

TRATAMIENTO PSICOLÓGICO DE LAS NÁUSEAS Y VÓMITOS ANTICIPATORIOS INDUCIDOS POR QUIMIOTERAPIA O RADIOTERAPIA

PSYCHOLOGICAL TREATMENT FOR ANTICIPATORY NAUSEA AND VOMITING INDUCED BY CHEMOTHERAPY AND RADIOTHERAPY

Laura María Haro¹, Rebeca Mondéjar², María del Mar Muñoz², María José Molina², Amaya Olaverri², José Antonio Santiago²

¹ Unidad de Psicooncología. AECC. Cuenca

² Servicio de Oncología Médica. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca

Resumen

La emesis producida por la quimioterapia y radioterapia puede afectar significativamente la calidad de vida de los pacientes con cáncer.

La emesis anticipatoria es una respuesta condicionada que aparece en pacientes antes de recibir el ciclo de quimioterapia ya que se basa en un aprendizaje de una experiencia negativa con dicho tratamiento.

El objetivo de este artículo es revisar los tratamientos eficaces, farmacológicos y psicológicos, para el control de la emesis anticipatoria.

El mejor tratamiento para prevenir la emesis anticipatoria es el control de la emesis aguda y tardía. Los nuevos fármacos antieméticos, como el palonosetrón o el aprepitant, suelen evitar las náuseas y los vómitos por la quimioterapia, pero no mejoran las náuseas y vómitos anticipatorios.

Las intervenciones conductuales, como la relajación muscular progresiva y el entrenamiento en desensibilización sistemática, deben considerarse métodos importantes para la prevención y el tratamiento de la emesis anticipatoria.

Palabras clave: Emesis, quimioterapia, náuseas y vómitos anticipatorios, desensibilización sistemática.

Abstract

Chemotherapy-induced or radiotherapy-induced nausea and vomiting can significantly affect patients' quality of life.

Anticipatory emesis is a conditioned response which occurs before patients receive their next chemotherapy cycle. It is based on the learning of a patient's negative experience.

The aim of this article is to review effective treatments, pharmacological and psychological, for the control of anticipatory emesis.

The best treatment to prevent anticipatory emesis is the control of acute and delayed emesis.

The new antiemetic drugs, palonosetron and aprepitant, are usually able to prevent nausea and vomiting from chemotherapy, but not to improve anticipatory nausea and vomiting.

Behavioral interventions such as progressive muscle relaxation training and systematic desensitization should be considered important methods for preventing and treating anticipatory emesis.

Key words: Emesis, chemotherapy, anticipatory nausea and vomiting, systematic desensitization.

Correspondencia:

Laura María Haro Martínez
Asociación Española contra el Cáncer de Cuenca
Calle Las Encinas 36 4°C. 16002 Cuenca
E-mail: laura.haro@aecc.es

INTRODUCCIÓN

Los avances realizados en el tratamiento quimioterápico han mejorado de forma importante la supervivencia y sobre todo la calidad de vida de los pacientes con cáncer.

La incidencia y severidad de las náuseas y los vómitos que presentan los pacientes que reciben quimioterapia, radioterapia (o ambos) dependen de numerosos factores: los agentes quimioterápicos usados, las dosis utilizadas, la forma de administración de los fármacos, la zona de irradiación y la variabilidad individual del paciente (edad, sexo, primera vez que recibe quimioterapia, historia de alcoholismo)^(1,2,3).

Sin embargo, a pesar de las pautas de tratamiento antiemético altamente eficaces, las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia siguen apareciendo en un 20-30% de los pacientes y siguen siendo uno de los efectos secundarios más temidos. Más del 90% de los pacientes que reciben esquemas de quimioterapia altamente emetógenos tendrían episodios de emesis en ausencia de fármacos antieméticos.

FISIOPATOLOGÍA DE LA EMESIS INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA

El vómito es un mecanismo de defensa extraordinariamente complejo que aparece en situaciones muy diversas. El reflejo del vómito puede ser disparado por múltiples estímulos que actúan como aferencias hacia el Sistema Nervioso Central (SNC). Estas aferencias proceden de órganos periféricos; pero también pueden ser de origen central como la cinetosis, que es un trastorno originado en el sistema vestibular, o incluso cortical como los vómitos anticipatorios. Por tanto, el vómito debe considerarse como un reflejo que integra aferencias viscerales y/o centrales con las señales eferentes que ponen en marcha el vómito a nivel periférico. Las vías que me-

dian este estímulo son diversas, pero las más importantes son el nervio vago y el frénico⁽⁴⁾.

