



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

INCIDENCIA DE NÁUSEA Y VÓMITO EN PACIENTES EN
QUIMIOTERAPIA DE CORTA ESTANCIA EN EL HIMFG COMO
EFECTO ADVERSO DEL TRATAMIENTO ANTINEOPLÁSICO Y SU
IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA.

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A

DRA. ANA VERÓNICA GUEVARA MÉNDEZ

DIRECTOR DE TESIS: DR. CARLO EGYSTO CICERO ONETO

ASESOR DE TESIS: DR. MIGUEL ÁNGEL PALOMO COLLI



Ciudad de México, Febrero 2018





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.

HOJA DE FIRMAS



DR. CARLO EGYSTO CICERO ONETO
MEDICO ADSCRITO A DEPARTAMENTO DE METODOLOGIA
ASESOR DE TESIS



DR MIGUEL ANGEL PALOMO COLLI
ASESOR METODOLOGICO
MEDICO ADSCRITO DE EL DEPARTAMENTO DE ONCOLOGIA

DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi especialidad y de mi vida, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo felicidad.

Le doy gracias a mis padres por apoyarme en todo momento, por los valores que me han inculcado, y por haberme dado la oportunidad de tener una excelente educación en el transcurso de mi vida. Sobre todo por ser un excelente ejemplo de vida a seguir.

Les agradezco la confianza, apoyo y dedicación de tiempo a mis profesores que han compartido conmigo sus conocimientos y su amistad.

A mi esposo por ser una parte muy importante en mi vida por el apoyo recibido desde el día que la conocí y por todos los consejos y regaños en los momentos difíciles de mi vida, así como la confianza que en mí deposito y por siempre buscar la manera de tenerme de buenas.

INDICE

RESUMEN	4
INTRODUCCIÓN	6
ANTECEDENTES	8
MARCO TEÓRICO	11
Clasificación de emesis asociada a quimioterapia	11
Factores de riesgo	13
Agentes antieméticos	14
Recomendaciones: prevención y control de la emesis asociada a quimioterapia.	18
Grados de náusea y vómito	22
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	23
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	24
JUSTIFICACIÓN	24
OBJETIVOS	25
METODOLOGÍA	26
Diseño del estudio	26
Universo de trabajo y muestra	26
Criterios de inclusión	26
Criterios de exclusión	26
Criterios de eliminación	26
Recolección de datos y metodología	26
Cronograma de actividades	28
IMPLICACIONES ÉTICAS	28
RESULTADOS	30
CONCLUSIÓN	36
DISCUSIÓN	37
BIBLIOGRAFÍA	39

RESUMÉN

Introducción:

Las náuseas y vómitos provocados por el tratamiento quimioterápico son 2 de los efectos secundarios que más preocupan y más malestar provocan en el paciente con cáncer. Se producen hasta en un 70–80% de los pacientes que reciben tratamiento de quimioterapia, teniendo una gran repercusión sobre la calidad de vida y obligando en algunos casos a posponer, cambiar o suspender los tratamientos.

El conocer la incidencia de la náusea y vómito, y su impacto en la calidad de vida de los niños nos permitirá prevenir estos efectos adversos, implementar acciones para mejorar la calidad de vida e identificar grupos con mayor riesgo. Así como mejorar la supervivencia en estos niños.

Objetivo:

Conocer la incidencia de náusea y vómito asociados a quimioterapia en pacientes oncológicos del Hospital Infantil de México Federico Gómez y su impacto en la calidad de vida.

Métodos:

Con cuestionario diseñado para tal fin, se recolectaron datos sobre el grado de náusea y vómito según la OMS, en 103 pacientes hospitalizados en quimioterapia de corta estancia, se registró la quimioterapia administrada según su potencial emetogénico y tiempo de presentación y tratamiento antiemético administrado.

Resultados:

Se estudiaron a 103 pacientes durante su internamiento en quimioterapia de corta estancia de el Hospital infantil de México, del total de pacientes 51 (49.5%) presentaron náuseas, mientras que 45 (43%) presentaron vómito durante los primeros 5 días posteriores a la quimioterapia. La mayor parte se presentó en grado 1 y 2 de forma tardía lo que concuerda con estudios previos. Se demostró apego a las guías de tratamiento de la ASCO para profilaxis antiemética solo en 7.8% de los pacientes. En cuanto al impacto en la calidad de vida de los pacientes se realizó cuestionario a 25 pacientes sin embargo no hubo uniformidad en los datos de recolección por lo que no fue posible analizar resultados.

Conclusiones:

Los resultados del presente estudio muestran resultados similares a estudios anteriores observaciones, que reportan entre el 38 al 78% de los pacientes presentan nausea o vomito como efecto adverso de la quimioterapia. En cuanto al grado y tiempo de presentación de nausea y vomito, se observo grado de nausea y vomito 1-2 sin requerir hospitalización por este motivo, y al tiempo de presentación se observo mayor frecuencia en periodo tardío posiblemente por profilaxis utilizada con antagonistas del receptor 5- HT3 lo cual según la literatura tiene mayor efecto en el control de fases tempranas de nausea y vomito.

En cuanto al apego a las guías de la ASCO sobre la profilaxis antiemetica no se mostró apego mas que en el 7.8% de los pacientes lo cual explica el alto porcentaje de pacientes con estos síntomas, sobretodo en aquellos que recibieron tratamiento con fármacos con potencial emetogenico elevado. Por lo que es necesario mejorar el apego a las guías de tratamiento para evitar estos efectos adversos en los pacientes, siendo subestimados frecuentemente por el personal de salud.

Por ultimo en cuanto a calidad de vida aunque la mayor parte de los paciente refiere que estos síntomas interfieren con su alimentación y actividades diarias no se logro uniformidad en datos de recolección por lo que no fue posible de realizar.

INTRODUCCIÓN

Las náuseas y vómitos provocados por el tratamiento quimioterápico son 2 de los efectos secundarios que más preocupan y más malestar provocan en el paciente con cáncer. Se producen hasta en un 70–80% de los pacientes que reciben tratamiento de quimioterapia, teniendo una gran repercusión sobre la calidad de vida y obligando en algunos casos a posponer, cambiar o suspender los tratamientos, debido a la aparición de complicaciones como deshidratación, y desequilibrio electrolítico.

Aunque las náuseas y vómitos con frecuencia se presentan al mismo tiempo, no siempre van asociadas. Las náuseas hacen referencia a una sensación desagradable en la parte posterior de la garganta y en el estómago que pueden ocasionar vómitos. Los vómitos son contracciones fuertes de los músculos del estómago que hacen que el contenido del estómago ascienda y salga por la boca, pudiendo estar las náuseas o no presentes.

La clasificación del potencial emetogénico de los citostáticos abarca cuatro categorías: alta, moderada, baja y mínima. Sin embargo, hay que señalar que un número significativo de pacientes reciben tratamientos consistentes en una combinación de varios fármacos citostáticos en lugar de monoterapia. Uno de los temas a resolver es cómo calibrar el potencial emetogénico de dichas combinaciones

Proporcionar una profilaxis que sea consistente con las recomendaciones de las guías de práctica clínica basadas en evidencia mejora el control de náuseas y vómito en pacientes adultos con cáncer. La comprensión de la brecha entre la profilaxis de náuseas y vómito proporcionada en nuestra institución y las recomendaciones de el grupo de oncología pediátrica ayudará a informar la necesidad y el desarrollo de estrategias específicas de implementación de conocimiento e iniciativas de mejora de la calidad de vida de los pacientes. Además, esta información será importante para la planificación de futuros ensayos antieméticos dentro del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

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

Desgraciadamente, las indicaciones recomendadas para lograr un óptimo control de la emesis asociada a quimioterapia no se respetan en la práctica clínica diaria, lo que conduce a un control insuficiente de las náuseas y los vómitos, probablemente en relación con una infravaloración de estas complicaciones por parte del personal médico y de enfermería. A pesar de los importantes avances realizados en el control de la emesis asociada a quimioterapia los tratamientos antieméticos actuales no protegen a todos los pacientes de uno de los efectos adversos tradicionalmente más temido por el paciente con cáncer, y es necesario optimizar al máximo los recursos disponibles para conseguir que ningún paciente en tratamiento quimioterapéuticos presente náuseas ni vómitos.

