

*Náuseas y vómito
inducido por
quimioterapia
antineoplásica*



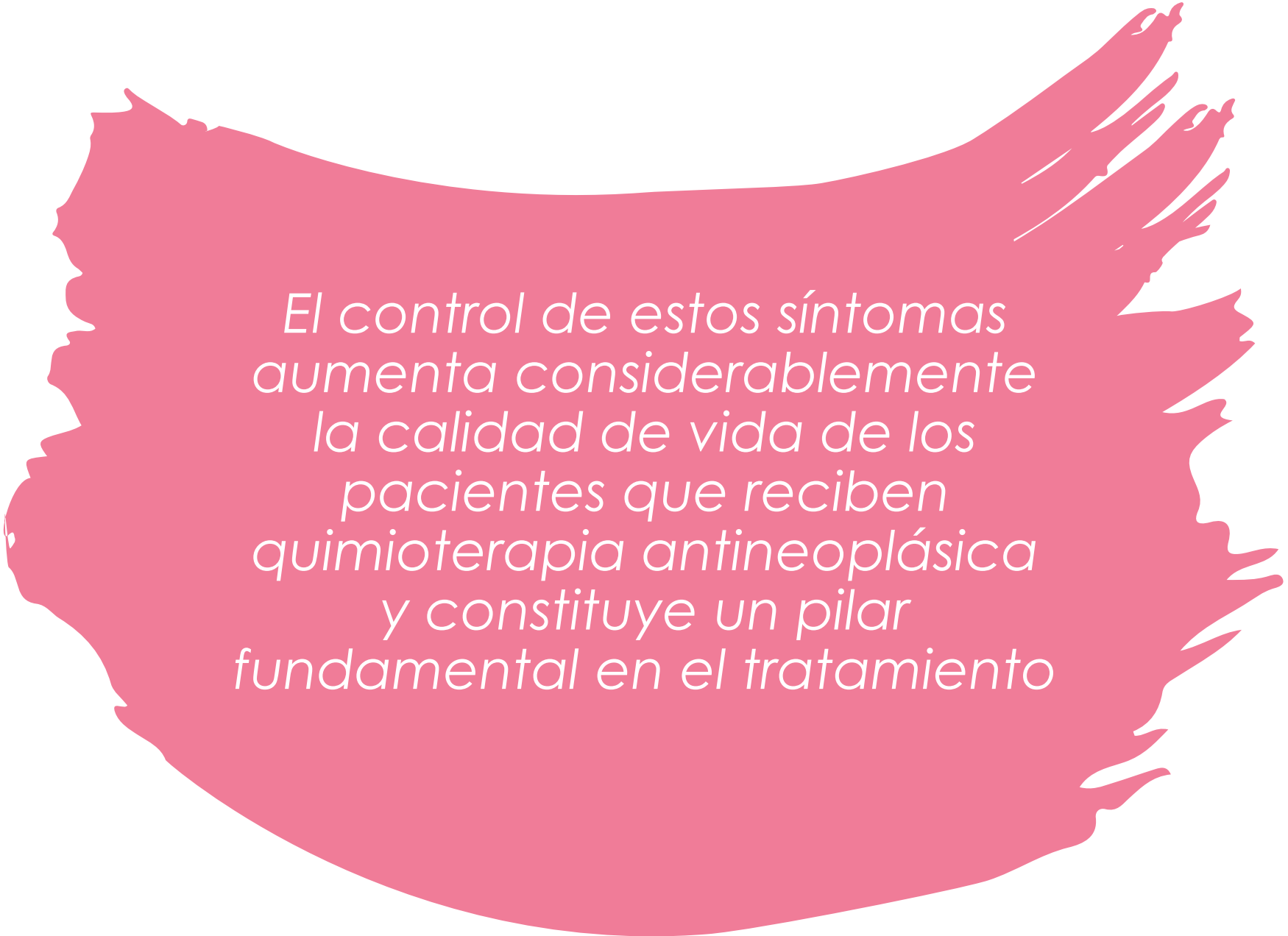
Resumen

El control de las náuseas y los vómitos inducidos por quimioterapias (N y VIQ) aumenta considerablemente la calidad de vida de los pacientes que reciben quimioterapia antineoplásica y constituyen pilares fundamentales en el tratamiento

A large, irregular pink brushstroke graphic that serves as a background for the title.

