

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIA QUÍMICAS Y FARMACIA**

**EVALUACIÓN DEL PROTOCOLO DE TRATAMIENTO DE EMESIS AGUDA EN
PACIENTES QUE RECIBEN CITOSTÁTICOS CON POTENCIAL
EMETOGENICO BAJO Y MODERADO DE LA UNIDAD NACIONAL DE
ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA**

SONIA ELIZABETH VALIENTE ALVIZURES

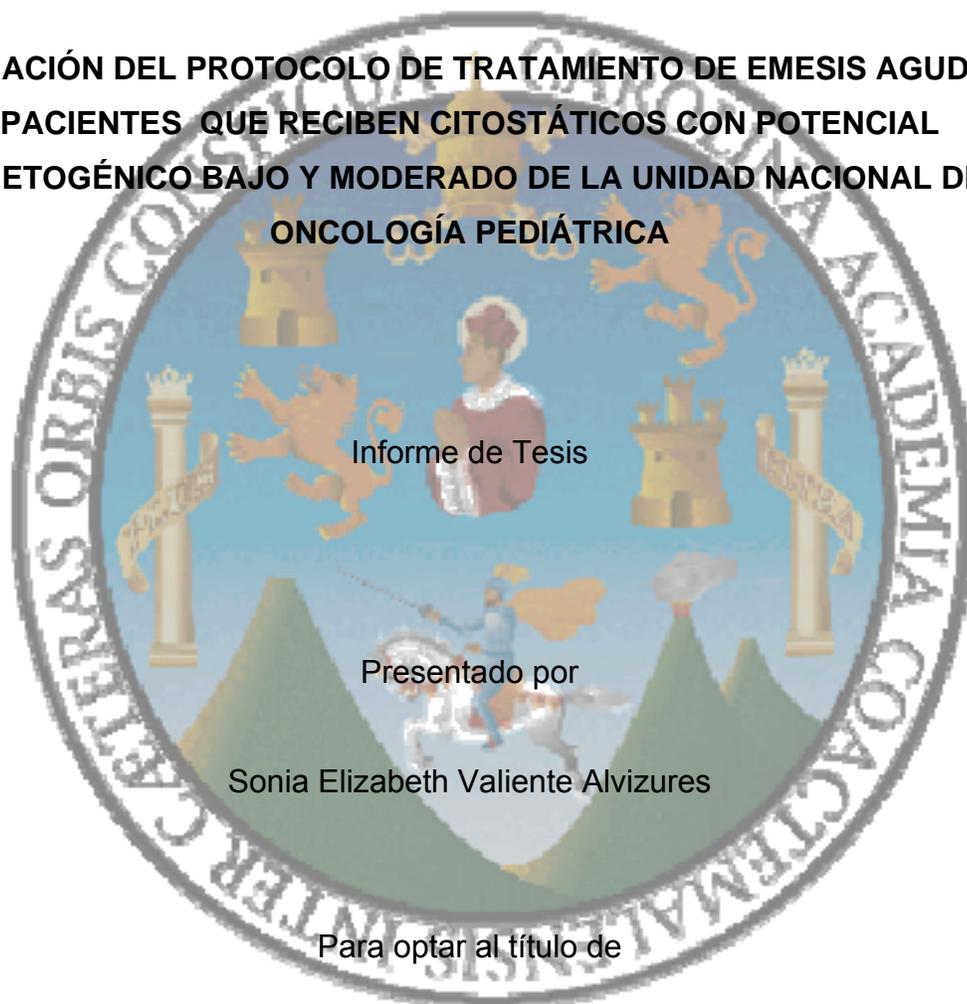
QUÍMICA FARMACÉUTICA



Guatemala, Abril 2007

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIA QUÍMICAS Y FARMACIA

**EVALUACIÓN DEL PROTOCOLO DE TRATAMIENTO DE EMESIS AGUDA EN
PACIENTES QUE RECIBEN CITOSTÁTICOS CON POTENCIAL
EMETOGENICO BAJO Y MODERADO DE LA UNIDAD NACIONAL DE
ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA**



Informe de Tesis

Presentado por

Sonia Elizabeth Valiente Alvizures

Para optar al título de

QUÍMICA FARMACÉUTICA

Guatemala, Abril 2007

JUNTA DIRECTIVA

Oscar Cobar Pinto, Ph.D.	Decano
Lic. Pablo Ernesto Oliva Soto	Secretario
Licda. Lillian Raquel Irving Antillón, M.A.	Vocal I
Licda. Lilliana Vides de Urizar	Vocal II
Licda. Beatriz Eugenia Batres de Jiménez	Vocal III
Br. Ángel Damián Reyes Valenzuela	Vocal IV
Br. Ángel Jacobo Conde Pereira	Vocal V

ACTO QUE DEDICO

A Dios:

Infinitas gracias por haberme permitido llegar con vida y salud, por iluminar mi camino, por darme inteligencia, fuerza y perseverancia para llegar a este momento que tanto anhelaba.

A mi esposo:

Gracias por su apoyo y comprensión, por el acompañamiento fiel, el amor y la paciencia que me regala, eres parte importante de mi vida personal y profesional.

A mis padres:

Hacedores de mi existencia, gratitud infinita especialmente a mi madre por sus esfuerzos y sacrificios a lo largo de mi formación.

A mis hermanos y familia:

Con amor les agradezco su apoyo y su presencia a lo largo de mi vida.

A mis compañeros y amigos:

Por el ánimo y la fuerza brindada a lo largo de la formación profesional, les doy las gracias por compartir conmigo su amistad.

A los pacientes de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica:

Esperando que este trabajo de investigación contribuya a mejorar la calidad de vida de todos ustedes niños, niñas y padres que colaboraron a la realización del mismo, Dios los bendiga y sigan adelante.

AGRADECIMIENTOS

A la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia:

A todos aquellos catedráticos y personas que contribuyeron a mi formación profesional, por los conocimientos y habilidades compartidas, que se convertirán en herramientas para mi futuro.

A mis Asesores:

Por su invaluable orientación, consejos y observaciones proporcionadas durante el desarrollo de esta investigación.

A la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica:

Al personal de enfermería, administrativo y farmacia, gracias por su colaboración y apoyo para poder llevar a cabo este estudio.

INDICE

1. Resumen	01
2. Introducción	04
3. Antecedentes	05
4. Justificación	22
5. Objetivos	23
6. Materiales y Métodos	24
7. Resultados	27
8. Discusión de resultados	35
9. Conclusiones	40
10. Recomendaciones	42
11. Referencias	44
12. Anexos	48

1. RESUMEN

El control del cáncer es actualmente una de las prioridades en salud dada la morbilidad y mortalidad que produce esta enfermedad y el costo humano y económico que acarrea tanto la enfermedad como el tratamiento. Durante las últimas décadas los estudios realizados buscaban una mejor comprensión de la naturaleza del cáncer con el fin de conseguir técnicas quirúrgicas más depuradas, fármacos más eficaces y con menos efectos adversos. Actualmente los limitados recursos económicos disponibles han potenciado el desarrollo de estudios que establezcan qué fármaco o estrategia terapéutica es más efectiva, es decir, cuál produce mejores resultados para la salud y calidad de vida del paciente que padece esta enfermedad, en función de los recursos invertidos (27).

La idea con que se realizó el presente estudio, emergió de la necesidad de evaluar la efectividad de los tratamientos antieméticos que se utilizan en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, descritos en el Protocolo de Tratamiento de Emesis Aguda. Por esta razón, el estudio en sí tuvo como propósito observar y evaluar la respuesta del paciente que asistió a la consulta externa y se le administró, durante el momento del estudio, metoclopramida + clorfeniramina como tratamiento para la emesis aguda, antes de la administración de su ciclo de quimioterapia según el potencial emetogénico bajo o moderado.

Este estudio es una evaluación concurrente y prospectiva, un ensayo clínico de fase I que se realizó durante un período de tres meses.

Primero, se utilizó una encuesta dirigida a los padres de los pacientes con la que se les clasificó según los criterios planteados.

Segundo, se utilizó una boleta de recolección de datos que se entregó a los padres de los pacientes que debían llevársela a casa luego de recibir la quimioterapia y devolverla al siguiente ciclo, se entregaron en total 195 boletas y fueron devueltas 179 que pertenecían a 110 pacientes, de los cuáles se excluyeron a 15 paciente por no cumplir con todos los criterios de inclusión, equivalentes a 25 encuestas descartadas, analizando 154 boletas que equivalen a 95 pacientes.

Por último, los resultados obtenidos de la encuesta y la boleta de recolección se analizaron utilizando estadística descriptiva y se presentan en forma de tablas y gráficas siendo lo más relevante que de los 95 pacientes el 60% son niños y el 40% son niñas, que oscilan entre las edades de 1-5 años 21 pacientes, de 6-10 años 34 pacientes y de 11 a mayores de 15 años 40 pacientes. El grupo fue bastante homogéneo respecto al sexo, la mayoría de niños/as presentan un rango de edad de 6 a 14 años.

De los 154 ciclos, a 46 se les administró medicamentos de potencial emetogénico bajo y 108 ciclos de potencial moderado, según los resultados el tratamiento antiemético Metoclopramida+Clorfeniramina fue efectivo en un 13% para los ciclos de potencial bajo y un 6 % para la quimioterapia de potencial moderado, observándose que el 87% presento más de un vómito para el potencial emetogénico bajo y 94% para el potencial emetogénico moderado en emesis aguda.

Para la emesis tardía, los resultados mejoraron el 60% presentó ausencia de náusea y vómito con ciclos de potencial emetogénico bajo versus el 22% de ausencia de emesis en los de potencial emetogénico moderado. Es importante mencionar que ningún paciente se le dió terapia

antiemética oral para al menos 72 horas después de administrada la quimioterapia.

El efecto adverso más señalado, fue somnolencia en un 59% para potencial emetogénico moderado y un 61% para potencial emetogénico bajo, presentándose en las primeras 4 a 6 horas de administrada la metoclopramida + Clorfeniramina en las cuáles no reportaban náusea ni vómito, después de este tiempo se presentaba la emesis leve, moderada o severa.

En cada entrevista, se les recomendó a los padres de los pacientes, 10 lineamientos que debían evitar y seguir, para prevenir la náusea y el vómito(ver anexos), durante una semana se expuso sobre el cáncer, el tratamiento, los efectos que este puede provocar, y como debían prevenirse la náusea y el vómito.

Para concluir, se recomiendan dos cosas. Primero, replantear el uso de la metoclopramida IV, evaluando la dosis mg/peso solamente si se administra junto a la difenhidramina IV, que según la literatura consultada es el único antihistamínico que evita los efectos extrapiramidales y de movimiento. Los que a su vez pueden provocar la metoclopramida. Segundo, se ve necesario implementar una terapia antiemética oral, para al menos 72 horas después de administrada la quimioterapia, para evitar la emesis aguda y tardía.

2. INTRODUCCIÓN

Las náuseas y los vómitos constituyen unas de las reacciones adversas más comunes de los citostáticos y de las más pobremente toleradas por el paciente; pueden progresar hasta el punto de dominarlo física o psicológicamente y, en consecuencia, retardar o detener el tratamiento⁽²⁰⁾.