ANTECEDENTES

Las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia son un acontecimiento adverso común y angustioso asociado con el tratamiento del cáncer. Se han asociado muchos factores al inicio del náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia, siendo el potencial emetogénico de los agentes quimioterapéuticos individuales o combinados los más relevantes. Los agentes quimioterapéuticos, así como los regímenes de tratamiento, se han agrupado en cuatro grupos: Altamente emetogénicos, es decir, producen náuseas y vómitos en casi todos los pacientes e incluyen, entre otros, cisplatino, dacarbazina o la combinación de antraciclinas y ciclofosfamida. El grupo moderado, con 30 a 90% de náuseas y vómitos, que comprende antraciclinas, carboplatino, carmustina (dosis alta), ciclofosfamida, ifosfamida, irinotecan, metotrexato (dosis alta), oxaliplatino y topotecan; Y finalmente los grupos de riesgo bajos y mínimos que incluyen todos los demás agentes y combinaciones. Aunque el vómito inducido por la quimioterapia puede prevenirse en casi un 70% hasta un 80% de los pacientes con el uso correcto de antieméticos, el tratamiento de las náuseas es más limitado. Los datos clínicos actuales sobre el manejo de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia han sido resumidos en diferentes pautas de tratamiento por instituciones confiables como la Asociación Multinacional de Servicios de Apoyo en Cáncer, la Sociedad Americana de Oncología Clínica, la Sociedad Europea de Oncología Médica y la National Comprehensive Cancer Network.

A pesar de la disponibilidad de estas directrices, sin embargo, hay pruebas de que la adhesión a la aplicación de las recomendaciones de tratamiento no son óptimas. Por lo tanto, el control deficiente de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia, aumenta el uso de los recursos de atención de la salud y puede afectar el cumplimiento del tratamiento del paciente, por lo tanto, poner en peligro el control de la enfermedad. Estas consecuencias, junto con las complicaciones potenciales del náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia, como la anorexia, la alteración de la alimentación, la alcalosis metabólica, los trastornos electrolíticos de la deshidratación y los problemas psicológicos tienen un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes.

El número de estudios que analizan la incidencia de náusea y vómito asociados a quimioterapia y el impacto real en la calidad de vida de los pacientes es limitado. Además, la mayoría de las veces la náusea y el vómito son asumidos por el paciente como consustanciales al tratamiento, mientras que en otros casos la percepción de los

profesionales de la salud no coincide con la del paciente. Como resultado, en la mayoría de los casos el problema no se gestiona adecuadamente. El objetivo primario de este estudio prospectivo observacional fue evaluar el impacto del náusea y vomito asociados a quimioterapia en la calidad de vida de los pacientes.

Los resultados de estudios realizados en adultos muestran que las náuseas y vómitos significativos se presentan respectivamente en 31 y 45% de los ciclos de regímenes de quimioterapia altos o moderados, a pesar de la administración de profilaxis antiemética óptima. Este hecho está de acuerdo con estudios observacionales similares, que encontraron que entre el 38 y el 78% de los pacientes presentaron cualquiera de los dos. Los hallazgos de la incidencia de náuseas y vómitos durante la fase de náusea y vomito asociado a quimioterapia tardía comparada con la fase de náusea y vomito asociado a quimioterapia aguda también confirma los resultados previos. Además los estudios muestran un fuerte impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes tanto con la presencia de náuseas o vómitos significativos como con su duración.

En los diferentes estudios la náusea tuvo un mayor impacto en la calidad de vida de los pacientes en comparación con el vomito. Así, alrededor del 72% de los pacientes que experimentaron náuseas declararon que esta toxicidad tuvo un efecto negativo en su vida diaria. Incluso durante los ciclos en los que se desarrollaron náuseas no significativas, se informó una disminución de la calidad de vida en casi la mitad de los pacientes. Esto podría interpretarse como que mientras que el vomitar es un acontecimiento en un punto del tiempo, la sensación de la náusea se prolonga en tiempo y por lo tanto puede tener más impacto.

Los antagonistas 5-HT₃, previenen el desarrollo de emesis principalmente durante la fase temprana. En cuanto a la aparición de náuseas durante la fase tardía, se desarrolló más frecuentemente en pacientes que presentaron náuseas durante la fase temprana y alcanzaron un 100% en aquellos pacientes que presentaron náuseas significativas. Este fenómeno puede confirmar que el factor de riesgo más importante para el desarrollo de náuseas tardías es un pobre control de las náuseas en la fase temprana. Además, los pacientes con náusea tardía y vómitos durante el primer ciclo de quimioterapia tienen un mayor riesgo de presentarlos en los ciclos posteriores. Estos datos tienen importantes consecuencias ya que el grado de protección de la profilaxis antiemética fue mayor para la emesis que para las náuseas y especialmente durante la fase temprana de las náuseas y vomito asociados a quimioterapia. Además, el tratamiento con antagonistas 5-HT₃ ha

mostrado una disminución de la emesis a lo largo del tiempo con un aumento en la duración de la náusea durante los días posteriores al tratamiento de quimioterapia.

Las pautas clínicas para la profilaxis antiemética han cambiado estableciendo nuevas recomendaciones para pacientes que reciben quimioterapia altamente emetógena que incluyen el uso de neuroquinina-1 (NK-1). Como consecuencia, las directrices antiemesis actuales para la quimioterapia altamente emetógena recomiendan el uso de terapia triple (antagonistas 5-HT₃, antagonistas NK-1 y corticoesteroides). Todavía es obligatorio hacer un esfuerzo para unificar la terapia antiemética con el fin de ofrecer los mejores tratamientos posibles a los pacientes.

MARCO TEÓRICO.

Clasificación de la Emesis asociada a quimioterapia

Se definen tres tipos de Emesis asociada a quimioterapia : aguda, retardada y anticipada:

1. Emesis asociada a quimioterapia aguda: aparece en las primeras 24 h siguientes a la administración de la quimioterapia. En ausencia de una profilaxis antiemética eficaz, suele aparecer en las primeras 2 h, siendo máxima a las 4-6 h.

2. Emesis asociada a quimioterapia retardada: se presenta después de las primeras 24 h de administrar la quimioterapia. Sin profilaxis antiemética, la emesis suele aparecer a las 48-72 h después del tratamiento, resolviéndose en los 2-3 días siguientes. En la fase retardada, la frecuencia y el número de episodios de vómitos son menores que en la fase aguda, aunque éstos se controlan peor con el tratamiento disponible actualmente⁸. Este tipo de emesis es característica del tratamiento con cisplatino a altas dosis, pero también está descrita con carboplatino, ciclofosfamida y antraciclinas:

3. Emesis asociada a quimioterapia anticipada: se trata de una respuesta condicionada en pacientes que han presentado náuseas y vómitos de manera significativa en los ciclos previos de quimioterapia, y de forma particular en el primero. Después del tercer o cuarto ciclo, un 20-40% de los pacientes presentan este síndrome.

Fisiopatología

Se desconoce la fisiopatología exacta de la emesis asociada a quimioterapia. El reflejo del vómito está regulado por dos áreas localizadas en el tronco encefálico: el centro del vómito y la zona de activación de quimiorreceptores.

1. El centro del vómito, situado en el núcleo del tracto solitario, desencadena la actividad eferente respiratoria, gastrointestinal y vegetativa asociada a las náuseas y los vómitos.

2. La zona de activación de los quimiorreceptores, localizada en el área postrema en el suelo del IV ventrículo es accesible a estímulos eméticos presentes en la sangre o en el líquido cefalorraquídeo que serán transmitidos al centro del vómito. En esta zona se encuentran receptores muscarínicos (M1) y para la dopamina (D2), la serotonina (5-HT₃), la neuroquinina 1 (NK-1) y la histamina.

Otras fuentes de estimulación del centro del vómito serían el sistema vestibular, el tracto gastrointestinal, por medio del nervio vago y esplácnico, y estructuras corticales y del tronco encefálico.

Aunque se ha asociado más de 30 neurotransmisores a la emesis asociada a quimioterapia tan sólo 3 parecen tener una clara relevancia clínica; la D2, la 5-HT3 y la sustancia P. Los agentes farmacológicos que antagonizan su acción han demostrado beneficio clínico como antieméticos. Los antagonistas dopaminérgicos fueron durante años el tratamiento estándar de la emesis asociada a quimioterapia. Sin embargo, las dosis altas de estos fármacos producen una inhibición del receptor de la 5-HT3, más que del de la D2, lo que llevó al desarrollo de antagonistas del receptor de la 5-HT3, que sustentan la base del tratamiento antiemético actual.

En los últimos años, la sustancia P ha atraído el interés de diversos estudios preclínicos. La sustancia P realiza su acción emética a través de la unión con el receptor de la NK-1. Los antagonistas de este receptor han demostrado ser potentes antieméticos, y recientemente el aprepitant, el primer miembro de esta familia de antieméticos, ha sido aprobado para su uso en pacientes que reciben quimioterapia altamente emetógena.

