

UNIVERSID AD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRER A DE ENFERMERÍA

“PREMEDICACIÓN COMO MÉTODO PARA DISMINUIR LOS EFECTOS SECUNDARIOS DE LA ADMINISTRACIÓN DE CISPLATINO”

Requisito previo para optar por el Título de Licenciada en Enfermería

Modalidad: Artículo Científico

Autora: Amaguaña Moreta Yadira Nathaly

Tutora: Lic Mg. López Pérez, Grace Pamela

Ambato – Ecuador

Septiembre 2025

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutora del Artículo Científico sobre el tema:

"PREMEDICACIÓN COMO MÉTODO PARA DISMINUIR LOS EFECTOS SECUNDARIOS DE LA ADMINISTRA CIÓN DE CISPLATINO" desarrollado por Amaguaña Moreta Yadira Nathaly,estudiante de la Carrera de Enfermería, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución ; por lo mencionado autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente, para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designado s por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, septiembre 2025

LA TUTORA

GRACE PAMELA LOPEZ PEREZ

Firmado digitalmente por GRACE PAMELA LOPEZ PEREZ
Fecha: 2025.08.22 20:40:25 -05'00'

López Pérez, Grace Pamela

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo de Revisión **"PREMEDICACIÓN COMO MÉTODO PARA DISMINUIR LOS EFECTOS SECUNDARIOS DE LA ADMINISTRACIÓN DE CISPLATINO"** como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, son de autoría y exclusiva responsabilidad de la compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativos

Ambato, Septiembre 2025

LA AUTORA

YADIRA NATHALY AMAGUANA MORETA

Firmado digitalmente por YADIRA NATHALY AMAGUANA MORETA
Fecha: 2025.08.20 19:40:24 -12'00'

Amaguaña Moreta Yadira Nathaly

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Lic.Mg López Pérez Grace Pamela con CC: 1803887619 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **"PREMEDICACIÓN COMO MÉTODO PARA DISMINUIR LOS EFECTOS SECUNDARIOS DE LA ADMINISTRACIÓN DE CISPLATINO"** Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institución al de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior , siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, Septiembre 2025

GRACE PAMELA LOPEZ PEREZ

Firmado digitalmente por GRACE PAMELA LOPEZ PEREZ
Fecha: 2025.08.22 20:40:45 -05'00'

.....

López Pérez Grace Pamela

CC: 1803887619

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Amaguaña Moreta Yadira Nathaly con N°cedula 1805165345 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **"PREMEDICACIÓN COMO MÉTODO PARA DISMINUIR LOS EFECTOS SECUNDARIOS DE LA ADMINISTRACIÓN DE CISPLATINO"** Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, Septiembre 2025

YADIRA NATHALY AMAGUANA MORETA

Firmado digitalmente por YADIRA NATHALY AMAGUANA MORETA
Fecha: 2025.08.20 19:40:48 -12'00'

.....

Amaguaña Moreta Yadira Nathaly

C.C1803546735

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador, aprueban en el informe del Artículo científico: **"PREMEDICACIÓN COMO MÉTODO PARA DISMINUIR LOS EFECTOS SECUNDARIOS DE LA ADMINISTRACIÓN DE CISPLATINO"** de Amaguaña Moreta Yadira Nathaly, estudiante de la Carrera de Enfermería.

Ambato,Septiembre 2025

Parar su constancia firma

....

Presidente

....

1er Vocal

....

2 do Vocal

REVISTA CIENTIFICA DE ENFERMERÍA

CARTA DE ACEPTACIÓN DE ARTÍCULO CIENTÍFICO

Yadira Nathaly Amaguaña Moreta

Grace Pamela López Pérez

Estimadas autoras, reciban un cordial saludo del Consejo Directivo Nacional del Colegio de Enfermeros del Perú y así mismo se les extiende la presente constancia de que el Artículo titulado: "PREMEDICACIÓN COMO MÉTODO PARA DISMINUIR LOS EFECTOS SECUNDARIOS DE LA ADMINISTRACIÓN DE CISPLATINO" ha sido aprobado para su publicación en la Revista RECIEN del Colegio de Enfermeros del Perú.

Dicho artículo fue sometido al proceso de evaluación y revisión (doble ciego) de la revista, dando como resultado la aprobación satisfactoria para su publicación en el Volumen 14, número 1 de la Revista RECIEN en el mes de abril 2025.

El Comité Editorial de la Revista agradece su participación e invita a seguir colaborando, ya que es grato contar con tan valiosas aportaciones.

03 de marzo de 2025

Dra. Josefa Vásquez Cevallos
Decana del Colegio de Enfermeros del Perú
Directora de la Revista RECIEN

DEDICATOR IA

El presente Artículo de Revisión lo dedico a mis hijas Mayli y Aitana Guaman , por ser mi inspiración y la fuerza para seguir superándome día a día a quien va dedicado todo mi esfuerzo y sacrificio para llegar a esta meta importante en mi vida.

A mis padres, por apoyarme y ser los promotores para iniciar mi carrera, quien ha sido el pilar fundamental en mi vida por estar siempre a mi lado en toda circunstancia , a mi esposo por su amor, dedicación, por motivarme y apoyarme de forma incondicional hasta el final y poder culminar este logro, gracias a ustedes he logra do llegar hasta aquí y poder seguir cumpliendo mis metas.

.

Yadira Amaguaña

AGRADECIMIENTO

Le agradezco primero a Dios por bendecirme en cada situación durante este camino de formación profesional, a mi familia, por su apoyo incondicional, por siempre creer en mí, por siempre apoyarme y extender su mano en cado momento de mi vida. A mi tutora la Lic. Grace López por su gran apoyo y estar pendiente siempre para lograr el desarrollo de este trabajo con éxito. A mis profesores que siempre estuvieron para darme un consejo y brindándome sus conocimientos y su amistad, a mi Universidad Técnica de Ambato por abrirme las puertas y permitirme formarme en ella. Muchas gracias.

Yadira Amaguaña

“PREMEDICACIÓN COMO MÉTODO PARA DISMINUIR LOS EFECTOS SECUNDARIOS DE LA ADMINISTRA CIÓN DE CISPLATINO”

RESUMEN

Introducción : El cisplatino es un agente quimioterapéutico ampliamente utilizado en neoplasias malignas. Sin embargo, presenta efectos adversos como náuseas, vómitos, nefrotoxicidad, neurotoxicidad y ototoxicidad. La premedicación puede ser un método comúnmente utilizado para reducir la frecuencia y gravedad de los efectos secundar i os asociados a la administración de cisplatino. **Objetivo:** Analizar el efecto de la premedicación como método para disminuir los efectos secundarios de la administración de cisplatino. **Materiales y métodos:** Revisión sistemática recopilando información de bases de datos: Google scholar, Pudmed, SciELO, mediante descriptores como: "cisplatino", "premedicació n para disminuir efectos secundarios ", "pacientes oncológicos ". En español, inglés y portugués entre los años 2020 y 2024, seleccionando 28 artículos . **Resultados:** La premedicación se emplea para disminuir la gravedad de los efectos adversos de la administración de cisplatino. Los antieméticos son de uso común para prevenir las náuseas y vómitos provocados por este medicamento. La administración de fluidos intravenos os antes y después del tratamiento contribuye a reducir la nefrotoxicidad y otros efectos adversos relacionados con el cisplatino. Además, algunos estudios han utilizado suplementos antioxidantes para mitigar la ototoxicidad y la nefrotoxicidad. Por último, agentes neuroprotectores como el calcio y el magnesio han sido investigados por su potencial para reducir la neuropatía periférica inducida por el cisplati n o. **Conclusion es:** La premedicación presenta múltiples beneficios, pero debe ser adecuada al perfil del paciente, siendo efectiva para mejorar la adherencia terapéutica y calidad de vida en tratamientos con cisplatino.

PALABRA S CLAVES: PREMEDICACIÓN; CISPLATIN O; EFECTOS ADVERSOS; NEFROTO XICIDAD; PREMEDICACIÓN, HIPERSENS IBILID AD

“PREMEDICACIÓN COMO MÉTODO PARA DISMINUIR LOS EFECTOS SECUNDARIOS DE LA ADMINISTRA CIÓN DE CISPLATINO”

ABSTRAC T

Introduction: Cisplatin is a chemotherapeutic agent widely used in malignant neoplasms . However, it has adverse effects such as nausea, vomiting, nephrotoxicity, neurotoxicity and ototoxicity. Premedication can be a commonly used method to reduce the frequency and severity of side effects associated with cisplatin administration. Objective: To analyze the effect of premedication as a method to reduce the side effects of cisplatin administration. **Materi a ls and methods:** Systematic review collecting information from databases: Google scholar, Pudmed, SciELO, using descriptors such as: "cisplatin", "premedication to reduce side effects", "oncology patients". In Spanish, English and Portugues e between the years 2020 and 2024 , selecting 28 articles . **Results:** Premedication is used to reduce the severity of adverse effects of cisplatin administration. Antiemetics are commonly used to prevent nausea and vomiting caused by this drug. Administration of intravenous fluids before and after treatment contributes to reduce nephrotoxicity and other adverse effects related to cisplatin. In addition, some studies have used antioxidant supplements to mitigate ototoxicity and nephrotoxicity. Finally, neuroprotective agents such as calcium and magnesium have been investigated for their potential to reduce cisplatin- induced peripheral neuropathy. **Conclusions :** Premedication has multiple benefits, but must be appropriate to the patient's profile, being effective in improv ing therapeutic adherence and quality of life in treatments with cisplatin.