El notable desarrollo que ha alcanzado la quimioterapia antineoplásica y la utilización combinada de diversos citostáticos con potencial emetogénico alto, moderado o bajo, ha dado lugar al incremento de investigaciones que ofrecen terapias, medicamentos y estrategias terapéuticas que controlen la emesis aguda, tardía o crónica que afecta la calidad de vida de los pacientes que reciben la quimioterapia.

Con la introducción en el mercado de los antagonistas 5-HT₃ y la demostración de su eficacia en la prevención de episodios eméticos agudos, se diseñó en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica un protocolo para su uso, que se reserva su empleo a tratamientos citostáticos con potencial emetogénico alto u otras quimioterapias en que hubiera fracasado la profilaxis con terapia convencional: Metoclopramida + difenhidramina.

En este estudio se diseñaron varios instrumentos que evaluaron los efectos adversos y la eficacia del tratamiento antiemético propuesto en el protocolo. Es un ensayo clínico de Fase I en donde se analizó la respuesta del paciente a la profilaxis antiemética con terapia convencional, si es efectiva o no, con los resultados obtenidos realizó un análisis descriptivo que evalúa el protocolo de tratamiento de emesis aguda en pacientes externos que reciben citostáticos con potencial emetogénico bajo y moderado.

3. ANTECEDENTES

ETIOLOGÍA DEL CÁNCER:

Debido a que el cáncer es un trastorno del crecimiento y del comportamiento celular, el estudio de los patrones de cáncer en las poblaciones contribuye de forma sustancial para conocer los orígenes del mismo. Se pueden lograr importantes conocimientos respecto a la etiología del cáncer por medio de estudios epidemiológicos que relacionen influencias ambientales, raciales (¿hereditarias?) y culturales concretas con la aparición de neoplasias malignas (1). Se acepta que el 90% de los cánceres humanos están provocados por factores ambientales o nutricionales. Éstos incluyen el hábito de fumar, ciertos hábitos dietéticos y la exposición a la luz solar, a productos químicos y a fármacos. Se estima que el 10% restante se debe a factores genéticos, víricos y a las radiaciones, la identificación de los carcinógenos es difícil (2).

La edad ejerce una influencia importante sobre la probabilidad de sufrir cáncer. Como todo el mundo conoce, la mayoría de los carcinomas ocurren en los últimos años de la vida, sin embargo es importante observar que el grupo de niños de menos de 15 años no es inmune. De hecho, el cáncer es la causa de más del 10% de todas las muertes en este grupo en los Estados Unidos. La leucemia aguda, las neoplasias del sistema nervioso central son responsables del 60 al 75% de estas muertes. Las neoplasias comunes de la infancia y de la niñez incluyen el neuroblastoma, tumor de Wilms, retinoblastoma, leucemias agudas y rhabdomyosarcomas (1).

TRATAMIENTO DEL CÁNCER:

El tratamiento actual del cáncer depende fundamentalmente de la cirugía, la radiación y la quimioterapia; sin embargo la evolución en los conocimientos de la biología de la transformación cancerosa y las diferencias en el control de la proliferación de células normales y neoplásicas ha señalado innumerables opciones para el tratamiento de este trastorno. Como punto fundamental, en dichos conocimientos ha estado el dilucidar fenómenos en el ciclo celular que

vigilen la integridad de ADN, frenen la progresión por el ciclo mencionado cuando falten nutrimentos o factores intrínseco o extrínseco son desfavorables para la supervivencia. (3)

Las enfermedades neoplásicas y sus complicaciones constituyen la segunda causa de muerte en Estados Unidos después de las enfermedades cardiovasculares. El enfoque clínico del tratamiento del cáncer dependerá de las siguientes características: Órgano de origen, histología y estadio, síndromes paraneoplásicos, edad del enfermo, presencia de enfermedades acompañantes y objetivo último del tratamiento es intentar curar la enfermedad o paliarla. (4)

Para que el tratamiento del cáncer tenga éxito deben eliminarse todas las células cancerosas, tanto en la localización primaria como en las áreas de extensión locorregional o metastásicas en otras regiones del organismo. Las principales modalidades terapéuticas son la cirugía y la radioterapia (para la enfermedad local y locorregional) y la quimioterapia (para las localizaciones sistémicas). Otros métodos importantes son la hormonoterapia (para cánceres seleccionados, p. ej., próstata, mama, endometrio o hígado), la inmunoterapia (modificadores de la respuesta biológica que favorecen la destrucción celular mediante mecanismos inmunitarios endógenos y vacunas antitumorales) y la termoterapia (crioterapia y calor). La politerapia combina las ventajas de cada una de las modalidades anteriores. (2)

QUIMIOTERAPIA:

El fármaco quimioterapéutico ideal sólo debería tener como objetivo destruir las células cancerosas sin mostrar efectos adversos ni toxicidad sobre las células normales. Por desgracia, no existen tales fármacos, ya que el margen terapéutico entre la muerte de células cancerosas y la de células normales es estrecho. A pesar de este hecho, la quimioterapia, incluso con fármacos aislados, logra la curación en determinados cánceres (p. ej., coriocarcinoma, leucemia de células peludas y leucemia linfocítica crónica). Con mayor frecuencia, las pautas que

emplean varios fármacos con mecanismos, lugares de acción intracelular y efectos tóxicos diferentes (para reducir el posible componente de toxicidad) deparan tasas de curación significativas (p. ej., leucemia aguda, cáncer de vejiga y testículo, enfermedad de Hodgkin, linfoma maligno, cáncer de pulmón de células pequeñas y cáncer nasofaríngeo) (2).

En la actualidad la quimioterapia coadyuvante es el método que complementa sistemáticamente el tratamiento local de los cánceres de mama, colon y recto, y la modalidad de dosis altas suele aplicarse en sujetos con sarcoma de tejidos blandos, así como en niños. La naturaleza del tratamiento oncológico y sus métodos cambian constantemente. Al mismo tiempo, pocas categorías de medicamentos de uso común tienen un índice terapéutico más estrecho y una mayor probabilidad de ocasionar efectos adversos dañinos, que los que muestran los fármacos antineoplásicos (3).

EFFECTOS SECUNDARIOS QUE PRODUCE LA QUIMIOTERAPIA:

Por desgracia, además de destruir células cancerígenas y algunas células normales, todos los agentes antineoplásicos producen efectos secundarios adversos. Los más habituales son las náuseas, vómitos, la supresión de la médula ósea o la alopecia (pérdida de cabello). Además, cada producto tiene sus propios efectos secundarios. La inhibición de la médula ósea es responsable de la susceptibilidad a las infecciones ocasionales de los pacientes en tratamiento con quimioterapia (infecciones por hongos, tuberculosis o enfermedades parasitarias) (1).

Las náuseas y los vómitos, la fatiga y la caída del cabello son los efectos secundarios que más afectan la calidad de vida del paciente. Algunos medicamentos pueden producir efectos que el paciente no nota, tales como la disminución del número de los glóbulos blancos, rojos y plaquetas en la sangre. Los exámenes frecuentes de sangre y otros tipos de exámenes permiten que el médico esté alerta a los cambios que ocurren durante el tratamiento.

NÁUSEA Y VÓMITO:

Las náuseas y el vómito son los más frecuentes e incapacitantes efectos tóxicos de la quimioterapia anticancerosa. La náusea y el vómito son dos acciones distintas. La náusea es un fenómeno subjetivo que se manifiesta como una sensación oscilatoria desagradable e incomoda que se presenta en la parte posterior de la garganta o del epigastrio que puede o no culminar en el vómito. El vómito es la expulsión violenta del contenido gástrico, duodenal o yeyunal a través de la cavidad oral. Las arcadas son movimientos gástricos y esofágicos para vomitar sin que haya expulsión de vómito y se conocen también como vómito seco.(5)

CLASIFICACIÓN:

La prevención y el control de náuseas y vómitos son de importancia capital en el tratamiento de los pacientes con cáncer, ya que estos pueden dar lugar a serios trastornos metabólicos, disminución nutricional y anorexia, deterioro del estado mental y físico del paciente, desgarros esofágicos, fracturas, dehiscencia de alguna herida, interrupción del tratamiento antineoplásico potencialmente útil y curativo y degeneración del cuidado propio y de la capacidad funcional. A pesar de los adelantos en el manejo farmacológico y no farmacológico, las náuseas y el vómito siguen siendo dos de los efectos secundarios más inquietantes y temidos para los pacientes con cáncer y sus familias.(6)

Se ha utilizado varias clasificaciones de náuseas y vómitos entre ellas: Náusea y Vómitos agudos, retrasados, tardíos o persistentes, crónicos, anticipatorios, de brecha o refractario. También se ha hecho distinciones relacionadas con el tipo de tratamiento (por ejemplo, inducido por la quimioterapia o la radioterapia), y el curso clínico (por ejemplo, enfermedad avanzada o terminal). Las que aparecen a continuación son las que se usan con mayor frecuencia para clasificar los distintos tipos de náuseas y vómitos:

- **Náuseas y vómitos anticipatorios (ANV, por sus siglas en inglés):** Consisten en náuseas o vómitos que se presentan antes del comienzo de un nuevo ciclo de quimioterapia, como respuesta a estímulos condicionados, por ejemplo, a olores, objetos y sonidos de la sala de tratamiento. Las náuseas y los vómitos anticipatorios son una respuesta condicionada clásica que ocurre característicamente después de 3 o 4 tratamientos previos de quimioterapia, después de los cuales la persona ha tenido Náuseas y Vómitos agudos o retrasados.
- **Náuseas y vómitos (o emesis) agudos:** Las Náuseas y Vómito que se presentan durante un período de 24 horas después de la administración de quimioterapia.
- **Náuseas y vómitos (o emesis) retrasados (o tardíos):** Las Náuseas y Vómitos que se manifiestan 24 horas después de la administración de quimioterapia. Se relacionan con el cisplatino, la ciclofosfamida y otros fármacos (por ejemplo, doxorubicina e ifosfamida) administrados en alta dosis o durante dos o más días consecutivos.
- **Náuseas y vómitos (o emesis) crónicos en el paciente de cáncer avanzado:** Estos están relacionados con una serie de etiologías posibles. No se sabe a ciencia cierta, ni se ha investigado bien, su causa definitiva, pero entre los factores causales posibles se encuentran los gastrointestinales, craneales, metabólicos, inducidos por fármacos (por ejemplo, morfina), la quimioterapia citotóxica y los mecanismos inducidos por la radioterapia. (6,7,8)

FISIOLOGÍA DE LA NÁUSEA Y EL VÓMITO:

La emesis es un proceso complicado coordinado por el centro del vómito, el cual está situado en la formación reticular del bulbo raquídeo, este centro recibe estimulación de la zona quimiorreceptor gatillo (ZQC) del área postrema, situada en el piso del cuarto ventrículo, el aparato vestibular a través del cerebelo, las estructuras del 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. La barrera hematoencefálica tiene un desarrollo deficiente en el área postrema, por ello la ZQC es fácilmente accesible a las sustancias eméticas que estén en circulación (p.ej emetina, opioides, nicotina, apomorfina etc.) Algunas señales periféricas llegan al centro emético por ej. Desde la faringe, estómago e intestino delgado, en algunos casos la emesis es mediada por las vías eferentes como el vago, nervios frénicos e inervación raquídea de los músculos abdominales.