El mecanismo de activación principal de la emesis asociada a quimioterapia se produciría en el área del abdomen mediado por la activación de los receptores de la 5-HT3. Los agentes quimioterapéuticos liberarían 5-HT3 a partir de las células enterocromafinas del tracto gastrointestinal, que estimularía a los receptores de la 5-HT3 de las aferencias vagales y esplácnicas cercanas, con lo que el estímulo llegaría al centro del vómito. Algunos agentes quimioterapéuticos o sus metabolitos pueden interactuar, directa o indirectamente, con receptores del área postrema de la zona de activación de los quimiorreceptores. La fisiopatología de la emesis asociada a quimioterapia retardada ha sido menos estudiada, pero parece que la 5-HT3 no tendría un papel relevante dado que los antagonistas de la 5-HT3 son poco efectivos para su manejo. Los resultados prometedores de los inhibidores del receptor de la NK-1 sugieren que la sustancia P tendría un papel relevante en la respuesta emética aguda y tardía, aunque no parece desempeñar un papel importante en la patogenia de las náuseas. En la EIQT anticipada intervendrían estructuras corticales y subcorticales que generarían una respuesta condicionada a determinados estímulos (sabor, olor, vista, pensamientos, ansiedad) asociados a la quimioterapia administrada previamente.

Factores de riesgo

Para lograr un mejor control de la emesis asociada a quimioterapia el médico debe conocer una serie de factores de riesgo relacionados con el paciente o con el tratamiento.

1. Factores relacionados con el paciente: incluyen la emesis en quimioterapias previas, el sexo (mujer), la edad (jóvenes), el bajo consumo de alcohol, estado general, hidratación, antecedentes de mareos (*motion sickness*) y antecedentes de hiperemesis gravídica¹. Recientemente, se ha descrito ciertos polimorfismos en enzimas metabolizadoras de los antagonistas del receptor de la 5-HT₃ y del propio receptor de la 5-HT₃ que se asociarían a un mayor riesgo de emesis asociada a quimioterapia.

2. Factores relacionados con la quimioterapia: incluyen la vía de administración, el esquema de dosificación y, el factor más importante, el agente quimioterapéutico empleado.

El factor de riesgo más importante de la emesis asociada a quimioterapia tardía es el mal control de la emesis asociada a quimioterapia aguda. En consecuencia, los factores que predisponen a la emesis asociada a quimioterapia aguda pueden considerarse también factores de riesgo de la emesis asociada a quimioterapia retardada. No obstante, la emesis asociada a quimioterapia retardada puede aparecer en ausencia de náuseas o emesis asociada a quimioterapia aguda. Por otra parte, los pacientes que presentan náuseas y vómitos tardíos durante el primer ciclo de quimioterapia tienen un mayor riesgo de presentarlos en los ciclos siguientes.

La emesis asociada a quimioterapia anticipada tiene lugar en pacientes que han presentado un control deficiente, tanto de la emesis asociada a quimioterapia aguda, como de la retardada, particularmente durante el primer ciclo de quimioterapia.

Clasificación del riesgo emético de la quimioterapia

Con el objeto de crear guías clínicas que permitieran aplicar un tratamiento específico en el riesgo emético, en repetidas ocasiones se ha intentado establecer una clasificación de la emetogenia de los agentes quimioterapéuticos, pero ninguna de las clasificaciones propuestas se ha aceptado ampliamente.

Actualmente, el sistema de clasificación más aceptado es el presentado por Hesketh et al. en 1997. Los agentes quimioterapéuticos se clasifican en cinco grupos de riesgo emético en ausencia de una profilaxis antiemética efectiva (tabla 1). Para simplificar, generalmente

las recomendaciones se establecen para alto riesgo de emesis (nivel 5), riesgo moderado (niveles 4 y 3) y bajo riesgo (niveles 1 y 2).

El objeto de esta clasificación es predecir el riesgo de emesis aguda, por lo que no debe aplicarse para valorar el riesgo de emesis retardada.

La American Society of Clinical Oncology presentó en 1999 un nuevo esquema de clasificación en tres categorías para establecer una guía práctica de recomendaciones, pero la graduación dentro de cada categoría resulta difícil a causa de la ausencia de datos suficientes.

En los regímenes de poliquimioterapia se sugiere administrar el tratamiento antiemético apropiado para el agente quimioterapéutico de mayor riesgo emético, aunque se reconoce que la emetogenicidad de las combinaciones de quimioterapéuticos es mayor que la de cada agente por separado.

Agentes antieméticos

Antes de la década de los años noventa del siglo XX, los principales agentes farmacológicos para la prevención y el control de la emesis asociada a quimioterapia eran los antagonistas dopaminérgicos, junto con los antihistamínicos, los glucocorticoides y las benzodiazepinas. Con la aparición de los antagonistas del receptor de la 5-HT₃ se dispone de agentes más eficaces y con un perfil de efectos adversos más favorable. Actualmente, las pautas antieméticas combinadas han pasado a ser el método de asistencia para el control de la emesis asociada a quimioterapia.

Antagonistas del receptor de la 5-HT₃

Los antagonistas del receptor de la 5-HT₃ son los agentes antieméticos más eficaces en la profilaxis de las náuseas y los vómitos agudos inducidos por quimioterapia. En la actualidad, se comercializan los cinco antagonistas del receptor de la 5-HT₃ siguientes: dolasetrón, granisetrón, ondansetrón, tropisetrón y palonosetrón.

A las dosis apropiadas, estudios comparativos entre ellos no han demostrado diferencias clínicamente significativas en la prevención de la emesis asociada a quimioterapia aguda moderada o altamente emetizante. Para cada fármaco hay un umbral de dosis que bloquea los receptores de la 5-HT₃, por debajo de la cual no son efectivos, y por encima de la cual un incremento no mejora el control de la emesis. La administración de una dosis única es

tan efectiva como las dosis múltiples en la prevención de la emesis asociada a quimioterapia aguda. La administración por vía oral es igual de eficaz que la intravenosa, por lo que es la vía de elección, debido a su menor coste y mayor facilidad de uso. Los efectos adversos de los antagonistas del receptor de la 5-HT₃ son generalmente leves: cefalea, estreñimiento, somnolencia y elevación ligera y asintomática de las transaminasas. Los efectos adversos entre estos fármacos son comparables. Hay efectos adversos específicos de cada fármaco.

Tabla 1 Clasificación de los agentes quimioterapéuticos según su potencial emetogénico.

Nivel	Probabilidad e emesis	Farmacó y dosis
5	>90%	Carmustina >250 mgm ² Cisplatino >50 gm ² Ciclofosfamida > 1.5 gm ² Dacarbazina Mecloretamina
4	60-90%	Carboplatino Carmustina <250mgm ² Ciclofosfamida >750 y < 1500 mgm ² Citarabina >1gm ² Doxorrubicina > 60 mgm ² Metotrexate > 1000 mgm ² Procarbazina
3	30-60%	Ciclofosfamida <750 mgm ² Ciclofosfamida oral Doxorrubicina 20-16 mgm ² Epirubicina < 90 mgm ² Idarrubicina Ifosfamida Irinotecan Metotrexate 250-1000 mgm ² Mitoxantrona <15 mgm ²
2	10-30%	Capecitabina Docetaxel Etoposido 5-Fluorouracilo < 1000 mgm ² Gemcitabina Metotrexate 50 - 250 mgm ² Mitomicina Paclitaxel Topotecan
1	<10%	Bleomicina Clorambucil (oral) 2- Clorodeoxiadenosina Fludarabina Hidroxiurea Metotrexate < 50 mgm ² Vinblastina Vincristina Vinorelbina

El ondansetrón se asocia a las alteraciones del sistema nervioso central (visión borrosa, mareo), mientras que el dolansetrón puede producir prolongación del intervalo PR y del QT, por lo que se debe emplear con precaución en pacientes con trastornos hidroelectrolíticos, o en tratamiento con antiarrítmicos, antidepresivos tricíclicos y otros fármacos que incrementen este intervalo.

El palonosetrón se diferencia del resto de los antagonistas del receptor de la 5-HT₃ por su mayor afinidad por el receptor y una vida media (40 h) casi 4 veces mayor que la del resto de los fármacos de su clase. Dos estudios demuestran su mayor eficacia como agente único (sin glucocorticoides) en el control tanto de la emesis asociada a quimioterapia aguda, como retardada, en pacientes que reciben quimioterapia moderadamente emetógena, y es el único antagonista del receptor de la 5-HT₃ que ha demostrado eficacia en la emesis tardía. Su uso está aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) para prevenir la emesis asociada a quimioterapia aguda y retardada moderadamente emetógena. Sin embargo, en pacientes que reciben tratamiento con quimioterapia altamente emetógena, el palonosetrón combinado con glucocorticoides no ha demostrado ser superior a otros agentes antiserotoninérgicos.

