

Emesis aguda

Nuevas perspectivas para el tratamiento de las NaVIQ

Emesis significa «vómito» o «trastorno estomacal». En general, las náuseas y el vómito no requieren atención médica urgente. Sin embargo, si los síntomas continúan durante días, si son graves, o si la persona no puede retener ningún alimento o líquido, pueden ser señal de un trastorno grave. Recientemente, se han desarrollado nuevas estrategias terapéuticas y fármacos para el tratamiento de las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia (NaVIQ).

La deshidratación es el principal problema en la mayoría de los episodios de vómitos y se debe vigilar la frecuencia de estos vómitos y la presencia o ausencia de diarrea.

Las náuseas y los vómitos provocados por el tratamiento quimioterapéutico son dos de los efectos secundarios que más preocupan y más inquietud causan en el paciente con cáncer. Se producen hasta en un 70-80% de los pacientes que reciben tratamiento de quimioterapia. Un control inadecuado o deficiente de éstos puede llevar a la deshidratación del paciente, problemas nutricionales, alteraciones electrolíticas, deterioro físico y, en ocasiones, llegar a provocar un síndrome de Mallory-Weiss. Por todo ello, es de gran importancia un tratamiento adecuado y efectivo.

El objetivo del tratamiento de la NaVIQ es, sin duda, la eliminación completa de éstos, lo que, a menudo, resulta difícil de conseguir. El objetivo final es lograr la mejora del paciente y de su calidad de vida.

La mejor estrategia para el tratamiento de los vómitos es su prevención. Ésta debe comenzar con el primer ciclo de quimioterapia, ya que, una vez aparece el vómito, resulta más difícil de controlar. Su tra-

tamiento eficaz reduce no sólo la morbilidad para el paciente, sino también las posibles complicaciones médicas que se puedan derivar de los vómitos repetidos. También se puede evitar un abandono prematuro del tratamiento.

La fisiología del vómito inducido por quimioterapia no es bien conocida, pero se relaciona con receptores localizados en la zona quimiorreceptora desencadenante (ZQD) y que van a ser la diana de los tratamientos. El principal factor desencadenante del vómito es el fármaco quimioterapéutico, que según su potencia emetógena se clasifica en: riesgo alto, intermedio o bajo.

Otros factores son dependientes del propio paciente.

Cada fármaco tiene un potencial emetógeno diferente; por ejemplo, el cisplatino en dosis elevadas está considerado altamente emetógeno, pues induce náuseas y vómitos en casi todos los pacientes que no reciben una profilaxis eficaz.

Los antineoplásicos se administran mayoritariamente en combinación y no en monoterapia e incluso las combinaciones de quimioterapia moderadamente emetógena pueden constituir regímenes altamente emetógenos.

Algunos factores específicos del paciente aumentan la probabilidad de presentar las NaVIQ:

Vías propuestas de emesis inducida por la quimioterapia



- Sexo femenino.
- Juventud.
- Consumo escaso de alcohol.
- Antecedentes de cinetosis.
- Antecedentes de vómitos intensos durante la gestación.
- Emesis previa por la quimioterapia.
- Aumento de la ansiedad.
- Expectativa de efectos adversos.
- Compañía de habitación en hospital con náuseas y vómitos.
- Motivación escasa.
- Estado funcional bajo.
- Consumo de alimentos antes de la quimioterapia.
- Falta de sueño antes de la quimioterapia.

Hay otros factores específicos del tratamiento:

- Potencial emetógeno del fármaco.
- Dosis del antineoplásico.
- Pauta y vía de administración.
- Empleo de regímenes combinados.

Los tipos de emesis asociada a quimioterapia son los siguientes:

- Aguda: aparece en las 24 h siguientes a la administración de la quimioterapia.
- Retrasada: aparece a las 16-24 h después de la administración de la quimioterapia y puede durar hasta 7 días.
- Anticipada: aparece antes del segundo ciclo de quimioterapia o de otro posterior.

Fisiopatología de las NaVIQ

Los antineoplásicos inducen náuseas y vómitos a través de diversos mecanismos de acción:

- Estimulación de la ZQD.
- Mecanismos periféricos del tracto gastrointestinal.
- Mecanismos vestibulares.
- Alteraciones del gusto y del olfato.

Los fármacos emetógenos (tabla 1) pueden llegar a la ZQD localiza-

TABLA 1. Potencial emetógeno de la quimioterapia

Riesgo alto	Riesgo intermedio	Riesgo bajo
Cisplatino	Docetaxel	Vinorelbina
Carboplastino	Etopósido	Vincristina
Fosfamida	Gemcitabina	Bleomicina
Ciclofosfamida	Irinotecán	Fluorouracilo
Doxorubicina	Paclitaxel	Vinblastina
Epirubicina	Topotecán	Metotrexato

da en el área postrema, a través del líquido cefalorraquídeo o de la sangre. La interacción entre la ZQD y la quimioterapia implica la liberación de neurotransmisores que activan el centro del vómito.

