

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**

**SUBDIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE  
ISSSTE**

**“ESTUDIO ALEATORIZADO CIEGO, DE GRANISETRON VERSUS  
TRATAMIENTO CONTINUO CON ONDANSETRON EN PACIENTES QUE  
FALLAN A ONDANSETRON MAS DEXAMETASONA DURANTE LAS  
PRIMERAS 24 HORAS DESPUES DE QUIMIOTERAPIA EMETIZANTE”**

**TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ONCOLOGO MEDICO**

**AUTOR  
DR. MARIO ESCOBAR GOMEZ**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

**DR. MAURICIO DE SILVIO LOPEZ**  
**SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION**

**DRA. LAURA TORRECILLAS TORRES**  
**ASESOR DE TESIS**

**DRA. LAURA ERAZO VALLE SOLIS**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO**

**DRA, GUADALUPE CERVANTES SANCHEZ**  
**PROFESOR ADJUNTO DE ONCOLOGIA MÉDICA**

## INDICE

MARCOTEORICO	2
A) Antecedente	
B) Justificación	
HIPOTESIS	4
OBJETIVO GENERAL.	4
DISEÑO DEL ESTUDIO	4
CRITERIOS DE INCLUSION	6
CRITERIOS DE EXCLUSION	6
DEFINICION DE VARIABLES	6
CONSIDERACIONES ESTADISTICAS	7
ALEATORIZACION	8
CRITERIOS DE TOXICIDAD OMS	9
EFFECTOS COLATERALES DE ONDANSETRON YGRANISETRON	10
INTRODUCCION	11
OBJETIVO ESPECIFICO	11
PACIENTES Y METODO	11
RESULTADOS	13
DISCUSION	14
CONCLUSIONES	14
BIBLIOGRAFIA	15

## I. MARCO TEORICO.

### A) DEFINICION DEL PROBLEMA.

La aparición de la quimioterapia entre la quinta y sexta décadas del presente siglo ha dado lugar al desarrollo de medidas terapéuticas curativas para pacientes con diversos tipos de tumores sólidos y neoplasias hematológicas, los mayores inconvenientes presentados con el empleo de agentes quimioterápicos han sido los efectos colaterales dentro de los cuales, se encuentra la náusea y el vómito, efectos mas temidos por los pacientes (4) Su incidencia y gravedad varían según el tipo de quimioterapia, dosis, esquema de administración, combinación con antineoplásicos e idiosincrasia del paciente.

El 70-80% de los pacientes que reciben quimioterapia sufren de náusea y vómito, síntomas que deterioran la calidad de vida.

Los pacientes pueden retrasar o rehusar al tratamiento por la emesis severa que produce la quimioterapia.

El Cisplatino es el agente quimioterápico mas comúnmente asociado con náusea profunda y severa, presenta un período agudo (generalmente en las primeras 24 horas) y tardío (2 a 5 días posterior al tratamiento) (2)

La emesis severa aguda ocurre en casi todos los pacientes que reciben Cisplatino a dosis mayor de 50 mg/m<sup>2</sup> en ausencia de tratamiento antiemético.

La emesis tardía se ha reportado en 57 a 89% de los pacientes con máxima intensidad de 2 a 3 días después de la quimioterapia.

Los antagonistas selectivos de 5HT<sub>3</sub> tales como ondansetrón, granisetron, tropisetron y dolasetron, han logrado un adelanto en la protección contra la emesis inducida por quimioterapia, cuando estos medicamentos se combinan con dexametasona, el resultado de la protección completa se observa hasta en el 70-80% de los pacientes que reciben quimioterapia altamente emetizante (5)

En varios estudios sobre antagonistas de receptores de 5HT<sub>3</sub> han demostrado eficacia equivalente de eficacia antiemética, en vista de la similitud en su estructura química se ha asumido a que estos agentes actúan sobre el mismo receptor y que la falla de uno de estos medicamentos predice la falla a todos los antagonistas de receptores de 5HT<sub>3</sub> (1 y 6)

### B) ANTECEDENTES.

La 5-hidroxitriptamina (5HT o serotonina) se ha reconocido durante casi 50 años( 2) como efector en diversos tipos de músculo liso y, a continuación como medicamento que fomenta la agregación plaquetaria y como neurotransmisor del sistema nervioso central. La 5-HT se encuentran en grandes concentraciones en las células enterocromafines de todo el tubo digestivo, las plaquetas y regiones específicas del SNC.