La manifestación inicial es la náusea, reduciéndose el tono gástrico, se disminuye o anula el peristaltismo gástrico, se incrementa el tono del duodeno y la parte superior del yeyuno, ocurriendo reflujo gástrico. Por último se relaja la parte superior del estómago, mientras se constriñe el píloro y se contrae el diafragma y los músculos abdominales de forma coordinada dando por resultado la expulsión del contenido gástrico por la boca.(3)

Al parecer, los receptores de la dopamina del estómago median la inhibición de la motilidad gástrica que se produce durante la náusea y el vómito, y estos receptores pueden constituir un sitio de acción de los antagonistas antieméticos del receptor de dopamina. Estos receptores también participan en los reflejos que culminan en relajación de la porción superior del estómago y retrasa el vaciamiento gástrico por efecto de la distensión gástrica causada por los alimentos; esto constituye la base para el empleo de antagonistas de la dopamina como la metoclopramida para uso antiemético. La ZQC está dotada de receptores para dopamina, histamina y acetilcolina; los agonistas dopaminérgicos, como la apomorfina, son eméticos mientras que los antagonistas de H₁, dopaminérgicos, muscarínicos tienen propiedades antieméticas de distintos grados. (9)

FACTORES DE RIESGO Y ETIOLOGÍA:

No todos los pacientes con cáncer experimentan náuseas y/o vómitos. Las causas más comunes son los fármacos emetógenos de la quimioterapia y la radioterapia aplicada a la región gastrointestinal (GI), el hígado o el cerebro. También se ha

identificado varias características en los pacientes, entre las que figuran la incidencia y severidad de náuseas y vómitos durante cursos anteriores de quimioterapia, la edad y el género del paciente. Los pacientes que no han controlado bien las náuseas y los vómitos durante ciclos anteriores de quimioterapia tienden a sufrir de estos en ciclos posteriores. Otras posibles causas incluyen el desequilibrio de fluidos y de electrolitos, como la hipercalcemia, la pérdida de volumen y la intoxicación de agua; invasión de tumor o crecimiento en la región gastrointestinal, el hígado o el sistema nervioso central, especialmente la fosa posterior; estreñimiento; ciertos fármacos como los opioides; infección o septicemia; o uremia. Las variables psicológicas del estado de ansiedad (grado de ansiedad durante las infusiones quimioterapéuticas).(11)

Los citostáticos se encuentran entre los fármacos de mayor poder emético. Todos provocan náusea y vómito, aunque la severidad de éstos difiere entre ellos, puesto que los mecanismos involucrados suelen ser diferentes y altamente complejos. Se desconoce el modo en que provocan la emesis. Por una parte se considera que actúan directamente sobre el Centro del Vómito o más comúnmente la ZQG, que a su vez activa el Centro del vómito. Por otra parte, se cree que la activación es de manera indirecta, al incrementar la liberación de NeuroTransmisores en la ZQG o en sitios periféricos. Al respecto, se han identificado numerosas sustancias neuroactivas que pueden mediar en el proceso, cuya síntesis y liberación pudiera ser estimulada por los citostáticos.

Merece especial atención la serotonina (5-HT), cuyo papel en la emesis inducida por antineoplásicos se continúa estudiando. Muchos consideran que el estudio del subtipo de receptores 5-HT₃ constituye el primer eslabón que posibilitaría formular una teoría que aclare aspectos de la emesis posquimioterapia, desconocidos hasta el momento y es posible que los agentes quimioterápicos causen daño celular en la mucosa intestinal, y estimulen así la liberación del Neurotransmisores de dichas células. La 5-HT probablemente active neuronas aferentes vagales y simpaticomiméticas, que inician el reflejo del vómito,

pues existen receptores 5-HT₃ a todo lo largo del vago localizados en nervios terminales de la pared del intestino.(11)

La incidencia y severidad de la náusea y vómito inducido por la quimioterapia son afectadas por el paciente según el tratamiento específico que está recibiendo, hay ciertas características que se asocian con un mayor riesgo como el sexo y la edad, en donde el sexo femenino, el tener más de 3 años, la ansiedad, enfermedad del movimiento y el control inadecuado en quimioterapias anteriores. Los factores de riesgo asociados al tratamiento incluyen el horario, dosis, ruta, cantidad de la droga y principalmente el potencial emetogénico del fármaco. Hesketh et al clasifica los agentes citotóxicos según su potencial emético, esta clasificación está respaldada por La Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica (ASCO, por sus siglas en inglés), está basada en la experiencia de los pacientes adultos, pero es razonable aplicarlo a los niños, por esta razón se tomaron como referencia para la realización del Protocolo de tratamiento de emesis aguda de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica (ver anexos No. 5):

Fármacos según potencial emetogénico	
<p>BAJO</p> <p>(de <10% a 30% de las personas experimentan náuseas y vómitos)</p>	<p>Bleomicina Citarabina <1 g/m² Doxorubicina <20 mg/m² Hidroxiurea L-Asparaginasa Metotrexate <250 mg/m² Tioguanina Vincristina Vinblastina</p>
<p>MODERADO</p> <p>(de 30% a 60% de las personas experimentan náuseas y vómito)</p>	<p>Ciclofosfamida < 0.75 g/m² Dactinomicina ≤1.5 mg/m² Daunorubicina Doxorubicina 20-60 mg/m² Ifosfamida Metotrexate 250 – 1000 mg/m² Mitoxantrone ≤ 15 mg/m²</p>

ALTO (de 60 % a 90% de las personas experimentan náusea y vómito)	Carboplatino Cisplatino < 50 mg/m ² Ciclofosfamida 0.75 – 1.5 g/m ² Citarabina ≥ 1 g/m ² Dacarbazina < 500 mg/m ² Dactinomicina > 1.5 mg/m ² Doxorubicina > 60 mg/m ² Metotrexate > 1000 mg/m ² Mitoxantrone > 15 mg/m ²
SEVERO (más del 90% de las personas experimentan náusea y vómito)	Cisplatino ≥ 50 mg/m ² Citarabina 2 g/m ² Dacarbazina ≥ 500 mg/m ² Ciclofosfamida > 1.5 mg/m ²

Cisplatino, Ciclofosfamida e Ifosfamida pueden producir náusea y vómitos tardíos.

Además del potencial emetógeno, la dosis y el horario utilizados son también factores extremadamente importantes. Por ejemplo, un fármaco con potencial emetógeno bajo administrado en dosis elevadas puede causar un aumento impresionante en el potencial para inducir náuseas y vómitos. Las dosis normales de citarabina rara vez producen náuseas y vómitos, pero estos síntomas a menudo se presentan con dosis elevadas de este fármaco. Otro factor que debe considerarse es la combinación de fármacos. Como la mayoría de los pacientes recibe quimioterapia combinada, debe tomarse en cuenta el potencial emetógeno de todos los fármacos combinados y las dosis individuales de cada fármaco.(12)

CONTROL FARMACOLÓGICO:

AGENTES ANTIEMÉTICO:

La base para el empleo de antagonistas específicos para la prevención del vómito se encuentra en los conocimientos de las funciones de los neurotransmisores como la dopamina y serotonina, como mediadores de las señales eméticas y de los reflejos motores en el estómago. Se utilizan muchos agentes entre ellos:

ANTAGONISTAS SELECTIVOS DE RECEPTORES 5-HT₃

A diferencia de los tradicionales, no poseen afinidad por receptores adrenérgicos, dopaminérgicos, benzodiazepínico u otros subtipos de receptores 5-HT y existen evidencias de que pueden bloquear la emesis inducida por cisplatino al competir con la 5-HT por su receptor de tipo 3, localizado en las paredes intestinales y también a nivel cerebral . Innumerables ensayos se han llevado a cabo para definir el papel de estos fármacos, los principales representantes de este grupo son el ondasetrón, tropisetron y granisetron, se ha comprobado la eficacia de estos en la emesis aguda en terapia antineoplásica de alto poder emetógeno. Sin embargo son poco eficaces para la emesis retardada, los resultados de los ensayos prueban que comparados con la metoclopramida tienen igual eficacia en el control del vómito y menor en el control de la náusea, aunque los pacientes los prefieren por poseer un espectro de efectos adversos más favorable (13). Aunque suele presentar los siguientes efectos adversos como el dolor de cabeza, diarrea o estreñimiento. (12)

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES D₂

Estos fueron los fármacos que más se prescribían en oncología pediátrica, entre los que se incluyen las fenotiazinas como la proclorpezina en dosis bajas es efectivo para prevenir la náusea asociada con la radioterapia y los vómitos asociados a los fármacos quimioterapéuticos, se puede administrar por vía oral, intramuscular, intravenosa y rectal. Se administra en dosis pediátrica para menores de 12 años: 5 mg cada 6 a 8 horas. Suele ocasionar hipotensión y sedación como los efectos secundarios más comunes y raramente reacciones extrapiramidales como las distonías agudas, acatisias .

Las benzamidas de sustitución como la metoclopramida era considerada como el agente antiemético más efectivo contra la quimioterapia altamente emetógena como el cisplatino, a pesar de ser un antagonista de los receptores dopaminérgicos D₂, en concentraciones más altas la metoclopramida bloque también los receptores 5-HT₃ en el tracto gastrointestinal y en el sistema nervioso

central. Su principal inconveniente reside en los efectos extrapiramidales que provoca con el objetivo de disminuir estos efectos adversos se sintetizó la alizaprida, una benzamida que hasta el momento no ha probado ser más efectiva que la propia metoclopramida. La metoclopramida es el agente más intensamente estudiado en el control de la emesis relacionada con la terapia del cáncer, continúa siendo de elección para este tipo de terapia y la base para establecer diferentes combinaciones antieméticas.(3,12)

Las butiferas una tercera clase de antagonistas D_2 como el doperidol que se usa principalmente como adjunto para inducir la anestesia y el haloperidol es indicado como neuroleptico antipsicótico, sin embargo tienen una potente actividad antiemética, pero producen reacciones extrapiramidales como la acatisia, hipotensión y sedación.(3,12)

CORTICOSTEROIDES

Su mecanismo de acción es reducir la velocidad de recambio del 5-HT en el sistema nervioso central, también se ha propuesto que disminuye la permeabilidad de la barrera hematoencefálica. La administración intravenosa de esteroides tiene eficacia contra los efectos moderadamente emetógenos de la quimioterapia a una dosis de 12 mg/m^2 para la dexametasona y 100 mg/m^2 para la metilprednisolona. Estos fármacos son adyuvantes muy eficaces y para la terapia de combinación junto con la metoclopramida. Pero pueden producir una sensación subjetiva de bienestar o euforia en algunos pacientes, pero también pueden ocasionar depresión y ansiedad.(3,12,13)

ANTIISTAMÍNICOS Y ANTIMUSCARÍNICOS

Estos fármacos se utilizan para la prevención de la enfermedad del viajero, son útiles para prevenir el vértigo, se utilizan principalmente combinados con los antagonistas de los receptores D_2 reduciendo la incidencia de efectos

extrapiramidales, está es la razón principal de utilizar la difenhidramina para contrarrestar el efecto extrapiramidal de la metoclopramida. (3,13)

BENZODIAZEPINAS

Los efectos antieméticos son bajos, su eficacia parece derivar de las propiedades sedantes, ansiolíticas que previenen la ansiedad y la emesis anticipatoria, se utilizan principalmente el lorazepam y alprazolam junto al uso de la metoclopramida.