Glucocorticoides

Se desconoce el mecanismo antiemético exacto de los glucocorticoides. Una hipótesis se basa en la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas; otra sugiere que los glucocorticoides actuarían estabilizando las membranas, con lo que disminuirían la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, reduciendo así la sensibilidad de la vía neuronal que lleva a la activación del vómito.

Los glucocorticoides son antieméticos eficaces y seguros, y en combinación con otros antieméticos parecen ejercer un efecto de refuerzo que eleva el umbral emético. No hay evidencia que indique la existencia de una diferencia entre los distintos glucocorticoides, pero la dexametasona parece ser el de elección. Los efectos secundarios, que dependen de la dosis y la duración del tratamiento, consisten en insomnio e hiperglucemia.

Antagonistas del receptor de la dopamina

Los antagonistas de los receptores de la D2 fueron durante muchos años la base del tratamiento antiemético. Pueden dividirse en fenotiazinas (prometazina y metopimazina), butirofenonas (haloperidol, droperidol) y benzamidas (metoclopramida, alizaprida).

La metoclopramida ha sido el fármaco más empleado de este grupo. A dosis convencionales posee una actividad antiemética en pacientes tratados con quimioterapia leve o moderadamente emetógena; sin embargo, en pacientes tratados con quimioterapia basada en cisplatino, a estas dosis el efecto de la metoclopramida no difiere significativamente del placebo. Los efectos adversos comprenden desde ansiedad leve, depresión, nerviosismo, insomnio y fatiga, hasta reacciones extrapiramidales del tipo de temblor, acatisia o discinesia tardía.

Antagonistas del receptor de la neurocinina-1

El aprepitant es un antagonista oral de los receptores de la NK-1, autorizado recientemente por la FDA y por las autoridades reguladoras de la Unión Europea para el uso en la emesis aguda y tardía debida a una quimioterapia altamente emetógena.

En general, este nuevo tratamiento se tolera bien. El efecto adverso más frecuente es la astenia. Otros efectos secundarios descritos son anorexia, estreñimiento, diarrea, náuseas e hipo.

El aprepitant se elimina, fundamentalmente, mediante el metabolismo de la isoenzima CYP3A4, por lo que se debe manejar con precaución en pacientes que reciben tratamiento con fármacos metabolizados a través de esa misma vía (taxanos, etopósido, irinotecán, ciclofosfamida y alcaloides de la vinca). La dexametasona es un sustrato sensible de la isoenzima CYP3A4, por lo que su dosis debe reducirse un 50% cuando los dos fármacos se emplean conjuntamente. Las mujeres que reciben aprepitant junto con anticonceptivos orales deben utilizar métodos anticonceptivos alternativos, y los pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales deben realizar controles más exhaustivos de la razón normalizada internacional.

Benzodiazepinas

El uso de benzodiazepinas (lorazepam, diazepam) puede ser útil como tratamiento adyuvante del tratamiento de la emesis asociada a quimioterapia anticipada. Su potencia

antiemética es baja, pero su actividad ansiolítica y sedativa es beneficiosa para combatir la ansiedad que se genera en los momentos previos a la quimioterapia.

Recomendaciones: prevención y control de la Emesis asociada a quimioterapia

El objetivo del tratamiento antiemético debe ser la prevención completa de las náuseas y los vómitos inducidos por quimioterapia, y actualmente debe alcanzarse en la mayoría de los pacientes que reciben tratamiento quimioterapéutico. En la tabla 2 se presentan las dosis empleadas habitualmente para la prevención y el control de la emesis asociada a quimioterapia.

Emesis aguda

Quimioterapia moderada o altamente emetógena. En regímenes de quimioterapia con un riesgo alto-moderado, los antagonistas de la 5-HT₃ en monoterapia han demostrado ser más efectivos que la metoclopramida a dosis altas, y tan efectivos como la asociación de metoclopramida a altas dosis y dexametasona.

La eficacia antiemética de los antagonistas del receptor de la 5-HT₃ se incrementa significativamente si se administran en combinación con glucocorticoides. La asociación de dexametasona y antagonista del 5-HT₃ es más eficaz que la combinación del glucocorticoide con la metoclopramida. Un beneficio adicional de esta asociación es el mantenimiento de su eficacia a lo largo del tratamiento, mientras que con la combinación de metoclopramida y dexametasona se ha observado una disminución de la eficacia en los ciclos sucesivos de quimioterapia. En tratamientos con quimioterapia altamente emetógena, la dosis recomendada de dexametasona es de 20 mg por vía intravenosa (i.v.), mientras que en regímenes con quimioterapia moderadamente emetógena la dosis de elección es de 8 mg por vía i.v..

El aprepitant en combinación con ondansetrón y dexametasona ha demostrado mejor control de la emesis aguda y retardada, aunque no de las náuseas, en pacientes que reciben quimioterapia altamente emetógena. El efecto antiemético del aprepitant se mantiene durante 6 ciclos de quimioterapia.

En los pacientes que reciben tratamiento con quimioterapia con alto riesgo de emesis se recomienda prevenir las náuseas y los vómitos agudos con la combinación de un antagonista del receptor de la 5-HT₃, dexametasona y aprepitant en las primeras 24 h.

En pacientes con un riesgo moderado de emesis, el antagonista del receptor del 5-HT₃ de elección es el palonosetrón y actualmente no está indicada la prevención de la emesis asociada a quimioterapia con la triple combinación, salvo en los pacientes que reciben tratamiento con ciclofosfamida y antraciclinas, en quienes se debe considerar añadir aprepitant al tratamiento con dexametasona y antagonistas del receptor de la 5-HT₃. Los últimos estudios realizados en un contexto emetógeno moderado muestran un mejor control de los vómitos agudos con el aprepitant en combinación, por lo que probablemente en un futuro se modifiquen las recomendaciones finales de tratamiento antiemético en este grupo de pacientes.

Quimioterapia de bajo (nivel 2) o muy bajo (nivel 1) potencial emético. Aunque no se disponen de estudios aleatorizados, generalmente no se precisa del uso de antagonistas de la 5-HT₃ en ninguno de los dos casos. En pacientes que reciben quimioterapia del nivel 2 de emetogénica (topotecán, gemcitabina), la administración de 20 mg dexametasona i.v. o metoclopramida puede alcanzar un control completo de la emesis inducida hasta en un 90% de los casos. En las quimioterapias de muy bajo potencial emético (alcaloides de la vinca) no está indicado el tratamiento preventivo de rutina, y en el caso improbable de aparición de náuseas o vómitos, se recomienda de nuevo el uso de la dexametasona o la metoclopramida.

Emesis retardada

El control de la emesis retardada es más difícil que el de la emesis aguda. Dado que el riesgo de emesis en los siguientes ciclos va a depender del control de las náuseas y los vómitos en el primero, se deben emplear todas las posibilidades para optimizar el control y educar al paciente para un correcto uso de los agentes antieméticos en su domicilio. Los pacientes que reciben quimioterapia con un potencial emético moderado o alto deben recibir dexametasona para prevenir la emesis retardada. Los antagonistas del receptor de la 5-HT₃ ofrecen resultados contradictorios en los distintos estudios realizados en pacientes que reciben tratamiento con quimioterapia moderada o altamente emetógena. El palonosetrón ha demostrado ser el único antagonista del receptor de la 5-HT₃ eficaz en la prevención de la emesis tardía inducida por quimioterapia moderadamente emetógena. Ningún estudio demuestra mejores resultados con la asociación de dexametasona y antagonistas de la 5-HT₃ frente a dexametasona sola. En dos metanálisis recientes no se demuestra beneficio con la asociación dexametasona y los antagonistas del receptor de la 5-HT₃, mientras que con ondansetrón en monoterapia se obtiene una reducción estadísticamente significativa,

pero pequeña y no suficientemente relevante como para justificar su uso, dado el alto gasto para el pequeño beneficio que aportan en el control de la emesis retardada inducida por quimioterapia moderada o altamente emetógena. La evidencia actual demuestra un control eficaz de la emesis retardada con dexametasona, y no justifica el uso de antagonistas de la 5-HT₃. Además, diversos estudios han demostrado que la asociación de dexametasona y metoclopramida es superior a dexametasona aislada.

Actualmente, el empleo de aprepitant está aprobado para prevenir la emesis retardada en pacientes que han recibido agentes quimioterapéuticos del nivel 5. Dos estudios han demostrado que los pacientes que recibieron quimioterapia altamente emetógena tratados con aprepitant, ondansetrón y dexametasona presentaron mejor control de la emesis asociada a quimioterapia aguda y retardada, que los tratados con placebo, ondansetrón y dexametasona. La adición del aprepitant al tratamiento antiemético estándar produce un descenso de la emesis asociada a quimioterapia retardada de similares proporciones en los pacientes que presentan vómitos en la fase aguda como en los que no, por lo que se presupone que el aprepitant debe tener una acción farmacológica sobre la emesis retardada, y no deberse simplemente a la continuación del efecto protector de la fase aguda.