Neuroanatomía

Los quimioterápicos provocan un daño en las células enterocromafines intestinales y desencadenan una respuesta en varios centros nerviosos centrales y periféricos.

En el tronco del encéfalo existen dos áreas críticas en el reflejo del vómito⁽⁴⁾:

1. *Zona gatillo quimiorreceptora (ZGQ)* que se localiza en el área postrema, en el suelo del cuarto ventrículo, donde recibe estímulos emetógenos tanto exógenos como endógenos gracias a sus capilares fenestrados que permiten el paso de sustancias a través de la barrera hematoencefálica. Aquí se localizan numerosos receptores muscarínicos (M1), dopaminérgicos (D2), serotoninérgicos (5-HT3), histamínicos (H1) y de neuroquinina 1 (NK1) y los receptores para hormonas.
2. *Centro del vómito*: es una área localizada en el tronco del encéfalo. Es una unidad funcional en la que están implicados, al menos, tres núcleos del tronco cerebral: el área postrema, el núcleo del tracto solitario y el núcleo motor dorsal del vago. El centro del vómito recibe aferencias viscerales que se originan en órganos periféricos especialmente el tracto gastrointestinal. Los integra y se convierte en la vía final a través de la cual distintos estímulos aferentes activan el vómito. El centro del vómito recibe además estímulos aferentes procedentes de estructuras corticales que podrían estar implicados en la emesis anticipatoria.

Neurotransmisores

Se han identificado más de 30 neurotransmisores implicados en la emesis indu-

cida por quimioterapia. De todos ellos los más relevantes en el reflejo del vómito son la serotonina y la sustancia P.

La mayoría de los quimioterápicos producen las náuseas y vómitos a través del mecanismo de la *serotonina*. Los receptores directamente implicados en la emesis son los subtipos 5-HT3 y 5-HT4. Ambos están localizados tanto en la periferia (aparato gastrointestinal) como en el SNC. Los receptores 5-HT3 son abundantes en las áreas implicadas en el vómito agudo. El papel de los receptores 5-HT4 no está claro. Algunos estudios han demostrado su posible implicación en la génesis de los vómitos tardíos junto con los receptores NK1⁽⁵⁾.

El segundo neurotransmisor con trascendencia en la fisiopatología del vómito inducido por quimioterapia es la sustancia P. Ejerce su acción a través de tres receptores de la familia de la proteína G, denominados NK1, NK2 y NK3. El que está implicado en la producción del vómito es el NK1. Este receptor está presente en las tres estructuras que componen el centro del vómito: el área postrema, el núcleo del tracto solitario y el núcleo dorsal del vago. Los receptores NK1 parecen tener un papel más amplio que los receptores 5-HT3 en la génesis del vómito, puesto que los antagonistas de los receptores NK1 son capaces de controlar tanto el vómito agudo como el retardado.

MODELOS EXPERIMENTALES DE EMESIS

Se han elaborado distintos modelos experimentales para intentar explicar la emesis postquimioterapia:

Modelo de Acción Directa: algunos citostáticos o sus metabolitos pueden interactuar directamente con los receptores del área postrema y activar el centro del vómito.

Modelo Humoral: los fármacos quimioterápicos y la radioterapia provocan la formación de compuestos endógenos que

estimulan la ZGQ, que a su vez estimularía el centro del vómito.

Modelo de las Aferencias Neuronales: la quimioterapia y la radioterapia estimulan las aferencias nerviosas que llegan a la ZGQ y al centro del vómito. Además la sustancia P se libera por neuronas sensoriales tras la administración de quimioterapia. Esta sustancia P se une a los receptores NK1 de la zona del gatillo y al núcleo del tracto solitario, activando el reflejo del vómito.

Hipótesis de la Serotonina: los agentes quimioterápicos liberan serotonina presente en las células enterocromafines del tracto gastrointestinal y junto a otros neurotransmisores de estas células se unen a distintos receptores en las fibras aferentes de los nervios vago y esplácnico. Estas aferencias se proyectan sobre el centro del vómito y la zona gatillo del área postrema provocando el vómito.

Todos estos mecanismos no se contradicen entre sí. Lo más probable es que sean complementarios y que, en mayor o menor medida, interactúen entre sí, provocando en último término la activación del reflejo del vómito.

Tipos de emesis

Se definen tres tipos de emesis: aguda, tardía y anticipatoria. Es importante diferenciarlas para poder optimizar su prevención y tratamiento.

