos es más emetógena que la terapia única. En el presente estudio la asociación Epirrubina más Ifosfamida fué la más emetógena .
- La profilaxis antiemética sistematizada es útil para prevenir náuseas y vómito evitando deshidratación, desequilibrio hidroelectrolítico mayor estancia hospitalaria e incluso favorecer abandono de tratamiento.
- En el presente estudio, Ondansetrón demostró ser más eficaz en prevenir náuseas y vómitos postquimioterapia antineoplásica en la edad pediátrica.
- La emesis postquimioterapia así como los eventos de náuseas deben ser tratados de forma integral, siendo en ocasiones necesario el uso de asociaciones de antieméticos o el cambio de los mismos de acuerdo a la respuesta del paciente. Se deberán también quitar todos los factores que favorezcan este efecto, tales como los olores a ciertos alimentos, modificaciones en la dieta, evitando carnes rojas por ejemplo la hospitalización cuando esto sea posible,, el apoyo por parte de paidopsiquiatría, para el manejo del paciente y de la familia, el trato amable y profesional del servicio de enfermería y médico y el apoyo familiar.
- Finalmente debemos tener presente que cualquier detalle que se haga para mejorar la terapia en este devastador grupo de enfermedades, va a incrementar la curación en muchos casos y en otros servirá para dar calidad de vida cuando el tratamiento sea paliativo. Siendo de gran valor el papel que representa el Pediatra en el manejo de estos niños, así como el manejo multidisciplinario no tan solo del tratamiento quirúrgico, de radio y quimioterapia, sino también del manejo del personal de enfermería, paidopsiquiatría, etcétera.

CUADROS FIGURAS Y ANEXOS

Sexo	No. pacientes	%
Masculino	20	57%
Femenino	15	43%
Total	35	100%

Cuadro I Distribución de pacientes por sexo.

Edad(años)	No. de pacientes	%
0 a 2	1	2.8%
2 a 4	8	22.9%
4 a 6	5	14.3%
6 a 8	5	14.3%
8 a 10	5	14.3%
10 a 12	2	5.7%
12 a 14	4	11.4%
14 y más	5	14.3%
total	35	100%

Cuadro II Distribución de pacientes por edad.

CUADROS FIGURAS Y ANEXOS

Diagnóstico	No. pacientes	%
Sarcomas	15	42.9%
Linfomas	10	28.7%
Histiocitosis	4	11.5%
Tumor de Wilms	2	5.7%
Neuroblastoma	1	2.8%
Adenocarcinoma de colón	1	2.8%
Otros	2	5.7%
Total	35	100%

Cuadro III Distribución de pacientes por diagnóstico oncológico (Histopatológico) en donde se incluye en el grupo de Sarcomas al Retinoblastoma, Rbdomiosarcoma, y 1 caso de Sarcoma de Riñón de células claras. Y en el grupo de Linfomas tanto al Linfoma Hodgkin - como al Linfoma no Hodgkin.

ESTOY AQUÍ
 VÁLIDA DE LA BIBLIOTECA

CUADROS FIGURAS ANEXOS

Antineoplásico	Número de aplicaciones	eventos de náusea	eventos de vómito.
Methotrexate	26	1(3.8%)	1(3.8%)
6 Mercaptopurina	2		
Ara Citocina	6		
5 Fluorouracilo	3	1(33%)	
Vincristina	72	7(9.7%)	2 (2.7%)
Vinblastina	6	2 (33%)	1 (16%)
Etopósido (VP16)	27	2 (7.4%)	1 (3.7%)
Tenipósido (VM26)	5		
Epírrubicina	30	8 (26.6%)	8 (26.6%)
Actinomicina D	8	2 (25%)	1 (12.5%)
Bleomicina	8	2 (25%)	2 (25%)
Mostaza Nitrogen.	11		
Ciclofosfamida	8	2 (25%)	2 (25%)
Ifosfamida	28	7 (26%)	5 (17.8%)
Carboplatino	35	4 (11.4%)	4 (11.4)
DTIC	6		
Procarbicina	10		
Vumón	2		
Oncovín	2		

Cuadro IV Drogas antineoplásicas utilizadas en el estudio, se señala entre parentesis el porcentaje de eventos de náusea y vómitos en relación al número de aplicación de cada antineoplásico.

