

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos valorados críticamente

Eficacia de los antieméticos para prevenir las náuseas y los vómitos en niños con tratamiento quimioterápico

Perdikidis Olivieri L¹, Bonillo Perales A²

¹EAP Juncal. Torrejón de Ardoz. Madrid (España).

²Hospital Torrecárdenas. Almería (España).

Correspondencia: Leo Perdikidis Olivieri, lperdikidis@gmail.com

Palabras clave en inglés: vomiting; neoplasms; nausea; adverse effects; antineoplastic agents; antiemetics.

Palabras clave en español: vómitos; neoplasias; náusea; efectos adversos; antineoplásicos; antieméticos.

Fecha de recepción: 8 de noviembre de 2010 • **Fecha de aceptación:** 2 de diciembre de 2010

Fecha de publicación en Internet: 9 de diciembre de 2010

Evid Pediatr. 2011;7:5.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Perdikidis Olivieri L, Bonillo Perales A. Eficacia de los antieméticos para prevenir las náuseas y los vómitos en niños con tratamiento quimioterápico. Evid Pediatr. 2011;7:5.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del E-TOC en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2011;7:5>

©2005-10 • ISSN: 1885-7388

Eficacia de los antieméticos para prevenir las náuseas y los vómitos en niños con tratamiento quimioterápico

Perdikidis Olivieri L¹, Bonillo Perales A²

¹EAP Juncal. Torrejón de Ardoz. Madrid (España).

²Hospital Torrecárdenas. Almería (España).

Correspondencia: Leo Perdikidis Olivieri, lperdikidis@gmail.com

Referencia bibliográfica: Phillips RS, Gopaul S, Gibson F, Houghton E, Craig JV, Light K, *et al.* Antiemetic medication for prevention and treatment of chemotherapy induced nausea and vomiting in childhood. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 9. Art. No.: CD007786.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: los antieméticos, y sobre todo los del grupo antagonistas de los receptores 5-HT₃, sirven para prevenir y tratar las náuseas y los vómitos asociados al tratamiento oncológico durante las primeras 24 horas. No existen estudios sobre el tratamiento preventivo de los vómitos y las náuseas en niños que reciben quimioterapia, aunque parece que no son eficaces. Los niños enfermos y sus familias identifican los efectos secundarios del tratamiento quimioterápico como los aspectos más desagradables del mismo.

Comentario de los revisores: este es un estudio bien diseñado que cumple aceptablemente con los criterios de una revisión sistemática. Además de revisar el impacto del tratamiento de las náuseas y los vómitos en el niño con cáncer, expone los efectos secundarios (que son frecuentes y significativos) y expone las necesidades de investigación futuras, ante todo en cuanto al impacto en la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: vómitos; neoplasias; náusea; efectos adversos; antineoplásicos; antieméticos.

Efficacy of antiemetic medication for prevention of nausea and vomiting in children treated with cancer chemotherapy

Abstract

Authors' conclusions: antiemetic medication and especially antagonists of 5-HT₃ receptors are useful in preventing and treating nausea and vomiting associated with oncologic treatments. There is a lack of studies on the effect of treatment on anticipatory vomiting and nausea, but it is probable that they are not effective. Children with cancer and their families identify secondary effects caused by cancer treatment as the most disagreeable aspect of it.

Reviewers' commentary: this is a well designed and developed study that meets adequately the criteria for a systematic review. It reviews the studies on impact of vomiting and nausea in children with cancer, and the secondary effects of antiemetic medication (which are frequent and significant) and exposes the need for future research, especially on the impact on quality of life of these children.

Keywords: vomiting; neoplasms; nausea; adverse effects; antineoplastic agents; antiemetics.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: evaluar la eficacia y los efectos adversos de fármacos antieméticos cannabinoides y benzodiazepinas en la prevención y el tratamiento de náuseas y vómitos en menores de 18 años con cáncer que reciben o van a recibir tratamiento con quimioterapia (QT).

Diseño: revisión sistemática (RS).

Fuentes de datos: ensayos clínicos (EC) incluidos en The Cochrane Library (CENTRAL), MEDLINE, EMBASE y LILACS hasta febrero de 2008. Además, se revisaron American Society of Clinical Oncology (ASCO), Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) e International Society of Paediatric Oncology (SIOP) desde 2001 hasta 2007, así como búsquedas de ensayos clínicos en curso: CIPR, PDQ, CNRI, Mrc., clinicalTrials.gov. (Physician Data Query. National Cancer institute, Medical Research Council, Clinical Trials). Se contac-

tó con los autores de los ensayos clínicos. No se efectuó restricción por idioma.