No se recomienda ningún tratamiento antiemético de forma regular para prevenir la emesis tardía inducida por quimioterapia con un riesgo bajo o mínimo de emesis.

Emesis asociada a quimioterapia anticipada

La emesis asociada a quimioterapia anticipada es una respuesta condicionada que aparece en pacientes que han experimentado náuseas y vómitos importantes en anteriores ciclos de quimioterapia. El método más eficaz para prevenir la emesis asociada a quimioterapia anticipada es asegurar un buen control de la emesis asociada a quimioterapia aguda y retardada. Las náuseas y los vómitos de anticipación deben tratarse con técnicas psicológicas (p. ej., tratamiento conductual con hipnosis o desensibilización). Otras alternativas pueden ser la utilización de benzodiazepinas.

Tratamiento de rescate

Las náuseas y los vómitos que aparecen, a pesar de utilizar un tratamiento óptimo, difícilmente se controlan con la administración de los mismos fármacos, por lo que podría ser útil la adición de un antagonista de los receptores de la D₂.

Náuseas y vómitos refractarios

Se entiende por náuseas y vómitos refractarios la reaparición de náuseas y/o vómitos en ciclos posteriores del tratamiento cuando han fracasado los tratamientos preventivos y de rescate.

Antes de considerar modificar la pauta antiemética, se deben excluir otras causas médicas o farmacológicas que pudieran justificar este problema: por ejemplo, el uso de opiáceos o de algunos antibióticos, la presencia de metástasis cerebrales, obstrucción intestinal o hipercalcemia, entre otras. Una vez descartadas y confirmado el uso correcto de los antieméticos, es posible ajustar la pauta antiemética a un régimen apropiado para un tratamiento quimioterapéutico con un riesgo emetógeno mayor. Así, por ejemplo, si el paciente recibió una quimioterapia correspondiente a un grado emetogénico bajo, debe emplearse un tratamiento antiemético recomendado para tratamientos quimioterapéuticos de mayor riesgo.

Hay la posibilidad de cambiar de antagonista de la 5HT-3, dado que determinados estudios parecen mostrar resistencia cruzada incompleta entre los distintos agentes. Otra opción podría ser añadir al tratamiento preventivo inicial antagonistas dopaminérgicos, benzodiazepinas o gabapentina. En estos pacientes, con los agentes antieméticos más efectivos y a las dosis adecuadas, es poco probable el control de la emesis asociada a quimioterapia en los ciclos siguientes, por lo que el uso de benzodiazepinas puede ayudar a controlar la ansiedad del paciente y el riesgo de la emesis asociada a quimioterapia anticipada.

En determinadas situaciones se puede modificar el esquema de tratamiento. Estas modificaciones abarcan la sustitución de un agente quimioterapéutico por otro con menor potencial emético e igualmente efectivo (por ejemplo, en algunos casos cisplatino por carboplatino), alargar el tiempo de infusión o administrar la quimioterapia en días consecutivos en lugar de en un único día.

Quimioterapia secuencial

Cuando se administran durante varios días consecutivos agentes quimioterapéuticos de alto potencial emético, por ejemplo el cisplatino de 5 días, el control de la emesis es más difícil, ya que se genera a la vez un estímulo agudo y tardío. En estos casos, se debe repetir

la dosis diaria del antagonista del receptor de la 5HT-3 combinado con dexametasona para las náuseas y los vómitos agudos, y el uso de dexametasona sola para las náuseas y los vómitos tardíos. Actualmente, no se dispone de resultados obtenidos en esta situación con el aprepitant.

GRADOS DE NAUSEA Y VÓMITO

Nausea :

Grado 1 Perdida del apetito sin alteración de los hábitos alimenticios.

Grado 2 : Disminución de la ingesta de alimentos, sin pérdida de peso, deshidratación o pérdida de peso.

Grado 3: Ingesta de líquidos y calórica inadecuada (Alimentación por sonda nasogastrica, nutrición parenteral, hospitalización).

Vomito :

Grado1 : 1-2 vómitos separados por 5 minutos en 24 horas.

GRADO 2: 3-a vómitos separados por 5 minutos en 24 horas.

Grado 3: 6 o mas vomito en 24 horas (Alimentación por sonda nasogastrica, nutrición parenteral).

Grado 4: Riesgo vital indicada hospitalización.

Grado 5: Muerte.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las náuseas y vómitos provocados por el tratamiento quimioterápico son 2 de los efectos secundarios que más preocupan y más malestar provocan en el paciente con cáncer. Se producen hasta en un 70–80% de los pacientes que reciben tratamiento de quimioterapia, teniendo una gran repercusión sobre la calidad de vida y obligando en algunos casos a posponer, cambiar o suspender los tratamientos, debido a la aparición de complicaciones como deshidratación, desequilibrio electrolítico.

Para proporcionar una profilaxis que sea consistente con las recomendaciones de las guías de práctica clínica basadas en evidencia y mejorar el control de náuseas y vómito en pacientes pediátricos con cáncer. La comprensión de la brecha entre la profilaxis de náusea y vómito proporcionada en nuestra institución y las recomendaciones de el grupo de oncología pediátrica ayudará a conocer la incidencia e informar la necesidad y el desarrollo de estrategias específicas de implementación de conocimiento e iniciativas de mejora de la calidad de atención en los pacientes oncológicos de el Hospital Infantil de México Federico Gomez.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la incidencia de náusea y vómito y que impacto tiene en la calidad de vida de los niños que reciben quimioterapia en el Hospital Infantil de México Federico Gómez?

JUSTIFICACIÓN

Las náuseas y vómito son 2 de los efectos adversos mas comunes y temidos por los pacientes en tratamiento con quimioterapia su presencia tiene un fuerte impacto en la morbilidad y costo del tratamiento ademas pueden ser causa de retraso o abandono de tratamiento en ciclos subsecuentes de quimioterapia. Esto puede dar como resultado un tratamiento subóptimo y disminución en la supervivencia.

Existen guías para la prevención y tratamiento de estos según el potencia emetogenico de los fármacos antineoplásicos utilizados.

El conocer la incidencia de la náusea y vómito, y su impacto en la calidad de vida de los niños nos permitirá, implementar acciones para mejorar la calidad de vida e identificar grupos con mayor riesgo. Así como mejorar la supervivencia en estos niños.

OBJETICO GENERAL

Describir la incidencia de náusea y vómito asociados a quimioterapia en niños con cáncer durante el tratamiento y evaluar el impacto de ambas en la calidad de vida.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Describir la incidencia de náusea y vómito en niños que reciben quimioterapia en el área de quimioterapia corta estancia en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Describir los grados de náusea y vómito que presentaron los niños durante el tratamiento con quimioterapia.

Evaluar el apego al tratamiento de las guías de náusea y vómito en el HIMFG en pacientes de la quimioterapia de corta estancia

Evaluar el impacto que tienen los niños con cáncer en la calidad de vida relacionada con las náuseas y vómito.

METODOLOGÍA

Diseño de estudio Estudio descriptivo, Transversal, Observacional, Prospectivo

Tipo de investigación: Clínica.

Lugar de estudio: Hospital Infantil de México Federico Gómez

Periodo de estudio: Diciembre 2016 – Junio 2017

Universo: Niños con cancer en tratamiento con quimioterapia del servicio de oncología de la Unidad de Hemato-Oncología del Hospital Infantil de Mexico Federico Gomez

Criterios de inclusión: Niños con cáncer en tratamiento que ingresaron a la sala de quimioterapia de corta estancia a infusión de quimioterapia. Que los cuidadores primarios y los niños aceptaran participar en el estudio.

Criterios de exclusión: Niños con cáncer en tratamiento que recibieran quimioterapia en otras áreas del hospital, que no fueran capaces de leer y completar el instrumento para la investigación. Que los cuidadores primarios y los niños tuvieron problemas cognitivos.

Criterios de eliminación: Aquellos en los cuales no se completaron las evaluaciones del instrumento, aquellos en los que no existió concordancia entre lo reportado por el cuestionario y la hoja de registro clínico del hospital.

