

A04. ANTIEMÉTICOS

E

El mecanismo del vómito es extremadamente complejo al ser una respuesta común a una gran variedad de estímulos y de circunstancias fisiopatológicas. El centro del vómito recibe impulsos procedentes de la "zona gatillo" quimiorreceptora, del aparato vestibular, del sistema límbico, de receptores intracraneales, del tracto gastrointestinal, testículos, etc. En el sistema intervienen receptores colinérgicos, de histamina, de dopamina y de serotina.

No es extraño por consiguiente que un gran número de medicamentos, bloqueantes de receptores de diversos neurotransmisores, hayan mostrado acción antiemética más o menos marcada y se utilicen para tal indicación. La Tabla I detalla los principales antieméticos. La Tabla II recoge tratamientos recomendados en distintos tipos de vómitos.

TABLA I. PRINCIPALES ANTIEMÉTICOS

MEDICAMENTO	COMENTARIOS
MECANISMO DE ACCIÓN	
ANTICOLINÉRGICOS Escopolamina <i>Bloqueo anticolinérgico</i>	Los receptores colinérgicos (y los de histamina) parecen muy relacionados con la transmisión de impulsos del órgano del equilibrio y poco o nada con otros mecanismos excitatorios del vómito. La escopolamina se usa en mareo cinético. Su inconveniente son los efectos secundarios anticolinérgicos.
ANTIISTAMÍNICOS Dimenhidrinato Meclozina. Otros en el grupo R06A <i>Bloqueo de receptores H1 de histamina. Acción anticolinérgica secundaria.</i>	Muy usados en mareo cinético. Menos potentes que la escopolamina pero con menos efectos adversos (anticolinérgicos, somnolencia).
FENOTIAZINAS Clorpromazina y otros del grupo N05A Tietilperazina BUTIROFENONAS Haloperidol (grupo N05A) <i>Bloqueo de receptores dopaminérgicos</i>	Las fenotiazinas son antieméticos de uso general, eficaces en una gran variedad de estímulos de intensidad baja o moderada. No son eficaces en vómitos por eméticos potentes, como la quimioterapia con cisplatino. Parece existir una relación dosis/efecto pero los efectos secundarios limitan la dosis máxima. Estos efectos son

	reacciones distónicas (sobre todo en niños), sedación e hipotensión. Las butirofenonas son más potentes como antieméticos pero también producen más efectos adversos.
ORTOPRAMIDAS Metoclopramida y otras del grupo A04A2 Bloqueo de receptores serotoninérgicos y dopaminérgicos	Posiblemente bloquean los receptores serotoninérgicos 5-HT ₄ . Las ortopramidas comparten muchas de las propiedades e inconvenientes de las fenotiazinas (incluyendo las reacciones extrapiramides) pero tienen un mecanismo de acción más complejo y son preferibles en ciertos casos. La metoclopramida en dosis altas (1–3 mg/kg) era el antiemético más potente disponible para vómitos por quimioterapia hasta que apareció la ondansetróna.
ANTISEROTONÉRGICOS Granisetrón Ondansetrón Tropisetrón <i>Bloqueo de receptores serotoninérgicos 5-HT₃</i>	Forman el grupo de antieméticos más potente disponible para vómitos de quimioterapia, y posiblemente muy eficaces también en vómitos postoperatorios y por radioterapia. Con todo la eficacia parece mayor en vómitos inmediatos a la terapia que en los retardados. Efectos secundarios poco importantes, sobre todo cefaleas. La eficacia de los tres medicamentos es muy semejante. El análisis de varios ensayos clínicos comparativos empleando varias dosis, vías y regímenes de administración de antagonistas 5-HT ₃ , muestra una eficacia similar para todos los agentes, especialmente en quimioterapia moderada o levemente emetogénica, con una mínima incidencia de efectos adversos. Granisetrón y ondansetrón son los antagonistas más estudiados. Granisetrón tiene la ventaja de poder ser administrada en una sola dosis IV. La adición de esteroides también parece mejorar los resultados. La eficacia de los antagonistas 5-HT ₃ en el control de los vómitos