KEYWORDS: PREMEDICATION; CISPLATIN; ADVERSE EFFECTS ; NEPHROTO XICITY; PREMEDICA TION, HYPERSENS ITIVITY

INTRODU CCIÓN

El cáncer es una enfermedad crónica de origen multicausal, los agentes carcinógenos actúan por un largo periodo de tiempo, alterando el material genético y produciendo nuevas mutaciones, infiltrando los tejidos y originando metástasis (1).

Según las estadísticas el cáncer es una de las principales causas de mortalidad en las Américas. En el 2022, causó 1,4 millones de muertes, un 45,1% de ellas en personas de 69 años o más jóvenes. Así mismo, se estima que el número de pacientes con cáncer aumentara para el año 2040 a 30 millones de casos. Los tipos de cáncer diagnosticados con mayor frecuencia entre los hombres son: próstata (21,7%), pulmón (8,9%), colorrectal (7,8%), vejiga (4,5%) y melanoma de la piel (3,4%). Entre las mujeres, los tipos de cáncer con mayor incidencia son: mama (25,4%), pulmón (8,5%), colorrectal (7,9%), tiroides (5 %) y cervicouterino (3,8%) (2).

En Ecuador, la incidencia de cáncer en los últimos años ha modificado su situación epidemiológica, presentando casos con mayor frecuencia en hombres y mujeres, según el Registro Nacional de Tumores (RNT) de SOLCA Quito, se han reportado más de 29,273 nuevo s casos de cáncer, y las estadísticas de GLOBOCAN señalan que, para el 2040, serán más de 53,701 casos detectados durante el año en Ecuador. Datos del RNT de 2020 señalan que en Ecuador son 6 los tipos de cánceres que se han incrementado de manera exponencial en hombres (Próstata, estómago, colorrectal, Linfoma NH, Leucemia, Piel no melanoma) y en mujeres (Mama, cérvix, Tiroides, colorrectal, estómago, Piel no melanom a) (3).

A nivel mundial se han incrementado los índices de pacientes diagnosticados con cáncer, y dentro de su tratamiento se consideran el uso de citostáticos por lo que se debe prestar atención a las medidas de prevención para disminuir los riesgos.

Los citostáticos son fármacos que causan disfunción celular, inhibiendo el crecimiento de las células cancerosas mediante la alteración del metabolismo y el bloqueo de la división y la reproducción celular, aunque el daño no es selectivo para las células tumorales, sino que afecta a todas las células del organismo (4).

Los compuestos a base de platino se sintetizaron por primera vez en el siglo XIX, pero su uso clínico contra el cáncer no comenzó hasta la década de 1970 (1). Su actividad ha sido aprobada para el tratamiento de numerosas neoplasias malignas , como el cáncer de ovario, el carcinoma peritoneal primario, el cáncer de vejiga, de cabeza y cuello, colorrectal, de páncreas , de esófago, gástrico, de testículo, de endometrio, de vías biliares , de pulmón y el mesotelioma. Se utilizan en el contexto de primera línea y adyuvante, pero también como regímenes de retratamiento cuando existe un intervalo libre de progresión prolongado tras el tratamiento con los mismos fármacos (5).

Dichos fármacos presentan tanto ventajas como desventajas ya que, al actuar en muchas ocasiones sobre el ADN (ácido desoxirribonucleico), impidiendo la síntesis y la división del

material genético, inhiben a la vez la propagación y el crecimiento de las células malignas y de las normales (5). El riesgo de exposición a estos fármacos no sólo afecta a los pacientes sino, también, a las personas que participan en la manipulación, administración, almacenamiento y eliminación de residuos, provocando efectos carcinogénicos, mutagénicos y teratogénicos (6).

El cisplatino es el agente quimioterapéutico con mayor efectividad y ampliamente utilizado en neoplasias malignas de pulmón, gástricas, de cabeza y cuello, ovario y urológicas. Sin embargo, tiene severos efectos adversos como náuseas y vómitos, pérdida de apetito, nefrotoxicidad, neurotoxicidad y ototoxicidad, alteraciones visuales, caída del cabello, trastornos de la coagulación sanguínea, neuropatía periférica (lesiones nerviosas que provoca n entumecimiento y hormigueo en las extremidades), cansancio y anemia (2). La nefrotoxicidad es una de las principales y más graves toxicidades causadas por el cisplatino. Los efectos adversos además de comprometer la calidad de vida del paciente pueden limitar la capacidad de recibir dosis completas del tratamiento, afectando la eficacia terapéutica (7).

La nefrotoxicidad inducida por cisplatino (NIC) se produce entre el 30-40 % de los pacientes y está relacionada con la dosis administrada siendo reversible, los eventos adversos descritos son: daño al ADN, estrés oxidativo, disfunción mitocondrial, inhibición de la síntesis proteica y daño al factor de necrosis tumoral (TNF) que actúa como regulador en la homeostasis inmunológica, la carcinogénesis y el desarrollo de células madre (5).

Por lo tanto, la premedicación puede ser un método comúnmente utilizado para reducir la frecuencia e intensidad de los efectos secundarios asociados a la administración de cisplatino con el propósito de mejorar la calidad de vida durante el tratamiento y por ende mejorar la adherencia terapéutica al tratamiento (8). La premedicación también puede reducir los costes asociados a las terapias médicas utilizadas para tratar los efectos secundarios (9).

Al referirnos a la administración de citostáticos se establece una guía de procedimientos aprobada por profesional de enfermería calificado de acuerdo con la experiencia y especialización oncológica para realizar dicha actividad, en este sentido, la práctica de administración de citostáticos se rige en 4 dimensiones: Uso de barreras protectoras , administración de citostáticos, eliminación de desechos, manejo de contaminacion es accidentales (10).

El personal responsable de la administración de citostáticos es el profesional de enfermería que debe tener una formación específica, conocimientos amplios sobre los tratamientos de quimioterapia y los diferentes protocolos, las diferentes vías de administración, los efectos secundarios, su manejo y precauciones, ya que van a estar durante todo el proceso (11).

La administración de citostáticos para el paciente con cáncer es una oportunidad y posibilidad de recuperar la salud siendo un elemento esperanzador en su vida futura. Surge en el profesional de enfermería el reto de proporcionar al paciente oncológico las condicion es idóneas de un entorno seguro, acciones de cuidado para el cumplimiento del tratamiento y

calidad en los servicios que presta para inducir al autocuidado, el fortalecimiento del bienestar y la calidad de vida del paciente oncológico y su familia (12).

Así mismo la premedicación incrementa la seguridad y la tolerancia a la administración de cisplatino mejorando la experiencia terapéutica del paciente. Sin embargo, es importante señalar que cada paciente es único y que la estrategia óptima de premedicación debe discutirse con el especialista. En este contexto, el objetivo de este estudio fue analizar el efecto de la premedicación como método para disminuir los efectos secundarios de la administración de cisplatino.

MÉTODOS

La presente investigación tiene como base una metodología sistemática, se empleó un documento de investigación bajo la modalidad de Revisión Sistemática (R.S.). El método empleado para la recopilación y clasificación de datos sigue el enfoque PRISMA, asegurando la rigurosidad de la información, basado en la pregunta orientadora: ¿Cuál es la evidencia científica existente en relación con la premedicación en la reducción de los efectos secundarios, como nefrotoxicidad, ototoxicidad y náuseas y vómitos inducid os por la quimioterapia, en pacientes tratados con cisplatino?

La búsqueda, recolección y selección de la información se desarrolló y se sustentó en tres pasos: el primero consistió en revisar las bases de datos donde se realizó la búsqueda, el segundo aplicar los criterios de inclusión y exclusión, y tercero realizar una lectura crítica de las fuentes bibliográficas identificadas para interpretar los objetivos, metodología, resultados y criterios de diversos autores, con miras a responder a la pregunta orientadora.

Para garantizar la exactitud en la evidencia científica se aplicó la herramienta GRADE para evaluar la calidad de la evidencia y la escala de riesgo de sesgo de Cochrane para estudios clínicos randomizados (13).

Para la selección de los documentos se aplicaron criterios.

Criterios de inclusión:

- Estudios clínicos controlados, ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas y metaanálisis.
- Documentos que incluyan en el título los términos "cisplatino", "premedicac ió n para disminuir efectos secundarios", "pacientes oncológicos".
- Artículos de acceso abierto a los artículos completos.
- Artículos de idiomas: inglés, español y portugués.
- Artículos publicados del 2020 al 2024.