Los múltiples subtipos de receptores de la 5-HT clonados hasta la fecha constituyen la más grande de todas las familias conocidas de receptores de neurotransmisores, en la actualidad se reconocen cinco familias de receptores de 5-HT con funciones definitivas, el receptor 5HT<sub>3</sub> es un canal de iones de compuerta de ligando que da paso a Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup>, y tiene una topología esperada de membrana compatible con la del receptor colinérgico nicotínico.

El receptor 5-HT<sub>3</sub> corresponden al receptor M de Gaddun y Picarelli, estos receptores están situados sobre terminaciones parasimpáticas en el tubo digestivo, e incluyen las vías nerviosas aferentes vágales y esplácnicas.

En el SNC se encuentran receptores de 5-Ht<sub>3</sub> con gran densidad en el núcleo del haz solitario y en el área postrema.

Los receptores 5-HT<sub>3</sub> tanto del tubo digestivo como del SNC participan en la reacción emética, y brindan una base anatómica para la propiedad antiemética de los antagonistas de los receptores de 5-HT<sub>3</sub>.

La emesis es un proceso complejo coordinado por el centro del vómito, el cual está situado en la formación reticular lateral del bulbo raquídeo, este centro recibe estimulación proveniente de la zona quimorreceptora desencadenante del área postrema, situada en el tallo encefálico y corticales superiores, y los ramos aferentes viscerales que se originan en estructuras periféricas como corazón, testículo y diversos sitios del tubo digestivo (9)

La barrera hematoencefálica esta muy poco desarrollada en el área postrema, de modo que la zona quimorreceptora desencadenante es fácilmente accesible a las sustancias eméticas que se encuentran en la circulación.

La base del empleo de antagonistas específicos en el tratamiento y la prevención del vómito se encuentran en los conocimientos de las funciones de los transmisores específicos, en especial dopamina y serotonina, como mediadores de las señales eméticas y de los reflejos motores en el estómago (8)

Se utilizan muchos agentes, entre ellos antagonistas D<sub>2</sub> (benzamidas sustituidas, fenotiazinas, butirofenonas y derivados del benzimidazol), antagonistas 5-HT<sub>3</sub>, corticoesteroides, canabinoides, antihistamínicos, antagonistas muscarínicos y benzodiazepinas.

El desarrollo de antagonistas selectivos de receptores de 5-HT<sub>3</sub> (6) ha revolucionado el tratamiento de la emesis inducida por quimioterapia, los cuatro antagonistas selectivos de 5-HT<sub>3</sub> que han sido evaluados en grandes estudios (ondansetrón, granisetrón, tropisetrón y dolasetrón) difieren considerablemente en sus propiedades y vida media plasmática. Sin embargo han demostrado eficacia relativamente similar en la prevención de emesis inducida por quimioterapia en una amplia variedad de estudios clínicos (1,3,10,11,12,13,14, 15 y 16)

### C) JUSTIFICACIÓN.

Desde 1990 las enfermedades neoplásicas ocupan el segundo lugar como causa de muerte en nuestro país (7) Múltiples esquemas de tratamiento se utilizan para un sinnúmero de neoplasias, siendo el cisplatino considerado en algunos como la piedra angular de tratamiento (testículo, Ovario, pulmón, cabeza y cuello), en otros esquemas considerado como medicamento de segunda línea para recaídas (Enfermedad de Hodgkin, Linfoma no Hodgkin), este quimioterápico encabeza la lista de los medicamentos más emetógenos.

Existen otros que se consideran dentro de la lista como medicamentos de moderada y ligera actividad emetogénica ( Ifosfamida, Ciclofosfamida, Dacarbacina, Carboplatino, Doxorubicina, Epirubicina, Etoposido)

Cuando el intento de la quimioterapia es con el fin de erradicar la enfermedad maligna la emesis inducida por quimioterapia puede limitar la dosis del tratamiento, cuando la quimioterapia se utiliza de forma paliativa enfermedades incurables, el efecto colateral disminuye la paliación, por promover la malnutrición, pérdida de líquidos y electrolitos, disminuir de forma importante la calidad de vida, el recibir un buen tratamiento que prevenga y disminuya la emesis inducida por quimioterapia es de gran ayuda para este tipo de pacientes.