Emesis aguda: es aquella que ocurre durante las primeras veinticuatro horas tras la administración de quimioterapia. En ausencia de tratamiento profiláctico efectivo suele iniciarse 1-2 horas después de la administración de la quimioterapia y alcanza un pico máximo a las 4-6 horas. Es el tipo de emesis más estudiado. La aparición de la emesis aguda está influenciada por una serie de factores: edad y sexo de los pacientes (mujeres menores de 50 años), no tener antecedentes de alcoholismo, entor-

no en el que se administra la quimioterapia, historia de cinetosis, episodios previos de náuseas y vómitos, dosis de los agentes emetógenos y eficacia de los regímenes antieméticos^(6,7).

Emesis tardía: es aquella que se produce después de las primeras veinticuatro horas tras la administración de quimioterapia^(6,7). En ausencia de profilaxis antiemética, la emesis retardada alcanza su pico máximo a las 48-72 horas después del tratamiento y va disminuyendo progresivamente en los 2-3 días siguientes. La frecuencia y el número de vómitos en este periodo suele ser menor que en el periodo agudo, pero su control es más difícil con los fármacos disponibles.

Emesis anticipatoria: Las náuseas y vómitos anticipatorios (ANV) son una respuesta aprendida a la quimioterapia que el 25% de los pacientes desarrollan alrededor del cuarto ciclo de tratamiento^(8,9). Ocurre antes del tratamiento como respuesta condicionada en pacientes que han desarrollado náuseas y vómitos importantes durante los ciclos previos de quimioterapia. Las náuseas anticipatorias se han descrito en pacientes que tenían una gran expectativa de desarrollar vómitos a pesar de que nunca habían recibido quimioterapia⁽¹⁰⁾. Los pacientes que presentan trastornos de la motilidad gastrointestinal tienen también una mayor incidencia de emesis anticipatoria. Si se mejora el control antiemético durante el primer ciclo de quimioterapia, la emesis anticipatoria suele ser un problema menos frecuente. El control apropiado de la emesis aguda y retardada reduce ANV. El riesgo de ANV tiende a aumentar con el número de ciclos recibidos⁽¹¹⁾ y los síntomas pueden persistir mucho después de la finalización de la quimioterapia⁽¹²⁾. ANV son difíciles de controlar mediante tratamiento farmacológico.

El desarrollo de ANV se explica por un modelo de condicionamiento pavloviano. Según este modelo, un estímulo condicionado (EC) como ver a la enfermera está

asociado a un estímulo incondicionado (EI): la quimioterapia, el cual produce una respuesta incondicionada (RI) que son las náuseas. Tras el período de aprendizaje (que consistiría en la repetición de los ciclos de tratamiento) el EC es capaz de provocar una respuesta condicionada idéntica a la RI, es decir, el hecho de ver a la enfermera puede disparar la sensación de náuseas⁽¹³⁾.

Los factores de riesgo implicados en el desarrollo de ANV son los siguientes⁽¹⁴⁾:

- Edad menor de 50 años: los pacientes jóvenes son más susceptibles de presentar vómitos.
- Sexo: el sexo femenino presenta un mayor riesgo de emesis.
- Expectativas negativas sobre la aparición de náuseas después del tratamiento: si el paciente cree que tendrá náuseas es más probable que las sufra.
- Haber padecido una sensación de calor o sudoración después de la última sesión de quimioterapia.
- Historia de cinetosis: presentar náuseas y vómitos en viajes de coche, barco o tren es un factor de riesgo para sufrir emesis durante el ciclo.
- Debilidad y mareo generalizado después de la última sesión de QT
- Presencia de náuseas y vómitos tras la infusión con quimioterapia (emesis aguda)
- Radioterapia concomitante: aumenta el riesgo de emesis
- Fármacos quimioterápicos con alto potencial emetógeno: mayor probabilidad de tener náuseas y vómitos anticipatorios
- Altos niveles de ansiedad y labilidad emocional
- Bajo nivel de motivación con el tratamiento
- Estar cerca o presenciar la emesis de otro paciente
- Mal estado general o funcional
- Falta de descanso y sueño previos
- Menor incidencia de vómitos en pacientes con ingesta enólica elevada

EMETOGENICIDAD DE LA QUIMIOTERAPIA

La incidencia y severidad de las náuseas y vómitos depende principalmente del tipo de agente antitumoral empleado y de la dosis y vía de administración del mismo. Desde la conferencia de consenso

de la *Multinacional Association of Supportive Care of Cancer (MASCC)* celebrada en Perugia en el año 2004⁽¹⁵⁾, la mayoría de los autores aceptan la clasificación de los citostáticos o combinaciones de ellos en función del riesgo emetógeno en fármacos de alto, moderado, bajo o mínimo riesgo emetógeno (tabla 1). Existen ade-