Criterios de exclusión:

- Investigaciones no relacionadas a la temática
- Artículos en idiomas sin opción a traducción.
- Artículos sin fundamentación científica.
- Tesis de pregrado, conferencias, ponencias, artículos de revistas que no cons ten en bases de prestigio científico.
- Investigaciones que no cumplen con rigurosidad científica de investigación de acuerdo con su proceso metodológico.
- Artículos duplicados

Estrategia de investigación bibliográfica: términos claves: Premedicación; cisplatino; efectos Adversos; nefrotoxicidad; antieméticos ; idioma: inglés, español, portugués ; operado r es booleanos : AND, OR, NOT; año de publicación: últimos 4 años (2020 al 2024). Motores de búsqueda: Google, Pubmed, Scopus, Elsevier, Cochrane Library, Scholar, SciELO

Selección de estudios

Los estudios registrados se sometieron a un proceso de selección en forma progresiva que se basó en:

- ✓ Estudios que evalúen el impacto de la premedicación en la prevención del daño renal inducido por cisplatino.
- ✓ Estudios que investiguen la eficacia de premedicaciones antieméticas para reducir las náuseas y vómitos en pacientes tratados con cisplatino.
- ✓ Investigaciones sobre la capacidad de la premedicación para prevenir la pérdida auditiva relacionada con el tratamiento.
- ✓ Estudios que analicen la protección que ofrecen ciertas premedicaciones frente a los daños neurológicos inducidos por cisplatino.
- ✓ Uso de cualquier tipo de premedicación (antihistamínicos, corticosteroides, antieméticos, protectores renales, entre otros) para prevenir los efectos secundarios del cisplatino.

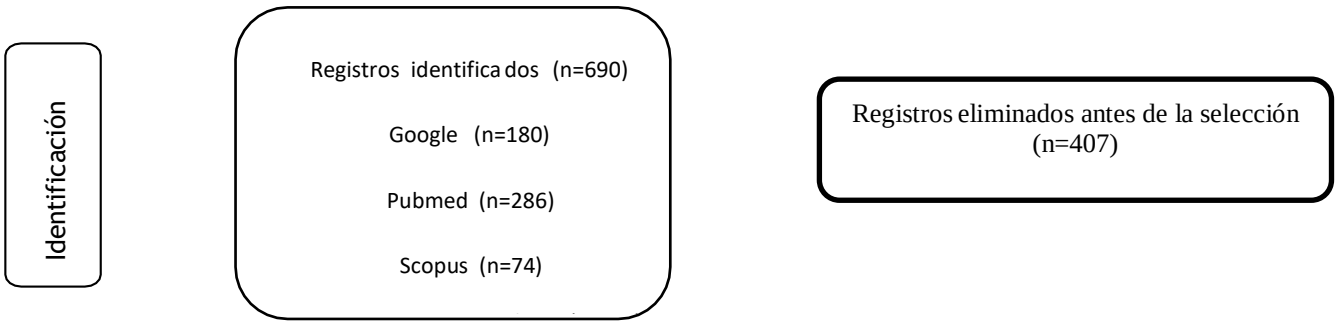
Es fundamental respetar los derechos de autor y atribuir correctamente las fuentes de la información utilizada en el artículo de revisión. Al seleccionar los estudios que serán incluidos en la revisión, es fundamental evitar el sesgo de selección y asegurar que la elección de los estudios se realice de manera objetiva y basada en criterios preestablecidos.

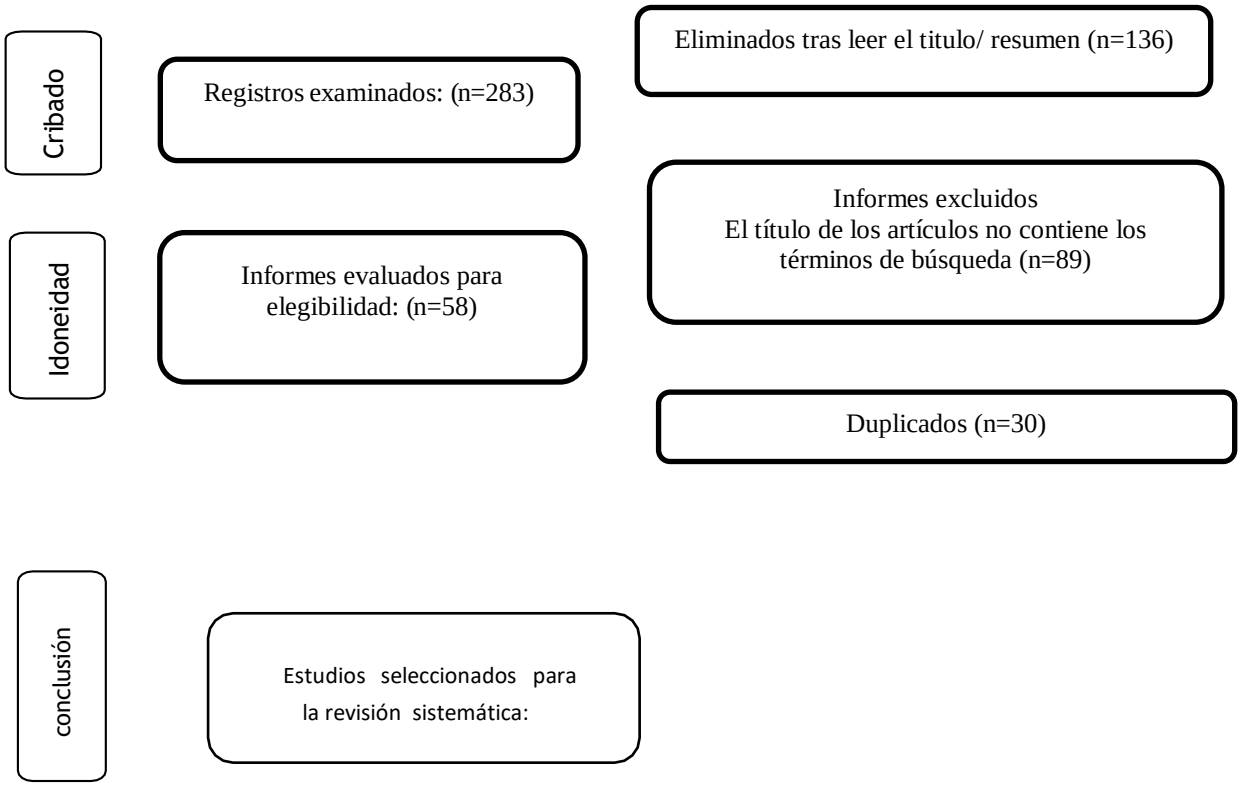
RESULTADOS

Al emplear los criterios de búsqueda se identifican 690 artículos de investigaciones iniciales, en base a los criterios de exclusión se determina excluir 407 artículos ya que están fuera del periodo establecido, seguido de esto se procede a la segunda fase de selección con mayor riguridad y se descarta 225 artículos más por información incompleta, duplicadas y no fundamentada, obteniendo 58 artículos que cumplen todos los criterios para proceder con la revisión bibliográfica.

Finalmente, 28 artículos fueron incluidos en la investigación. Al analizar la metodología de estudio de los documentos encontramos que ocho eran estudios de revisión sistemática (28.6 %), un estudio de revision narrativa (3.6%), diez estudios experimentales en animales (35.7%), cinco estudios retrospectivo (17.9%), un estudio de investigacion mixta (3.6%), dos reportes de caso (7.0%) y un estudio intervencionista (3.6%).

Figura No 1.- Diagrama de flujo que describe el proceso de búsqueda, parámetros de exclusión y total de artículos utilizados para el análisis de resultados.





Fuente: Proceso de búsqueda de artículos para R.S.

Elaboración: Autores

Para el proceso de extracción de datos, se utilizó un enfoque organizado mediante la creación de una tabla que incluye diversos indicadores para clasificar los artículos revisado s . Estos indicadores abarcaban: título del artículo, autor/es, año de publicación, diseño de estudio, resultados y URL/DOI. Esta clasificación detallada de los artículos posibilitó la agrupaci ó n, comparación y posterior redacción del artículo de revisión sistemática. La estructuración de la información de esta manera facilitó la síntesis coherente de los resultados y contribuyó a la presentación ordenada de la revisión sistemática.

TÍTULO	AUTOR	AÑO	DISEÑO DE ESTUDIO	RESULTADOS RELEVANTES	DOI
Cisplatin chemotherapy and renal function	Zhang, J., Ye, Z. W., Tew, K. D., & Townsend, D. M.	2021	Revisión sistemática	El cisplatino se elimina de la sangre por difusión pasiva, por esta razón la nefrotoxicidad es uno de sus efectos adversos máscomunes, sin embargo, una de las maneras más comunes de reducirlo es evitar una exposición extrema al fármaco, usando hidratación parenteral y el uso concomitante de manitol, furosemida o magnesio, tomando en cuenta el riesgo de que esta medida de prevención desencadene toxicidad renal (14).	https://doi.org/10.1016/bs.acr.2021.03.008
Pharmacological Effects of Cisplatin Combination with Natural Products in Cancer Chemotherap	Dasari, S., Njiki, S., Mbemi, A., Yedjou, C. G., & Tchounwou, P. B.	2022	Revisión sistemática	Se demostró que los productos naturales son más rentablesy protegen al paciente de los efectos adversos nocivos a diferencia de la quimioterapia convencional. Los componentes más conocidos son el ajo, curcumina, vitamina C, jengibre y vernonia amagdalina, los mismos son reconocidos por sus propiedades anticancerígenas, también alivia la resistencia al tratamiento con cisplatino (15).	https://doi.org/10.3390/ijms23031532