A pesar de los múltiples esquemas de tratamiento a base de zetrones, existe una proporción de pacientes que fallan a los mismos, no existe en la literatura información suficiente de tratamientos alternos que puedan utilizarse para volver a controlar los efectos de náusea y vómito.

## **II. HIPÓTESIS.**

Los pacientes que reciben tratamiento con ondansetrón y fallan este tipo de tratamiento pueden ser rescatados con Granisetron.

## **III. OBJETIVO ESPECIFICO.**

Observar que los pacientes que fallan al tratamiento antiemético con Ondansetrón pueden ser controlados con Granisetron más Dexametasona.

## **IV. OBJETIVO GENERAL.**

1. Observar si existe reacción cruzada entre granisetron y ondansetrón.
2. Observar cuantos pacientes pueden ser controlados con granisetron después de falla a ondansetrón.
3. Observar que tiempo dura el efecto del granisetron como tratamiento después de falla a ondansetrón.
4. Observar efectos colaterales de este tratamiento.



## **V. MATERIAL Y METODO.**

### **A) DISEÑO.**

1. Es un estudio prospectivo, aleatorizado, ciego.

2. Se les dará un cuestionario acerca de los eventos de náusea y vómito, que va a contestar el paciente o con ayuda de un familiar durante las primeras 24 horas en que se encuentre recibiendo el tratamiento quimioterápico y antiemético.
3. Se considerarán pacientes que se encuentren recibiendo tratamiento con cualquiera de las siguientes drogas Cisplatino, Dacarbacina, Ciclofosfamida, Ifosfamida, Carboplatino, Doxorubicina, Epirubicina, Etoposido.
4. Los pacientes recibirán tratamiento antiemético a base de Dexametasona 16 mg IV antes de iniciar tratamiento quimioterápico, asociado a Ondansetrón 8 mg IV cada 8 horas.
5. Se considerará falla al tratamiento antiemético si el paciente presenta náusea severa (grado 3 de la OMS) o náusea por mas de 8 horas dentro de las primeras 24 horas después de la administración del tratamiento quimioterápico, o si presenta vómito >2 vómitos en las primeras 8 horas de haber iniciado el tratamiento quimioterápico.
6. Los pacientes se aleatorizarán en 2 brazos:
  - a) Un brazo iniciará la aplicación de Ondansetrón en infusión continua, 24 mg en infusión de 24 horas, asociado a Dexametasona 16 mgs IV cada 24 horas.
  - b) Un brazo iniciará tratamiento antiemético con Granisetron (Kytril) 3 mg IV cada 24 horas asociado con dexametasona 16 mg IV cada 24 horas.

## **VI. DEFINICION DEL UNIVERSO.**

1. Se incluirán pacientes que se encuentren en tratamiento quimioterápico (adyuvante, neoadyuvante, paliativo)
2. Se incluirán pacientes que reciban tratamiento con Ondansetrón en combinación con Dexametasona como antiemético.
3. Serán pacientes hospitalizados.
4. Los pacientes se evaluarán en promedio de 1 a 5 días (según la duración del esquema de quimioterapia que reciban).
5. El tratamiento continuará hasta que finalice el tratamiento quimioterápico.
6. Se empleó el paquete de estadística PRIMIS versión 3.0 de GRAPHPAD para obtener lista de aleatorización para los pacientes elegidos.

## **VII. TAMAÑO DE LA MUESTRA.**

Se incluirán 16 pacientes en cada brazo.

## **VIII. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

- A) Pacientes que estén recibiendo tratamiento quimioterápico altamente y moderadamente emetisante.
- B) Pacientes que acepten ingresar al protocolo.
- C) Edad entre 18 y 75 años.
- D) Que no hayan presentado náusea o vómito antes de iniciar la quimioterapia durante las últimas 24 horas.
- E) Se incluirán pacientes que hayan fallado a Ondansetrón en el siguiente ciclo de quimioterapia.

## **IX. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.**

- A) Pacientes que se encuentren ingiriendo analgésicos opioides potentes (buprenorfina, nalbufina, morfina, oxicodona, tramadol) benzodiazepinas, otros antieméticos.
- B) Reacciones alérgicas conocidas al producto (Kytril)

## **X. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.**

- A) Enfermedades concomitantes que no permitan el empleo del tratamiento antiemético con granisetron u ondansetrón.