TERAPIA DE COMBINACIÓN

Se ha investigado extensamente la combinación de antieméticos, dando resultados más eficaces, disminuyendo los efectos adversos que pueden producir si se administran solos. Un ejemplo de régimen de combinación es la administración de metoclopramida, dexametasona y loracepam, administrando difenhidramina para prevenir reacciones distónicas. Son innumerables los estudios que han investigado la combinación de antieméticos comparados con otras combinaciones como la combinación del ondasetrón y dexametasona intravenosas son más efectivas que la combinación de metoclopramida, dexametasona y difenhidramina intravenosas. Al seleccionar los antieméticos hay factores generales que se deben considerar como la dosis, vía de administración y horario. Cada fármaco debe considerarse por separado. (14)

ESTUDIOS REALIZADOS SOBRE LA UTILIZACIÓN DE FÁRMACOS PARA PREVENIR LA EMESIS AGUDA INDUCIDA POR LA QUIMIOTERAPIA

A nivel nacional se han realizado varias tesis que se relacionan con el tratamiento antiemético aplicado en distintos lugares, entre las cuales se encuentra:

1. Tesis: "ESTADO ACTUAL DE LOS TRATAMIENTOS ANTIEMÉTICOS QUE SE APLICAN A PACIENTES ONCOLÓGICOS ADULTOS QUE ASISTEN A LA UNIDAD

DE ONCOLOGÍA MÉDICA DEL INSTITUTO DE CANCEROLOGÍA DR. BERNARDO DEL VALLE INCAN”.

En este estudio durante 6 meses se evaluaron a 56 pacientes que asisten al INCAN a la administración de la quimioterapia, cada 21 días durante 3 o 6 meses dependiendo del grado o tipo de cáncer que presentaban, algunos pacientes reciben la quimioterapia durante cinco meses. Tres o un día según sea necesario. De los 56 pacientes evaluados 2 fueron retirados del estudio ya que no asistieron a su segunda quimioterapia, un paciente renunció a la quimioterapia y uno de ellos se le suspendió por baja en los glóbulos rojos. Actualmente se utilizan en mayor porcentaje los inhibidores de serotonina (5-HT) entre ellos el tropisetron que se utilizó en 23 de los 52 pacientes, también está el granisetron que se aplicó a 17 pacientes, el ondasetron que fue utilizado en 8 pacientes y en algunos pacientes se utilizan los antieméticos convencionales como la alizaprida en este caso 4 pacientes. Observando que tiene mayor efecto antiemético el tropisetron (9)

2. Tesis: “ IMPORTANCIA DE LA PARTICIPACIÓN DEL PACIENTE ONCOLÓGICO QUE ASISTE A LA UNIDAD DE HEMATOLOGÍA-ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL ROOSEVELT EN LA TOMA DE DECISIONES EN SU TRATAMIENTO ANTIEMÉTICO”

En este estudio se realizó una encuesta dirigida a los pacientes oncológicos adultos que recibían y recibieron quimioterapia durante los meses de marzo a mayo de 1998, con el fin de obtener una respuesta a la capacitación dada a los pacientes, los resultados se basan en los pacientes que respondieron la encuesta siendo un 80%, e indican que la capacitación y consejos educativos permite la participación emotiva de los pacientes para llevar a cabo la efectividad de su tratamiento antiemético. Concluyendo con la capacitación y consejos educativos proporcionados al paciente, esto influyó en la disminución de los vómitos y permitió conocer la necesidad de mantener informados y con una educación continua a los pacientes adultos sobre los efectos adversos de la quimioterapia, esta capacitación debe ser proporcionada al personal de salud involucrado. (10)

A nivel internacional son varios los artículos y estudios que proporcionan información referente a la aplicación de tratamientos antieméticos, según esquema de quimioterapia clasificándolas por grado de potencial emetogénico. Entre los cuáles se mencionan:

3. Artículo “NAUSEA Y VOMITO ASOCIADOS A LA QUIMIOTERAPIA DEL CANCER: ADMINISTRACION DE LA DROGA EN LA TEORÍA Y EN LA PRÁCTICA”

Este artículo repasa varios estudios y literatura relacionada con la administración de los medicamentos que evitan la náusea y los vómitos asociados a la quimioterapia en niños, considerando su patofisiología y todos los principios teóricos de la terapia. Los estudios clínicos realizados hasta la fecha, no son del todo claro respecto a que terapia es la más adecuada para niños, no hay estudios del tropisetron y ondasetron conjuntamente con los corticoesteroides, las dosis pediátricas programadas en los ensayos realizados son inciertas, no se ha determinado una administración oral del antiemético eficaz para niños. Resumiendo las evidencias disponibles es importante que se administre la terapia antiemética concomitante o hasta una hora antes de la quimioterapia, eligiendo el tratamiento antiemético según el potencial emetogénico de la quimioterapia. Para los regímenes altamente emetogénico se recomienda un antagonista 5-HT₃ más un corticosteroide y para los regímenes moderadamente emetogénico se recomienda un antagonista 5-HT₃ o un corticosteroide ofrece un adecuado control emético. Es importante considerar las ruta más eficaz, tomando en cuenta que la medicación oral no es tolerada o eficaz en el niño que vomita frecuentemente, debe administrársele un medicamento parenteral 24 a 48 horas antes para luego dosificar de forma oral el medicamento para asegurar un buen control de la náusea y el vómito.(15)

4. Artículo “ ¿Por qué necesitamos otro antiemético?

Los descubrimientos de la metoclopramida, dexametasona y ondasetrón, tropisetrón, granisetrón específicos de los antagonistas de serotonina disminuyen los síntomas de náusea y vómito, al dar dexametasona con un antagonista de serotonina mejoran los resultados , sin embargo ningúno evitan los síntomas una vez que ocurran, encuestas

realizadas a pacientes que reciben quimioterapia revelan que para los pacientes que reciben quimioterapia con cisplatino el 55% experimenta náusea y vomito , para los individuos que reciben quimioterapia moderadamente emetógena , tales como la doxorubicina y ciclofosfamida, el 41% al 43% tienen náusea y vómito, según resultados de estos informes la terapia diseñada para el cuidado óptimo no fue administrada en el 57% de los pacientes con cisplatino y el 36% en los pacientes con doxorubicina o ciclofosfamida, además médicos y enfermeras subestimaron la incidencia de náusea y emesis experimentado por los pacientes. En un grupo de mujeres con cáncer de pecho, doctores y enfermeras predijeron emesis 24 o más horas después de la quimioterapia ocurriría en el 8% de los pacientes, según expedientes demostraron que 41% de las pacientes presentaron emesis después de la quimioterapia. El *Journal of Clinical Oncology* publicó los resultados de un ensayo clínico que evalúa la eficacia de un antagonista de la sustancia P que bloquea los receptores NK1 en el centro emético en este ensayo se demostró que esta droga previene la emesis únicamente el día de la quimioterapia, pero luego los 3 o 5 días que siguen aparece la emesis nuevamente, pero esta es un gran adelanto para este rompecabezas de la emesis relacionada con el tratamiento del cáncer.(16)

5. Artículo: “RECOMENDACIONES PARA EL USO DE ANTIEMÉTICOS: EVIDENCIAS BASADAS EN LAS PAUTAS CLINICAS DE LA PRÁCTICA”

La Sociedad Americana de la Oncología Clínica (ASCO) convocó a un equipo de expertos para que investigaran y recomendaran las pautas clínicas respecto a la terapia antiemética. Este informe describe los métodos y los resultados de este comité. El comité fue compuesto por expertos en medicina , en investigaciones clínicas también se incluyó un paciente. Los expertos clínicos representaron todas las disciplinas relevantes como médico oncólogo, enfermera en oncología, pediatra oncólogo y la práctica oncológica de la Farmacia. Se revisó la literatura publicada hasta julio 1,998 utilizando MEDLINE (Biblioteca Nacional de la Medicina etc), se buscaron artículos relacionados al tema, el panel incluyó estudios, ensayos clínicos etc. Los expertos repasaron todas las evidencias disponibles y agregaron un mejor juicio clínico finalizando con una serie de

recomendaciones que definieron las mejores pautas clínicas aprobadas por el comité de investigación de Servicios médicos y la junta Directiva del ASCO. Las pautas clínicas deberán ser revisadas cada 3 años para discutir cambios potenciales de la información.

(17)

6. Estudio: “COMPARACIÓN DEL EFECTO DE UN RECEPTOR ANTAGONISTA DE SEROTONINA (5-HT₃) EN LOS PACIENTES CON CÁNCER EN EL PULMÓN QUE RECIBEN QUIMIOTERAPIA INCLUIDO EL CISPLATINO Y LA ADMINISTRACIÓN DE MORFINA”

Este es un estudio retrospectivo en el cuál se seleccionaron a pacientes con cáncer avanzado en el pulmón, que se les administro quimioterapia en el hospital a partir de enero de 1996 a diciembre de 1997, de estos se selecciono a 63 pacientes que fueron tratados con cisplatino (50 mg/ml/d) junto al antagonista del receptor 5-HT₃. De estos pacientes se excluyeron a 5 porque presentaron metástasis sintomática en el cerebro o síntomas abdominales tales como náusea, vómitos antes de sus ciclos de quimioterapia. El pulso, la presión arterial, la temperatura del cuerpo se registraron rutinariamente como parte del expediente del paciente, además de estos parámetros se avalúa el consumo de alimentos, el volumen de la orina, el número de episodios de vómitos y la escala de la náusea se registra a juicio subjetivo (ninguno, leve, severo). Determinamos la eficacia de los antagonistas del receptor 5-HT₃ en tres categorías: 1. El número de episodios de vómito. 2. el consumo de malas comidas consumidas (0-100% Apetito). 3. La severidad de la náusea(severa: 2 puntos, leve: 1 punto; ninguno: 0 puntos) los anterior se midió en dos fases: fase temprana en las 24 horas después de la quimioterapia(emesis aguda) y la fase tardía de 24 a 120 horas después de la quimioterapia (emesis retardada). De los 58 paciente evaluados a 16 se les administro morfina y los 42 restantes no se les administro morfina, los grupos están perceptiblemente diferentes en el número de episodios de vómito (1.25 y 0.14 respectivamente $p < 0.0001$) y respecto a la severidad de la náusea (1.63 y 0.62 respectivamente $p < 0.0001$). La administración de morfina es un riesgo latente que aumenta la náusea y el vómito. (18)

7. Estudio: “CONTROL DE NÁUSEA Y VÓMITOS , AGUDOS Y RETARDADOS, EN PACIENTES CON TUMORES GINECOLÓGICOS TRATADAS CON QUIMIOTERAPIA”

En esta investigación se analiza la respuesta a la profilaxis antiemética en las fases aguda y retardada en pacientes con tumores ginecológicos y se compara con los datos de eficacia señalados en la literatura. Se describen también los efectos adversos. Los datos se obtienen mediante encuesta que rellena la paciente en su domicilio y entrega al volver al hospital en cada ciclo de tratamiento. Se estudian 93 pacientes y 355 ciclos. La combinación antiemética más empleada (82.5 %) fue el ondansetrón + corticoide (día 1), seguido de ondansetrón oral días 2 y 3 para tratamiento con cisplatino y día 2 para ciclos moderadamente emetógeno. Los tratamientos se administraron en un único día en ciclos cada veintiún – veintiocho días. En la fase aguda se obtuvo ausencia de náuseas y vómitos en el 58.6% de los ciclos (69.3% para quimioterapia moderadamente emetógena y 78.4% para cisplatino). Estas cifras están dentro del intervalo de eficacia descrito en la literatura. Once pacientes (16 ciclos) tuvieron vómitos anticipatorios a pesar que cinco habían tomado benzodiazepinas. En 63 ciclos, 25 pacientes no pudieron realizar las tareas domésticas y siete (10 ciclos) no pudieron ir a trabajar fuera del hogar. Al igual que se señala en la literatura la eficacia obtenida los días 2-5, es baja en comparación con la obtenida el día 1, sobre todo para el cisplatino, por lo que precisan estudios amplios que comparen distintas alternativas en la prevención de episodios eméticos en la fase retardada (19).