Tabla 1. **Potencial emetógeno de los agentes antineoplásicos individuales**

NIVEL	AGENTE	
Riesgo emetógeno alto, nivel 5 (frecuencia de emesis > 90%)*	<ul style="list-style-type: none"> • Carmustina >250mg/m2 • Cisplatino >50mg/m2 • Ciclofosfamida >1500mg/m2 	<ul style="list-style-type: none"> • Dacarbacina • Mecloretamina • Streptozocina
Riesgo emetógeno moderado, nivel 4 (frecuencia de emesis 60-90%)*	<ul style="list-style-type: none"> • Amifostina >500mg/m2 • Busulfan >4mg/d • Carboplatino • Carmustina < 250mg/m2 • Cisplatino <50mg/m2 • Ciclofosfamida >750mg/m2 o <1500mg/m2 • Citarabina > 1 mg/m2 	<ul style="list-style-type: none"> • Dactinomicina • Doxorubicina >60mg/m2 • Epirubicina >90mg/m2 • Melfalan >50mg/m2 • Metrotexato >1000mg/m2 • Procarbocina
Riesgo emetógeno moderado, nivel 3 (frecuencia de emesis 30-60%)*	<ul style="list-style-type: none"> • Amifostina >300-500mg/m2 • Trióxido Arsénico • Ciclofosfamida <750mg/m2 • Ciclofosfamida oral • Doxorubicina <60mg/m2 • Epirubicina <90mg/m2 • Hexametilmelamina • Idarubicina • Ifosfamida 	<ul style="list-style-type: none"> • Interleukina-1 >12-15 millones unid/m2 • Irinotecan • Lomustina • Metrotexato 250-1000mg/m2 • Mitoxantrone <15mg/m2 • Oxaliplatino • Temozolamida >100mg/m2
Riesgo emetógeno bajo, nivel 2 (frecuencia de emesis 10-30%)*	<ul style="list-style-type: none"> • Amifostina <300mg/m2 • Bexaroteno • Citarabina (dosis baja) <200mg/m2 • Capacitabina • Docetaxel • Doxorubicina liposomal • Etopósido 	<ul style="list-style-type: none"> • 5-FU <1000mg/m2 • Gemcitabina • Metrotexato >50mg/m2 <250mg/m2 • Mitomicina • Paclitaxel • Temozolamida <100mg/m2/d • Topotecan
Riesgo emetógeno mínimo, nivel 1 (frecuencia de emesis <10%)*	<ul style="list-style-type: none"> • Alemtuzumab • Asparaginasa • Alfa-interferon • Bleomicina • Bortezomib • Clorambucil • Cladibrina • Dexrazoxana • Denileukin diftitox • Gefitinib • Erlotinib • Gemtuzumab ozogamicina 	<ul style="list-style-type: none"> • Hidroxiurea • Imatinib mesilato • Melfalan (oral baja dosis) • Metrotexato <50mg/m2 • Pentostatina • Rituximab • Tioguanina • Trastuzumab • Valrubicina • Vinblastina • Vincristina • Vinorelbina

*Proporción de pacientes que experimentaron emesis en ausencia de una profilaxis antiemética efectiva

más otros factores propios del paciente que contribuyen a reducir o incrementar la respuesta emetógena final y que deben ser tenidos en cuenta a la hora de decidir el tratamiento de un paciente concreto (sexo, edad, quimioterapia previa, ingesta de alcohol, estado general del paciente, polimorfismos genéticos, emesis aguda, emesis anticipatoria y otros factores como antecedentes de cinetosis o emesis gravídica en mujeres).

TRATAMIENTOS DE LA EMESIS

Tratamiento farmacológico.

El objetivo del tratamiento antiemético debe ser la prevención completa de la emesis en sus distintas formas de presentación.

Según la guía del *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) de Antiemesis Version 1. 2013⁽¹⁶⁾ el tratamiento antiemético se apoya fundamentalmente en tres grupos de fármacos:

- Corticoides: dexametasona.
- Antagonistas del receptor serotoninérgico de 5-hidroxitriptamina (5HT₃): ondansetrón, granisetron, tropisetron, dolasetron y palonosetrón.
- Antagonistas del receptor de neuroquina 1 (NK₁): aprepitant, fosaprepitant.