Resumen

Hace 20 años, las náuseas y los vómitos (N y V) eran considerados consecuencias adversas inevitables de la quimioterapia y responsables del 20-25% de los abandonos del tratamiento antineoplásico.



*El control de estos síntomas
aumenta considerablemente
la calidad de vida de los
pacientes que reciben
quimioterapia antineoplásica
y constituye un pilar
fundamental en el tratamiento*

Niveles de evidencia

- I. Obtenida de meta-análisis o de múltiples estudios controlados.
- II. Obtenida de al menos un estudio experimental bien diseñado.
- III. Obtenida de estudios bien diseñados no aleatorizados, casos-contróles, cohorte, entre otros.
- IV. Obtenida de estudios descriptivos y de casos, bien diseñados.
- V. Obtenida de reportes de casos y de ejemplos clínicos.

Grados de recomendación

- A. Evidencia de tipo I o de resultados consistentes de múltiples estudios de tipo II-IV.
- B. Evidencia de tipo II-IV y resultados generalmente consistentes.
- C. Evidencia de tipo II-IV, pero resultados inconsistentes.
- D. Poca o ninguna evidencia empírica sistemática.

2. Clasificaciones

2.1 Categorías de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia (N y VIQ).

Se clasifican en 3 categorías: de comienzo agudo, retardado y anticipatorio (tabla 1).

Tabla 1. Categorías de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia

Categoría	Tiempo de comienzo	Mecanismo involucrado
Emesis aguda	Ocurre en las primeras 24 h de administrado el fármaco	Liberación de serotonina (5-HT) por las células enterocromafines
Emesis retardada	Ocurre a partir de las 24 h de administrado el fármaco y puede persistir por varios días	Mediado por la sustancia P, trastornos de la barrera hemato-encefálica, trastornos de la motilidad gastrointestinal, hormonas adrenales

3. Recomendaciones

3.1 Prevención de la emesis aguda (tablas 3-5).

Tabla 3. Recomendaciones de tratamiento antiemético preventivo según categorías de riesgo y potencial emetógeno

Riesgo de emesis	Agudo	NE	Retardada	NE
Alto	AR 5HT3 + dexametasona	1,A	Dexametasona + AR D2	2,B
Moderado	AR 5HT3 + dexametasona	1,A	Dexametasona solamente Dexametasona + AR D2	2,A 3,B
Bajo	Dexametasona	3,D	No tratamiento de rutina	5,D
Muy bajo	No tratamiento de rutina	5,D	No tratamiento de rutina	5,D

Tabla 4. Dosis, vía y modo de administración de los AR 5HT3 en la prevención de la emesis aguda

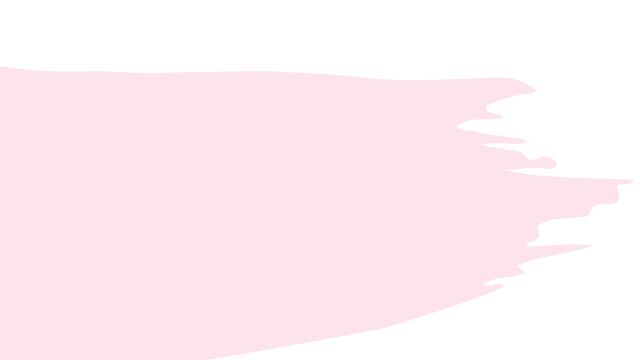
Medicamento	Dosis diaria (mg)	Modo de administración	Vía	Nivel de evidencia	Grado de la recomendación
Emesis aguda de alto riesgo					
Ondansetron	8 24	Dosis única Dosis única	IV Oral	1 2	A B
Granisetron	1 2	Dosis única Dosis única	IV Oral	1 2	A B
Emesis aguda de moderado riesgo					
Ondansetron	8 16-24	Dosis única 2-3 v/día	IV Oral	1 1	A A
Granisetron	1 2	Dosis única 1-2 v/día	IV Oral	1 1	A A