8. Artículo: FISIOLÓGÍA DEL VÓMITO, EMESIS CAUSADA POR CITOSTÁTICOS Y ANTIEMÉTICOS COMO TRATAMIENTO CONCOMITANTE A LA QUIMIOTERAPIA.

En este se revisan los aspectos más relevantes de la fisiología del vómito. Se enfatiza en los niveles relacionados con la emesis inducida por citostáticos y las nuevas teorías sobre la génesis y desarrollo de dicho proceso. Se señalan los principales antieméticos y adyuvantes utilizados para tratar las náuseas y vómitos causados por quimioterapia, así como sus mecanismos de acción y eficacia clínica (20).

4. JUSTIFICACIÓN

El control adecuado de la emesis en el paciente que recibe quimioterapia constituye un problema complejo debido a la diversidad de factores implicados, entre ellos la capacidad económica del paciente como de la institución en este caso, para costear los gastos en los tratamientos antieméticos.

Por lo anterior, se consideró importante la realización de este estudio, para evaluar la efectividad de los diferentes esquemas de tratamiento antiemético que se utilizan en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, descritos en el Protocolo de Tratamiento de Emesis Aguda, identificando el tratamiento antiemético de mayor utilidad, estableciendo así el medicamento que represente un menor costo y a la vez que sea efectivo; para no afectar el tratamiento antineoplásico que se le está administrando al paciente mejorando así su recuperación en cada ciclo de quimioterapia al cual es sometido.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL:

Contribuir al uso racional de medicamento en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica.

5.2 ESPECIFICOS:

- 5.2.1 Evaluar los costos de los tratamientos antieméticos que son aplicados por paciente oncológico.
- 5.2.2 Evaluar la efectividad de los tratamientos de emesis aguda que se aplican en pacientes de la consulta externa de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, según el potencial emetogénico bajo y moderado de su esquema de quimioterapia.
- 5.2.3 Establecer el esquema de quimioterapia y terapia antiemética de cada paciente oncológico.
- 5.2.4 Evaluar el cumplimiento de los pasos a seguir según el protocolo de tratamiento de emesis aguda para esquemas de quimioterapia dentro del potencial emetogénico bajo y moderado.
- 5.2.5 Determinar qué efectos adversos puede presentar el paciente en los primeros cinco días después de la quimioterapia.
- 5.2.6 Determinar la existencia de reflejo emético condicionado por diversos factores que afectan el comportamiento del paciente después de varios ciclos de quimioterapia.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 Universo de Trabajo:

Pacientes que asisten a la consulta externa de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica que se les administra tratamiento para emesis aguda, según potencial emetogénico bajo y moderado de su esquema de quimioterapia.

6.2 Recurso Humano:

- Autora: Sonia Elizabeth Valiente Alvizures
- Asesora: Licda. Raquel Pérez Obregón
- Co-Asesora: Licda. María Silvia Hernández
- Personal médico, enfermería
- Pacientes de la consulta externa de la UNOP

6.3 Recurso Material

6.3.1 Historias Clínicas de cada paciente

6.3.2 Perfil farmacoterapéutico

6.3.3 Computadora para tabulación de datos

6.3.4 Hojas de papel para boletas de recolección de datos, encuestas etc.

6.4 Metodología:

Este estudio se llevó a cabo por medio de una evaluación concurrente y prospectiva. Los instrumentos que se utilizaron fueron:

- 6.4.1 Una encuesta dirigida a los padres de los pacientes, que sirvió para clasificar a los pacientes que se incluyeron en el estudio.(Anexo 1)
- 6.4.2 Se utilizó una boleta de recolección de datos dirigida a los padres de los pacientes que se llenó de acuerdo a los diferentes episodios de náusea y vómitos que presenten luego de la quimioterapia recibida, para análisis y evaluación de la terapia antiemética utilizada. (anexo 2)
- 6.4.3 Además se llevó un control de los medicamentos antieméticos prescritos y administrados a través del perfil farmacoterapéutico de cada paciente

- 6.4.4 Se utilizó una hoja de control de consultas realizadas por los padres de los pacientes de la consulta externa que recibieron el ciclo de quimioterapia a las enfermeras del turno de la tarde. (anexo 3)
- 6.4.5 Se utilizó una encuesta dirigida a las enfermeras responsables de administrar la quimioterapia, la cuál debe llenar previo a la quimioterapia. (anexo 4)
- 6.4.6 Para el Análisis y la tabulación de los datos que se obtuvieron se utilizó estadística descriptiva.

6.5 Diseño de Muestreo:

En este estudio, ensayo clínico de fase I, se realizó de manera prospectiva observacional, por ser un estudio denominado “Estudio de Inocuidad” cuenta con la participación relativa de pocos pacientes (mínimo 8 pacientes hasta un máximo de 50 a 70 pacientes)(21) el tiempo de evaluación se realizó aproximadamente durante tres meses. La población se definió en función de diversos factores o características necesarias para este tipo de investigación siendo los siguientes:

6.5.1 Criterios de Inclusión:

- Tipo de cáncer: Se incluyeron a las leucemias de riesgo standard y bajo.
- Esquema quimioterapéutico con medicamentos de potencial emetogénico bajo y moderado: Protocolos de Riesgo Bajo, Standard y alto.
- Número de ciclos de quimioterapia: Riesgo Bajo hasta semana 55
Riesgo Alto hasta el semana 100.
- Tipo de antiemético de uso sea el convencional: METOCLOPRAMIDA + CLORFENIRAMINA.

6.5.2 Criterios de Exclusión:

- Grado de afección del cáncer: los de alto riesgo, con metástasis y recaídas con cambio de protocolo.
- Esquema quimioterapéutico alto

- Número de ciclos de quimioterapia:
 - Riesgo Alto a los mayores de la semana 101.
 - Riesgo Bajo a los que tengan más de 56 semanas.
- Presencia de efectos adversos que afecten severamente su calidad de vida.
- Tipo antiemético de uso de inhibidores de serotonina como el Tropisetron.

6.5.3 Criterios de Sustitución:

- Se tomarán en cuenta cuando no se complete la información de los instrumentos que se utilizaron para este ensayo clínico fase I.

6.5.4 Variable (s) a medir:

- Frecuencia de náusea y vómitos (5 días siguientes a cada ciclo de quimioterapia)
- Efectos adversos: Presencia/Ausencia
- Control de consultas a UNOP por parte de los encargados de los pacientes; si se dan o no y el grado de severidad (deducción)

6.5.5 Criterios de Evaluación:

1. Efecto Antiemético (si es efectivo o no efectivo) los medicamentos convencionales como la metoclopramida + difenhidramina que se utilizan como paso 1 según el protocolo de emesis aguda para los pacientes externos que reciben quimioterapia con potencial emetógeno Bajo y moderado; los cinco días siguientes a la quimioterapia. Si no son efectivos en los pacientes sugerir el cambio a los inhibidores de serotonina.
2. Los efectos adversos, que pueden presentar los medicamentos antieméticos en los pacientes externos de la UNOP según la literatura son: nerviosismo, diarrea, insomnio, dolor de cabeza, molestias de abdomen, mareo, visión borrosa, estreñimiento, somnolencia. En este estudio se evaluó si se presentan uno o varios de estos efectos en los cinco días siguientes a la aplicación de la quimioterapia.

7. RESULTADOS

Este estudio se realizó durante tres meses del 18 de febrero al 18 de mayo del 2006, período en el cuál se utilizaron varios instrumentos como encuestas y boletas de recolección de datos que al analizarlas se obtuvieron los siguientes resultados:

TABLA 1

Datos Demográficos de la Población Estudiada

PARAMETRO		No.PACIENTES	%
Género	 Masculino	57	60
	 Femenino	38	40
	TOTAL	95	100
Edad	01-05 AÑOS	21	22
	06-10 AÑOS	34	36
	11 -17 AÑOS	40	42
	TOTAL	95	100

TABLA 1.1

**ESTADISTICA DESCRIPTIVA DE
EDAD SEGUN GÉNERO**

	MEDIA (años)	DESVIACION STANDARD (años)
Masculino	9 años y 6 meses	4 años y 1 mes
Femenino	10 años y 3 meses	4 años
TOTAL	9 años y 7 meses	4 años y 1 mes

TABLA 2

Diagnósticos de Pacientes que se Incluyeron en el Estudio

DIAGNOSTICO	No.PACIENTES	%
Leucemia Linfoblástica Aguda AR	76	81
Leucemia Linfoblástica Aguda BR	9	9
Linfoma Hodking	9	9
Tumor Ewing	1	1
TOTAL	95	100

GRAFICA 1

Diagnóstico de Pacientes Incluidos en el Estudio

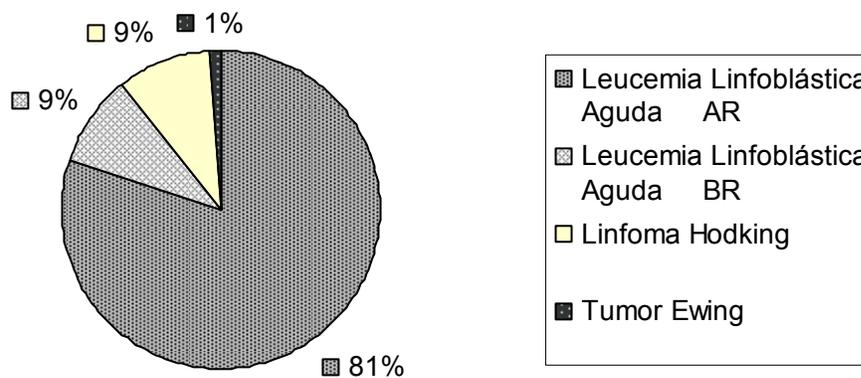


TABLA 3

DISTRIBUCION DE CICLOS EVALUADOS EN BASE AL ESQUEMA QUIMIOTERAPEUTICO

Esquema quimioterapéutico	No. Ciclos	%
BLEO ¹	7	5
ARA-C ² <1g/m ² MTX ² <250 mg/m ²	39	25
Medicamentos Potencial Emetogénico Bajo TOTAL	46	30
IT MTX ² , ARA-C ² , HIDRO ³	19	12
DAUNO ⁴	10	6
CFM ⁵ < 750 mg/m ² 6MP ⁵ 75 mg/m ²	75	49
CFM ⁵ < 750 mg/m ² MX PEB	4	3
Medicamentos Potencial Emetogénico Moderado TOTAL	108	70
TOTAL	154	100