		y náuseas tardíos en la quimioterapia está menos estudiada; es más, no existe una buena base científica para emplear estos fármacos en este tipo de vómitos, puesto que no se ha observado liberación de serotonina en los mismos. De hecho, los pocos estudios clínicos disponibles muestran poco o ningún beneficio por el empleo de estos fármacos frente a placebo.
CANNABINOIDES Tetrahidrocannabinol Nabilona <i>Desconocido, posiblemente relacionado con acción sobre receptores de opiáceos</i>	Son los constituyentes activos de la marihuana, o derivados de los mismos. Se han usado en vómitos de quimioterapia. Por lo general la potencia es inferior a los anteriormente citados, y la incidencia de efectos secundarios es elevada, especialmente en ancianos. No están comercializados en España. Hay diferencias de respuesta según el agente causal: los vómitos por carmustina responden bien, los del cisplatino o ciclofosfamida bastante peor. Se consideran medicamentos de segunda línea.	
CORTICOSTEROIDES Dexametasona, y otros del grupo H02 <i>Desconocido</i>	Tienen una acción antiemética propia frente a vómitos de quimioterapia de intensidad moderada, pero lo más interesante es que la acción es aditiva con la de metoclopramida y ondansetrón (y seguramente con otros antagonistas de serotonina). La combinación ondansetrón/dexametasona proporciona la potencia antiemética más alta en la actualidad. En uso intermitente no se manifiestan los efectos secundarios típicos de los corticoides y no parece tampoco que favorezca la evolución tumoral.	
BENZODIAZEPINAS Diazepam Lorazepam y otros de grupo N05B <i>Desconocido</i>	Las benzodiazepinas son poco potentes como antieméticos en uso aislado, pero son útiles como coadyuvantes de otro tratamiento. El lorazepam en especial es bastante utilizado para prevenir el vómito anticipatorio que suele aparecer con la repetición de tratamientos de quimioterapia.	

TABLA II. TRATAMIENTO SEGÚN TIPO DE VÓMITO

NATURALEZA DEL VOMITO	MEDICACION APROPIADA	OBSERVACIONES
Mareo cinético	Escopolamina Cinarizina ANTIISTAMINICOS: Dimenhidrinato Meclozina, etc.	La escopolamina es más efectiva que los antihistamínicos, aunque la incidencia de efectos secundarios (de tipo anticolinérgico, sobre todo sequedad de boca) es algo superior. La meclozina tiene una duración de acción de 24 horas. El resto necesitan entre 2 y 4 tomas al día, pero son más apropiados para viajes cortos. Los comprimidos comercializados de cinarizina (75 mg) no son apropiados para uso en mareo cinético (dosis de 30 mg 1/2 hora antes de iniciar el viaje, 15 mg cada 8 horas después). Usar la presentación en gotas.
Embarazo.	ANTIISTAMINICOS: Prometazina Doxilamina FENOTIAZINAS: Tietilperazina	A pesar de la controversia pública sobre efectos teratogénicos del MERBENTAL, el consenso general es que la asociación doxilamina/piridoxina no ha mostrado ser nociva para el feto. También se consideran seguros los dos fármacos que se citan en la columna precedente. De cualquier forma, el tratamiento farmacológico de los vómitos del embarazo debe reservarse a casos donde resulte imprescindible.
Vómitos postoperatorios.	ORTOPRAMIDAS FENOTIAZINAS ANTISEROTONÉRGICOS	Las ortopramidas no deben ser usadas tras cirugía gastrointestinal o en presencia de obstrucción intestinal.
Migraña.	Metoclopramida	La metoclopramida alivia además el éstasis gástrico y permite la mejor absorción de otros medicamentos antimigrañosos.
Vómitos inducidos por medicamentos.	FENOTIAZINAS	
Enfermedades hepatobiliares.	ORTOPRAMIDAS: Metoclopramida	
Gastroenteritis viral aguda	FENOTIAZINAS	En general no precisan más tratamiento que reposición de líquidos y electrolitos. Las bebidas a base de cola pueden aliviar la sintomatología. Evaluar sobre todo los problemas de prescribir fenotiazinas a niños.
Síndrome de Meniere, laberintitis, etc.	Betahistina Cinarizina	Pueden servir también los medicamentos indicados en mareos cinéticos, así como las fenotiazinas. En general son cuadros de difícil tratamiento.
Radioterapia. Quimioterapia.	Todos	Ningún medicamento es totalmente satisfactorio. El tratamiento más efectivo en estos momentos es la asociación ondansentrona con dexametasona(1). Alternativas de menor poder antiemético son: antagonistas de serotonina solos, metoclopramida (dosis altas) + dexametasona, metoclopramida sola o dexametasona sola. Se han usado otros muchos fármacos. El lorazepam se emplea para prevenir vómitos anticipatorios.

(1) Posiblemente los demás antagonistas de la serotonina tienen el mismo efecto aditivo con la dexametasona.