## **XI. DEFINICION DE LAS VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA.**

1. Según los criterios de la OMS (ver anexo 1), se considerará protección completa cuando los pacientes no presenten náusea o vómito.
2. Protección parcial cuando presenten 1 vómito y/o náusea moderada durante máximo 8 horas.
3. Falla, cuando presenten náusea severa, o náusea sostenida por más de 8 horas, o más de 2 vómitos.
  - Estos criterios serán para valorar respuesta en ambos brazos.
  - Y para obtener la población de estudios que está bajo tratamiento con Ondansetrón rutinario.

#### 4. CONSIDERACIONES ESTADÍSTICAS.

Ho: Primera hipótesis.

H1: Segunda hipótesis.

PA: Pacientes que recibirán Ondansetrón.

PB: Pacientes que recibirán Granisetron.

Ho: PA=PB

La aplicación de Granisetron en pacientes con falla a:

Ondansetrón (B) logra el mismo efecto de control de emesis que la continuación con el Ondansetrón (A).

H1: PA= PB

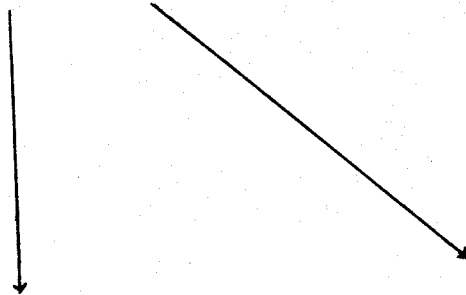
La aplicación de Granisetron en pacientes con falla a Ondansetrón (B) logra mayor control de la emesis que la continuación con el Ondansetrón (A).

Cálculo de la población:

1. La información respecto a la diferencia de control completo de rescate con Granisetron vs Ondansetrón en enfermos bajo quimioterapia que han fallado a Ondansetrón es escasa, ya que sólo existe una serie publicada (ASCO 2001 Proceedings, estudio 1597, ref. 1) que revela que el control completo con Granisetron fue del 47% en contra del 5% para Ondansetrón. Este estudio analizó una población pequeña de 40 enfermos. Sin embargo, el valor de  $p=0.005$ .
2. Asumiendo por tanto, que la diferencia es de aproximadamente 40%, empleando un valor de 0.005 para una población de distribución de dos colas, una desviación estándar de 1.0 y un valor del poder del 95%, se requieren 14 pacientes por brazo de tratamiento.
3. Calculando un 15% de pérdida de información por falta de adherencia de los enfermos para constestar el cuestionario, el cálculo final de la muestra es de 16 enfermos por brazo. En total la muestra calculada para el estudio será por tanto de 32 sujetos.

## ALEATORIZACION

Falla a Ondasetrón 8 mg + Dexametasona 16 mg < 24 horas después de la administración de quimioterapia altamente y moderadamente emetisante.



Iniciará tratamiento con Ondansetrón en infusión continua de 24 horas 24mg más Dexametasona 16 mg cada 24 horas.

Iniciará tratamiento con Granisetrón 3 mg IV cada 24 horas más 16 mg de Dexametasona .

## ANEXO 1.

### CRITERIOS DE LA OMS DE TOXICIDAD GASTROINTESTINAL (NAUSEA Y VOMITO)

	GRADO 0	G 1	G2	G3	G4
NAUSEA	Ninguna.	Capaz de ingerir alimentos.	Disminución de la ingesta pero puede comer.	Le impide ingerir alimentos.	—
VOMITO	Ninguno.	1 episodio en 24 horas.	2-5 episodios en 24 horas.	6-10 episodios en 24 horas.	> 10 episodios en 24 horas o requiere de soporte parenteral.

EFFECTOS COLATERALES DE LOS ZETRONES (GRANISETRON,  
ONDANSETRON, ref. 15)

1. Cefalea 10-15 % de los pacientes.

2. Constipación 0-4%.

3. Diarrea.

## **INTRODUCCION.**

La introducción de antagonistas de los receptores de serotonina (5 hidroxitriptamina) ha sido una buena terapéutica para el control de la emesis inducida por quimioterapia, cuando se combinan con dexametasona el efecto antiemético completo se obtiene hasta en un 70-80% de los pacientes que reciben quimioterapia altamente emetogénica.