Cisplatin-induced ototoxicity: From signaling network to therapeutic targets	Wang, X., Zhou, Y., Wang, D., Wang, Y., Zhou, Z., Ma, X., Liu, X., & Dong, Y.	2023	Revisión narrativa	Uno de los efectos adversos del cisplatino es la pérdida auditiva neurosensorial, incluyendo un daño del ADN, sin embargo, se ha propuesto maneras de disminuirlo esta problemática, con ingredientes de la medicina tradicional china como la flunarizina que disminuye significativamente los niveles cocleares y séricos de citosinas proinflamatorias (16).	https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.114045
Cisplatin-Induced Kidney Injury: Delivering the Goods	Curry, J. N., & McCormick, J. A.	2022	Experimental con animales	El tratamiento preventivo de la nefrotoxicidad es la hidratación y diuréticossuplementados con K + y Mg 2+ para reducir la hipocalemia y la hipomagnesemia, también se demostró que con una dosis de cisplatino ya existe daño renal y con dos una pérdida de peso y aumento de la creatinina plasmática en ratones. Se desarrolló el RP81-MNP como una manera de protección contra la lesión renal inducida por cisplatino, siendo este de administración intravenosa, mostrando buenos resultados positivos en sus pruebas con ratones disminuyendo la creatinina plasmática, sin embargo, no se ha probado en el cáncer (17).	https://doi.org/10.1681/ASN.2021121591
New Advancement	Gentilin E.	2023	Revision sistematica	La nefrotoxicidad puede disminuirse o prevenirse, sin embargo, la neurotoxicidad	https://doi.org/10.3390/ijms24065920

s in Cisplatin-Based Treatments				y ototoxicidad carecen de terapias curativas y preventivas. Se descubrió que el tratamiento con nimodipino disminuye la muerte celular inducida por el cisplatino, regula positivamente LM04 e incluso activas vías antiapoptótica s, también se puede usar nanoparticulas cargadas con dexametasona para disminuir la citotoxicidad en las células del oído interno (18).	
Evaluation of the Antiemetic Effect of Premedicatio n Optimized by Pharmaceutic al Support in Cisplatin Regimens	Ozaki, M., Kouda, K., & Kitahara, T.	2020	Estudio retrospectivo	Se ha probado que el uso de metoclopramida ha sido útil para evitar los efectos del uso de cisplatino, también se demostró se agregó magnesio al método de hidratación, el mismo ayuda a prevenir la nefrotoxicida, sin embargo, puede provocar una adicción y debe verificar la velocidad de flujo, la vía de administración y tomar medidas prácticas (19).	https://doi.org/10.1248/bpb.b20-00475
Safety and Efficacy of Weekly Paclitaxel and Cisplatin Chemotherap	Tate, S., Nishikimi, K., Matsuoka, A., Otsuka,	2021	Investigación retrospectiva	Se aplicó la wTP que es la administración semanal de paclitaxel y cisplatino en pacientes con hipersensibilidad al carboplatino, teniendo buenos resultados, en el estudio se usó un protocolo específico de premedicacion, los pacientes	https://doi.org/10.3390/cancers13040640

y for Ovarian Cancer Patients with Hypersensitivity to Carboplatin	S., & Shozu, M.			bebieron 1 lt de solución de rehidratación oral antes del tratamiento, también se administró dexametasona, maleato de d-clorfeniramina y el antagonista del receptor H2 de histamina famotidina, demostrando una adaptabilidad buena y existió un bajo índice dehipersensibilidad al cisplatino (20).	
[Clinical and Fundamental Approach for Chemotherapy-induced Adverse Effect Attenuation by Oncology Pharmacy Specialists]	Saito Y. Yakugaku Zasshi.	2020	Investigación mixta	Se evaluó la eficacia de la atención farmacéutica sucesiva y largo plazo en quimioterapia, también el efecto nefroprotector del magnesio, graciasa este la elevación de la creatinina sérica se atenuó significativamente dúrate el régimen de cisplatino, docataxel y fluorouracilo, administrándose con una dosis de 40mg/kg de MgSO (21).	https://doi.org/10.1248/yakushi.20-00122
Protective effect of magnesium preloading on cisplatin-induced nephrotoxicity: which dose	Ilhan, Y., Onder, A. H., Ozbay, M. F., Karakaya, G., Sezgin Goksu, S., Ozturk, B.,	2024	Estudio retrospectivo y multicéntrico	Se recomienda la precarga de magnesio, sin embargo, este estudio se implicó la premedicacion con infusión salina que contenía cloruro de potasio y sulfato de magnesio, se demostró que la dosis con 24 mEq de MgSO4 es máseficaz en pacientes con cáncer cervical y de cabeza y cuello, demostrando una baja significativa en los	https://doi.org/10.26355/eurrev_202405_36185

is more suitable?	& Coskun, H. S.			niveles de creatinina sérica y tasa de filtración glomerular estimada, disminuyendo la posibilidad de lesión renal aguda (22).	
Case Report and Supporting Documentation: Acute Kidney Injury Manifested as Oliguria Is Reduced by Intravenous Magnesium Before Cisplatin	Money, M. E., Hamroun, A., Shu, Y., Matthews, C., Ahmed Eltayeb, S., Ciarimboli, G., & Metz, C. N.	2021	Reporte de caso	Se concluyó que la clara eficacia del magnesio intravenosos antes de proceder con el ciclo de cisplatino en pacientes, este estudio recomienda usar al menos 2g de magnesio, ya que en estudios anteriores 1 gr fue insuficiente y un porcentaje de pacientes aun desarrollan hipomagnesemia (23).	https://doi.org/10.3389/fonc.2021.607574
Preventive effect of 20 mEq and 8 mEq magnesium supplementation on cisplatin-induced	Miyoshi, T., Hayashi, T., Uoi, M., Omura, F., Tsumagari, K., Maesaki, S., Yokota, C., Nakano, T.,	2022	Estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico	Destaca el uso de suplementos de Mg en quimioterapia con cisplatino sin embargo no se encontró una ventaja al usar 20 mEq de Mg sobre 8 mEq, da como desconocida la dosis efectiva para disminuir la nefrotoxicidad inducida por cisplatino (24).	https://doi.org/10.1007/s00520-021-06790-w

nephrotoxicity: a propensity score-matched analysis	& Egawa, T.				
Electrolytes supplementation can decrease the risk of nephrotoxicity in patients with solid tumors undergoing chemotherapy with cisplatin	Minzi, O. M. S., Lyimo, T. E., Furia, F. F., Marealle, A. I., Kilonzi, M., Bwire, G. M., & Malichewe, C.	2020	Estudio intervencionista no aleatorizado	Se implementó la premedicacion con solución salina normal intravenosa suplementada con magnesio, calcio y potasio, demostrando que disminuye el riego de nefrotoxicidad de la quimioterapia con cisplatino ya que los pacientes que no recibieron este suplemento tenían 2,6 veces másde probabilidades de experimentar nefrotoxicidad (25).	https://doi.org/10.1186/s40360-020-00448-9
The Effect of Intravenous Mannitol Combined With Normal Saline in Preventing Cisplatin-	Sainamthip, P., Saichaemchan, S., Satirapoj, B., & Prasongsook, N.	2022	Estudio clínico aleatorizado y controlado con placebo	El uso de manitol combinado con hidratación tuvo un efecto nefroprotector 7 días después de recibir cisplatino previniendo significativamente el deterioro renal agudo, a su vez se recomienda en pacientes que reciben cisplatino > 80 mg/m2 y pacientes que reciben radioterapia concomitante, también se	https://doi.org/10.1200/GO.21.00275

Induced Nephrotoxicity: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial				recomienda evitar la administración concomitante con más agentes nefrotóxicos (26).	
Effect of mannitol on acute kidney injury induced by cisplatin	Bégin, A. M., Monfette, M. L., Boudrias-Dalle, É., Lavallée, E., Samouelian, V., Soulières, D., Chagnon, M., Fournier, M. A., Letarte, N.,	2021	Estudio observacional retrospectivo	Se realizó un estudio en pacientes con diferentestipos de canceres en los cuales se observó un menor índice en de toxicidad, específicamente másefectivo en pacientes con canceresde cabeza y cuello, cáncer de pulmón, gastrointestinal superior y tracto urinario cuando se agregó manitol para dosis de cisplatino <75 mg/ m2 (27).	https://doi.org/10.1007/s00520-020-05703-7

	& Adam, J. P.				
Intravenous Administration of Cisplatin with Magnesium Sulfate Supplement May Prevent Kidney Toxicity in Rats: The Role of Gender and Magnesium Sulfate Dose	Pournaderi, P., Pourvali, B., Ashrafi, F., Talebi, A., Pezeshki, Z., & Nematbakhsh, M.	2022	Estudio experimental de casos y controles en animales	Este estudio fue realizado en ratas macho y hembra, sin embargo, se determinó que la administración intravenosa conjunta de MgSO4 con cisplatino reduce los síntomas de nefrotoxicidad, sin embargo, va de la mano con una dosis adecuada y el sexo, al este estudio no ser realizado en humanos, recomienda diseñar ensayos clínicos en pacientes para encontrar una dosis efectiva del suplemento de MgSO4 (28).	https://doi.org/10.1155/2022/1218222
Can Cisplatin Therapy Be Improved? Pathways That Can Be Targeted	Ali, R., Aouida, M., Alhaj Sulaiman, A., Madhusudan, S., & Ramotar, D.	2022	Revisión sistemática	La conjugación de cisplatino con glutatión se ha relacionado con la disminución de nefrotoxicidad y ototoxicidad, de manera similar la metalotioneína puede promover la desintoxicación del cisplatino manteniendo sus efectos citotóxicos y genotóxicos (29).	https://doi.org/10.3390/ijms23137241