Selección de estudios: EC aleatorios que compararon la eficacia de antieméticos, cannabinoides y benzodiazepinas con placebo u otras intervenciones terapéuticas en niños y jóvenes menores de 18 años con el diagnóstico de cáncer que reciben o van a recibir tratamiento con quimioterapia. La revisión se dirigió a la eficacia en la prevención y el control de las náuseas y los vómitos. Se excluyeron los antagonistas NK1 (objeto de otra revisión Cochrane).

Extracción de datos: dos investigadores independientes evaluaron los resultados y la calidad de los ensayos clínicos. Registraron la proporción de niños participantes con control total de las náuseas y los vómitos. Las discrepancias se resolvieron por consenso. Cuando los datos fueron confusos se pidió aclaración a los autores. Dos revisores evaluaron la calidad de cada ECA en función de los siguientes criterios: ocultación de la asignación del tratamiento, cegamiento de la asistencia, de los pacientes y del evaluador de resultados. Se llevó a cabo análisis por intención de tratar y de las pérdidas de seguimiento. También se evaluaron potenciales sesgos: sesgo de publicación, del financiador del estudio y en estudios cruzados tasas de abandono en cada fase del estudio, además de la heterogeneidad de los estudios. Cuando fue apropiado, se agregaron diferentes estudios.

Se evaluaron los resultados por tipo de agente, dosis, horario y vía de administración. Siempre que fue posible, se analizaron los datos por intención de tratar. Cuando no se consiguió el control completo de las náuseas y los vómitos, se estimó la eficacia analizando los resultados de forma conjunta.

Medición del resultado: a) control completo de las náuseas antes de iniciar QT, en la fase aguda (primeras 24 horas de tratamiento con QT) y en la fase tardía (después de 24 horas de iniciada la QT); b) control completo de los vómitos (ningún vómito) antes de la QT y en la fase aguda y tardía del tratamiento con QT; c) efectos adversos; y d) calidad de vida.

Resultados principales: sobre un total de 884 artículos potenciales, 67 estudios reunieron criterios de selección sobre la base de las variables fundamentales del estudio. Finalmente, se analizaron 28 EC correspondientes a 27 artículos (la mayor causa de exclusión fue la no disponibilidad de información detallada en menores de 18 años), que incluyeron 1719 pacientes (mediana de pacientes por estudio: 30), 22 de ellos evaluaron el control de los vómitos y diez las náuseas. En 24 estudios se evaluaron efectos adversos. La adición de dexametasona a los antagonistas 5-HT3 se evaluó en dos estudios, destacando un control completo de los vómitos (riesgo relativo [RR]: 2,03; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,35 a 3,04). Tres estudios compararon granisetron 20 mcg/kg con 40 mcg/kg para el control completo de los vómitos (RR: 0,93; IC 95%: 0,80 a 1,07). Cuatro EC compararon cannabinoides con otros antieméticos y, aunque son probablemente eficaces (tetrahydrocannabinol frente a proclorperazina en el control total de náu-

seas agudas [RR: 20,7; IC 95%: 17,2 a 36,2] y en el control total de los vómitos [RR: 19,0; IC 95%: 17,2 a 36,2]), producen efectos secundarios frecuentes. En relación a los efectos adversos, la gran heterogeneidad de las variables analizadas y de los informes presentados no permitió establecer resultados fiables. No fue posible evaluar la eficacia farmacológica en función del tipo de cáncer o de quimioterapia utilizada.

Conclusión: no se dispone de información completa sobre la eficacia de los fármacos antieméticos para prevenir las náuseas y los vómitos inducidos por quimioterapia en niños, y son necesarios estudios de calidad en niños. Esta revisión sugiere que los antagonistas 5-HT3 con dexametasona son eficaces en pacientes que están recibiendo quimioterapia altamente emética, aunque el perfil de riesgo-beneficio de los esteroides adicionales sigue siendo incierto.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: no existe.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la prevención y el tratamiento de las náuseas y los vómitos causados por quimioterapia sigue siendo un problema importante en la calidad de vida de los niños con cáncer. La quimioterapia produce con gran frecuencia náuseas y vómitos, y existen pocos ensayos clínicos que analicen la eficacia de los fármacos antieméticos en la edad pediátrica. Entre las mayores preocupaciones de los pacientes destacan la prevención de las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia, en los que no parecen tener efecto las intervenciones farmacológicas y los que se producen en las primeras 24 horas del tratamiento.

