

8. NÁUSEA CRÓNICA Y VÓMITO EN EL PACIENTE CON CÁNCER

Dr. RENÉ RODRÍGUEZ

DEFINICIÓN

La náusea es una experiencia subjetiva caracterizada por la sensación desagradable de querer vomitar. Se denomina vómito a la expulsión del contenido gástrico a través de la boca, mediante un acto reflejo coordinado centralmente, lo que lo diferencia de la regurgitación, fenómeno que consiste en la devolución de los alimentos a la boca sin participación de la actividad motora y autonómica que caracteriza al vómito. La náusea y el vómito pueden aparecer en forma independiente, pero comparten gran parte de su fisiopatología. En un informe presentado por nuestra Unidad de Cuidados Paliativos, la náusea ocupa el séptimo lugar en cuanto a los síntomas más frecuentes que afectan al 40% de los pacientes durante la primera consulta. En la literatura mundial, se encuentran reportes muy diferentes sobre la prevalencia de la náusea y el vómito: varía entre el 20-70%.

FISIOPATOLOGÍA

El vómito puede jugar un papel protector frente a la ingestión de sustancias tóxicas, pero en algunos pacientes con cáncer se convierte en un síntoma muy molesto que impide la ingestión y una adecuada alimentación e hidratación. En muchos pacientes, las consecuencias pueden ser graves porque los obliga a suspender ciertos tratamientos como la quimioterapia y la analgesia.

El vómito y la náusea se originan por un estímulo sobre el Centro del Vómito (CV) que se encuentra en el bulbo raquídeo. El CV posee receptores de histamina (H1) y muscarínicos-colinérgicos. Los estímulos que llegan al CV son mediados principalmente por los nervios simpáticos y vagales, después de la activación de por lo menos una de las siguientes cuatro zonas:

- 1) La primera se conoce como la zona gatillo quimiorreceptora (ZGQ), localizada en el piso del IV ventrículo. Es un sensor rico en receptores de dopamina (D2) y serotonina. Este sensor está expuesto al líquido cefalorraquídeo y a la sangre, por lo que puede ser activado por una gran variedad de medicamentos como los opioides,

agentes quimioterapéuticos, toxinas, emetina, salicilatos, uremia, cetoacidosis, hipoxia, acidosis y radioterapia. Su estímulo origina vómito no relacionado con la ingesta.

- 2) La segunda zona la constituye el sistema vestibular rico en receptores muscarínico-colinérgicos y de histamina (H1). Origina vómito relacionado con el movimiento y sin relación con la ingesta.
- 3) La tercera zona se activa por estímulos como la distensión gastrointestinal y biliar o la irritación peritoneal y de la mucosa de las vísceras gastrointestinales.
- 4) La cuarta zona está localizada en la corteza cerebral. Explica el desarrollo del vómito antes de recibir quimioterapia, en pacientes que la han recibido con anterioridad, y en las personas ansiosas que se encuentran en situaciones de estrés. El vómito que generan parece deberse a un condicionamiento clásico relacionado con la época de la administración de la QT, el estado de ansiedad, con el color o sabor de los fármacos, con las comidas, olores de los alimentos y ciertas circunstancias como la presión ejercida por los familiares para que el paciente coma.

La morfina, el analgésico usado con mayor frecuencia en los pacientes con dolor por cáncer, puede desencadenar vómito por varios mecanismos: por estimulación directa sobre la ZGQ a través de receptores dopaminérgicos, por retrasar el vaciamiento gástrico, por producir estreñimiento, por el mal sabor de las preparaciones orales, por aumento de la presión intracraneal y por estimulación del aparato vestibular. Como puede observarse, tiene la capacidad de estimular las cuatro zonas que originan el vómito.

La quimioterapia puede originar tres tipos de vómito: los agudos que se presentan dentro de las primeras 12 a 24 horas por efecto directo sobre la ZGQ, los tardíos que se presentan después de las 24 horas y duran entre 5 y 10 días -secundarios a alteraciones de la motilidad gastrointestinal, daño de la mucosa y estímulo sobre la ZGQ- y los anticipados que se relacionan con estímulos de la corteza cerebral.

La radioterapia puede originar vómitos agudos o tardíos y se relacionan con la dosis administrada, el área irradiada y el tipo de partículas utilizadas. En su génesis, además de su efecto directo sobre determinadas estructuras como el abdomen, liberador de grandes cantidades de serotonina, está implicada la destrucción tisular, ya que se liberan sustancias que estimulan la ZGQ con una mediación importante de la dopamina.

El diagnóstico diferencial y la determinación del mecanismo específico que origina el vómito debe determinarse por medio de una adecuada historia clínica, pues de esto depende el adecuado enfoque terapéutico.

● TRATAMIENTO

El enfoque terapéutico de la náusea y el vómito debe dirigirse a la solución del problema que los originó, sin olvidar que con frecuencia es multicausal. El tratamiento se ha abordado desde diferentes puntos de vista: se recomienda la utilización de tratamientos farmacológicos, alternativos (ej: la acupuntura y la aplicación de fórmulas caseras anecdóticas).