GRAFICA 2

DISTRIBUCIÓN DE CICLOS EVALUADOS EN BASE AL ESQUEMA QUIMIOTERAPEÚTICO

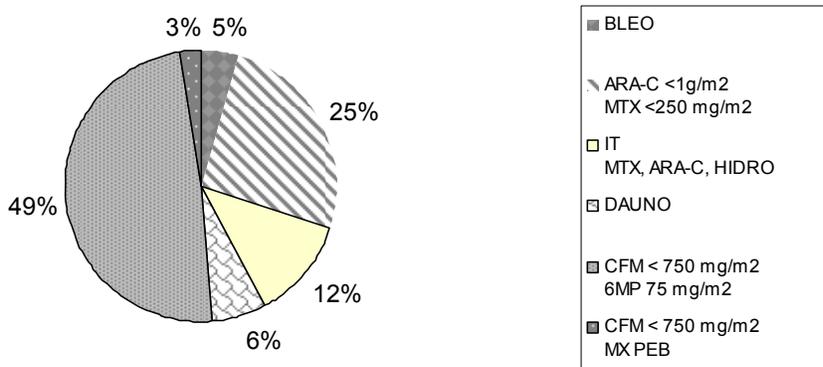
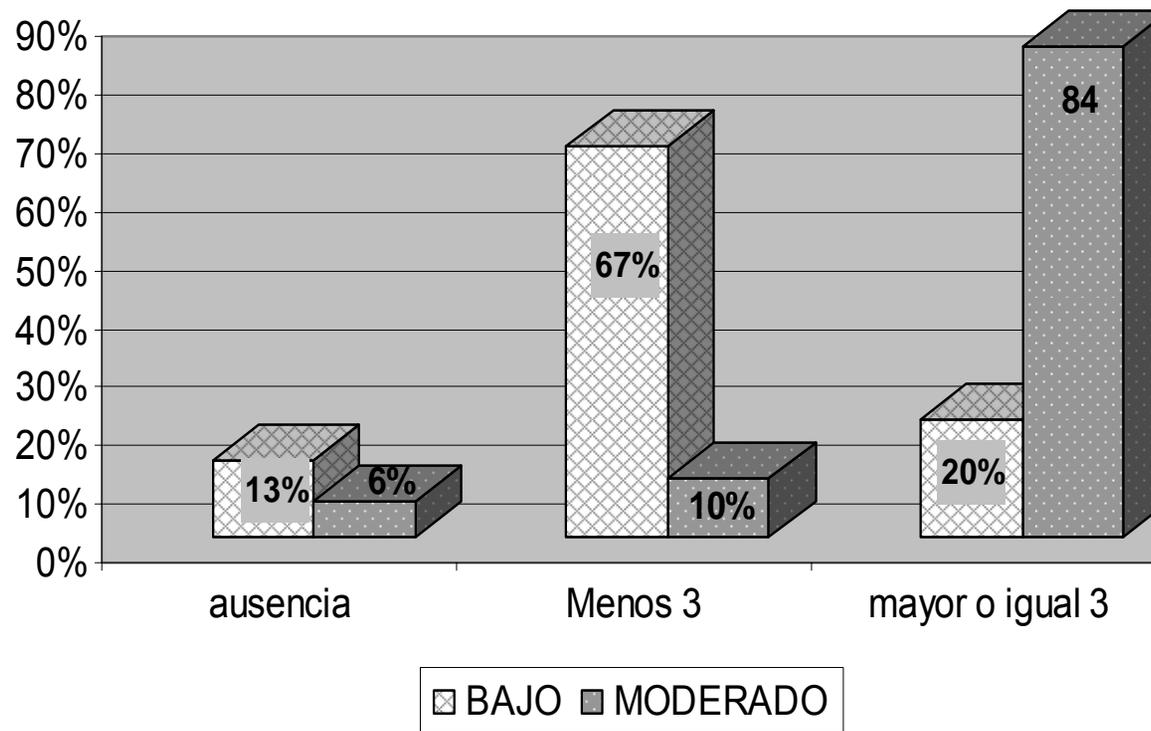


TABLA 4

Respuesta Antiemética Aguda según Esquema de quimioterapia

	Potencial Emetogénico Bajo				Potencial Emetogénico Moderado					
	BLEO	ARA-C <1g/m ² MTX <250 mg/m ²	Frec.	%	IT MTX, ARA- C, HIDRO	DAUNO	CFM < 750 mg/m ² 6MP 75 mg/m ²	CFM < 750 mg/m ² MX PEB	Frec.	%
Antiemético	MC	MC			MC	MC	MC	MC		
VOMITOS										
Ausencia		6	6	13		1	5		6	6
Leve y moderada (Menor ≤3)	1	25	31	67	2	3	6		11	10
Severa (mayor 3)	6	8	9	20	17	6	64	4	91	84
NAUSEAS										
AUSENCIA		6	6	13		1	5		6	6
LEVE Y MODERADA	2	24	26	56	10	7	50	3	70	62
SEVERA	5	9	14	31	9	2	22	1	34	32
	7	39	46	100	19	10	75	4	108	100

Respuesta Antiemética Aguda según Potencial Emetógeno



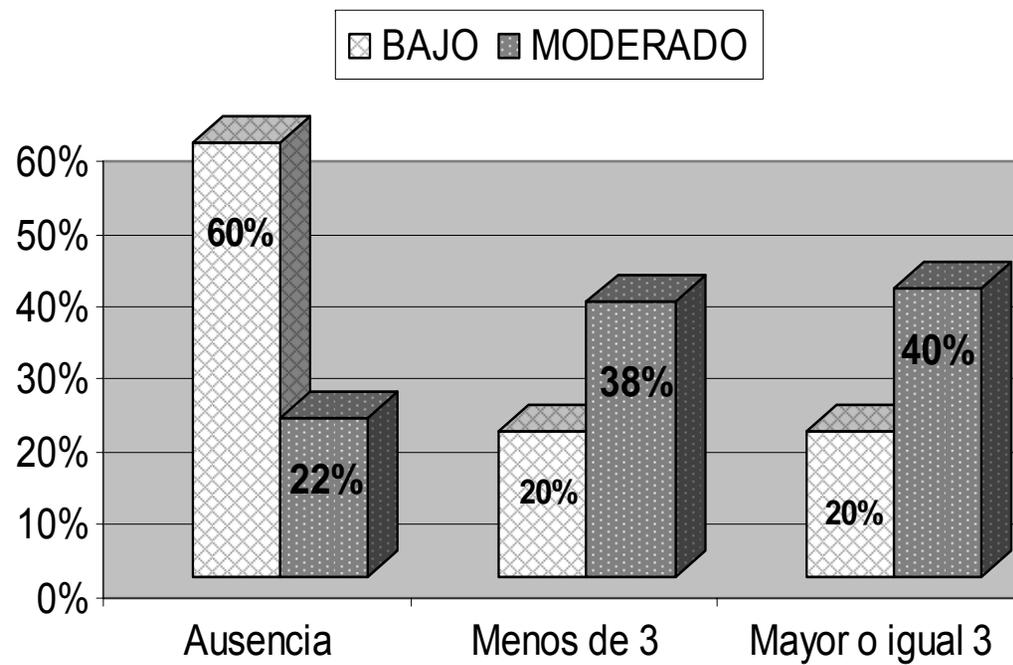
Gráfica 3.

TABLA 5

Respuesta Antiemética Tardía según Esquema de quimioterapia

	Potencial Emetogénico Bajo				Potencial Emetogénico Moderado					
	BLEO	ARA-C <1g/m ² MTX <250 mg/m ²	Frec.	%	IT MTX, ARA-C, HIDRO	DAUNO	CFM < 750 mg/m ² 6MP 75 mg/m ²	CFM < 750 mg/m ² MX PEB	Frec.	%
Antiemético	MC	MC			MC	MC	MC	MC		
VOMITOS										
Ausencia		28	28	60	1	4	19		24	22
Leve y moderada (Menor ≤3)	4	5	9	20	9	4	27	1	41	38
Severa (mayor 3)	3	5	9	20	9	2	29	3	43	40
NAUSEAS										
AUSENCIA	5	23	28	61	1	4	19		24	22
LEVE Y MODERADA	2	16	18	39	10	5	56	4	75	70
SEVERA					8	1			9	8
	7	39	46	100	19	10	75	4	108	100

Respuesta Antiemética Tardía según Esquema de Quimioterapia

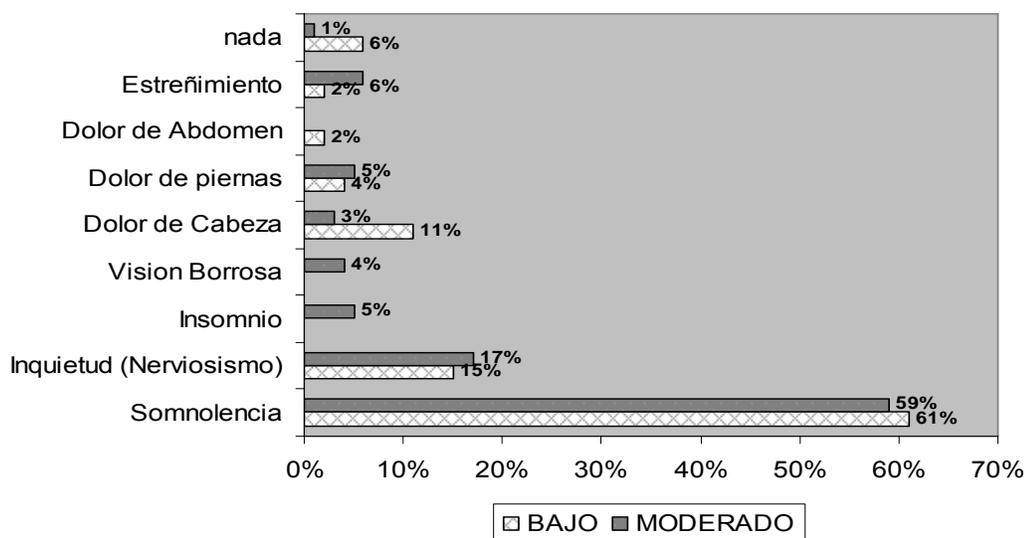


Grafica 4.

TABLA 6
Porcentaje de Efectos Adversos más Frecuentes Señalados por los Pacientes

	Potencial Emetogénico Bajo		Potencial Emetogénico Moderado		% total (n=154)
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Somnolencia	28	61	64	59	59
Inquietud (Nerviosismo)	7	15	19	17	16.5
Insomnio			5	5	3
Vision Borrosa			4	4	2.5
Dolor de Cabeza	5	11	3	3	5
Dolor de piernas	2	4	5	5	4.5
Dolor de Abdomen	1	2			0.6
Estreñimiento	1	2	6	6	6.4
nada	3	6	1	1	2.5

Porcentaje de Efectos Adversos más señalados por los Pacientes



Gráfica 5.

8. DISCUSION DE RESULTADOS

El presente estudio se realizó durante un período de tres meses del 18 de febrero al 18 de mayo del 2006, en el cuál se entregaron un total de 195 boletas que debían llevarse a casa luego de recibir la quimioterapia y devolverla al siguiente ciclo, fueron devueltas un total de 179 boletas que pertenecían a 110 pacientes, de las cuáles se excluyeron 15 pacientes por no cumplir con los criterios de inclusión, equivalentes a 25 boletas descartadas.