Tabla 5. Dosis y modo de administración de los antieméticos (no AR 5HT3) en la prevención de las N y VIQ


Medicamento	Dosis (mg)	Modo y vía de administración
Antagonistas de dopamina <ul style="list-style-type: none"> • Metoclopramida 	20-30	3-4 v/d (oral)
Corticosteroides <ul style="list-style-type: none"> • Dexametasona • Dexametasona • Prednisolona • Metilprednisolona 	16-201 4-8 100 -150 40 - 125	1 v/día (IV) 2 v/día (oral)
Otros <ul style="list-style-type: none"> • Lorazepam² • Alprazolam 	0,5-2 0,5-2	1-4 v/d

1Dosis para la quimioterapia con Cisplatino (NE: I,A). Resto: 8-16 mg.

2No exceder 2 mg en 24 h.

- 
- La selección del antagonista del receptor 5-HT₃ (AR 5HT₃) se basará en las posibles toxicidades o efectos colaterales, así como en los costos de los mismos.

- 
- Los fármacos orales son tan efectivos y seguros como los fármacos intravenosos (NE-1,A).
 - Los antieméticos deben ser administrados profilácticamente 30-60 min antes de la quimioterapia.
 - Para uso habitual, se prefiere la utilización de fármacos orales (NE-1,A), excepto si el paciente presentara náusea y/o vómito, en el cual se deberá administrar por vía intravenosa.

- 
- Las dosis de elección de la dexametasona son: 8 y 20 mg en dosis única para quimioterapia de moderado y alto riesgo, respectivamente (NE-2,B).
 - La metilprednisolona puede utilizarse en sustitución de la dexametasona en caso de no disponer la misma. La dosis a emplear será de 40 -125 mg.

Prevención de la emesis retardada

- Diversos ensayos han indicado que entre el 60 y 90 % de los pacientes que reciben cisplatino y del 20-25 % de otros esquemas (no cisplatino) experimentarán emesis retardada si no se realiza un tratamiento antiemético profiláctico. El factor predictivo más importante de aparición del mismo es la presencia de N y V agudos.

Prevención de la emesis anticipatoria

- El tratamiento de elección para la emesis anticipatoria es el mejor control posible de la emesis aguda y retardada
- Hasta un 25 % de los pacientes lo desarrollarán luego del cuarto ciclo de tratamiento.
- Se recomienda: 1. Reconsiderar el tratamiento antiemético inicial impuesto; 2. Evaluar la utilización de técnicas psicológicas (Ej. desensibilización, hipnosis, acupuntura) y/o benzodiazepinas (alprazolam o lorazepam) (NE-5,D). La dosis diaria a emplear es de 0,5 -2 mg, dividida en 1- 4 veces.14-16

Dosis bajas y repetidas de cisplatino

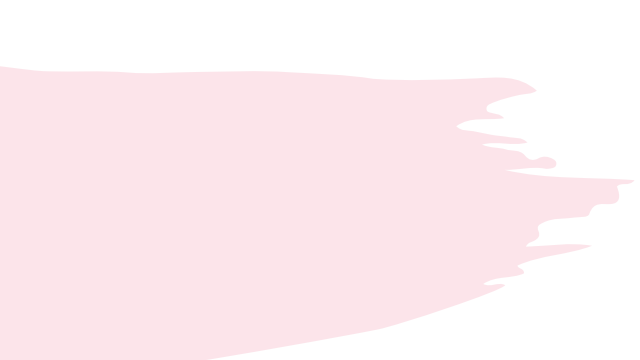
- El control de las N y VIQ disminuye con cada ciclo subsecuente en pacientes que reciben múltiples ciclos de quimioterapia. Previo al advenimiento de la nueva era de los antieméticos, los pacientes que recibían ciclos de cisplatino por 5 d, tenían un promedio de 10 episodios eméticos el primer día y luego disminuía a 3 a 5 episodios en los días del 2 al 5. Se recomienda la combinación de un AR 5HT3 más dexametasona