La búsqueda debe dirigirse a detectar medicamentos con capacidad emetizante y a encontrar su relación con el inicio o cambio de la dosis de un medicamento. Se debe valorar si el paciente está estreñado, con obstrucción intestinal o sometido a olores que le sean desagradables como los que se originan en la preparación de alimentos, perfumes etc. Hay que descartar alteraciones sistémicas como sepsis, hipercalcemia, uremia y metástasis cerebrales entre otras.

Dentro de las medidas no farmacológicas se debe intentar tranquilizar al paciente para que disminuya su ansiedad y el miedo, garantizando la accesibilidad al equipo tratante y formando una red de apoyo con sus familiares, amigos cercanos y voluntarios. De ser posible, su sitio de descanso debe estar aislado de la cocina para evitar el olor de la preparación de los alimentos. Es importante recomendar a los familiares que no lo “obliguen” a comer, sino que le “ofrezcan” pequeñas cantidades de los alimentos que el paciente “desea”. Tampoco se deben mantener restos de alimentos alrededor del paciente cuando no los está consumiendo.

Se debe considerar el uso de laxantes o enemas en los pacientes con estreñimiento. Además, es necesario mantener la higiene y la integridad de la cavidad oral.

Algunos autores recomiendan el uso de antieméticos en forma profiláctica antes de iniciar un estímulo potencialmente emetizante como el inicio o cambio de dosis de opioides, quimioterapia o radioterapia.

Los antieméticos actúan sobre algunos de los receptores situados en el CV, la ZGQ, el núcleo vestibular, la corteza cerebral y el tracto gastrointestinal, pero ninguno actúa con la suficiente potencia en todas estas zonas, a pesar de que un mismo

estímulo sí puede afectar diferentes áreas al mismo tiempo. De acuerdo a su mecanismo de acción principal se dividen en:

1_ Antieméticos anticolinérgicos

Su principal representante es el butilbromuro de hioscina que actúa sobre los receptores de la acetilcolina al igual que la atropina. Produce efecto antiespasmódico sobre el tracto gastrointestinal y genitourinario. Está indicado en casos de vómito secundario, con obstrucción intestinal y de vómito secundario con síndrome vertiginoso. El principal problema asociado con estos agentes es el alto costo y la falta de evidencia de su efectividad en el manejo de la emesis y la náusea crónica, eficazmente controladas por quimioterapia. Sus efectos colaterales están relacionados con su efecto atropínico: visión borrosa, sequedad de la boca, sedación, estreñimiento y retención urinaria.

DOSIS: 0.5-1.5 mg/K repartido en dosis cada 4-8 horas.

PRESENTACIÓN: (buscapina) comprimidos de 10mg y ampollas de 20mg.

2_ Antieméticos antiserotoninérgicos (5-HT3)

ONDANSETRÓN: Su biodisponibilidad oral es del 50-75% y su vida media es de 5,5 horas aunque no existe correlación entre los niveles plasmáticos y su efecto clínico. Disminuye la motilidad del colon y puede producir cefalea leve y diarrea. Acelera el vaciamiento gástrico.

DOSIS: 8-32 mg/día.

PRESENTACIÓN: (Zofrán) comprimidos de 4 y 8 mg y ampollas de 8 mg.

TROPISETRÓN: Tiene una alta biodisponibilidad por vía oral. Su vida media es de 11 horas.

DOSIS: 2-5 mg en dosis única diaria.

PRESENTACIÓN: (Navovan) comprimidos de 5 mg y ampollas de 5 y 2 mg.

3_ Antieméticos antagonistas dopaminérgicos:

Sus principales representantes son las fenotiacinas y las butirofenonas. Actúan sobre la ZGQ. Las fenotiacinas tienen efecto neuroléptico y actúan bloqueando los receptores dopaminérgicos D2 en la ZGQ. Los más usados son la proclorperacina y clorpromacina en dosis inferiores a las utilizadas como antipsicóticos. La clorpromacina es útil para el hipo y tenesmo rectal. Sus efectos indeseables son las

reacciones extrapiramidales, sedación e hipotensión. Las butirofenonas también son neurolépticos e incluyen el haloperidol y el droperidol. El haloperidol alcanza su concentración máxima entre las 4 y 6 horas. Y su vida media es de 15 a 24 horas, por lo que se puede administrar una vez al día. Tiene efecto sobre la zona vestibular y ZGQ. Sus efectos indeseables son las reacciones extrapiramidales, sedación e hipotensión. DOSIS: 1-5 mg cada 12-24 horas.

PRESENTACIÓN: comprimidos de 5-10 mg y ampollas de 5 mg/ml. Gotas: 10 gotas equivalen a 1 mg.