Los 2 agentes más ampliamente usados son el Ondansetrón (Zofran) y el Granisetron (Kytril), la dosis recomendada es de 8 mg y 3 mg previo a la administración de la quimioterapia respectivamente.

Varios estudios han comparado la eficacia antiemética equivalente, y debido a la similitud química de su estructura se asume que estos fármacos (Ondansetrón y Granisetron) actúan sobre el mismo receptor y que la falla a uno de éstos predice la falla a todos los antagonistas de receptores de serotonina.

En un estudio piloto realizado en Europa (1) en el que se demostró que pacientes que fallaron al tratamiento antiemético con Ondansetrón pudieron ser controlados con el uso de Granisetron (5% contra el 47% respectivamente) este estudio analizó una población de 40 enfermos, con resultado de p estadísticamente significativa ( $p=0.005$ ).

El presente reporte es un estudio prospectivo, aleatorizado, ciego de Ondansetrón 24 mg en infusión de 24 horas más 16 mg de Dexametasona cada 24 horas, contra Granisetron 3 mg IV cada 24 horas más 16 mg de Dexametasona cada 24 horas.

**OBJETIVO ESPECIFICO:** Observar que los pacientes que fallan al tratamiento con Ondansetrón pueden ser controlados con Granisetron más Dexametasona.

## **PACIENTES Y METODO.**

Entre Agosto y Octubre del 2001 se aleatorizaron 9 pacientes que fallaron al tratamiento convencional antiemético en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE. Se realizó un registro de edad, sexo, diagnóstico confirmado por la unidad, dosis de quimioterapia recibida (Tabla 1)



TABLA 1

<b>SEXO</b>	<b>EDAD</b>	<b>DIAGNOSTICO</b>	<b>QUIMIOTERAPIA</b>
M	66 AÑOS	MESOTELIOMA PULMON	CISPLATINO 120mg EPIRRUBICINA 110mg
M	49 AÑOS	LINFOMA NO HODGKIN	IFOSFAMIDA 2.6grd/3d ETOPOSIDO 125 mg/d/3d CISPLATINO 42mg/D/3d
F	41 AÑOS	CANCER COLON	5 FLOUROURACILO 700mg/4d
M	48 AÑOS	SARCOMA SINOVIAl	IFOSFAMIDA 2.2gr/d/4d. ADRIAMICINA 45mg/d/3d.
M	25 AÑOS	CANCER DE TESTICULO	CISPLATINO 40mg/d/5/d ETOPOSIDO 200mg/d/5D BLEOMICINA 30UI/d
F	44 AÑOS	CANCER GASTRICO	CISPLATINO 60mg/d/2d 5-FLUOROURACILO 1100mg/d/4d
M	37 AÑOS	OLIGODENDROGLIOMA	ETOPOSIDO-180mg/d/3d CISPLATINO 90mg/d/2d
F	47 AÑOS	LINFOMA GASTRICO	CISPLATINO-38mg/d/3d ETOPOSIDO 140mg/d/3d IFOSFAMIDA 2.4 gr/d/3d
M	15 AÑOS	GERMINAL MEDIASTINO	CISPLATINO-32mg/d/5d ETOPOSIDO-160mg/d/5d BLEOMICINA 30UI/d/1d

El estudio es prospectivo, aleatorizado, ciego.

Los criterios para inclusión, fueron: pacientes que estuvieran recibiendo tratamiento quimioterápico alta y moderadamente emetisante, que aceptaran ingresar al protocolo, edad entre 18 y 75 años, que no hubieran presentado náusea o vómito 24 horas antes de iniciar la quimioterapia.

Los criterios de exclusión fueron pacientes que estuvieran ingiriendo algún analgésico opioide potente o algún antiemético antes de iniciar la quimioterapia, así como alergia conocida a alguno de los medicamentos antieméticos.

Los criterios de eliminación fueron pacientes que fueron portadores de alguna enfermedad concomitante que impidiera la aplicación de Granisetron u Ondansetrón.

Se consideró falla al tratamiento si el paciente presentaba náusea severa (grado 3 según la OMS ver anexo 1) o vómito grado 2 (2-5 episodios en 24 horas según la OMS anexo 1), después de la administración de quimioterapia.