Otros fármacos utilizados y que asocian a los anteriores son:

- Antidopaminérgicos (D₂)
- Fenotiazinas: proclorperazina, clorpromazina, tietilperazina
- Butiroferonas: haloperidol, droperidol (domperidona)
- Benzamidas: metoclopramida (mixto periférico + central)
- Antihistamínicos (H₁)
- Difenhidramina
- Otros (acción SNC)
- Benzodiazepinas: midazolán, lorazepam, diazepam
- Olanzapina

- Cannabinoides: THC (tetrahidrocannabinol), dronabinol, navilone
- Antagonistas 5HT₄: cisaprida

En general, la combinación de fármacos antieméticos es superior a la monoterapia y su asociación es recomendable en función del tipo de tratamiento quimioterápico administrado.

Tratamiento psicológico de la emesis anticipatoria

La Guía NCCN Antiemesis (2013)⁽¹⁶⁾ señala en primer lugar la importancia de la prevención usando para ello fármacos antieméticos óptimos durante cada ciclo de quimioterapia.

Si aparecen episodios de náuseas y/o vómitos anticipatorios, los tratamientos indicados para este tipo de emesis serían:

- Técnicas conductuales: relajación, desensibilización sistemática, hipnosis e imaginación guiada junto con la musicoterapia.
- Acupuntura.
- Algunos ensayos clínicos, con un número reducido de pacientes, muestran que las benzodiazepinas: alprazolam 0,5-2 mg (la noche antes del tratamiento con quimioterapia) y el lorazepam 0,5-2 mg (la noche previa y el día del tratamiento), añadidos al tratamiento antiemético y al apoyo psicológico, mejoraron los vómitos anticipatorios^(17,18).

Según la Guía de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud de 2008 existe evidencia consistente sobre la eficacia de la psicoterapia con técnicas conductuales como la desensibilización sistemática o ejercicios de relajación llevadas a cabo por personal especializado.

Las intervenciones conductuales son especialmente apropiadas para tratar ANV porque es una respuesta condicionada, y es mejor aplicarlas antes de que se instaure esta respuesta no deseada⁽¹⁹⁾. La evidencia sugiere que las técnicas conductuales

pueden reducir ANV, disminuir los niveles de ansiedad y angustia y en menor medida disminuir el dolor relacionado con el cáncer y las náuseas⁽²⁰⁾. Se han utilizado técnicas como la hipnosis, el biofeedback, yoga y muchas variaciones de métodos de relajación. Es de interés que aunque los niveles de ansiedad de los pacientes no están influenciados siempre, estas técnicas pueden controlar ANV. Como un fenómeno aprendido, ANV es tratable mediante enfoques conductuales basados en principios de aprendizaje⁽¹³⁾.

Tal y como señalan las guías, la investigación sobre el tratamiento conductual de los efectos adversos de la quimioterapia se ha centrado en tres enfoques principales:

- Entrenamiento de la relajación muscular progresiva (ERMP),
- Desensibilización sistemática (DS)
- Hipnosis.

En un estudio aleatorizado realizado por Molassiotis et al.⁽²¹⁾ se evaluó la efectividad del entrenamiento en ERMP, para manejar las náuseas y los vómitos post-quimioterapia, junto con el tratamiento farmacológico antiemético (metoclopramida y dexametasona). Participaron 71 pacientes chinas diagnosticadas de cáncer de mama, 38 fueron asignadas de forma aleatoria al grupo experimental y 33 al grupo control. La intervención incluyó la utilización de ERMP una hora antes de la primera sesión de quimioterapia y durante 5 días (seis sesiones ERMP). Cada sesión duró 25 minutos e incluyó 11 grupos musculares y fue seguida por 5 minutos de técnicas de imaginación. Los instrumentos de evaluación utilizados fueron las versiones en chino del Perfil de Estados de Humor (POMS), el Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI E-R) (medido antes de la quimioterapia y luego en el día 7 y 14 días después de la quimioterapia), y la Evaluación de Morrow de náuseas y vómitos (MANE) que es una escala descriptiva que mide la frecuencia, duración e intensidad de las náuseas

y vómitos durante la quimioterapia y que se utiliza a diario durante los primeros 7 días después de la quimioterapia. El uso de la ERMP redujo considerablemente la duración de las náuseas y los vómitos en el grupo experimental en comparación con el grupo control ($p < 0,05$), mientras que hubo tendencia hacia una menor frecuencia de náuseas y vómitos ($p = 0,07$ y $p = 0,08$ respectivamente). La intensidad en cambio no se vio afectada. Las pacientes del grupo experimental presentaron menos alteraciones del estado de ánimo a largo plazo ($p < 0,05$), pero no se encontraron diferencias significativas en cuanto a los niveles de ansiedad de ambos grupos. Estos resultados sugieren que ERMP es una técnica útil para complementar el tratamiento antiemético farmacológico clásico. Estas intervenciones pueden mejorar los efectos secundarios producidos por la quimioterapia.

