



Palacio de Convenciones de La Habana, Cuba
15 al 19 de mayo de 2023

Evidencias de la efectividad de la acupuntura en el tratamiento de las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia.

Taimy de la Caridad Gavilán Hernández

Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana. Cuba

e-mail: taimy@infomed.sld.cu

Resumen

La quimioterapia es uno de los métodos convencionales que se utilizan en el tratamiento del cáncer y entre sus efectos colaterales más comunes destacan las náuseas y los vómitos, con una prevalencia reportada entre el 54 y el 96%. Aunque existe mejoría significativa en el control de estos síntomas con los antieméticos modernos, un gran número de pacientes continúa siendo afectado. Entre los métodos aplicados para el control de las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia destaca la acupuntura: técnica milenaria de la Medicina Tradicional China. Con el objetivo de fundamentar el empleo de la acupuntura en el manejo de las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia. Se realizó una revisión de la literatura en los idiomas inglés y español, de artículos publicados en los últimos cinco años. Se obtuvieron evidencias científicas clínicas y preclínicas sobre la efectividad de la acupuntura en las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia y estos datos nos permitieron concluir que el uso de la acupuntura como tratamiento adyuvante en las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia puede tener un efecto positivo en los pacientes con cáncer.

Palabras claves: acupuntura, náuseas, vómitos, quimioterapia.

Introducción:

El cáncer continúa siendo una de las causas principales de enfermedad y mortalidad crecientes y solo en el 2020 se produjeron 9.9 millones de muerte.

Se espera que continúe incrementándose durante los próximos años y se estiman 19.3 millones de nuevos casos por año para el 2025.¹⁻⁵

En el año 2021 los tumores malignos ocuparon la segunda causa de mortalidad en todas las edades en Cuba y 27 905 personas fallecieron por este motivo: 1039 más que en el año precedente.⁶

Entre los tratamientos que emplea la medicina convencional para combatir el cáncer se encuentra la quimioterapia, que consiste en la administración de drogas dirigidas a destruir las células cancerígenas para tener un efecto beneficioso sobre la historia de la enfermedad, detener la progresión del tumor y, como último objetivo, obtener una cura.⁷

El éxito de este proceder ha sido marcado por el criticismo debido a que dos de los problemas secundarios más importantes de las drogas son las toxicidades y los efectos colaterales. Es conocido que cualquier droga dirigida a "matar" rápidamente la proliferación de las células neoplásicas puede afectar también las células normales y aquellas que experimentan transformación rápida como las de la mucosa bucal, el pelo, el tracto gastrointestinal y las del sistema hematopoyético son afectadas con mayor frecuencia. La toxicidad gastrointestinal incluye náuseas, vómitos, pérdida de apetito, distensión y dolor abdominal, diarrea, sangramiento y mucositis^{5, 4, 7-9}

Las náuseas y los vómitos, con una prevalencia reportada entre el 54 y 96%, son los efectos colaterales más comunes de las drogas citotóxicas y el principal problema para pacientes con cáncer que reciben quimioterapia debido a la emetogenicidad intrínseca de los agentes quimioterapéuticos. Se acompañan de síntomas y signos físicos y mentales desagradables que afectan la calidad de vida de los pacientes y la continuidad del tratamiento.⁸⁻¹³

Según los criterios de toxicidad del Instituto Nacional del Cáncer, los vómitos y las náuseas se clasifican en grados que van del 1 al 4, atendiendo a la intensidad de los mismos y en dependencia del momento en que ocurran también pueden agruparse en tres tipos pudiendo ser:

- Náusea y vómitos anticipatorios: ocurren antes de comenzar el tratamiento con quimioterapia y se presenta entre el 8 y 20% de los pacientes.
- Náusea y vómitos agudos: ocurren dentro de las 24 horas posteriores a la quimioterapia.
- Náusea y vómitos tardíos: ocurren después de 24 horas y hasta cinco días posteriores a la quimioterapia.^{5, 7, 12, 14}