Protective effects of ginsenosides in cisplatin-induced kidney injury: A systematic review, meta-analysis	Luo, X., Xie, D., Chen, Z., & Ji, Q.	2023	Revisión sistemática	Este estudio afirma que el uso de ginsenósidos componentes de ginseng alivia la nefrotoxicidad ya que actúa sobre múltiples órganos dianas, mejorando la función renal e inhibiendo el daño histológico (30).	https://doi.org/10.4103/ijp.ijp_251_23
Renoprotective Effect of Pediococcus acidilactici GKA4 on Cisplatin-Induced Acute Kidney Injury by Mitigating Inflammation and Oxidative Stress and Regulating the MAPK, AMPK/SIRT1/NF-κB, and	Lin, W. H., Jiang, W. P., Chen, C. C., Lee, L. Y., Tsai, Y. S., Chien, L. H., Chou, Y. N., Deng, J. S., & Huang, G. J.	2022	Estudio experimental en animales	Este estudio probado en ratones sugiere que la administración oral de GKA4 (Pediococcus acidilactic) que es un coco grampositivo, a su vez se mezcló con glucosa, extracto de levadura, MgSO, K y HPO, convertido en un probiotico oral, actúa como renoprotector y a su vez mejora la actividad renal después de una insuficiencia renal aguda regulado los efectos antiinflamatorios y el estrés oxidativo. Este estudio sugiere más investigación para proceder con pacientes (31).	https://doi.org/10.3390/nu14142877

PI3K/AKT Pathways					
Aspirin alleviates cisplatin-induced acute kidney injury through the AMPK-PGC-1α signaling pathway	Tong, D., Xu, E., Ge, R., Hu, M., Jin, S., Mu, J., & Liu, Y.	2023	Estudio experimental en animales	En el modelo de ratón la lesión renal inducida por cisplatino, sin embargo, las dosis razonables de ASS puede reducir la lesión renal, se ha propuesto dosis de 5/10/20/40mg/kg, dando como resultado la reducción de niveles de creatinina, nitrógeno ureico en sangre y el daño tisular, gracias a sus propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, antiapoptóticas y su capacidad para preservar la función mitocondrial mediante la activación de la vía AMPK-PGC-1α. (32).	https://doi.org/10.1016/j.cbi.2023.110536
Natural products: potential treatments for cisplatin-induced nephrotoxicity	Fang, C. Y., Lou, D. Y., Zhou, L. Q., Wang, J. C., Yang, B., He, Q. J., Wang, J. J., & Weng, Q. J.	2021	Revisión sistemática	Concluye que cualquier paciente tratado con cisplatino es propenso al desarrollo de nefrotoxicidad, destaca que existen medidas farmacológicasque disminuyen la nefrotoxicidad, sin embargo, también se incluyen productos naturales como flavonoides, saponinas, alcaloides, polisacáridos, fenilpropanoides y otros como el carvacrol (33).	https://doi.org/10.1038/s41401-021-00620-9
Protective Effect of Gamma	Lee, H., Ji, S. Y., Hwangbo,	2022	Revisión sistemática	La sal enriquecida con GABA tiene un efecto beneficioso contra la lesión renal producida por cisplatino, su mecanismo	https://doi.org/10.3390/ijms23010502

Aminobutyric Acid against Aggravation of Renal Injury Caused by High Salt Intake in Cisplatin-Induced Nephrotoxicity.	H., Kim, M. Y., Kim, D. H., Park, B. S., Park, J. H., Lee, B. J., Kim, G. Y., Jeon, Y. J., & Choi, Y. H.			implica la supresión de la toxicidad hematológica y bioquímica, la apoptosis y la inflamación, a su vez tiene un efecto protector contra los cambios histológicos en tejidosrenales, además se recomienda más estudios para determinar su mecanismo de acción. (34).	
Wnt/β-catenin agonist BIO alleviates cisplatin-induced nephrotoxicity without compromising its efficacy of anti-proliferation in ovarian cancer.	Sun, Z., Xu, S., Cai, Q., Zhou, W., Jiao, X., Bao, M., & Yu, X.	2020	Estudio experimental en animales	Para este estudio se usó ratones macho, en los cuales se ingresó células cancerígenas, se descubrió que el agonista Wnt/β-catenina BIO ejerció un efecto terapéutico significativo en la insuficiencia renal aguda inducida por cisplatino sin comprometer su actividad antitumoral, aun así, se necesita más investigación del mecanismo molecular (35).	https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118672

An herbal formulation "Shenshuaifu Granule" alleviates cisplatin-induced nephrotoxicity by suppressing inflammation and apoptosis through inhibition of the TLR4/MyD88/NF-κB pathway.	Jin, X., He, R., Liu, J., Wang, Y., Li, Z., Jiang, B., Lu, J., & Yang, S.	2023	Estudio Experimental con animales	Se investigó los efectos del granulado Shenshuaifu, el cual es una formula herbal chino y concluyó que el tratamiento con SSF protegió significativamente el daño renal inducido por el cisplatino en ratones, evidenciándose en la reducción de los niveles séricos de creatinina y nitrógeno ureico, también suprimió la inflama ción y apoptosis mediante la inhibición de la vía TLR4/MyD88/NF-Kb. (36).	https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.116168
Protective Effects of 6-Shogaol, an Active Compound of Ginger, in a Murine Model of Cisplatin-Induced	Gwon, M. G., Gu, H., Leem, J., & Park, K. K.	2021	Estudio experimental	En este estudio se demostró la acción protectora del 6-shogaol, contra la disfunción renal y la lesión tubular inducidas por cisplatino, se debe a la supresión del estrés oxidativo, muerte celular tubular y la inflamación, debido a su efecto antitumoral, su principal componente es el jengibre y exhibe efectos antioxidantes y antiinflamatorios. (37).	https://doi.org/10.3390/molecules26195931

Acute Kidney Injury.					
The effect of monotropein on alleviating cisplatin-induced acute kidney injury by inhibiting oxidative damage, inflammation and apoptosis.	Zhang, Y., Chen, Y., Li, B., Ding, P., Jin, D., Hou, S., Cai, X., & Sheng, X.	2020	Estudio experimental	Se demostró que la monotropina alivia la insuficiencia renal aguda, ya que regula el estrés oxidativo, inflamación y apoptosis. La monotropina aumentó los niveles de GSH, SOD y CAT, así como disminuyó el nivel de MDAy regula positivamente la expresión de las proteínas Nrf2, HO-1 y NQO-1. (38).	https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110408
A systematic review for prevention of cisplatin-induced nephrotoxicity using different hydration protocols and meta-analysis for magnesium	Li J, Wu Y, Chen C, Zhang W, Yue L, Liu T.	2023	Revision sistemática	La nefrotoxicidad inducida por cisplatino o NIC afecta el 20% de pacientes, este estudio revisó diferentes protocolos de hidratación con suplementación con magnesio para disminuir la incidencia de esta complicación, dando buenos resultados en los pacientes en los que fue aplicado, respaldando la teoría de que el magnesio actúa como un nefroprotector. (39).	https://doi.org/10.1007/s10157-023-02386-2

hydrate supplementation.					
The Prevention of Cisplatin-Induced Nephrotoxicity: A General Consensus Statement of a Group of Oncologist-Hematologists, Adult and Pediatric Nephrologists, Radiation Oncologists, Clinical Pathologists, Clinical Pharmacologists, and Renal Physiologists on Cisplatin Therapy in	Ashrafi F, Mortazavi M, Nematbakhsh M.	2022	Estudio experimental	El estudio investiga cómo ciertos tratamientos pueden reducir el daño auditivo asociado con la quimioterapia usando hidratación, suplementos antioxidantes sintéticos y herbales, midiendo la pérdida de audición a través de audiometrías en diferentes fases del tratamiento. Los hallazgos indican que la ototoxicidad depende de la dosis, afectando primero las frecuencias altas y llevando a una pérdida auditiva irreversible a largo plazo. Este daño está vinculado al estrés oxidativo y a la apoptosis en las célulassensoriales del oído interno. (40).	https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM_445_19

Cancer Patients.					
The therapeutic effect of Cilastatin on drug-induced nephrotoxicity: a new perspective.	Becerir T, Tokgün O, Yuksel S.	2021	Estudio experimental	Se evaluó el efecto de la cilastatina en la recuperación del daño célular después de que el cisplatino haya inducido la nefrotoxicidad, teniendo un efecto relativamente curativo ya que aumento la viabilidad celular cuanto se trata simultáneamente con cisplatino, evaluándose después de 24 hora s del tratamiento, reduciendo apoptosis y estrés oxidativo. (41).	https://doi.org/10.26355/eurrev_202109_26651

DISCUSIÓN

Nefrotoxicidad y estrategias de mitigación

El cisplanito en la actualidad es uno de los medicamentos utilizados con mayor frecuencia en la rama oncológica, sin embargo, la nefrotoxicidad es uno de los efectos adversos más comunes y preocupantes del cisplatino, debido a su eliminación por difusión pasiva y su afinidad por el epitelio renal. Es por esto, por lo que varios estudios plantean la importancia de establecer medidas de prevención para mitigar este riesgo, implementado el uso de hidratación parenteral junto con agentes como el manito y, furosemida y magnesio (15,20).