4_ Metoclopramida

Es una benzamida que tiene un efecto periférico al estimular la acción de la acetilcolina sobre el músculo liso intestinal, aumentando el tono del esfínter esofágico inferior y facilitando el vaciamiento gástrico, y un efecto central al bloquear los receptores de dopamina D2 en la ZGQ. En dosis altas se obtiene el efecto antiserotoninérgico. Al atravesar la barrera hematoencefálica puede producir alteraciones extrapiramidales al bloquear los receptores D2, caracterizadas por distonias y disquinesias, que pueden mejorar con difenhidramina. Se absorbe bien por vía oral, pero en el paso hepático se reduce su biodisponibilidad en un 75%. Su vida media es de 1 a 2 horas, pero su efectividad se mantiene por 4 ó 6 horas

DOSIS: 0.5-2 mg/K.

PRESENTACIÓN: comprimidos de 10 mg, ampollas de 10 mg y gotas: 5gotas: 1 mg de jarabe (1 mg = 1 ml).

Por sus múltiples mecanismos de acción -se destacan sus efectos procinético facilitador del vaciamiento gastrointestinal, dopaminérgico, antiserotoninérgico dosis dependiente- y por su bajo costo, la metoclopramida se considera el antiemético de elección en el vómito producido por diferentes causas, a excepción del secundario con obstrucción intestinal.

Otros medicamentos que tienen efecto antiemético son:

ANTIISTAMÍNICOS: El más utilizado es la hidroxicina (Hiderax) en tabletas de 25 mg cada 4 a 6 horas. Tiene efecto ansiolítico, antihistamínico, antiespasmódico y antiemético. Actúa en la ZGQ y CV.

CORTICOIDES: Los más utilizados son la dexametasona y la metilprednisolona. Actúan por inhibición en la síntesis de prostaglandinas, disminución de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y disminución de los niveles de beta endorfina y vasopresina. Producen insomnio, alteraciones del humor y sensación de quemazón perineal.

BENZODIACEPINAS: Facilitan la acción del gaba, ejerciendo su efecto principalmente en el sistema límbico. Se usa en vómito con influencia cortical (olor, vista estrés): Las más utilizadas son midazolán, diazepam, lorazepam y alprazolán. Tienen efecto relajante, sedante ansiolítico y amnésico.

En los casos de náusea crónica sin causa tratable aparente, se puede utilizar haloperidol 2 a 15 mg./día solo o acompañado con un antihistamínico o un procinético. Si el vómito es persistente, se pueden utilizar combinaciones de medicamentos de acuerdo a su mecanismo fisiopatológico, procurando que el mecanismo de acción de las sustancias utilizadas sea diferente.

Lecturas recomendadas

- 1_Arango JH, Vallejo JF, Kestemberg A.(1998) *Náusea y vómito. Capítulo 21. En Rodríguez RF. Medicina del dolor y cuidados paliativos. Editorial Universidad Libre. Cali-Colombia: 232-240.*
- 2_Artal AC, Antón AT. (1998) *Toxicidad digestiva del tratamiento antineoplásico. Fisiopatología del vómito. Control de la náusea y vómito inducido por la terapia antineoplásica. En González MB. Tratado de medicina paliativa y tratamiento de soporte en el enfermo con cáncer. Madrid-España, Editorial Médica Panamericana.: 179-207. [También] en Gómez MS. (1999) *Medicina paliativa en la cultura latina. Madrid-España, Arán Ediciones: 711-717.**
- 3_Douglas DR, Carla SA. (2001) *Management of common symptoms in terminally ill patients: Part I. Fatigue, anorexia, cachexia, nausea and vomiting. American Family Physician, 64: 807-814.*
- 4_Mannix K.(1998) *Palliation of nausea and vomiting. En Doyle D, Hanks GWC, MacDonald N (eds). Oxford Textbook of Palliative Medicine, 2, Oxford University Press: 489-499.*
- 5_Pereira J, Bruera E. (1996) *Chronic nausea. En Bruera E, Higginson I (eds) Cachexia-Anorexia in Cancer Patients, 2: 23-27. New York: Oxford University Press.*

T1_Causas y tratamiento de la náusea y del vómito en pacientes con cáncer

ORIGEN DEL ESTÍMULO	CAUSA	SOLUCIÓN
ZONA CORTICAL	Olor a alimentos	Cambio de habitación
	Sabor a medicinas	Cambio de sabor, presentación o vía
	Presión familiar	Educación familiar
	Ansiedad	Benzodiazepinas Haloperidol Metoclopramida
ZONA	Alteraciones metabólicas	Metoclopramida
GATILLO (Dopamina-Serotonina)	Medicamentos	Haloperidol
	Radioterapia	Ondasetrón
ZONA VESTIBULAR (Muscarinicocolinérgicos-Histamina)	Movimiento	Metoclopramida Hioscina Hidroxicina Haloperidol
ZONA	Distensión	Metoclopramida (1)
GASTROINTESTINAL	Inflamación	Hioscina Hidroxicina Haloperidol
	Obstrucción Estreñimiento	Esteroides Laxantes - Enemasb

(1) La metoclopramida no está indicada en pacientes con obstrucción intestinal