Recolección de datos y metodología: La muestra del estudio incluyo una serie consecutiva de niños tratados con quimioterapia. Los pacientes tuvieron que ser programados para recibir tratamiento con quimioterapia en la sala de quimioterapia de corta estancia de la Unidad de Hemato-Oncología e Investigación del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Los pacientes elegibles recibieron información oral y escrita sobre el estudio antes de obtener su consentimiento para participar en el estudio. Se registraron los episodios de náuseas y vómitos en el instrumento empleado en la investigación (Anexo 1) que se dividió en 3 turnos (matutino, vespertino y nocturno) cuantificándose el número de ellos tomando un horario de 24 horas, iniciando a las 00:00 horas en forma prospectiva, durante 5 días después de cada uno de los ciclos de quimioterapia. Posteriormente la asignación de los grados se realizó de acuerdo a los criterios establecidos por la OMS. Se corrobora la concordancia de la presencia de nausea y vomito así como el número de los mismos con la hoja de registro de los pacientes y la de registro de enfermería del hospital. Los pacientes recibieron instrucciones de usar el diario todos los días para registrar cada episodio emético y para proporcionar evaluaciones diarias de náuseas. Sólo el equipo de investigación tuvo acceso a los diarios del paciente. Las decisiones de tratamiento con

quimioterapia y antieméticos se basaron en la práctica habitual de los médicos que tienen a su cargo la evaluación y tratamiento del paciente de acuerdo a las clínicas de tratamiento del Departamento de Oncología. La información sociodemográfica y clínica se obtuvo a través de los registros médicos del expediente clínico.

El apego al tratamiento se realizó comparando el tipo de fármacos indicados para el tratamiento de la náusea y vomito en los expedientes clínicos (indicaciones médicas) tomando como guía de tratamiento estándar: Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Focused Guideline Update. Se consideró como si cumplimiento del apego a los casos que tuvieran los fármacos antieméticos indicados en la guía en las dosis y tiempos establecidos en la misma. Todos aquellos que no incluyeran los fármacos, las dosis y los tiempos de administración fueron considerados sin apego al tratamiento. El potencial

	MARCO TEORICO	REALIZACION DE ENCUESTAS	ANALISIS DE RESULTADOS	CONCLUSIONES
ENERO	x			
FEBRERO	X			
MARZO	X			
ABRIL		x		
MAYO		x	x	
JUNIO				X

emetogénico de cada esquema de tratamiento fue asignado de acuerdo a estas mismas guías.

En los pacientes mayores de 12 años se realizó un cuestionario (Anexo 2) sobre el impacto de náusea y vomito en la capacidad de ingerir alimentos y realizar actividades diarias, durante el periodo de tiempo establecido de 5 días posteriores al inicio de la quimioterapia.

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE
POTENCIAL EMETOGENICO DE FARMACO ANTINEOPLASICO	Riesgo de producir náuseas o vomito de un fármaco antineoplásico, sin profilaxis antiemética adecuada.	CUALITATIVA NOMINAL
GRADO DE NAUSEA	Grado de sensación desagradable en la parte posterior de la garganta y en el estómago que pueden ocasionar vómitos	CUALITATIVA ORDINAL

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE
GRADO DE VÓMITO	Grado de son contracciones fuertes de los músculos del estómago que hacen que el contenido del estómago ascienda y salga por la boca, pudiendo estar las náuseas o no presentes.	CUALITATIVA ORDINAL
FASE DE VÓMITO	Puede ser aguda si ocurre en las primeras 24 horas posteriores a la quimioterapia, o tardía si ocurre posterior a esto hasta 5-7 días.	CUALITATIVA NOMINAL
AFECCIÓN A ALIMENTACIÓN	Imposibilidad de ingerir alimentos debido a efecto de tratamiento con antineoplásicos.	CUALITATIVA CONSTRUCTA
AFECCIÓN DE ACTIVIDADES	Imposibilidad de realizar actividades diarias, debido a efecto de tratamiento con antineoplásico.	CUALITATIVA CONSTRUCTA

Operación de Variables

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Diseño de Análisis

Los datos se analizaron en Microsoft Excel 2010 y se realizó estadística descriptiva.

Implicaciones Éticas

El presente estudio se apejó a lo dispuesto en el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud. Previo a la aplicación del cuestionario se contó con el dictamen de autorización de comité de ética de nuestro hospital.

Cada participante recibió explicación del estudio y el procedimiento de la encuesta.

Se consideró lo establecido en el título II de los aspectos éticos en seres humanos; del capítulo 1, artículo 13, se respetó la dignidad del individuo y la protección de sus derechos y bienestar. En base al artículo 17, fracción I, se consideró una investigación sin riesgo, ya que no se modificaron variables socio-psicológicas, ni se hicieron pruebas biofisiológicas que perturbaran el estado físico y emocional del niño.

Organización, Presupuesto y Financiamiento

Tesista:

M.C. Ana Veronica Guevara Mendez

Directores de Tesis:

M. en C.D. Miguel Palomo Colli

M. en I.C. Carlo Egysto Cicero Oneto

El presente estudio tendrá un costo de \$550 aproximadamente, los gastos serán cubiertos por el investigador.

RESULTADOS

Se estudiaron a 103 pacientes durante su internamiento en quimioterapia de corta estancia de el Hospital infantil de México, de los casos estudiados se encontraron 54 (52%) pacientes de sexo masculino y 49 (47.5%) de sexo femenino, de estos 77 (74.7%) corresponden a menores de 12 años y 26 (25.2%) mayores de 12 años. Entre el tipo de neoplasias estudiadas 54 (52.4%) corresponden a tumores sólidos y 49 (47.5%) a neoplasias hematológicas.

Características de pacientes

Del total de pacientes 51 (49.5%) presentaron nauseas, mientras que 45 (43%) presentaron

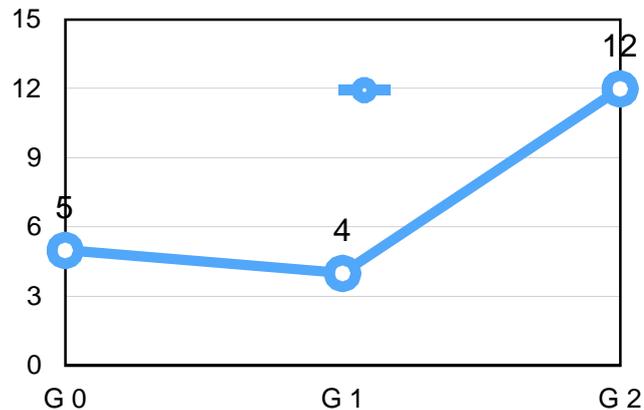
SEXO	
FEMENINO	49
MASCULINO	54
EDAD	
> 12 AÑOS	26
< 12 AÑOS	77
TIPO DE NEOPLASIA	
HEMATOLOGICA	49
SOLIDOS	54
POTENCIAL HEMETOGENICO	
ALTO	21
MODERADO	81
BAJO	1

vomito durante los primero 5 días posterior a la quimioterapia .

Se clasifico el potencial emetogenico de los fármacos administrados, de acuerdo a el fármaco con mayor potencial emetogenico. Los pacientes que recibieron tratamiento con medicamentos con un potencial emetogenico alto fueron 21 (20.3%), con un potencial emetogenico moderado 81 (78.6%) y con un potencia emetogenico leve 1 (0.9%).

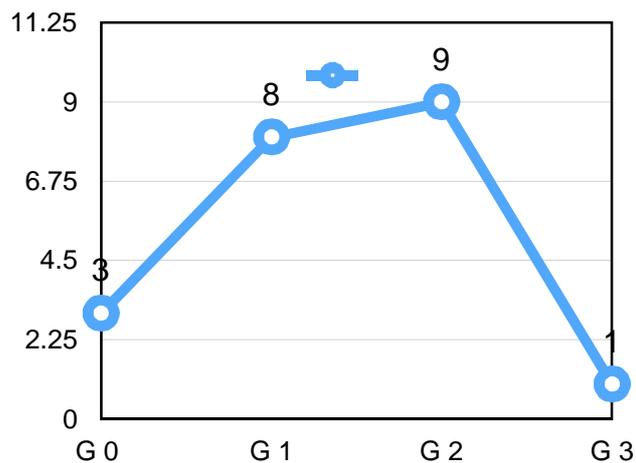
Entre los fármacos con potencial emetogénico alto, 12 (57.1%) presentaron náuseas grado 2, mientras que 4 (19%) presentó náuseas grado 1 y solo 5 (23%) tuvieron un buen control de este síntoma.