La hidratación con solución salina es una de las maneras más efectivas para evitar la toxicidad del cisplatino, usándola como premedicación, a su vez varios autores agrega n que en la Solución de hidratación parenteral se debe agregar magnesio, potasio y calcio (14,17, 19). Sin embargo, Saito Y. et al (21), recomienda una dosis de 40 mg/kg de MgSO , Ilhan, Y. et al. (22), menciona 24 mEq de MgSO4 es más eficaz en pacientes con cáncer cervical, de cabeza y cuello, Money, M, et al. (23), propone usar al menos 2g de magnesio ya que 1 gr resulta insuficiente, Miyoshi, T. et al. (24) poner en duda la dosis efectiva de Mg ya que no se encontró una diferencia entre usar 20 mEq y 8 mEq de Mg, concluyen d o que no existe una dosis definitiva de Mg como premedicación, instando a que se realicen más estudios para encontrar una dosis adecuada. (25, 26, 28, 39, 40).

Varios estudios como los de Zhang, J. et al, Curry, J.et al, Sainamthip, P. et al, Bégin, A. et al. concuerdan con el uso de diuréticos como premedicación, recomendando principalmente manitol y furosemida, sin embargo, existe una discusión acerca de en qué pacientes es más recomendable su uso (21,22,23). Sainamthip, P. et al (26), recomienda su uso en pacientes que reciben cisplatino en una dosis > 80 mg/m2 y pacientes que reciben radioterapia concomitante, pero recomienda evitar la administración concomitante con más agentes nefrotoxicos , y Bégin, A. et al (27), propone que debe usarse en pacientes con una dosis de cisplatino <75 mg/ m2 (14,17). Es conocido que las náuseas y vómitos son efectos adversos íntimamente relacionados al tratamiento con cisplatino Ozaki, M. et al (19), propone el uso de metoclopramida para mitigar estos efectos.

Zhang et al., recomiendan la administración de estos elementos para reducir la exposición renal al fármaco, aunque advierten sobre el posible desencadenamiento de toxicidad renal secundaria. Estudios en modelos animales también han demostrado que la suplementación con electrolitos, en particular con K+ y Mg2+, puede reducir significativamente la hipocalemia y la hipomagnesemia inducidas por el cisplatino, disminuyendo así el daño renal agudo y el aumento de creatinina plasmática, sin comprometer el efecto anticancerígeno del fármaco (17).

Ototoxicidad y neurotoxicidad

La ototoxicidad inducida por cisplatino puede ocasionar una pérdida auditiva neurosensorial irreversible. Wang et al. (2023) sugieren que ciertos compuestos de la medicina tradicional china, como la flunarizina, reducen significativamente los niveles de citoquinas proinflamatorias en la cóclea, lo cual ofrece un enfoque prometedor para proteger la función auditiva en pacientes tratados con cisplatino (16). Sin embargo, estudios adicionales destacan que, aunque la neurotoxicidad y la ototoxicidad siguen sin terapias curativas estandarizadas, el uso de nanopartículas cargadas con dexametasona puede representar una estrategia de intervención prometedora, reduciendo la citotoxicidad en las células del oído interno sin comprometer la eficacia del tratamiento oncológico (18).

Estudios recientes han explorado el uso de antioxidantes, tales como la vitamina E y la N-acetilcisteína, como posibles mitigadores de la ototoxicidad con resultados prometedores. Sin embargo, la neurotoxicidad afecta el sistema nervioso periférico, representa un reto adicional, y se manifiesta en neuropatías periféricas que reducen la calidad de vida del paciente a largo plazo

Se recomienda el uso de varios medicamentos diferentes, Gentilin E, descubrió que el nimodipino , un bloqueador de canales de calcio disminuye la muerte celular inducida por cisplatino ya que activa vías antiapoptóticas (18), mientras que Tate, S. et al, aplico un protocolo de premedicación para pacientes que se encuentran en un régimen de administración semanal de paclitaxel y cisplatino en pacientes con hipersensibilidad al carboplatino, se usó 1 litro de solución de rehidratación oral antes del tratamiento, se administró dexametasona, maleato de d-clorfeniramina y el antagonista del receptor H2 de histamina famotidina (20), Tong, D. et al, también descubrió en su modelo de ratón que ASS puede reducir la lesión renal, recomendando una dosis de 5/10/20/40mg/kg (32).

Lin, W. et al, aplico la administración de GKA4 mezclado con glucosa, extracto de levadura, MgSO, K y HPO, como probiótico oral en modelos de ratón descubriendo un efecto renoprotector (39), Lee, H. et al, descubrió que la sal enriquecida con GABA tiene un efecto beneficioso contra le lesión renal inducida por cisplatino (34), Sun. Z. et al, propone que el agonista Wnt/β-catenina BIO ejerce un efecto terapéutico en la insuficiencia renal aguda inducida por cisplatino, sin embargo, agrega que es necesario realizar más investigación del mecanismo molecular (35), Zhang, Y. et al, demostró de que monotropina alivia la insuficiencia renal aguda, regulando el estrés oxidativo, inflamación y apoptosis (38) y Becerir T. et al, evaluó el efecto de la cilastatina en uso simultaneo con cisplatino (41).

Productos naturales como protectores contra efectos adversos

El empleo de productos naturales como agentes protectores contra los efectos adversos del cisplatino ha cobrado interés debido a sus propiedades antioxidantes y antiinflam atorias. Dasari et al. (2022) destacan la curcumina, el ajo y el jengibre como componentes con propiedades anticancerígenas y protectoras, capaces de mejorar la respuesta a la quimioterapia y reducir los efectos tóxicos del cisplatino (15). Adicionalmente, otros estudios han mostrado que los ginsenósidos y el ácido gamma - aminobutírico (GABA) tienen un impacto positivo en la reducción del daño renal al mitigar el estrés oxidativo y la inflamación, abriendo la puerta a la posibilidad de complem entar el tratamiento con productos naturales para mejorar la calidad de vida del paciente (33).

Dasari, S. et al (15), Wang, X. et al (16), Ali, R. et al (29), Luo, X. et al (30), Fang, C. et al (33), Jin, X. et al (36), Gwon, M. et al (37), Ashrafi F. et al (40), descubrieron que los productos naturales por sus propiedades antioxidantes sintéticos o herbales también tienen un efecto protector, destacando productos que contengan ajo, vitamina C, curcumina, jengibre y vernonia amagdalina, Wang, X. et al, propuso el uso de flunarizina una medicina tradicional china disminuye significativamente los niveles cocleares y séricos de citosinas pro inflamatorias, inhibiendo la ototoxicidad inducida por cisplatino (16).

Ali, R. et al (29), descubrió que el uso concomitante de cisplatino con glutatión que es un antioxidante produce la desintoxicación de cisplatino, pero manteniendo los efectos citotóxicos y genotoxicos de la medicación, Luo, X. et al (30), afirma que el uso de ginsenósidos que es un componente de ginseng mejora la función renal e inhibe el daño histológico ya que actúa sobre múltiples órganos diana, Fang, C. et al (33), incluye productos naturales como flavonoides, saponinas, alcaloides, polisacáridos , fenilpropanoides y otros como el carvacrol, Jin, X. et al, descubrió que el granulado de shenshuaifu, una formula herbal china reduce el daño renal inducido por cisplatino en ratones, Gwon, M. et al, demostró la acción protectora del 6-shogaol que es un derivad o del jengibre, siendo efectivo en contra la disfunción renal y lesión tubular inducida por cisplatino (37).

Avances y formulaciones para mejorar la seguridad del cisplatino

Las formulaciones avanzadas de cisplatino, tales como las nanopartículas , han surgido como alternativas innovadoras para reducir la toxicidad sin comprometer la eficacia del tratamiento. Las nanopartículas permiten una liberación controlada del fármaco, lo que reduce la exposición del tejido renal y auditivo al cisplatino, disminuyendo así la incidencia de efectos adversos (8). Adicionalmente, las formulaciones de liposomas y sistemas de administración basados en micelas han mostrado resultados prometedores en ensayos preclínicos al limitar la distribución del fármaco a tejidos específicos y minimizar la toxicidad sistémica (9).

Gentilin (2023) reporta que el tratamiento con nimodipino y nanopartículas de dexametasona regula positivam ente vías antiapoptóticas y disminuye la muerte celular inducida por cisplatino, lo que sugiere una protección adicional en tejidos vulnerables sin afectar la eficacia antitumoral del fármaco (18). Estas innovaciones son prometedoras, ya que ofrecen un método de administración segura de cisplatino, disminuyendo el riesgo de efectos secundarios en órganos sensibles . El uso de conjugados como el glutatión, que reduce tanto la nefrotoxicidad como la ototoxicidad, también se ha considerado un avance potencial para mantener los beneficios del tratamiento sin comprometer su seguridad (35).