La fisiopatología de las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia (NVIQ) es un proceso multifactorial complejo que involucra estímulos y reacciones centrales y periféricas. Mientras múltiples rutas están involucradas en este proceso, las vías primarias implican a los neurotransmisores serotonina (5-hidroxitriptamina) y su receptor 5HT3, así como la sustancia P y su receptor neuroquinina 1 (NK-1).¹⁵

La ruta periférica relacionada con el 5-HT3, originada en el tracto gastrointestinal, es activada en las primeras 24 horas después de la administración de la quimioterapia y está asociada con la emesis aguda. La ruta metabólica central relacionada con el receptor NK-1 ocurre, en primer lugar, en el cerebro y se piensa que está involucrada predominantemente con las NVIQ tardías, aunque la inducción de la emesis aguda puede ocurrir también a través de la vía central.¹⁵

El sitio inicial de disparo de las NVIQ se piensa que está dentro del tracto gastrointestinal. Los agentes quimioterapéuticos interactúan con células enterocromafines, posible vía del stress oxidativo, y pueden liberar serotonina y sustancia P, que a través del sistema portal hepático llegan a la zona gatillo de quimioterapia, que está localizada en el área postrema. Finalmente, el núcleo del tracto solitario y el núcleo motor dorsal del vago actúan como estaciones de paso para coordinar la respuesta emética.^{7, 16}

También se activan otras áreas del cerebro, que son procesados por la zona gatillo de quimioterapia y el centro del vómito y coordinan la musculatura pertinente para inducir la respuesta de náusea o vómito. Se cree que otras vías

secundarias como la modulación del vaciamiento gástrico, el incremento de la inflamación y mecanismos vestibulares y relacionados con la vasopresina podrían exacerbar la experiencia de las NVIQ.^{7, 16}

Aunque existe mejoría significativa en el control de las NVIQ, a través del uso de los antieméticos modernos, estos síntomas aún afectan en un 60 y 37% respectivamente a los pacientes que reciben este tratamiento. Sin embargo, estas drogas no benefician a todos los pacientes y pueden conducir a eventos colaterales. Entre los que se reportan con mayor frecuencia se incluyen cefalea, constipación, diarreas, astenia, dolor abdominal, mareos, anorexia, hipo, elevación leve de las transaminasas, insomnio, indigestión y ganancia de peso.^{9, 13, 14, 17}

Entre los métodos que se emplean actualmente para el control de las NVIQ se encuentran las terapias alternativas. Cada vez es mayor el número de pacientes con cáncer en busca de aliviar los síntomas asociados a la enfermedad que utilizan estos métodos. Según la Organización Mundial de la Salud, (OMS), el crecimiento y expansión de los productos de la medicina complementaria es un fenómeno mundial. Basados en evidencia científica, modalidades de tratamiento como la acupuntura, se han convertido en parte importante del escenario de la oncología integrativa. Las prácticas con nivel 1 de evidencia son llamadas con frecuencia integrativas por el Centro Nacional para la Medicina Alternativa y Complementaria.^{7, 11, 14, 18}

La acupuntura como una técnica común de estimulación de los acupuntos ha sido aprobada para usar en 183 países y estados. La OMS ha recomendado 107 indicaciones incluyendo varios desórdenes de los sistemas nervioso, musculoesquelético, respiratorio y digestivo e Investigadores de varios países han reportado sobre los resultados optimizados de la emesis inducida por quimioterapia. Debido a esto el tratamiento con acupuntura, que tiene ventajas como la eficacia, el bajo costo, conveniencia y seguridad, podría ser considerada una terapia suplementaria para el alivio de NVIQ.^{5, 9, 12}

Un estudio reciente sobre el servicio de Oncología integrativa en Norteamérica, Europa y Australia mostraron que la acupuntura es una de los servicios más frecuentes en los Estados Unidos y en la Unión europea.⁴

Es objetivo del presente trabajo fundamentar el empleo de la acupuntura en las NVIQ.