Después de haber aceptado ingresar al protocolo los pacientes se aleatorizaron en 2 ramas, una rama inició tratamiento con Ondansetrón 24 mg en infusión de 24 horas más 16 mg de Dexametasona cada 24 horas y la otra rama inició tratamiento con Granisetron 3 mg IV cada 24 horas más 16 mg de Dexametasona cada 24 horas.

El medicamento (Granisetron) se preparó en 50 ml de solución fisiológica y se administró en 5 minutos.

Los resultados se documentaron según los cuestionarios llenados por los pacientes.

## RESULTADOS

Un total de 9 pacientes fueron aleatorizados 5 pacientes ingresaron al brazo de Granisetron 3 mg IV cada 24 horas administrado en 5 minutos más Dexametasona 16 mg IV cada 24 horas y 4 pacientes ingresaron al brazo de Ondansetrón 24 mg en infusión de 24 horas más Dexametasona 16 mg IV cada 24 horas.

De los 5 pacientes que ingresaron al brazo de Granisetron 4 (80%) respondieron al tratamiento ya que la náusea y el vomito disminuyeron a grado 1; 1 (25%) del brazo de Ondansetrón respondió a la administración en infusión continua.

Un paciente (20%) falló a la administración de Granisetron y 3 (75%) a la administración de Ondansetrón en infusión continua.

De los 9 pacientes que se aleatorizaron 7 (77.7%) recibieron tratamiento con Cisplatino a dosis de 80-100 mg m<sup>2</sup> SC, 1 (11.1%) con Epirrubicina a dosis de 75 mgm<sup>2</sup>, 1 (11.1%) con Adriamicina a dosis de 70 mgm<sup>2</sup>, 3 (33.3%) con Ifosfamida a 5 gr. m<sup>2</sup>, 5 (55.5%) con Etopósido a dosis de 80-120 mgm<sup>2</sup>, 2 (22.2%) con Bleomicina a dosis de 30 UI y 2 (22.2%) con 5 Fluorouracilo a dosis de 425-750 mgm<sup>2</sup>.

El análisis estadístico demostró  $p=0.2063$ , riesgo relativo (RR) 0.2667 y un intervalo de confianza (IC) 95% (0.04224 a 1.683).

## **DISCUSION**

Varios estudios bien diseñados randomizados han demostrado la eficacia antiemética entre Granisetron y Ondansetron, pero pocos estudios existen acerca de la resistencia cruzada entre bloqueadores de 5 hidroxitriptamina, los resultados en este estudio a pesar de no tener significancia estadística ( $p=0.2063$ ) por el pequeño número de pacientes, demostró al menos objetivamente que la administración de Granisetron puede emplearse como terapia de rescate para pacientes que han fallado a Ondansetron, por lo tanto no parece haber una resistencia completa entre bloqueadores de 5 hidroxitriptamina.

El estudio piloto (1), demostró una  $p$  estadísticamente significativa para el control de la emesis posterior a falla con Ondansetron ( $p=0.005$ ).

## **CONCLUSIONES.**

Nuestros resultados indican que no existe una resistencia completa entre antagonistas de receptores de Serotonina, y que los pacientes que presentan emesis aguda posterior al tratamiento quimioterapico puede ofrecérsele tratamiento con otro antagonista de receptor de 5 hidroxitriptamina (Granisetron).