Evaluación de la efectividad de protocolos y dosis de premedicación

La premedicación es una estrategia utilizada para prevenir o minimizar los efectos adversos del cisplatino. Diversos protocolos de premedicación, incluyendo el uso de glucocorticoides, antihistamínicos y fármacos antieméticos, han sido evaluados para determinar su efectividad en la reducción de eventos tóxicos (10). Sin embargo, la variabilidad en la respuesta a la premedicación sugiere la necesidad de desarrollar protocolos personalizados basados en características individuales del paciente, como la función renal basal y la predisposición genética a efectos adversos (11). A futuro las investigaciones deben enfocarse en la optimización de las dosis y combinaciones de premedicación para maximizar la tolerancia y minimizar la toxicidad del tratamiento.

La optimización de la dosis y los protocolos de premedicación es fundamental para maximizar la seguridad del tratamiento con cisplatino. En un estudio retrospectivo , Ozaki et al. (2020) demostraron que la administración de magnesio junto con metoclopramida ayuda a reducir los efectos secundarios gastrointestinales del cisplatino , y que un protocolo de hidratación cuidados am ente ajustado puede prevenir la nefrotoxicidad en la mayoría de los pacientes (19). Adicionalmente, la dosis adecuada de $MgSO_4$, en rangos de 8 a 24 mEq, ha mostrado efectividad en la prevención de la insuficiencia renal sin causar efectos adversos significativos, aunque queda pendiente la determinación de la dosis óptima (24).

CONCLUSI ÓN

La premedicación que consiste en administración de fluidoterapia juntamente con magnesio y potasio antes de la administración de cisplatino es beneficios a en la reducción de efectos adversos como nefrotoxicidad, ya que permite a los pacientes continuar con el tratamiento, mejorando su tolerancia terapéutica y calidad de vida.

El sinergismo de fármacos como antieméticos y esteroides, disminuyen las náuseas inducidas por el tratamiento con cisplatino, lo cual es crucial para mejorar la adaptación de los pacientes a este quimioterápico, contribuyendo al bienestar del paciente y la tranquilidad del personal de la salud durante el tratamiento.

Ciertos productos naturales como la cúrcuma, jengibre y ajo poseen propiedades antioxidantes y antiinflamatorias ofreciendo beneficios en la protección auditiva y neurológica frente a los efectos del cisplatino, representando una alternativa natural que podría mejorar la seguridad y tolerancia del tratamiento.

Por lo tanto, el rol de enfermería en la administración de cisplatino y el manejo de sus efectos adversos es fundamental, además de la educación al paciente y su familia sobre la importancia de la adherencia al tratamiento. La tutorización responsable y el monitoreo constante permite identificar y mitigar tempranamente posibles complicaciones, promoviendo así una experiencia terapéutica más tolerable y efectiva.

En definitiva, la premedicación debe ser considerada como parte importante del tratamiento con cisplatino y debe ser personalizada según los requerimientos y características de cada paciente.

BIBLIOGR AFÍAS

1. Organización Panamericana de la Salud. Cáncer [Internet]. Paho.org. [citado 31 de julio]. Disponible en: https://www.paho.org/es/tem as/cancer
2. Organización Panamericana de la Salud. Día Mundial contra el Cáncer 2021: Yo Soy y voy a [Internet]. Paho.org. [citado 31 de julio]. Disponible en: https://www.paho.org/es/campanas/dia-mundial-contra-cancer-2021-yo-s oy-voy
3. Villavicencio d. Más de 431 mil pacientes mejoran su calidad de vida en Solca Quito [Internet]. Solca Núcleo de Quito. 2024 [citado 31 de julio de 2024]. Disponible en: https://solcaquito.org.ec/en-ecuador-la-incidencia-de-cancer-en - los-ultimos-anos-ha-modificado-su-situacion-epidemiologica-presentandose-casos-con-mas-frecuencia-en-hombres-y-mujeres-desde-los-65-anos/
4. Viñeta Ruiz Maite, Gallego Yanez Mª José, Villanueva Ghino Patricio. Manejo de citostáticos y salud reproductiva: revisión bibliográfica. Med. segur. trab. [Internet]. 2013 Dic [citado 01 de agosto de 2024] ; 59(233): 426-443. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2013000400007&lng=es . https://dx.doi.org/10.4321/S 0465-546X2013000400007 .
5. Revuelta S, Tascón J, Vicente-Vicente L, Casanova AG, Morales AI, Prieto M. Evaluación histológica del daño renal producido por los inhibidores del punto de control inmunitario. FarmaJournal [Internet]. 25 de noviembre de 2022 [citado 26 de julio de 2024];7(2):53-65. Disponible en: https://revistas.usal.es/cinco/index.php/2445-1355/article/view/31012
6. Ricaurte Sarabia M, Villalobos J. Efecto nefrotóxico causado por cisplatino mediante su acumulación a través de proteínas transportadoras. Vitae: Academia Biomédica Digital [Internet]. 2019 [citado 01 de agosto de 2024];(78):3. Disponible en: https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7725999
7. Salgado M. Eficacia de adición de sulfato de magnesio para disminuir la nefrotoxicidad secundaria a cisplatino en pacientes con cáncer de cérvix estadio clínico IB-1 al IV-A, en el Hospital Oncológico Solca-Quito de enero del 2015 a diciembre del 2017 | Biomedical Journal/Revis ta Biomédica [Internet]. 18 de febrero de 2021 [citado 26 de julio de 2024]; Disponible en:

https://biomedicaljournal.espe.edu.ec/index.php/biom edical/article/view/137

8. Bernal-Barquero CE, Vázquez-Zapién GJ, Mata-Miranda MM. Revisión de las alteraciones en la expresión génica y vías apoptóticas provocadas en la nefrotoxicidad inducida por cisplatino. Nefrología [Internet]. 1 de julio de 2019 [citado 26 de julio de 2024];39(4):362-71. Disponible en: https://www.revistanefrologia.com/es-revision-alteraciones-expresion-genica-vias-articulo-S0211699519300463
9. Muñoz S. D, Cardemil M. F, Readi S. A, Contreras R. JM, Muñoz S. D, Cardemil M. F, et al. Rol protector de N-acetilcisteína en la ototoxicidad inducida por cisplatino en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Ensayo clínico control a d o aleatorizado. Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello [Internet]. septiembre de 2021 [citado 26 de julio de 2024];81(3):327 - 33 . Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S071 8 - 48162021000300327&script=sci_arttext& tlng= pt
10. Pereda Geronimo MY, Meneses La Riva ME. Administración de Citostáticos en el marco de la calidad del cuidado del profesional de enfermería oncológica. RSAN [Internet]. 29 de septiembre de 2022 [citado 01 de agosto de 2024];(51):111-25. Disponible en: https://revista.sangregorio.edu.ec/index.php/REVISTASANGREGO RIO/article/view/2055
11. Díaz LS, Recalde S, Barbona LO. CUIDADOS DE ENFERMERIA EN LA ADMINISTRACION DE CITOSTATICOS. PREVENCION DE EXTRAVASACION POR CITOSTATICOS IV [UNIFACOL]. Facol.com. [citado 15 de septiembre de 2024]. Disponible en: http://brutus.facol.com/plataforma/assets/uploads/base/publicados/258ade58e8ddf642bb37f3954ebea9f4.pdf
12. Pereda Geronimo MY, Meneses-La-Riva ME. Administración de Citostáticos en el marco de la calidad del cuidado de enfermería oncológica. Revista San Gregorio [Internet]. 2022 [citado 10 de septiembre de 2024];1(51):111 –25. Disponible en: http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S 2528-79072022000300111
13. Pardal-Refoyo José Luis, Pardal-Peláez Beatriz. Anotaciones para estructurar

una revisión sistemática. Rev. ORL [Internet]. 2020 Junio [citado 30 de septiembre de 2024];11(2):155-160.Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2444-79862020000200005&lng=es.

14. Zhang J, Ye ZW, Tew KD, Townsend DM. Cisplatin chemotherapy and renal function. Adv Cancer Res. 2021;152:305-327. doi: 10.1016/bs.acr.2021.03.008. Epub 2021 Apr 28. PMID: 34353441; PMCID: PMC8963537.
15. Dasari S, Njiki S, Mbemi A, Yedjou CG, Tchounwou PB. Pharmacological Effects of Cisplatin Combination with Natural Products in Cancer Chemotherapy. Int J Mol Sci. 2022 Jan 28;23(3):1532. doi: 10.3390/ijms23031532. PMID: 35163459; PMCID: PMC8835907.
16. Wang X, Zhou Y, Wang D, Wang Y, Zhou Z, Ma X, Liu X, Dong Y. Cisplatin-induced ototoxicity: From signaling network to therapeutic targets. Biomed Pharmacother. 2023 Jan;157:114045. doi: 10.1016/j.biopha.2022.114045. Epub 2022 Nov 28. PMID: 36455457.
17. Curry JN, McCormick JA. Cisplatin-Induced Kidney Injury: Delivering the Goods. J Am Soc Nephrol. 2022 Feb;33(2):255-256. doi: 10.1681/ASN.2021121591. PMID: 35101994; PMCID: PMC8819980.
18. Gentilin E. New Advancements in Cisplatin-Based Treatments. Int J Mol Sci. 2023 Mar 21;24(6):5920. doi: 10.3390/ijms24065920. PMID: 36982994; PMCID: PMC10052165.
19. Ozaki M, Kouda K, Kitahara T. Evaluation of the Antiemetic Effect of Premedication Optimized by Pharmaceutical Support in Cisplatin Regimens. Biol Pharm Bull. 2020;43(11):1735-1741. doi: 10.1248/bpb.b20-00475. PMID: 33132319.
20. Tate S, Nishikimi K, Matsuoka A, Otsuka S, Shozu M. Safety and Efficacy of Weekly Paclitaxel and Cisplatin Chemotherapy for Ovarian Cancer Patients with Hypersensitivity to Carboplatin. Cancers (Basel). 2021 Feb 5;13(4):640. doi: 10.3390/cancers13040640. PMID: 33562736; PMCID: PMC7915680.
21. Saito Y. [Clinical and Fundamental Approach for Chemotherapy-induced Adverse Effect Attenuation by Oncology Pharmacy Specialists]. Yakugaku

Zasshi. 2020;140(12):1415-1419. Japanese. doi: 10.1248/yakushi.20-00122. PMID: 33268682.