En otro estudio realizado por Yoo et al. (2005)⁽²²⁾ se evaluó la efectividad del entrenamiento en ERMP más visualización guiada (GI) para reducir las náuseas y vómitos anticipatorios y las náuseas y vómitos post-quimioterapia en pacientes con cáncer de mama midiendo también sus efectos sobre la calidad de vida. La muestra estaba formada por 60 pacientes, 30 fueron asignadas al azar al grupo ERMP más GI y 30 al grupo control. Los resultados mostraron que el grupo de tratamiento presentaba menores niveles de ansiedad, depresión y hostilidad que el grupo control. También encontraron que estas pacientes experimentaban de forma significativa menos náuseas y vómitos después de la quimioterapia y menos emesis anticipatoria. A los 6 meses, la calidad de vida en el grupo tratamiento era mayor que en el grupo control.

La DS se utiliza comúnmente para tratar miedos y fobias y es particularmente eficaz para las náuseas y vómitos anticipatorios (ANV), las cuales muestran características de comportamientos fóbicos. En términos de ANV, la teoría predice que estos sín-

tomas se reducirían si a los pacientes se les enseña una respuesta incompatible (por ejemplo, relajación muscular progresiva), en lugar de la respuesta condicionada de ANV, en respuesta a los estímulos condicionados (la clínica, la enfermera o el hospital de día). Este tratamiento ha sido efectivo en más de la mitad de las pacientes a quienes se administra^(23,24).

Morrow⁽²⁵⁾ llevó a cabo un estudio donde comparaba el efecto de la DS frente a relajación solamente, counselling o ningún tratamiento en el tratamiento de ANV en pacientes oncológicos que recibían quimioterapia. La muestra estaba formada por 92 pacientes que habían presentado náuseas anticipatorias. Tanto los pacientes que practicaron relajación como DS informaron de menor duración y severidad en las náuseas post-tratamiento. Los resultados mostraron que la DS es una técnica eficaz en el control y reducción de náuseas anticipatorias producidas durante la quimioterapia.

La hipnosis ha sido utilizada con éxito para prevenir la emesis relacionada a la quimioterapia y para reducir las náuseas después de la quimioterapia.

Marchioro et al.⁽²⁶⁾ realizaron un estudio con 16 pacientes adultos con cáncer que presentaban emesis anticipatoria tras recibir al menos cuatro ciclos de tratamiento. A todos ellos se les enseñó una técnica de relajación seguida de hipnosis. Los resultados muestran que la ANV desapareció en todos los casos y que hubo una importante respuesta en el control de la emesis⁽²⁶⁾.

Richardson et al.⁽²⁷⁾ llevaron a cabo una revisión sistemática en 2007 sobre la eficacia de la hipnosis en el tratamiento de náuseas y vómitos por quimioterapia. El meta-análisis demostró que la hipnosis podría ser una intervención clínicamente valiosa para emesis anticipatoria en los niños con cáncer. Este estudio sugiere más investigación sobre la eficacia, la aceptación y la viabilidad de la hipnosis en el tratamiento

de náuseas y vómitos post-quimioterapia, sobre todo en los adultos.

Jacknow et al.⁽²⁸⁾ estudiaron la eficacia de la hipnosis para disminuir el uso de fármacos antieméticos en niños con cáncer. Llevaron a cabo un ensayo prospectivo en 20 pacientes que recibían quimioterapia. Los pacientes del grupo de hipnosis necesitaron menos medicación antiemética que los del grupo control aunque no hubo diferencias en la severidad de náuseas y vómitos. Los resultados sugieren que la autohipnosis es eficaz para disminuir el uso de fármacos antieméticos y para reducir las náuseas anticipatorias durante la quimioterapia.

En conclusión, aunque la hipnosis fue la primera técnica psicológica utilizada para controlar la ANV, se han realizado pocos estudios controlados. Se ha utilizado más a menudo con los niños y adolescentes, que pueden ser porque los niños son más fácilmente hipnotizados que los adultos.

CONCLUSIONES

El MASCC afirma que el mejor tratamiento para la emesis anticipatoria es el control de la emesis aguda y tardía.