Métodos

Se revisó la literatura nacional e internacional en los idiomas español e inglés. Se tomaron los aspectos más relevantes de las publicaciones con 5 años o menos de actualidad (56 %), pero también fue seleccionada literatura de mayor tiempo de publicación, por su valor histórico. Se emplearon como motores de búsqueda a Google académico, Scielo y Pubmed. Las palabras claves usadas fueron: acupuntura, náuseas, vómitos, quimioterapia.

Resultados

La acupuntura, técnica terapéutica de la Medicina Tradicional China (MTCh), ha sido usada por más de 2500 años. Se define como la estimulación de puntos específicos de la piel a través de la inserción de agujas metálicas, delgadas y sólidas para la prevención o tratamiento de enfermedades y el mantenimiento de la salud. Las agujas son manipuladas manualmente o por estimulación eléctrica.^{4, 19}

Desde la perspectiva de la MTCh, la acupuntura está basada en la premisa de que hay patrones de flujo de energía (Qi) a través del cuerpo que son esenciales para la buena salud. La ruptura o interrupción de este flujo se cree sea responsable de enfermedades. El cáncer está asociado con un disturbio en esa circulación del flujo o estancamiento del Qi, manifestado por un sistema desorganizado que se hace irreversiblemente caótico. Para la MTCh, la náusea y el vómito son explicados como un ascenso del Qi de estómago en rebelión. La acupuntura puede corregir esos desequilibrios removiendo los bloqueos energéticos y por ende restableciendo el equilibrio yin-yang. Esto ha sido traducido en la terminología médica occidental como la modulación del desequilibrio entre la actividad simpática y parasimpática.^{1, 7, 20}

Mecanismo antiemético

El efecto antiemético de la acupuntura está basado en su acción de neuromodulación en el intestino. La aguja estimula neuronas sensoriales que, a su vez, activan varias estructuras en el Sistema Nervioso Central, incluyendo

los núcleos del tracto solitario y motor dorsal del vago, la médula ventrolateral rostral y el periacueducto gris. La activación de los tres primeros modula el desequilibrio entre la actividad simpática y parasimpática y los opioides liberados desde el periacueducto gris están involucrados en la mediación de los efectos antieméticos y antinociceptivos de la acupuntura. Estudios que investigan la relación entre la acupuntura y los opioides (betaendorfina, encefalina, endomorfina y dinorfina) opinan que, en modelos animales normales, la baja frecuencia de la electroacupuntura estimula la liberación de betaendorfinas, encefalinas y endomorfina, las que activan los receptores opioides μ y delta. Las frecuencias mayores de la electroestimulación estimulan a las dinorfinas las que activan a los receptores opioides kappa. Los opioides tienen efectos duales (emético y antiemético).^{9, 21}

Entre los puntos de acupuntura con acción antiemética más ampliamente usados para el tratamiento de las NVIQ, la bibliografía reporta a Pericardio 6, (PC6), su nombre en chino es Neiguan y está localizado a dos cun o tres traveses de dedo del pliegue anterior de la muñeca, entre los tendones de los músculos palmar largo y flexor radial del carpo. Este punto es utilizado también para las náuseas y vómitos postoperatorios, mareos matinales y al viajar. Además, se ha reportado que estabiliza el sistema nervioso simpático.^{7, 13, 20, 22, 23}

La acupuntura en PC6 tiene el efecto de controlar el ascenso del Qi de estómago en rebelión, al redireccionar esa energía. En la MTCh el sistema nervioso es el medio por el cual la energía detona efectos bioquímicos y biológicos y, por tanto tiene una estructura mixta (físico-energética). El meridiano pericardio, al que pertenece este punto, puede ser comparado en la medicina occidental con la función del sistema nervioso autónomo, el que juega un papel regulatorio en las acciones metabólicas y de conservación de los órganos.²⁴