22. Ilhan Y, Onder AH, Ozbay MF, Karakaya G, Sezgin Goksu S, Ozturk B, Coskun HS. Protective effect of magnesium preloading on cisplatin-induced nephrotoxicity: which dose is more suitable? Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2024 May;28(9):3403-3413. doi: 10.26355/eurrev_202405_36185. PMID: 38766796.
23. Money ME, Hamroun A, Shu Y, Matthews C, Ahmed Eltayeb S, Ciarimboli G, Metz CN. Case Report and Supporting Documentation: Acute Kidney Injury Manifested as Oliguria Is Reduced by Intravenous Magnesium Before Cisplatin. Front Oncol. 2021 Feb 26;11:607574. doi: 10.3389/fonc.2021.607574. PMID: 33718160; PMCID: PMC7952862.
24. Miyoshi T, Hayashi T, Uoi M, Omura F, Tsumagari K, Maesaki S, Yokota C, Nakano T, Egawa T. Preventive effect of 20 mEq and 8 mEq magnesium supplementation on cisplatin-induced nephrotoxicity: a propensity score-matched analysis. Support Care Cancer. 2022 Apr;30(4):3345-3351. doi: 10.1007/s00520-021-06790-w. Epub 2022 Jan 5. PMID: 34984552.
25. Minzi OMS, Lyimo TE, Furia FF, Marealle AI, Kilonzi M, Bwire GM, Malichewe C. Electrolytes supplementation can decrease the risk of nephrotoxicity in patients with solid tumors undergoing chemotherapy with cisplatin. BMC Pharmacol Toxicol. 2020 Sep 23;21(1):69. doi: 10.1186/s40360-020-00448-9. PMID: 32967726; PMCID: PMC7510289.
26. Sainamthip P, Saichaemchan S, Satirapoj B, Prasongsook N. The effect of intravenous mannitol combined with normal saline in preventing cisplatin-induced nephrotoxicity: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. JCO Glob Oncol [Internet]. 2022;(8). Available from: http://dx.doi.org/10.1200/go.21.00275
27. Bégin AM, Monfette ML, Boudrias-Dalle É, Lavallée E, Samouelian V, Soulières D, Chagnon M, Fournier MA, Letarte N, Adam JP. Effect of mannitol on acute kidney injury induced by cisplatin. Support Care Cancer. 2021 Apr;29(4):2083-2091. doi: 10.1007/s00520-020-05703-7. Epub 2020 Aug 30. PMID: 32862356.

28. Pournaderi P, Pourvali B, Ashrafi F, Talebi A, Pezeshki Z, Nematbakhsh M. Intravenous Administration of Cisplatin with Magnesium Sulfate Supplement May Prevent Kidney Toxicity in Rats: The Role of Gender and Magnesium Sulfate Dose. Int J Nephrol. 2022 Feb 16;2022:1218222. doi: 10.1155/2022/1218222. PMID: 35223098; PMCID: PMC8866029.
29. Ali R, Aouida M, Alhaj Sulaiman A, Madhusudan S, Ramotar D. Can Cisplatin Therapy Be Improved? Pathways That Can Be Targeted. Int J Mol Sci. 2022 Jun 29;23(13):7241. doi: 10.3390/ijms23137241. PMID: 35806243; PMCID: PMC9266583.
30. Luo X, Xie D, Chen Z, Ji Q. Protective effects of ginsenosides in cisplatin-induced kidney injury: A systematic review, meta-analysis. Indian J Pharmacol. 2023 Jul-Aug;55(4):243-250. doi: 10.4103/ijp.ijp_251_23. PMID: 37737077; PMCID: PMC10657623.
31. Lin WH, Jiang WP, Chen CC, Lee LY, Tsai YS, Chien LH, Chou YN, Deng JS, Huang GJ. Renoprotective Effect of *Pediococcus acidilactici* GKA4 on Cisplatin-Induced Acute Kidney Injury by Mitigating Inflammation and Oxidative Stress and Regulating the MAPK, AMPK/SIRT1/NF-κB, and PI3K/AKT Pathways. Nutrients. 2022 Jul 13;14(14):2877. doi: 10.3390/nu14142877. PMID: 35889833; PMCID: PMC9323173.
32. Tong D, Xu E, Ge R, Hu M, Jin S, Mu J, Liu Y. Aspirin alleviates cisplatin-induced acute kidney injury through the AMPK-PGC-1α signaling pathway. Chem Biol Interact. 2023 Aug 1;380:110536. doi: 10.1016/j.cbi.2023.110536. Epub 2023 May 12. PMID: 37179038.
33. Fang CY, Lou DY, Zhou LQ, Wang JC, Yang B, He QJ, Wang JJ, Weng QJ. Natural products: potential treatments for cisplatin-induced nephrotoxicity. Acta Pharmacol Sin. 2021 Dec;42(12):1951-1969. doi: 10.1038/s41401-021-00620-9. Epub 2021 Mar 9. Erratum in: Acta Pharmacol Sin. 2023 Feb;44(2):488. doi: 10.1038/s41401-022-01012-3. PMID: 33750909; PMCID: PMC8633358.
34. Lee H, Ji SY, Hwangbo H, Kim MY, Kim DH, Park BS, Park JH, Lee BJ, Kim GY, Jeon YJ, Choi YH. Protective Effect of Gamma Aminobutyric Acid against Aggravation of Renal Injury Caused by High Salt Intake in Cisplatin-Induced

Nephrotoxicity. Int J Mol Sci. 2022 Jan 3;23(1):502. doi: 10.3390/ijms23010502. PMID: 35008928; PMCID: PMC8745502.

35. Sun Z, Xu S, Cai Q, Zhou W, Jiao X, Bao M, Yu X. Wnt/β-catenin agonist BIO alleviates cisplatin-induced nephrotoxicity without compromising its efficacy of anti-proliferation in ovarian cancer. Life Sci. 2020 Dec 15;263:118672. doi: 10.1016/j.lfs.2020.118672. Epub 2020 Oct 26. PMID: 33121990.
36. Jin X, He R, Liu J, Wang Y, Li Z, Jiang B, Lu J, Yang S. An herbal formulation "Shenshuaifu Granule" alleviates cisplatin-induced nephrotoxicity by suppressing inflammation and apoptosis through inhibition of the TLR4/MyD88/NF-κB pathway. J Ethnopharmacol. 2023 Apr 24;306:116168. doi: 10.1016/j.jep.2023.116168. Epub 2023 Jan 13. PMID: 36646160.
37. Gwon MG, Gu H, Leem J, Park KK. Protective Effects of 6-Shogaol, an Active Compound of Ginger, in a Murine Model of Cisplatin-Induced Acute Kidney Injury. Molecules. 2021 Sep 30;26(19):5931. doi: 10.3390/molecules26195931. PMID: 34641472; PMCID: PMC8512008.
38. Zhang Y, Chen Y, Li B, Ding P, Jin D, Hou S, Cai X, Sheng X. The effect of monotropein on alleviating cisplatin-induced acute kidney injury by inhibiting oxidative damage, inflammation and apoptosis. Biomed Pharmacother. 2020 Sep;129:110408. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110408. Epub 2020 Jun 20. PMID: 32574971.
39. Li J, Wu Y, Chen C, Zhang W, Yue L, Liu T. A systematic review for prevention of cisplatin-induced nephrotoxicity using different hydration protocols and meta-analysis for magnesium hydrate supplementation. Clin Exp Nephrol. 2024 Jan;28(1):1-12. doi: 10.1007/s10157-023-02386-2. Epub 2023 Aug 2. PMID: 37530867.
40. Ashrafi F, Mortazavi M, Nematbakhsh M. The Prevention of Cisplatin-Induced Nephrotoxicity: A General Consensus Statement of a Group of Oncologist-Hematologists, Adult and Pediatric Nephrologists, Radiation Oncologists, Clinical Pathologists, Clinical Pharmacologists, and Renal Physiologists on Cisplatin Therapy in Cancer Patients. Int J Prev Med. 2022 Feb 8;13:21. doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM_445_19. PMID: 35392316; PMCID: PMC8980816.

41. Becerir T, Tokgün O, Yuksel S. The therapeutic effect of Cilastatin on drug-induced nephrotoxicity: a new perspective. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2021 Sep;25(17):5436-5447. doi: 10.26355/eurrev_202109_26651. PMID: 34533819.