Este Comité elaboró unas recomendaciones en el 2009⁽²⁹⁾ para tratar las náuseas y vómitos anticipatorios en pacientes que reciben quimioterapia o radioterapia:

Según esta guía la emesis anticipatoria debe resolverse mediante técnicas psicológicas:

- Nivel MASCC de confianza: alta
- Nivel MASCC de consenso: alta

El uso de las benzodiazepinas puede ser útil en la prevención de ANV cuando está utilizado conjuntamente con antieméticos (no hay nuevos datos desde 2003):

- Nivel MASCC de confianza: moderada.
- Nivel MASCC de consenso: alta.

La emesis y ansiedad anticipatoria conlleva una reducción significativa en la calidad de vida de muchos pacientes de quimioterapia. Los nuevos fármacos antiemé-

ticos como el palonosetrón o el aprepitant producen algún alivio para las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia, pero no parece controlar las náuseas y vómitos anticipatorios. Los enfoques no farmacológicos, que incluyen intervenciones conductuales, pueden proporcionar la mayor promesa para aliviar los síntomas.

Las intervenciones conductuales, como la relajación muscular progresiva y el entrenamiento de DS, deben considerarse métodos importantes para la prevención y el tratamiento de la emesis anticipatoria. La incorporación de tales intervenciones en el protocolo de actuación pueden mejorar los estándares de cuidado de pacientes con cáncer que experimentan efectos secundarios de la quimioterapia⁽¹⁹⁾.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Basch E, Prestrud AA, Hesketh PJ, Kris MG, Feyer PC, Somerfield MR et al. Antiemetics Society of Clinical Oncology Clinical. Practice guideline update J Clin Oncol 2011;29:4189-98. Doi: 10.1200/JCO.2010.34.4614
2. Herrstedt J. Antiemetics: An uptodate and the MASCC guidelines applied in clinical practice. Nat Clin Pract Oncol_2008;5:32-43. Doi:10.1038/ncponc1021
3. Hesketh PJ, Grunberg SM, Herrstedt J. Combined data from two fase III trials of the NK1 antagonist aprepitant plus a 5HT 3 antagonist and a corticosteroid for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: effect of gender on treatment response. Support Care Cancer 2006;14:354-60. Doi:10.1007/s00520-005-0914-4
4. Chacón J.I., Quintanar M.T., Blanca M., Pangua C. Fisiopatología de la emesis inducida por quimioterapia. En: Colmenarejo A, editor. Náuseas y vómitos. Monografías de Oncología Médica. Capítulo 1. Madrid: You&us, 2007
5. Yamakuni H, Sawai H, Maeda Y, Imazumi K, Sakuma H, Matsuo M, et al. Probable involvement of the 5-hydroxytryptamine4 receptor in methotrexate-induced delayed emesis in dogs. J Pharmacol Exp Ther 2000;292:1002-7.
6. Kris MG, Gralla RG, Clark RA, Tyson LB, O'Connell JP, Wertheim MS, et al. Incidence, course, and severity of delayed nausea and vomiting following the administration of high-dose cisplatin. J Clin Oncol 1985;3:1379-84.
7. Roila F, Boschetti E, Tonato M, Basurto C, Bracarda S, Picciafuoco M, et al. Predictive factors of delayed emesis in cisplatin-treated patients and antiemetic activity and tolerability of metoclopramide or dexamethasone. A randomized single-blind study. Am J Clin Oncol 1991;14:238-42.
8. Morrow GR, Roscoe JA. Anticipatory nausea and vomiting: Models, mechanisms and management. In: Dicato M, editor. Medical management of cancer treatment induced emesis. London: Martin Dunitz; 1997.p.149-66.
9. Morrow GR, Roscoe JA, Kirshner JJ, Hynes HE, Rosenbluth RJ. Anticipatory nausea and vomiting in the era of 5-HT3 antiemetics. Support Care Cancer 1998;6:244-7.
10. Hickok JT, Roscoe JA, Morrow GR. The role of patients' expectations in the development of anticipatory nausea related to chemotherapy for cancer. J Pain Symptom Manage 2001;22:843-50.
11. Matteson S, Roscoe JA, Hickok J, Morrow GR. The role of behavioral conditioning in the development of nausea. Am J Obstet Gynecol 2002;185:239-43.
12. Hursti T, Fredikson M, Borjeson S, First CJ, Peterson C, Steineck G Association between personality characteristics and the prevalence and extinction of conditioned nausea after chemotherapy. J Psychosoc Oncol 1992;10:59-77.
13. Roscoe JA, Morrow GR, Aapro MS, Molasiotis A, Olver I. Anticipatory nausea and vomiting. Support Care Cancer 2011;19:1533-8. Doi: 10.1007/s00520-010-0980-0.