Entre los mecanismos involucrados en el efecto de PC6 sobre las náuseas y los vómitos se encuentran: trabajar a través de neurotransmisores ya que influencia al sistema opioide endógeno y la transmisión de serotonina, afecta la

musculatura lisa del intestino y el reflejo somatovisceral, produce inhibición de las entradas sensoriales, estimula el reflejo somatosimpático que conlleva a relajación gástrica, puede incrementar la modulación vagal, así como influenciar la neuromatriz cerebelar vestibular. Otros estudios proponen que pulsos eléctricos de baja frecuencia ascienden a través del nervio mediano a la corteza cerebral controlando las NVIQ.^{7, 13}

Otro de los puntos utilizados es Estómago 36 (E36). Su nombre en chino es Zusanli, pertenece al meridiano estómago y está ubicado en la cara anterolateral de la pierna, al ancho de cuatro dedos del paciente por debajo de la rótula y a un través de dedo de la cresta anterior de la tibia. Es comúnmente usado para tratar un amplio rango de condiciones de salud entre los que se encuentran los trastornos gastrointestinales. Desde la visión de la MTCh este punto es usado para tonificar la energía y la sangre, armonizar y fortalecer el bazo y el estómago y el cuerpo en general. Aunque su mecanismo exacto no se conoce aún, numerosos estudios indican que la modulación del sistema neuroendocrino es un aspecto importante.^{20, 25}

Estudios de neuroimágenes han mostrado activación/desactivación de áreas específicas y previsibles del cerebro, basados en la función del punto de acupuntura utilizado. Se encontró que la naloxona bloquea el efecto de la acupuntura indicando que la liberación de las endorfinas naturales está involucrada en el proceso.^{20, 25}

En 2004 se demostró, utilizando la imagen de resonancia magnética funcional, que la aguja en PC6 resultó en una activación del giro frontal superior izquierdo, el giro cingulado anterior y el núcleo dorsomedial del tálamo vs grupo de acupuntura placebo.⁷

La acupuntura en E36 se ha mostrado por incrementar el metabolismo de la glucosa del hipotálamo, núcleo caudado, cerebelo, lóbulo temporal, giro central y tallo cerebral. También indujo una respuesta integrada de múltiples niveles del cerebro, incluyendo la corteza cingulada anterior, la corteza prefrontal

ventrolateral, el área motora suplementaria, cortezas somatosensorial secundaria, occipital y del cerebro medio (meséncéfalo).²⁵

La acupuntura ha sido explorada como una terapia adjunta en múltiples estudios en NVIQ. Una revisión sistemática de terapias integrativas en pacientes con cáncer de mama recomendó acupresión y electroacupuntura como una recomendación grado B. O sea, alta certeza de que la red de beneficios es moderada o hay certeza moderada de que la red de beneficios es de moderada a sustancial.¹⁹

En 2018 un ensayo controlado aleatorizado evaluó la efectividad de esta técnica en pacientes con cáncer gástrico avanzado y los que recibieron estimulación eléctrica redujeron la náusea, los vómitos y mejoraron el apetito comparado con el grupo placebo, pero no hubo diferencias significativas en la calidad de vida y deterioro funcional.¹⁹

Un ensayo clínico controlado y aleatorizado que incluyó 72 pacientes con cáncer encontró que la estimulación eléctrica transcutánea de acupuntos (EETA) en PC5 y PC6 alivió la náusea y los vómitos y redujo los niveles séricos de 5-HT y dopamina en comparación con el grupo placebo.⁵

Otro estudio realizado en el 2020 que usó electroacupuntura y acupuntura para estimular los acupuntos durante la quimio en pacientes con cáncer avanzado encontró que no solo redujo la severidad de las NVIQ durante la remisión, sino que también mejoró consistentemente el estado nutricional de los pacientes después de completar la quimioterapia.⁵

La EETA diariamente en E36 y PC6 después de la quimioterapia con cisplatino en pacientes con cáncer hepático resultó en una mejoría gastrointestinal en la fase tardía, disminuyendo las náuseas, hinchazón, digestión deteriorada y constipación lo que sugiere que el mecanismo puede estar relacionado con la actividad vagal.⁵