## *Análisis preliminar*

### Granisetron vs Ondansetron en rescate de emesis inducida por quimioterapia

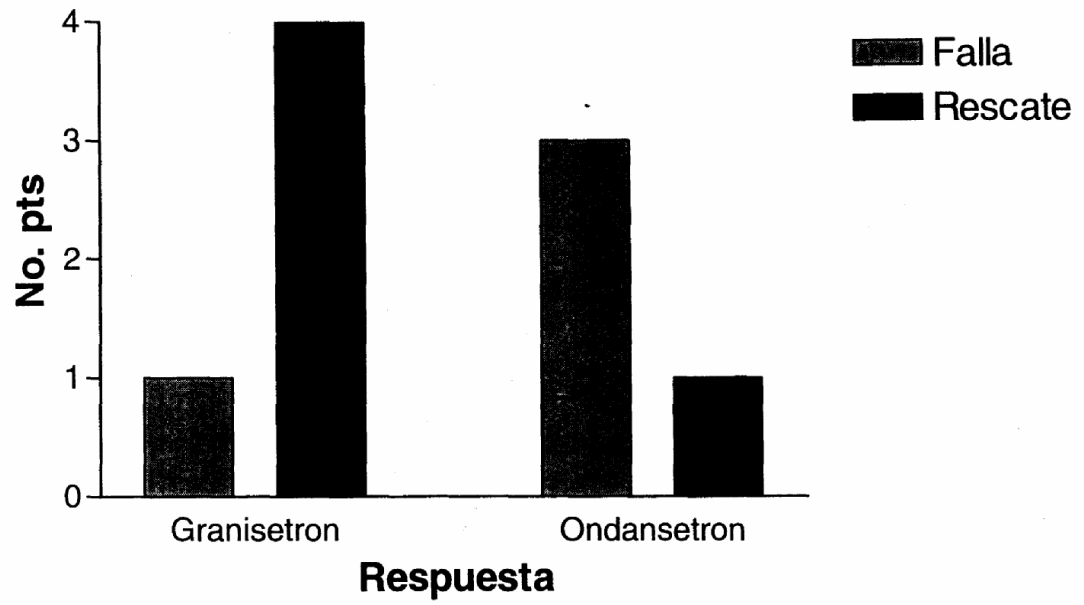
	falla	rescate
Granisetron	1/5 (20%)	4/5 (80%)
Ondansetron	3/4 (75%)	1/4 (25%)

valor p = 0.2063

riesgo relativo = 0.2667

IC 95% = 0.04224 a 1.683

## Resultados de rescate



## **BIBLIOGRAFIA:**

1. Program Proceedings AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY 2001 No. 1597, R. De Wit, Rotterdam Cancer Institute.
2. Las bases Farmacológicas de la Terapéutica, Goodman y Gilman Novena edición, 1996
3. Oncology 1996; 53 (Suppl 1): 1-3 Mechanisms and Management of Nausea and Emesis, M. Dicato.
4. The Chemotherapy Source Book, Michael C. Perry, second edition. 1996.
5. Oncology 1996, 53 (suppl 1):96-101 Antiemetic Study Methodology: Recommendations for Studies. Ian N. Olver.
6. Supportive Care in Cancer Vol. 6 No. 3 May 1998.
7. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en México, 1998. Secretaría de Salud.
8. Cancer Chemotherapy and Biotherapy, Bruce A. Chabner, Second edition 1996.
9. CANCER, Principios y Prácticas de Oncología 6. Edición Vincent T. DeVita.
10. Comparative Efficacy of Three 5-HT<sub>3</sub> Antagonist (Granisetron, Ondansetron, and Tropisetron) Plus Dexamethasone for Prevention of Cisplatin-Induced Acute Emesis: A Randomized Crossover Study, Chua, Daniel T. T.F.R.C.R.; Sham, Johnathan S.T. M.D. The University Hong Kong. Am J Clin Oncol, 23 (2), April 2000. 185-191.
11. Oral serotonin type 3-receptor antagonist for prevention of chemotherapy-induced emesis. Celeste Lindley, Pharm. D. Am J Health Syst Pharmacy, 57 (18). September 15, 2000, 1685 — 1697.
12. Impact of guidelines implemented in a Paris university hospital: application to the use of Antiemetics by cancer patients, Debrix, 1. Flahault A. Becker A. Br J Clin Pharmacol, 48 (4) October 1999, 6 16-622.
13. Comparison of granisetron, ondansetron, and tropisetron in the prophylaxis of acute nausea and vomiting induced by cisplatin for the treatment of head and neck cancer: a randomized controlled trial. G. Mantovani, A. Maccio, A. Bianchi. MT J Oral Maxillofac Surg, 28 (3). June 1999. 239.



14. Oncology 1996; 53 (suppl 1): 92-95, Quality of Life Studies in Chemotherapy-Induced Emesis, David Osoba, Benny Zee.

15. Oncology 1996; 53 (suppl 1): 102-109 Towards Understanding the Aetiology and Patho  
Physiology of the Emetic Reflex: Novel Approaches to Antiemetic Drugs, C. Bountra.

16. Oncology 1996; 53 (suppl 1): 78-85 5 HT3 Receptor Antagonists in the Control of

Cisplatin -Induced Delayed Emesis M. Ossi, E. Anderson.