GRADO DE NAUSEAS EN FÁRMACOS CON POTENCIAL EMETOGÉNICO ALTO



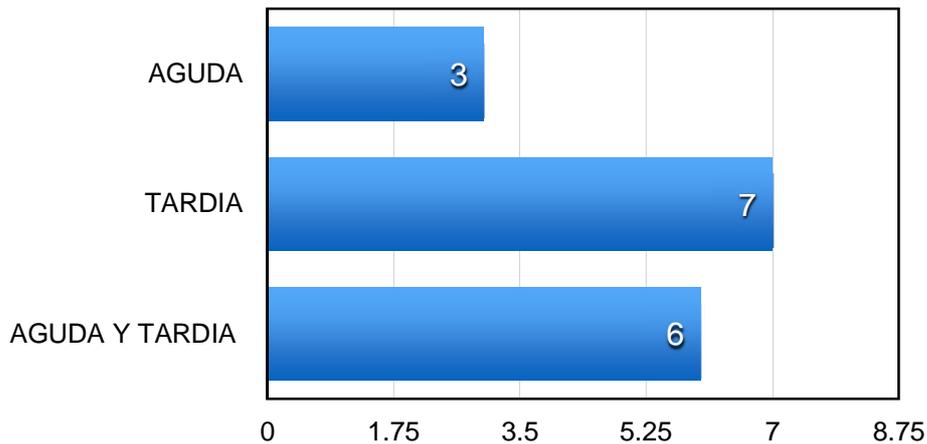
En cuanto a el vomito 8 (38%) lo presentaron en grado 1, 9 (42.8%) en grado 2 y 1(4.7%) grado 3 y solo en 3 (14.2%) se logro un buen control de este síntoma.

GRADO DE VÓMITO EN FÁRMACOS CON POTENCIAL EMETOGÉNICO ALTO



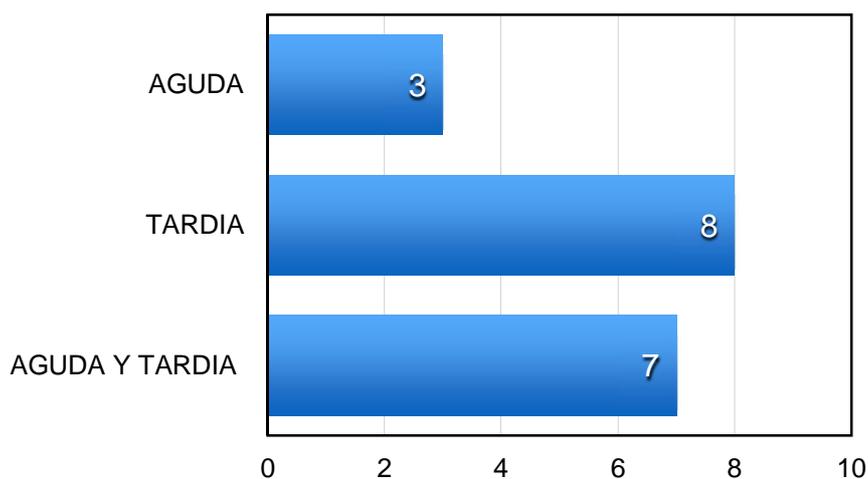
De estos el 3 (18.7%) las presentarán nausea de forma aguda, mientras 7 (43.7%) lo hicieron de forma tarda y 6 (37.6%) presentarán este síntoma tanto de forma aguda como tardía.

PERIODO DE PRESENTACIÓN DE NAUSEAS EN FÁRMACOS CON POTENCIAL EMETOGENICO ALTO

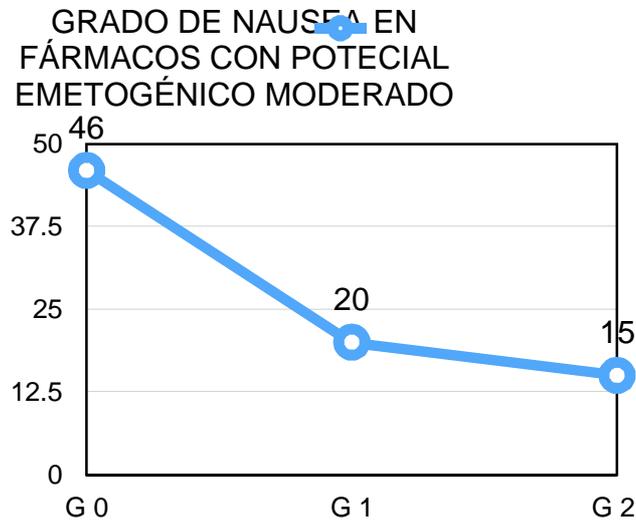


El tiempo de presentación de vómito fue muy similar 3 (16.6%) de forma aguda, 8 (44.4%) de forma tardía y 7 (38.8%) lo hicieron de forma aguda y tardía.

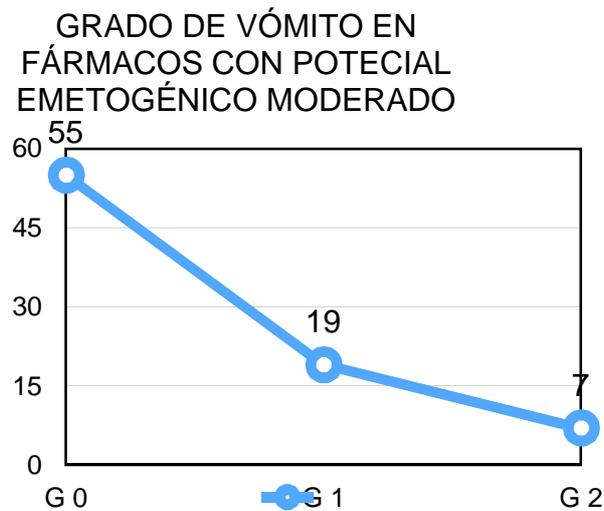
TIEMPO DE PRESENTACIÓN DE VÓMITO EN FARMACOS CON POTENCIAL EMETOGENICO ALTO



De los fármacos con potencial emetogenico moderado de observo nauseas grado 2 en 15 (18.5%) de los pacientes, grado 1 en 20 (24.6%) de los pacientes y no se observo este efecto en 46 (56.7%) de los pacientes.

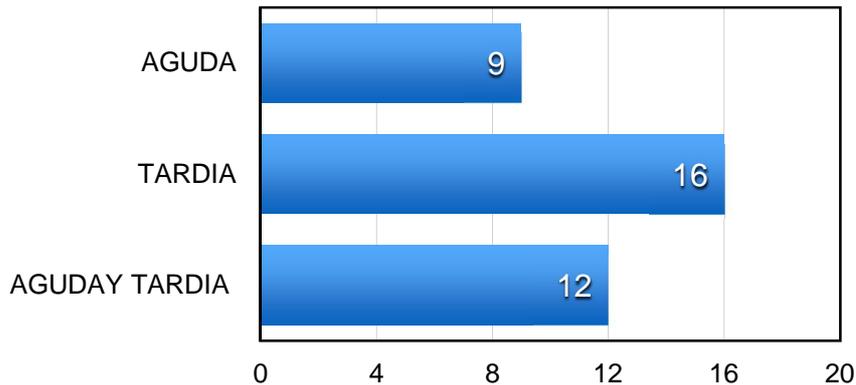


En este mismo grupo de pacientes se observo vómito grado 2 en 7 (8.6%), grado 1 (23.4%) y no presentarán vómito 55 (67.8%) .



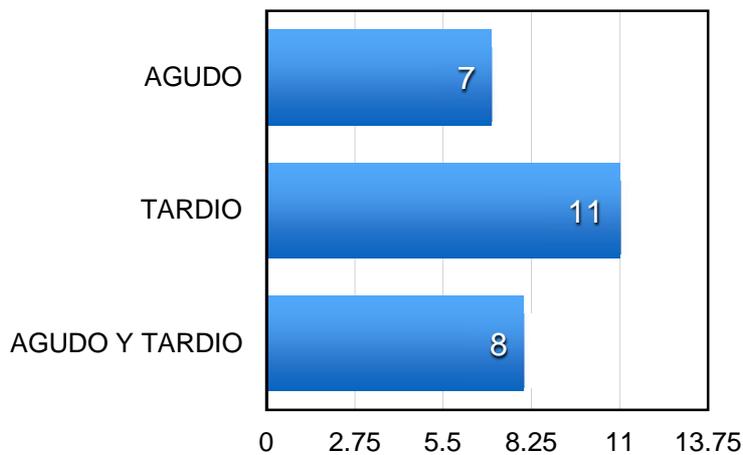
En cuanto al tiempo de presentación de náuseas 9 (24.3%) lo hicieron de forma aguda, 16 (43.2%) lo hicieron de forma tardía y 12 (32.4%) de forma aguda y tardía.

TIEMPO DE PRESENTACIÓN DE NAUSEAS EN FÁRMACOS CON POTENCIAL EMETOGÉNICO MODERADO



El tiempo de presentación de vómito estos pacientes 7(26.9%) lo hicieron de forma aguda, 11 (42.3%) lo hicieron de forma tardía y 8 (30.7%) lo hicieron de forma aguda y tardía.

TIEMPO DE PRESENTACIÓN DE VÓMITO EN FÁRMACOS CON POTENCIAL EMETOGÉNICO MODERADO



Y solo se encontró un paciente el cual recibió fármacos con potencial emetogénico bajo el cual presentó 1 vómito de forma tardía.