Al finalizar se logró analizar 154 boletas que equivalen a 95 pacientes que proporcionaron los siguientes resultados: Los datos más relevantes son que de los 95 pacientes tomados en este estudio 60% son niños y 40% son niñas, que oscilan entre las edades de 1-5 años 21 pacientes, de 6-10 años 34 pacientes y de 11 a mayores de 15 años son 40 pacientes (Tabla 1), como se observa el grupo es bastante homogéneo respecto al sexo, en la edad presentan una media de 9 años y 6 meses para los niños con una desviación Standard de 4 años y 1 mes, las niñas presentan una media de 10 años y 3 meses con desviación Standard de 4 años, indicándonos que la mayoría de los niños/a presentan un rango de edad de 6 a 14 años, que como refiere el Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos, aproximadamente 2,400 niños y adolescentes son diagnosticados de cáncer cada año en este país entre las edades del 0 a 14 años (28).

Como segundo resultado se presenta los diagnósticos de los 95 pacientes y son: 81% de los observados padecen de Leucemia Linfoblástica Aguda y reciben el tratamiento que pertenece al protocolo de Alto riesgo, 9% también padecen de Leucemia Linfoblástica aguda pero pertenecen al protocolo de Bajo Riesgo, 9% padecen de Linfoma de Hodking, y 1% fue diagnosticado Tumor de Ewing, estos últimos diagnósticos se tomaron en el estudio para poder observar los

medicamentos quimioterapéuticos como la bleomicina y la Daunorubicina. (Tabla 2 y Gráfica 1). La leucemia es el cáncer más común en los niños y adolescentes y representa aproximadamente la tercera parte de todos los casos de cáncer en niños menores de 15 años y la cuarta parte de los casos de cáncer que ocurren antes de los 20 años, se calcula que aproximadamente el 78% de niños/a entre los 0-14 años son diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda (LLA), las leucemias crónicas son muy poco comunes en los niños. (28, 29)

La tabla 3 y Gráfica 2 nos presenta la distribución de los ciclos evaluados basados en el esquema de quimioterapia, de los 154 ciclos que se incluyeron en este estudio, al 30% se les administró medicamentos de potencial emetogénico bajo (ARA-C $<1\text{g}/\text{m}^2$ /MTX $<250\text{ mg}/\text{m}^2$ y BLEO) y al 70% restante medicamentos de potencial emetogénico moderado (CFM $< 750\text{ mg}/\text{m}^2$ / 6MP $75\text{ mg}/\text{m}^2$, MTX, ARA-C, HIDRO vía Intratecal, DAUNO Y CFM con otros medicamentos de potencial emetogénico bajo).

En la tabla 4 se presentan los datos de respuesta antiemética aguda según esquema de quimioterapia, de los 46 ciclos de potencial emetogénico bajo solamente en 6 ciclos (13%) hubo ausencia de náusea y vómito, 31 ciclos (67%) tuvo menos de 3 vómitos, y 9 ciclos (20%) tuvo más o igual a 3 vómitos, se evaluó la náusea de manera cualitativa dando como resultado que en 26 ciclos (56%) los pacientes reportaron náusea leve y moderada y en 14 ciclos (31%) náusea severa, es decir que en total 87% de los ciclos observados de potencial emetogénico bajo reporto náusea y vómito siendo no efectivo el tratamiento antiemético utilizado. (metoclopramida+ Clorfeniramina)(Gráfica 3)

En la misma tabla se puede observar los datos para los medicamentos de potencial emetogénico moderado en donde el 6% tuvo ausencia de náusea y vómito, 10% presentó menos de 3 vómitos, el 84% presentó más o igual a 3 vómitos, con respecto a la náusea el 62% presentó náusea leve y moderada y el 32% náusea severa; comparando estos resultados, se observa mayor efectividad para controlar

la emesis en los medicamentos de potencial emetogénico bajo, si bien la ausencia no es total, el 67% presentó menos de 3 vómitos frente al 10% de potencial moderado, mientras que en el 84% de los de potencial moderado presentaron más o igual a 3 vómitos frente al 20 % de potencial bajo(Gráfica 3). Según los datos reportados en la boleta, la presencia de náusea o vómitos aparecía en promedio de 5 a 6 horas después de la administrada la quimioterapia en un 81% de los casos.

En la tabla 5 se aprecia los datos para la respuesta antiemética tardía o retardada que se dan después de 24 horas de aplicada la quimioterapia, en este estudio se evaluó del segundo al quinto día dando como resultado un aumento en el control de la emesis, el 60% en quimioterapia de potencial emetogénico bajo y un 22 % en el potencial emetogénico moderado, presentando menos de 3 vómitos un 20% para potencial bajo y un 38% para potencial moderado, porcentaje similar para más o igual a 3 vómitos 20 % para riesgo bajo y 40% para riesgo moderado(Gráfica 4). Es importante mencionar que no se dió ningún medicamento antiemético oral para evitar la emesis después de administrar la metoclopramida + clorfeniramina IV, según la literatura consultada, los medicamentos de potencial emetogénico bajo como la bleomicina permanecen menos de 24 h en el organismo, mientras que los medicamentos de potencial emetogénico moderado como la ciclofosfamida ifosfamida y daunorubicina son medicamentos que al ser administrados permanecen más de 24 horas en el cuerpo por ello son los que reportan más emesis tardía o retardada observando lo anterior claramente en este estudio.

La baja efectividad de la terapia antiemética utilizada pudo deberse a varios factores entre los cuáles están:

Primero, no se logró establecer el cálculo de la dosis administrada a cada paciente, no tomando en cuenta la edad ni el peso, en ocasiones se administró metoclopramida 10 mg + Clorfeniramina 3mg o Metoclopramida 5 mg + Clorfeniramina 2 mg. La literatura reporta que la máxima utilidad de la metoclopramida es en dosis de 1 a 2 mg/kg de peso.

Segundo, no se estableció ninguna terapia antiemética oral o ambulatoria para al menos las primeras 72 horas después de administrada la quimioterapia, recordando que la literatura consultada reporta que la metoclopramida tiene una vida media de 3 a 4 horas después de administrada (30), coincidiendo lo anterior con el 81% de los pacientes que reportaban el primer episodio emético en promedio de 5 a 6 horas de administrada la quimioterapia.

Tercero, se incumplió con El protocolo de tratamiento de emesis aguda planteado inicialmente, debido a que la difenhidramina inyectable no está disponible en el país y se cambio a Clorfeniramina inyectable, pero según lo investigado a lo largo de este estudio, toda las fuentes consultadas refieren a la difenhidramina como el único antihistamínico capaz de prevenir los trastornos de movimiento y efectos extrapiramidales producidos por la metoclopramida.

Cuarto, además la metoclopramida es una benzamida que a dosis elevadas garantiza el poder antiemético, su principal inconveniente es que al atravesar la barrera hematoencefálica puede producir efectos extrapiramidales en el 1 % de los pacientes (con independencia de la edad y la dosis) observándose con mayor frecuencia en pacientes pediátricos y adultos jóvenes, estas reacciones se pueden presentar en las primeras 24 a 48 horas al bloquear los receptores D2, su uso como antiemético ha aumentado el reporte de neurotoxicidad en especial los trastornos del movimiento que pueden prevenirse administrándose junto a la difenhidramina. En este estudio se observo que 16% (15 paciente) de los 95 observados, reportaron inmediatamente después de la administración de la metoclopramida + Clorfeniramina, nerviosismo como temblor de cuerpo, hormigueo de piernas, en algunas ocasiones taquicardia. Este porcentaje es similar tanto en los medicamentos de poder emetógeno bajo como moderado, es importante indicar que a estos 15 pacientes se les cambió de antiemético administrándoles en las quimioterapias siguientes un inhibidor de serotonina como el Tropisetron que tiene una vida media de 11 horas y una duración de 24 horas pero esta terapia tiene un costo elevado.

Es importante mencionar que de los 95 padres que fueron entrevistados para la inclusión de los pacientes al estudio, el 15% sabe que el Tropisetron

conocido como Navoban es más efectivo que la metoclopramida coincidiendo con el 16% de los pacientes que reportaron efectos de ansiedad inmediatamente después de la administración del antiemético.

Cómo último resultado se presentan los efectos adversos señalados con más frecuencia siendo estos: somnolencia 61% para potencial bajo y 59% para potencial moderado, Inquietud (Nerviosismo) 17% potencial moderado y 15% para el potencial bajo, estos datos coinciden con los reportados por la literatura. Para los medicamentos con potencial moderado señalaron el 6% Estreñimiento, el 5% Dolor de piernas más que con medicamentos de potencial bajo; 5% insomnio y 4% visión borrosa solamente los reportaron los pacientes que recibieron medicamento de potencial moderado, el dolor de abdomen 2 % solamente lo reportaron los pacientes que recibieron medicamento de potencial bajo. No se analizó la posible razón de causalidad de estos últimos efectos adversos señalados.(Tabla 6, Gráfica 5)

La hoja de control de consultas realizadas por los padres de los pacientes de la consulta externa a las enfermeras del turno de la tarde, no proporcionó ningún resultado relevante, ya que las consultas reportadas en algunos turnos de la tarde fueron muy pocas o no se anotaron, y las que se reportaban eran de otros pacientes no incluidos en el estudio.

La encuesta dirigida a las enfermeras responsables de administrar la quimioterapia no se logró utilizar en el estudio por la cantidad de instrumentos que ya utilizan en los expedientes y por la cantidad de pacientes que atiende el personal de enfermería en la unidad.

9. CONCLUSIONES

9.1. Según los resultados obtenidos en este estudio, el tratamiento antiemético metoclopramida + clorfeniramina IV fue efectivo en un 13% para la quimioterapia de potencial emetogénico bajo y solamente un 6% para la quimioterapia de potencial emetogénico moderado. Observándose que el 87% presentó más de un vómito para el potencial bajo y 94% para el potencial moderado en emesis aguda, es decir las primeras 24 horas después de administrado el medicamento.

9.2. Para los episodios eméticos tardíos los resultados mejoraron el 60% de los ciclos con potencial emetogénico bajo presentó ausencia de náusea y vómito versus el 22% de potencial emetogénico moderado que no presentó náusea y vómito. Debemos mencionar que los medicamentos de potencial emetogénico bajo se eliminan en menos de 24 horas, mientras que los medicamentos de potencial emetogénico moderado como la ciclofosfamida y la daunorubicina permanecen más de 24 horas en el organismo, por ello se observa 87% de emesis tardía. No se dio ninguna terapia antiemética oral para al menos 72 horas después de administrada la quimioterapia.

9.3. El efecto adverso más señalado por los padres de los pacientes fue somnolencia en un 59% para potencial emetogénico moderado y 61% para potencial emetogénico bajo, reportándola en las primeras 4 a 6 horas de administrada la quimioterapia, durante este lapso hubo ausencia de náusea y vómito, presentado la emesis después de transcurrido este tiempo.

9.4. Es importante concluir que la visión borrosa e insomnio fue experimentado solamente por los pacientes que se les administró quimioterapia con potencial emetogénico moderado; el dolor de cabeza y el dolor de abdomen los

reportaron en mayor porcentaje los pacientes que recibieron quimioterapia de potencial emetogénico bajo.

9.5. La administración de metoclopramida sola no es tan eficaz, usualmente se utiliza en combinación con otros medicamentos (26), deberá combinarse con un corticosteroide el más utilizado es la dexametasona que actúa inhibiendo la síntesis de la prostaglandina y disminuye la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, y/o las benzodiazepinas como el loracepam. Los trastornos del movimiento que puede producir la metoclopramida puede prevenirse administrándose junto a la difenhidramina inyectable.