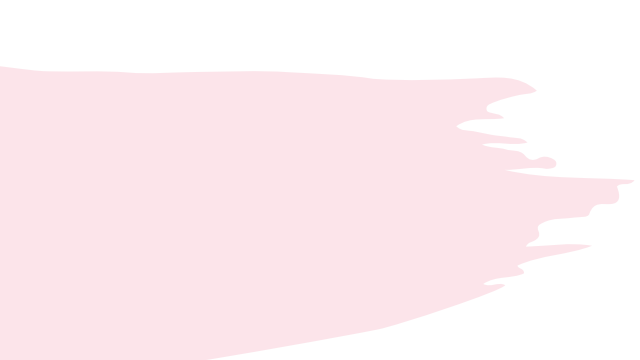
Altas dosis de quimioterapia

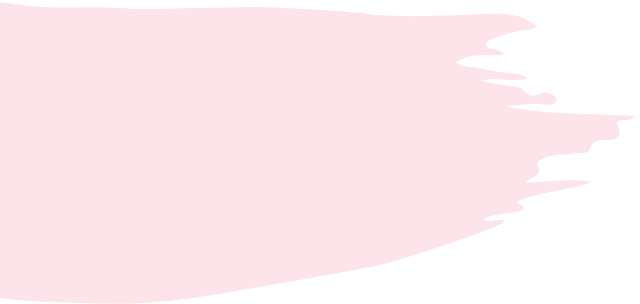
- Se recomienda: AR 5HT3 más dexametasona (NE-2,B) o AR 5HT3 más dexametasona más altas dosis de antidopaminérgicos (NE3,C).17,18

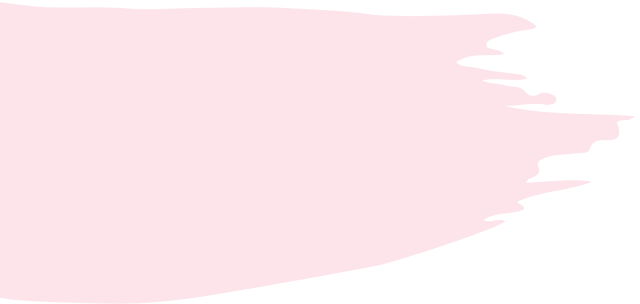
Emesis refractaria

- Aun con una profilaxis antiemética adecuada, se deben excluir otras causas^{1,9} que expliquen esta situación:
- Radioterapia.
- Radiosensibilizadores.
- Infecciones.
- Trastornos metabólicos (Ej. hipercalcemia) y electrolíticos.
- Síndrome de caquexia.
- Metástasis (SNC, hígado, hueso).
- Constipación u obstrucción gastrointestinal.
- Medicación emetógena (Ej. opioides, antibióticos, antifúngicos, amifostina).

- 
- Si el tratamiento ha sido sub-óptimo: emplear las dosis definidas anteriormente que son las recomendadas como tratamiento estándar.

- 
- Si el tratamiento es apropiado,19 deberá considerar lo siguiente: cambiar a otro AR 5HT 3 o añadir otros fármacos como los antagonistas del receptor de la dopamina o benzodiazepinas o neurolépticos (NE-5,D). Se deberá descartar emesis anticipatoria u otra causa antes de realizar algún otro cambio en el tratamiento antiemético.

- 
- En pacientes que recibieron quimioterapia con regímenes basados en cisplatino y/o ciclofosfamida y terapia antiemética con ondansetron más corticosteroides y presentan fallos en la respuesta antiemética (≥ 4 vómitos con náuseas o sin ellas), podrá utilizarse granisetron más corticosteroides (NE- 2,B)

- 
- En conclusión, estas recomendaciones representan un análisis de la literatura mediante el uso de la medicina basada en evidencias. La implementación de las mismas, repercutirá en un beneficio absoluto para los pacientes que reciben quimioterapia antineoplásica hoy día en las unidades de oncología y hematología del país. El mejor conocimiento de la fisiopatología de la N y VIQ, así como el descubrimiento de nuevos fármacos antieméticos posibilitará en un futuro próximo un control más eficaz de la emesis, dado que la profilaxis antiemética disponible es aún limitada en el control de la náusea.