En el área postrema del cerebro se han aislado diversos neurotransmisores que participan en la tmesis. Se trata de la serotonina, mediada por los receptores 5-HT₃, la sustancia P, mediada por los receptores específicos neurocinina 1 (NK1), la dopamina, mediada por los receptores D2, la histamina y la noradrenalina.

Aunque la dopamina fue uno de los principales centros de interés de los investigadores en el pasado, más recientemente han fijado su atención en los péptidos, como la sustancia P.

Se cree que la quimioterapia altamente emetógena afecta al centro reflejo de la emesis a través de las vías centrales y periféricas. La vía central está mediada fundamentalmente por la sustancia P, que actúa sobre los receptores NK que están muy concentrados en el centro emético del cerebro y se asocia con las NaVIQ agudas y retrasadas. La vía peri-

férica está mediada fundamentalmente por la serotonina que actúa sobre los receptores 5-HT. Éstos se encuentran, mayoritariamente, en el intestino. La serotonina se asocia, sobre todo, con las NaVIQ agudas.

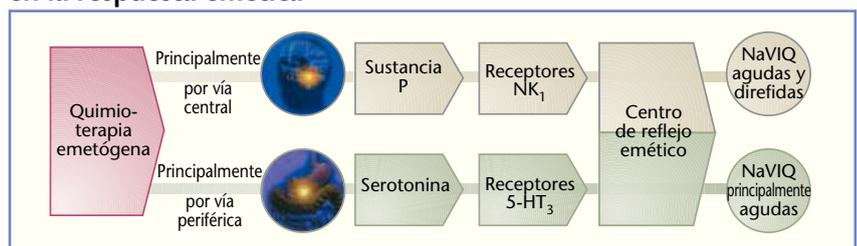
El patrón bifásico de la intensidad emética secundaria a la administración de cisplatino se caracteriza por una intensidad emética máxima en 24 h (fase aguda), seguida de una segunda fase distinta (retrasada).

La función de la serotonina en la emesis aguda se conoce hace mucho tiempo, la liberación de serotonina alcanza su máximo 6 h después de la administración de cisplatino y disminuye después de los valores anteriores al tratamiento en un plazo de 16 h. Se ha constatado que la sustancia P interviene en las náuseas y vómitos agudos y retrasados.

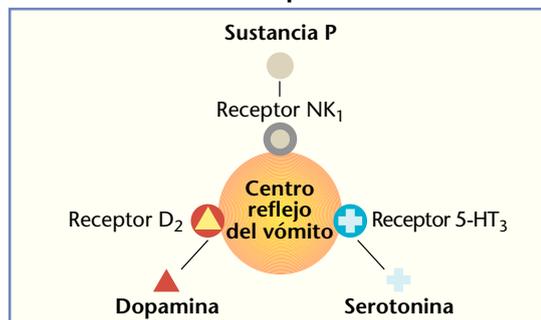
Tratamiento

Los fármacos más eficaces en el tratamiento de los vómitos relacionados con quimioterapia son los anta-

Representación gráfica de los mecanismos fisiológicos implicados en la respuesta emética



Neurotransmisores implicados en la emesis



gonistas de los receptores 5-HT₃ de serotonina (ondansetrón, granisetron o dolasetron), solos o en combinación con corticoides. Aparecieron en los años noventa y son la piedra angular del tratamiento antiemético.

Los fármacos antiserotoninérgicos comparten el mismo perfil de baja toxicidad; entre los efectos secundarios destacan las cefaleas de mediana intensidad, el estreñimiento y elevaciones transitorias de las transaminasas.

Los antagonistas de los receptores de dopamina (metoclopramida) son menos eficaces en las dosis habituales. Precisan de dosis altas y presentan mayores efectos secundarios. La metoclopramida es un antagonista del receptor D₂. Además, cuando se administra en altas dosis, bloquea los receptores 5-HT₃. La toxicidad de los fármacos antidopaminérgicos es el principal factor limitante de su uso en dosis altas, ya que es dependiente de la dosis.

Aprepitant es un antagonista selectivo de los receptores NK₁ de las neurocininas. Este medicamento, asociado con un tratamiento estándar de corticoides y antagonistas de los receptores de serotonina, es capaz de incrementar la respuesta antiemética en pacientes expuestos a quimioterapia altamente emetógena.

La suma de aprepitant al tratamiento estándar con dexametasona y un anti 5-HT₃, tanto en la prevención de la emesis aguda como en la retardada, proporciona un avance en el tratamiento de las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia.

Los corticoides tienen un elevado índice terapéutico y son eficaces como tratamiento único en los vómitos agudos. Además, resultan particularmente útiles en combinación con los antagonistas del receptor 5-HT₃ o del receptor de la dopamina.

En ocasiones, es útil añadir al régimen antiemético fármacos adyuvantes, como benzodiazepinas y antihistamínicos.

El uso terapéutico del cannabis ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento de las N-VI-Q en pacientes que no responden a otros tratamientos. ■