CUADROS FIGURAS ANEXOS

Asociación antineoplásica estudiada	No. de ciclos en que causo náusea	No. de ciclos en que causo vómito
Vincristina Carboplatino Epirrubicina	1	-
Methotrexate	1	1
Epirrubicina Ifosfamida	3	4
Epirrubicina Bleomicina Vinblastina	2	1
Vincristina Actinomicina D Ciclofosfamida	2	2
Epirrubicina Carboplatino	2	3
VP16 5 fluorouracilo	1	
Vincristina Ifosfamida	4	
VP16 Carboplatino	1	1
Ifosfamida		1
Total	17	13

CUADRO V Asociación de antineoplásicos utilizados que causaron eventos de náuseas y vómitos.

CUADROS FIGURAS Y ANEXOS

Profilaxis antiemética	Metoclopramida.	Ondansetrón	Tropisetró	Total
Número ciclos	26	72	20	118
% de ciclos administrados	22%	61%	17%	100
Número eventos náuseas	4	8	5	17
%	15.3%	11%	25%	
No. eventos con vómito	4	5	4	13
%	15.3%	6.9%	16%	

Cuadro VI Profilaxis antiemética utilizada en el presente estudio. se observa el número de ciclos en que -- ocurrió náusea y vómitos y su porcentaje en relación al número de ciclos protegidos con cada una de los antieméticos

Protección antiemética	Metoclopram		Ondansetrón		Tropisetró		Total
	No.	%	No.	%	NO.	%	Tot.
Completa	22	84	67	93	16	80	105
Mayor	3	11	3	4.1	2	10	8
Menor	1	5	1	1.3	1	5	3
Nula			1	1.3	1	5	2
Total	26	100	72	100	20	100	118

CUADRO VII Protección antiemética, de acuerdo a escala de protección completa: 0 número de vómitos, mayor hasta 2 vómitos, menor hasta 4 y nula más de 6 vómitos en 24 hrs. Presentándose en este cuadro el número de ciclos y la protección que ofreció cada antiemético, de acuerdo al número de ciclos en que se administro profilaxis con cada droga.

REFERENCIAS

- 1.- Sierra SL, CerdaJ, Martín M: Introducción a la Oncología Pediátrica. Aspectos generales. Editores: Sierra SL, - CalvoF, Villa E, en: Oncología pediátrica, Madrid España Interamericana, 1992, pp 1- 20.
- 2.- Love RR: Complicaciones y cuidados de soporte. Editores: Hossfeld DK, Sherman CD, Love RR en Manual de oncología clínica, Quinta edición, Barcelona España, DOyma, 1992, pp 154 - 163.
- 3.- Laurence LB: Agentes que afectan el flujo hidrico y la motilidad gastrointestinal, digestivos y acidos biliares Editores: Goodman GA, Theodore WR, Allan SN, Plamer T en: Las bases farmacológicas de la terapéutica, 8va edición, Dallas Texas, Médica Panamericana, 1991, pp 889 - 906.
- 4.- Edith PM: Gastrointestinal Toxicity of Chemotherapeutic Agents. Editores Chapter en: Management of Drug Toxicity Dallas Texas, 1993, pp 875 - 905.
- 5.- Madero LI, y cols. Control of emesis induced by antineoplastic Chemotherapy in infancy. Ann Esp Pediatr 1991;34: 207 - 210.
- 6.- Vanhoff MJ et. al. Survey of antiemetic use in children with cancer. Am J Dis Child 1991; 145: 773- 8.
- 7.- Craig JG et.al. Metoclopramide versus metoclopramide and Loracepam. Cancer 1989; 63: 578 - 582.
- 8.- Bruce NT et.al. Side effects of metoclopramide as antiemetic in childhood cancer chemotherapy. J Pediatr 1989;104: 138 - 140.
- 9.- Relling MV et.al. Chlorpromazine with and without Loracepam as an antiemetic therapy in children receiving uniform chemotherapy. J Pediatr 1993; 123 : 811- 6
- 10.- Glenn M et. al. Antiemetic therapy for chemotherapy induced vomiting : Metoclopramide, Benztropine alone. J Pediatr 1989; 115: 156 - 160.

- 11.- Penkerton CR et. al. 5HT3 antagonist ondansetron an --
effective out patient antiemetic in cancer treatment. --
Arch Dis Child 1990; 65: 822 - 25.
- 12.- Coates AS et. al. Severe vascular adverse effects with
Thrombocytopenia and renal failure folloxing emetogenic
Chemotherapy and Ondansetron. Ann Oncol 1992; 3: 119 -
122.