El apego a las guías de profilaxis antiemética de la ASCO fue muy escaso encontrando apego solo 4 (19%) de 21 pacientes con potencial emetogénico alto, y solo 6 (7.4%) de 81 pacientes recibieron quimioterapia con potencial emetogénico moderado recibieron profilaxis con 5-HT3 y esteroide.

En cuanto al impacto en la calidad e vida de los pacientes no se logró uniformidad en datos de recolección por lo cual no fue posible el análisis de resultados.

CONCLUSIÓN

Los resultados del presente estudio muestran que náuseas y vómitos significativos se presentan respectivamente en 76.1% y 43.1% de los ciclos de regímenes de quimioterapia con alto o moderado potencial emetogenico, a pesar de la administración de la profilaxis antiemética utilizada en Hospital Infantil de Mexico. Este hecho está de acuerdo con anteriores estudios observaciones similares, que encontró que entre el 38 al 78% de los pacientes presentó alguno de los dos.

El apego a las guías de profilaxis antiemética de la ASCO fue muy escaso encontrando apego solo 4 (19%) de 21 pacientes con potencial emetogenico alto y solo 6 (7.4%) de 81 pacientes recibieron quimioterapia con potencial emetogenico moderado recibieron profilaxis con antagonistas de los receptores de 5-HT3 y esteroide. Lo cual explica el alto porcentaje de pacientes que presentaron nausea y vómito, sobretodo en el periodo tardío , a pesar de no contar antagonista receptores de la NK-1, contamos con antagonistas del receptor de la 5-HT3 y esteroides los cuales están indicados tanto en la profilaxis de nausea y vomito con el empleo de quimioterapia con alto y moderado potencial emetogenico.

El hallazgo de una incidencia de náuseas y vómitos mas alta durante la fase tardía en comparación con la aguda también confirma los resultados anteriores. Esta podría explicarse por el empleo de antagonistas del receptor de la 5-HT3 en la profilaxis sin emplear otros medicamentos los cuales se han relacionado con el control de estos síntomas en fases posteriores.

En cuanto al impacto en la calidad de vida de los pacientes no fue posible su realización debido a la falta de uniformidad en los cuestionarios realizados, por lo que se sugiere continuar con este tema en estudios posteriores, mejorando la recolección de datos.

DISCUSIÓN

Tanto la intensidad como la duración de los medicamentos empleados en la quimioterapia fueron factores asociados con mayor impacto en la presentación de náusea y vómito, como se observó en estudios previos. Lo que es crucial porque uno de los objetivos de los esquemas de quimioterapia es maximizar las dosis, aunque con regímenes de duración más corta. Por lo tanto, la capacidad emetogénica de los fármacos empleados debe tenerse en cuenta cuando se prescriben tratamientos antieméticos profilácticos. Como se ha demostrado en el presente estudio, el desarrollo de náuseas, es un efecto adverso frecuente en nuestros pacientes.

Es importante señalar las limitaciones del estudio. En primer lugar, un estudio previo ha demostrado que el uso de cuestionarios autoadministrados identificó una sobreestimación de la incidencia real de náuseas. A pesar de este sesgo potencial, la consistencia de las observaciones apoya que todavía estamos lejos de una gestión óptima de náuseas y vómito.

Además, todavía hay margen para mejorar la percepción de los proveedores de atención de salud respecto a la incidencia real de náuseas y vómito. Por lo tanto, los estudios han demostrado que tanto los médicos como las enfermeras subestimaron la incidencia tanto del náusea y vómito agudo en pacientes que recibieron regímenes de quimioterapia con potencial emetogénico alto y moderado. Como en nuestro estudio, algunos informes han indicado una mayor frecuencia de inicio tardío de vómitos. Esto puede indicar que los tratamientos antieméticos más utilizados, como los antagonistas 5-HT₃, previenen el desarrollo de emesis principalmente durante la fase temprana.

En cuanto al apego a las guías de práctica para la prevención de náusea y vómito no se percibió gran apego ya que se utilizaron principalmente 5HT-3 como profilaxis se vio solamente el uso de esteroides en 4 de los 21 pacientes que recibieron fármacos altamente emetogénico y en 5 de los 81 pacientes que recibieron fármacos moderadamente emetogénico, lo que no se apega a las guías establecidas por la ASCO, esto se podría explicar también por el hecho de ser efectos subestimados por parte del personal médico, por lo que piensa que al administrar la profilaxis antiemética con más apego a las guías de tratamiento disminuiríamos estos efectos en nuestros pacientes y mejoraremos la calidad de vida de estos.

Las actuales directrices antiemesis para la quimioterapia altamente emetógena recomiendan el uso de terapia triple (antagonistas 5-HT₃, antagonistas NK-1 y corticosteroides) sin embargo no se cuenta con los insumos suficientes para la administración de estos medicamentos, por lo que continúa siendo obligatorio hacer un esfuerzo para unificar la terapia antiemética con el fin de ofrecer la mejor profilaxis antiemética posible, y mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes disminuyendo de esta manera las complicaciones por esta causa así como garantizar un mejor apego al tratamiento por parte de nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1.- A. R. Martin J. D. Pearson B. Cai; M. Elmer ; K. Horgan; C. Lindley "Assessing the impact of chemotherapy-induced nausea and vomiting on patients' daily lives: a modified version of the Functional Living Index—Emesis (FLIE) with 5-day recall ". Support Care Cancer (2003) 11:522–527

- 2.- P. Fernández-Ortega; M. T. Caloto; E. Chirveches . “Chemotherapy-induced nausea and vomiting in clinical practice: impact on patients’ quality of life”. *Support Care Cancer* (2012) 20:3141–3148.
- 3.- Gralla RJ, Osoba D, Kris MG et al (1999) Recommendations for the use of antiemetics: evidence-based, clinical practice guidelines. *American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol* 17:2971–2994
- 4.-Priya Patel, BScPhm, PharmD, Paula D. Robinson, MD, MSc, Andrea Orsey, MD, MSCE, “Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting Prophylaxis: Practice Within the Children’s Oncology Group”; *Pediatr Blood Cancer* 2016;63:887–892
- 5.-L. Lee Dupuis, MScPhm, Sabrina Boodhan, BScPhm, ACPR, Mark Holdsworth, PharmD, BCOP, Guideline for the Prevention of Acute Nausea and Vomiting Due to Antineoplastic Medication in Pediatric Cancer Patients”; *Pediatr Blood Cancer* 2013;60:1073–1082.
- 6.- L. Lee Dupuis, MScPhm, ACPR, FCSHP, Sabrina Boodhan, BScPhm, Lillian Sung, MD, PhD. “ Guideline for the Classification of the Acute Emetogenic Potential of Antineoplastic Medication in Pediatric Cancer Patients” *Pediatr Blood Cancer* 2011;57:191–198.
- 7.-L. Lee Dupuis, MScPhm, Paula D. Robinson, MD, Sabrina Boodhan, BScPhm. “Guideline for the Prevention and Treatment of Anticipatory Nausea and Vomiting due to Chemotherapy in Pediatric Cancer Patients” *Pediatr Blood Cancer* 2014;61:1506–1512.
- 8.-C.M. Lindley & J.D. Hirsch “Nausea and vomiting and cancer patients' quality of life: a discussion of Professor Selby's paper”. *Br. J. Cancer* (1992), 66, Suppl. XIX, S26 S29.
- 9.- Doranne L. Hilarius, Paul H. Kloeg, Elsken van der Wall. “Chemotherapy-induced nausea and vomiting in daily clinical practice: a community hospital-based study ”. *Support Care Cancer* (2012) 20:107–117.
- 10.- Bloechl-Daum B, Deuson RR, Mavros P, Hansen M, Herrstedt J (2006) Delayed nausea and vomiting continue to reduce patients' quality of life after highly and moderately emetogenic chemotherapy despite antiemetic treatment. *J Clin Oncol* 24:4472–8.
- 11.- Cohen L, de Moor CA, Eisenberg P et al (2007) Chemotherapy induced nausea and vomiting: incidence and impact on patient quality of life at community oncology settings. *Support Care Cancer* 15:497–503.
- 12.- Ballatori E, Roila F, Ruggeri B et al (2007) The impact of chemotherapy-induced nausea and vomiting on health-related quality of life. *Support Care Cancer* 15:179–85.
- 13.-Dupuis L, Boodhan S, Sung L, et al. Guideline for the classification of the acute emetogenic potential of antineoplastic medication in pediatric cancer patients. *Pediatr Blood Cancer* 2011;57:191–198.
- 14.-Dupuis LL, Boodhan S, Holdsworth M, et al. Guideline for the prevention of acute nausea and vomiting due to antineoplastic medication in pediatric cancer patients. *Pediatr Blood Cancer* 2013;60:1073–1082.