9.6. El protocolo de emesis aguda propuesto para la Unidad de Oncología Pediátrica no se está cumpliendo como se planteó debido a que la difenhidramina IV no está disponible en Guatemala, solamente en presentación oral (tabletas y Jarabe), está se sustituyo por clorfeniramina IV, que según la literatura no previene los trastornos del movimiento presentado por la metoclopramida, se observó que de los 95 pacientes evaluados el 15% (16 pacientes) presentaron hormigueo y/o taquicardia.

10. RECOMENDACIONES

10.1 Continuar con estudios que comparen la efectividad de los medicamentos antieméticos convencionales frente a los antagonistas de serotonina, diseñando un estudio que involucre a diversos profesionales como nutricionistas, psicólogos, enfermeras, médicos y farmacéuticos para que de manera conjunta contribuyan en la evaluación de la emesis desde el paciente evaluando todos los factores como peso, influencia de padres, estado de ánimo y en fin todo aquello que afecte o contribuya a mejorar su calidad de vida.

10.2. Se recomienda la educación y orientación activa y permanente a los padres de los pacientes como a los pacientes pediátricos, sobre la enfermedad, esquemas de quimioterapia que se les aplicará, la alimentación durante este tiempo, los efectos adversos que pueda provocar la quimioterapia y como prevenir situaciones que dañan y retrasan la recuperación del niño en cada ciclo de quimioterapia, afectando su tratamiento y provocando recaídas posteriores.

10.3. A raíz de este estudio se propone cumplir el protocolo tal como se planteó, y se presenta un esquema en donde se retoma el protocolo inicial de tratamiento para emesis aguda, variando la presentación del mismo para facilitar la comprensión de la terapia antiemética según el potencial emetogénico del medicamento quimioterapéutico que se administrará en determinado ciclo al paciente. (ver anexos)

10.4. Se recomienda el uso de terapia antiemética oral al menos para 72 horas después de administrada la quimioterapia, para prevenir la emesis aguda y tardía durante este tiempo.

10.5. El incumplimiento del protocolo se debe a la falta de difenhidramina IV en Guatemala, debería evaluarse el costo económico que representaría importar este medicamento según la cantidad de ciclos de potencial emetogénico bajo y moderado que se aplicaran según el número de pacientes que se atienden en la Unidad de Oncología, frente al costo del Tropisetron IV.

11. REFERENCIAS

- 11.1 Robbins S. L, Cotran R.S, Kumar V. Patología estructural y funcional. Quinta Edición. Mcgraw-Hill Interamericana. Madrid, España 1997 1533 p.
- 11.2 Beers M. Bercow R. El manual Merck. Décima Edición. Harcourt. Barcelona, España 1999. 2663 p.
- 11.3 Godman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Novena Edición. Edit. Panamericana. México.2000. 1996
- 11.4 Stein, Jay H et al. Medicina Interna. Segunda Edición, Salvat Barcelona, 1988, Tomo I. 1547 pp (956-980)
- 11.5 Yarker Y.E, Mctavish D. Granisetron An Update of its Therapeutic use in nausea and vomiting induced by antineoplastic therapy drugs. 1994 761 – 793 pp.
- 11.6 Hesketh P J, Harvey W H; Harker W G, Et al. A randomized, double blind comparison of intravenous ondasetron alone and combination with intravenous dexamethasone in the prevention of high-dose cisplatin-induced emesis. J. Clinical Oncology 1994. 596-600 pp.
- 11.7 Grunberg S M, Hesketh P J. Control of chemotherapy induced emesis. J.England. J Med 1995; 329-790 pp.
- 11.8 Navari R. Gandara D. Hesketh P. Et al. Comparative clinical trial of granisetron and ondasetron in the profilaxis of cisplatin induced emesis. J. Clinical Oncology 1995.
- 11.9 Hidalgo González, Sandra Patricia. Estado Actual de los Tratamientos Antieméticos que se aplican en Pacientes Oncológicos Adultos que asisten a la Unidad de Oncología Medica del Instituto de Cancerología Dr. Bernardo del Valle INCAN: 2003, Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala.
- 11.10 Duarte Aguirre, Mariela Jezabel. Importancia de la Participación del Paciente Oncológico que asiste a la Unidad de Hematología-Oncología del

- Hospital Roosevelt en la Toma de decisiones en su tratamiento Antiemético: 1999, Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala.
- 11.11 Navari R M, Kaplan H G, Gralla R J , Grumberg S M Et al. Efficacy and safety of granisetron a selective 5-HT₃, in the prevention of nausea and vomiting induced by high-dose cisplatin. J. clinical oncology 1994. 2201-2210 pp.
- 11.12 Hermenegildo M. Cano D. Clemente M, Et al. Evaluation of ten antiemetic regimens in oncology chemotherapy. Eur. J. Hosp. Pharm 1994: 50-54 pp.
- 11.13 Markham A, Sarkin E.M. Ondasetron an update of its therapeutic use in chemotherapy induced and postoperative nausea and vomiting drugs. J. Clinical oncology 1993. 931-952 pp.
- 11.14 Abad Santos, Francisco. Comparación de ondasetrón y granisetrón en la prevención de vómitos por quimioterapia. Hospital Universitario de la Princesa, España 1998. Vol 4 No. 7 Julio-Agosto.
- 11.15 Antonarakis E S; Hain R D. Nausea and Vomiting associated with cancer chemotherapy: drug management in theory and in practice. Department of pediatric. University of Wales. 2004. 89:877-880.
- 11.16 Kris Mark G. Why do we need another antiemetic? Just ask. Journal of Clinical Oncology. Vol 21. 2003: 4077-4080.
- 11.17 Gralla R J, Osaba D, Kris M G, et al. Recommendations for the use of antiemetics: evidence-based, clinical practice guidelines. American Society of clinical Oncology. J Clinical Oncology Vol 17, 1999:2971.
- 11.18 hoji Akira, Toda M, Suzuki K, Tkahashi H, Et al. Insufficient Effectiveness of 5-HT₃ Receptor antagonists due to oral Morphine administration in patients with cisplatin-induced emesis. Journal of Clinical Oncology . Vol 17, 1999.
- 11.19 Irrizabalga M.J, Ayerdi B, Garcia M et al. Control de Nauseas y Vómitos, agudos y retardados, en pacientes con tumores ginecológicos tratados con quimioterapia. Farm.Hospital de Galdakao, Vizcaya. 1997, 21: 21-27.

- 11.20 Acosta S L, Torre A V, Navarro A E, Ibáñez L C et al. Fisiología del Vómito, emesis causada por citostáticos y antieméticos como tratamiento concomitante a la quimioterapia. Santa Clara. Medicentro 1999. Vol 3: 1.
- 11.21 Pita Fernández, S. Estudios experimentales en la práctica clínica. Investigación terapéutica. Ensayos clínicos. Manual de Medicina Basada en la Evidencia. Elementos para su desarrollo y aplicación en Atención Primaria. Madrid: Jarpyo Editores; 1998. p. 147-163.
- 11.22 Navari R, Gandará D, Hesketh P et al. Comparative clinical trial of granisetron and ondasetron in the prophylaxis of cisplatin – induced emesis. *J Clin Oncol* 1994. 13: 1242-1248.
- 11.23 Plosker GL, Benfield P. Granisetron: a pharmacoeconomic evaluation of its use in the prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Pharmacoeconomics* 1996. 9:357-374.
- 11.24 Van Hoff J, Olszewski D. Lorazepam for the control of chemotherapy-related nausea and vomiting in children. *J Pediatric* 1998. 113: 146-9.
- 11.25 Grunberg SM, Deuson RR, Mauros P et al. Incidence of chemotherapy-induced nausea and emesis after modern antiemetic. *Cancer* 2004. 100 (10): 2261-8.
- 11.26 National Comprehensive Cancer Network (NCCN), American Cancer Society (ASC). Nausea and Vomiting. Treatment Guidelines for patients. Version II. Enero 2004 USA.
- 11.27 Ferriols L, Alimaña M, Magraner Gil J, et al. Calidad de vida en Oncología Pediátrica. *Farm Hosp.* 1,995;19 pp 315-322.
- 11.28 Smith MA, Ries LA, Gurney JG, et al.: Leukemia. In: Ries LA, Smith MA, Gurney JG, et al., eds.: *Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995*. Bethesda, Md: National Cancer Institute, SEER Program, 1999. NIH Pub.No. 99-4649., pp 17-34. Last accessed December 19, 2006.

- 11.29 Xie Y, Davies SM, Xiang Y, et al.: Trends in leukemia incidence and survival in the United States (1973-1998). *Cancer* 97 (9): 2229-35, 2003.
- 11.30 Charles F.RPh, Armstrong L, RPh, Ingrim N, RPh et al. *Drug Information Handbook*. 7rd. Edition. 2002-2003. Lexi-comp American Pharmaceutical Association USA.

12. ANEXOS

- 12.1 Encuesta Dirigida a los padres de los pacientes externos de la Unidad.**
- 12.2 Hoja de Evaluación de Emésis.**
- 12.3 Hoja de Control de consultas para enfermeras del turno de la Tarde.**
- 12.4 Encuesta dirigida a enfermera responsable de administrar la quimioterapia.**
- 12.5 Hoja de consejos para evitar la náusea y vómitos entregada a los padres de los pacientes, la cuál se les explicó previo a la inclusión del paciente al estudio.**
- 12.6 Medicamentos evaluados en el estudio.**
- 12.7 Protocolo de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica para el Tratamiento de Emésis Aguda.**
- 12.8 Planteamiento recomendado a raíz de este estudio, para modificar el Protocolo actual de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica para el Tratamiento de Emésis Aguda.**
- 12.9 Información de los medicamentos administrados a los pacientes incluidos en este estudio.**

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia
Unidad Nacional de Oncología Pediátrica.

ENCUESTA DIRIGIDA A LOS PADRES DE LOS PACIENTES EXTERNOS DE LA
UNIDAD

Paciente: _____ Edad: _____ Sexo: _____

Instrucciones:

A continuación encontrará una serie de preguntas, por favor respóndalas con la mayor sinceridad posible, ya que sus respuestas ayudarán a evaluar el tratamiento antiemético que está recibiendo su hijo/a.

1. Los medicamentos contra el cáncer causan efectos adversos, sabe usted cuáles son los más frecuentes: (mencione 3 efectos adversos)

2. Sabe usted si su hijo o hija recibe tratamiento para evitar la náusea y el vómito que puede provocar la quimioterapia

Si

No

3. Mencione algunos de los medicamentos que usted conoce y sabe que ayudan a evitar la náusea y los vómitos que puede provocar la quimioterapia.

4. Cuánto tiempo aproximadamente tienen que viajar usted y su hijo(a) para regresar a su casa después de que ha recibido la quimioterapia:

5. Sabe usted que debe hacer cuando su hijo (a) tiene un episodio de náusea:

Si

No

6. Conoce usted que alimentos no puede ingerir su hijo (a) después de recibir la quimioterapia:

Esta Información es confidencial y nos servirá de ayuda para mejorar el tratamiento antiemético de su hijo (a). Gracias Por su Colaboración

Sonia Elizabeth Valiente Alvizures
Autora

Licda. Raquel Pérez Obregón, M.A.
Asesora

Licda. Maria Silvia Hernández
Co- Asesora

Licda. Gloria Elizabeth Navas
Revisora

Licda. Lillian Irving Antillón, M.A.
Directora

Oscar Cobar Pinto, Ph.D.
Decano