Una investigación encontró que la estimulación de acupuntos combinado con la administración de drogas antieméticas (dexametaxona, antagonistas 5-HT3 y bloqueadores de receptores H2) fue más efectiva que las drogas antieméticas solas. A su vez, la estimulación de los acupuntos también redujo la ansiedad y el dolor asociado a la quimioterapia mejorando, por ende, la calidad de vida de los pacientes.⁵

La acupuntura no está exenta de efectos adversos. Los graves son escasos y entre los leves se incluyen hemorragias, hematomas o infecciones en el sitio de la punción, desmayos y náuseas. También pueden presentarse complicaciones como dobleces o roturas de las agujas. Sin embargo, estas situaciones se deben en su mayoría a técnicas inapropiadas por lo que la acupuntura puede ser considerada segura en manos de profesionales bien entrenados.⁷

Conclusiones

El empleo de la acupuntura en las NVIQ ha sido documentado en un número amplio de investigaciones científicas que fundamentan sus potencialidades como tratamiento adyuvante en los pacientes con enfermedades neoplásicas.

Referencias bibliográficas.

1. Yoon SW, Jeong JS, Kim JH, Aggarwal BB. Cancer Prevention and Therapy: Integrating Traditional Korean Medicine Into Modern Cancer Care. *Integr Cancer Ther.* 2014 Jul;13(4):310-31. doi: 10.1177/1534735413510023.
2. Markozannes G, Kanellopoulou A, Dimopoulou O, Kosmidis D, Zhang X, Wang L, et al. Systematic review of Mendelian randomization studies on risk of cancer. *BMC Med.* 2022 Feb 2;20(1):41. doi: 10.1186/s12916-022-02246..
3. Block KI, Gyllenhaal C, Lowe L, Amedei A, Amin ARMR, Amin A et al. Designing a broad-spectrum integrative approach for cancer prevention and treatment. *Semin Cancer Biol.* 2015 Dec;35 Suppl(Suppl): S276-S304. doi: 10.1016/j.semcancer.2015.09.007.
4. Han QQ, Fu Y, Le JM, Ma YJ, Wei XD, Ji HL, et al. The Therapeutic Effects of Acupuncture and Electroacupuncture on Cancer-related Symptoms and Side-Effects. *J Cancer.* 2021 Oct 11;12(23):7003-7009. doi: 10.7150/jca.55803..
5. Li S, Zhao S, Guo Y, Yang Y, Huang J, Wang J, et al. Clinical Efficacy and Potential Mechanisms of Acupoint Stimulation Combined With

Chemotherapy in Combating Cancer: A Review and Prospects. *Front Oncol.* 2022 Apr 25;12:864046. doi: 10.3389/fonc.2022.864046.

6. Dirección de registros médicos y estadísticas de salud. Anuario estadístico de salud. MINSAP. La Habana. 2021; Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2022/10/Anuario-Estadístico-de-Salud-2021.-ed-2022.pdf>.
7. Cho WC ed. Acupuncture and Moxibustion as an Evidence-based Therapy for Cancer. Vol. 3. Springer Science & Business Media, 2012.
8. Sontakke S, Thawani V, Naik MS. Ginger as an antiemetic in nausea and vomiting induced by chemotherapy: a randomized, cross-over, double blind study. *Indian journal of pharmacology.* 2003; 35(1): 32-36.
9. Ma TT, Zhang T, Zhang GL, Dai CF, Zhang BR, Wang XM, et al. Prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting with acupuncture: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2020 Jan;99(3):e18828. doi: 10.1097/MD.00000000000018828.
10. Bossi P, Cortinovis D, Fatigoni S, Cossu Rocca M, Fabi A, Seminara P et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study of a ginger extract in the management of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in patients receiving high-dose cisplatin. *Ann Oncol.* 2017 Oct 1;28(10):2547-2551. doi: 10.1093/annonc/mdx315.
11. Sheikhi MA, Ebadi A, Talaeizadeh A, Rahmani H. Alternative Methods to Treat Nausea and Vomiting from Cancer Chemotherapy. *Chemother Res Pract.* 2015;2015:818759. doi: 10.1155/2015/818759.
12. Li QW, Yu MW, Wang XM, Yang GW, Wang H, Zhang CX et al. Efficacy of acupuncture in the prevention and treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with advanced cancer: a multi-center, single-blind, randomized, sham-controlled clinical research. *Chin Med.* 2020 Jun 3;15:57. doi: 10.1186/s13020-020-00333-x.
13. García GT, Ribeiro RF, Faria Santos IB, Gomes FC, de Melo-Neto JS. Electrical Stimulation of PC 6 to Control Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Patients with Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Med Acupunct.* 2021 Feb 1;33(1):22-44. doi: 10.1089/acu.2020.1431
14. Blasco, A., and C. Caballero. Toxicidad de los tratamientos oncológicos. SEOM Sociedad Española de Oncología Médica [Internet] (2019).Disponible en: <https://seom.org/guia-actualizada-de-tratamientos/toxicidad-de-los-tratamientos-oncologicos?start=27>
15. Aapro M. CINV: still troubling patients after all these years. *Support Care Cancer.* 2018 Mar;26(Suppl 1):5-9. doi: 10.1007/s00520-018-4131-3.