Validez o rigor científico: esta es una RS bien diseñada que cumple adecuadamente los criterios de validez aplicando el cuestionario AMSTAR¹. Los 28 ensayos incluyeron una amplia gama de fármacos antieméticos, en diferentes dosis y con diferentes criterios de comparación de las náuseas y los vómitos. Ningún ensayo comparó la duración de los fármacos antieméticos y solo tres EC ofrecieron datos de resultados después de las 24 horas de la quimioterapia. La mayoría de los EC tienen escasos tamaños muestrales y amplios intervalos de confianza. Solo nueve EC ofrecieron datos específicos de náuseas, cuatro utilizaron como variable resultado náuseas, vómitos o ambos, con escalas no validadas para su medición (pues las náuseas son de difícil valoración en niños pequeños). En relación a los vómitos, la mayoría de los EC informaron del control total de vómitos agudos (22 EC). Se utilizaron diferentes escalas de evaluación, la mayoría de las cuales no estaban validadas. La heterogeneidad de los estudios y de la variable resultado no permitió agrupar estudios en la mayoría de los casos. La calidad de los EC fue baja (el método de asignación de tratamiento se especificó en cuatro EC, el cegamiento se informó en 14 estudios, en cuatro no existió cegamiento y ningún estudio indicó la calidad del cegamiento). Todos salvo tres estudios aportaban información sobre efectos adversos.

Importancia clínica: este estudio es interesante tanto por lo que muestra en positivo como por las carencias o inconvenientes que presenta. Muestra la importancia del control de los efectos secundarios del tratamiento oncológico en niños y orienta sobre la preponderancia de los antagonistas 5-HT3. No explora un aspecto importante como es la prevención de las náuseas y los vómitos. Destaca además que muchos fármacos antieméticos tienen efectos secundarios frecuentes. Los niños y sus padres consideran que los síntomas relacionados con el tratamiento del cáncer son el aspecto más desagradable del mismo.

Aplicabilidad en la práctica clínica: a pesar de las limitaciones en la validez de los estudios, los antagonistas 5-HT3 parecen más eficaces que los antiguos antieméticos, incluso cuando se combinan con esteroides (siendo el granisetron un fármaco eficaz). Los 5-HT3 más dexametasona tienen doble probabilidad de control de los vómitos agudos, y son eficaces en pacientes que están recibiendo quimioterapia altamente emetizante, aunque el perfil de riesgo-beneficio de la adición de esteroides sigue siendo incierta. El uso de esteroides como antiemético, a pesar de la eficacia en algunos estudios preclínicos, sigue siendo controvertido. Los cannabinoides son probablemente eficaces, pero producen en muchos pacientes efectos secundarios. Tras esta revisión, queda poco clara la dosificación y pauta de administración más eficaz de fármacos antieméticos en niños tratados con quimioterapia²⁻⁶.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Medical Research Methodology*. 2007;7:10.
2. González de Dios J, Balaguer Santamaría A. Revisión sistemática y metaanálisis (I): conceptos básicos. *Evid Pediatr*. 2007;3:107.
3. Systemic Treatment Disease Site Group. Use of 5-HT3 receptor antagonists in patients receiving moderately or highly emetogenic chemotherapy [full report]. Toronto (ON): Cancer Care Ontario (CCO); 2003 [en línea] [fecha de consulta: 13-X-2010]. Disponible en: http://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?serverId=6&path=/File%20Database/CCO%20Files/PEBC/pebc12_3f.pdf
4. Cancer Care Ontario. Ontario Ministry of Health and Long Term Care. Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative. Use of 5-HT3 receptor antagonists in patients receiving moderately or highly emetogenic chemotherapy. Actualización año 2003. Practice Guideline Report. 2000;12-3.
5. Grunberg SM. Antiemetic activity of corticosteroids in patients receiving cancer chemotherapy: dosing, efficacy, and tolerability analysis. *Ann Oncol*. 2007;18:233-40.
6. Bloechl-Daum B, Deuson RR, Mavros P, Hansen M, Herrstedt J. Delayed nausea and vomiting continue to reduce patients' quality of life after highly and moderately emetogenic chemotherapy despite antiemetic treatment. *J Clin Oncol*. 2006;24:4472-8.