14. Pollera CF, Giannarelli D. Prognosis factors influencing cisplatin-induced emesis. *Cancer* 1989;64:117-22.
15. Roila F, Hesketh PJ, Herrstedt J. Prevention of chemotherapy and radiotherapy induced emesis: results of the 2004 Perugia International Antiemetic Consensus Conference. *Ann Oncol* 2006;17:20-8. Doi:10.1093/annonc/mdj078
16. National Comprehensive Cancer Network: Clinical Practice Guidelines in Oncology: Antiemesis, version 1. 2013. [Acceso 10 septiembre de 2013]. Disponible en: http://www.nccn.org/professional/physician_gls/PDF/antiemesis.pdf.
17. Razavi D, Delvaux N, Farvacques C, De Brier F, Van Heer C, Kaufman L, Derde M-P, Piccart M. Prevention of adjustment disorders and anticipatory nausea secondary to adjuvant chemotherapy: A double-blind, placebo- controlled study assessing the usefulness of alprazolam. *J Clin Oncol* 1993;11:1384-90.
18. Malik IA, Khan WA, Qazilbash M, Ata E, Butt A, Khan MA. Clinical efficacy of lorazepam in prophylaxis of anticipatory, acute, and delayed nausea and vomiting induced by high doses of cisplatin. A prospective randomized trial. *Am J Clin Oncol* 1995;18:170-5.
19. Figueroa-Moseley C, Jean-Pierre P, Roscoe JA, Ryan JL, Kohli S, Palesh OG, et al. Behavioral interventions in treating anticipatory nausea and vomiting. *J Natl Compr Canc Netw* 2007;5:44-50.
20. Mundy EA, DuHamel KN, Montgomery GH. The efficacy of behavioral interventions for cancer treatment-related side effects. *Semin Clin Neuropsychiatry*. 2003;8:253-275.
21. Molassiotis A, Yung HP, Yam BM, Chan FY, Mok TS. The effectiveness of progressive muscle relaxation training in managing chemotherapy-induced nausea and vomiting in Chinese breast cancer patients: A randomised controlled trial. *Support Care Cancer* 2002;10:237-46. DOI 10.1007/s00520-001-0329-9
22. Yoo HJ, Ahn SH, Kim SB, Kim WK, Han OS. Efficacy of progressive muscle relaxation training and guided imagery in reducing chemotherapy side effects in patients with breast cancer and in improving their quality of life. *Support Care Cancer* 2005;13:826-33. Doi: 10.1007/s00520-005-0806-7
23. Elam CL, Andrykowski MA. Admission interview ratings: Relationship to applicant academic and demographic variables and interviewer characteristics. *Acad Med* 1991;66:13-5.
24. Morrow GR, Roscoe JA. Anticipatory nausea and vomiting: Models, mechanisms and management. In: Dicato M, editor. *Medical management of cancer treatment induced emesis*. London: Martin Dunitz; 1997. p. 149-166.
25. Morrow GR. Effect of the cognitive hierarchy in the systematic desensitization treatment of anticipatory nausea in cancer patients: A component comparison with relaxation only, counseling and no treatment. *Cognit Ther Res* 1986;10:421-46. Doi: 10.1007/BF01173295
26. Marchioro G, Azzarello G, Viviani F, Barbato F, Pavanetto M, Rosetti F, Pappagallo GL, Vinante O. Hypnosis in the treatment of anticipatory nausea and vomiting in patients receiving cancer chemotherapy. *Oncology* 2000;59:100-4. Doi:10.1159/000012144
27. Richardson J, Smith JE, McCall G, Richardson A, Pilkington K, Kirsch I. Hypnosis for nausea and vomiting in cancer chemotherapy: A systematic review of the research evidence. *Eur J Cancer Care* 2007;16:402-12. Doi:10.1111/j.1365-2354.2006.00736.x
28. Jacknow DS, Tschann JM, Link MP, Boyce WT. Hypnosis in the prevention of chemotherapy-related nausea and vomiting in children: A prospective study. *J Dev Behav Pediatr* 1994;15:258-64.
29. Aapro MS, Molassiotis A, Olver I. Anticipatory nausea and vomiting. *Support Care Cancer* 2005;13:117-21. Doi:10.1007/s00520-004-0745-8