16. Marx W, Ried K, McCarthy AL, Vitetta L, Sali A, McKavanagh D et. al. Ginger-Mechanism of action in chemotherapy-induced nausea and vomiting: A review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017 Jan 2;57(1):141-146. doi: 10.1080/10408398.2013.865590.
17. Deng YR, Fu CW, Wu T, Huang WP, Nie H, Jiao Y. Acupuncture therapy for preventing the nausea and vomiting following high emetic risk chemotherapy: A protocol for systematic review and Bayesian Network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Sep 18;99(38):e22150. doi: 10.1097/MD.00000000000022150.
18. Stanisiere J, Mousset PY, Lafay S. How Safe Is Ginger Rhizome for Decreasing Nausea and Vomiting in Women during Early Pregnancy? *Foods*. 2018 Apr 1;7(4):50. doi: 10.3390/foods7040050.
19. Heckroth M, Lockett RT, Moser C, Parajuli D, Abell TL. Nausea and Vomiting in 2021: A Comprehensive Update. *J Clin Gastroenterol*. 2021 Apr 1;55(4):279-299. doi: 10.1097/MCG.0000000000001485.
20. Ma L. Acupuncture as a complementary therapy in chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2009 Apr;22(2):138-41. doi: 10.1080/08998280.2009.
21. St James ML, Kosanovich DL, Snyder LB, Zhao Q, Jones BG, Johnson RA. Effects of acupuncture at Pericardium-6 and Stomach-36 on nausea, sedation and gastrointestinal motility in healthy dogs administered intravenous lidocaine infusions. *PLoS One*. 2019 Dec 5;14(12):e0226065. doi: 10.1371/journal.pone.0226065.
22. Dundee JW, McMillan C. Positive evidence for P6 acupuncture antiemesis. *Postgrad Med J*. 1991 May;67(787):417-22. doi: 10.1136/pgmj.67.787.417.
23. Shin HH. Effect of Magnetic Acupuncture Attachment on PC6 (Neiguan) on Autonomic Nervous System. *Korean J Fam Pract*. 2018; 8(4):499-503. Disponible en: https://www-kfp.r.kr/download_pdf.php?doi.-10.21215/kjfp.2018.8.4.499
24. Zotelli VL, Grillo CM, de Sousa Mda L. Nausea control by needling at acupuncture point Neiguan (PC6) during an intraoral impression-taking procedure. *J Acupunct Meridian Stud*. 2014 Dec;7(6):318-23. doi: 10.1016/j.jams.2014.04.009.
25. Sun ZG, Pi YL, Zhang J, Wang M, Zou J, Wu W. Effect of acupuncture at ST36 on motor cortical excitation and inhibition. *Brain Behav*. 2019 Sep;9(9):e01370. doi: 10.1002/brb3.1370