

SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

VOLUMEN 12, Supl 1, ABRIL 2013

ISSN: 1665-9201

**Guías latinoamericanas de manejo de la
emesis en oncología, hematooncología
y radioterapia**



SMEO
Sociedad Mexicana de Oncología, A.C.
www.smeo.org.mx

PERIODICA-UNAM • IMBIOMED • ARTEMISA • LILACS



ELSEVIER
www.elsevier.es



GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

Publicación Oficial de la Sociedad Mexicana de Oncología

Mesa directiva 2012 - 2013

Dr. Jorge Martínez Cedillo
Presidente

Dra. Laura Torrecillas Torres
Vicepresidente

Dr. Gregorio Quintero Beuló
Secretario

Dra. Araceli Castellanos Toledo
Tesorera

Vocales

Dr. Samuel Rivera Rivera
Dr. Fernando Aldaco Sarvide
Dr. Adrián Cravioto Villanueva
Dra. María Isabel Enríquez Aceves
Dra. Michelle Villavicencio Queijeiro

Coordinador de capítulos

Dr. Martín Granados García

Consejeros

Dr. Rogelio Martínez Macías
Dr. Pedro M. Escudero de los Ríos

Asistentes editoriales

Yessica Pérez Montes de Oca
Guadalupe Palacios Viveros

Sociedad Mexicana de Oncología, A.C.

Tuxpan 59 PH, Col. Roma, México,
D.F., C.P. 06760
Tel. 55 74 14 54 /
Fax 55 84 12 73
smeo@prodigy.net.mx
www.smeo.org.mx

Dirigida a: Especialistas en oncología y miembros de la Sociedad Mexicana de Oncología

La SMeO no garantiza, ni directa ni indirectamente, la calidad ni eficacia de ninguno de los productos o servicios descritos en los anuncios u otro material de carácter comercial contenido en este número.



ELSEVIER

Editado por:

Masson Doyma México, S.A.
Av. Insurgentes Sur 1388 Piso 8,
Col. Actipan, C.P. 03230,
Del. Benito Juárez, México D.F.
Tels. 55 24 10 69, 55 24 49 20

Director General:
Pedro Turbay Garrido

Abril, Supl. 1 2013, Vol. 12

Editor en Jefe

Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo

Coeditora

Dra. Guadalupe Cervantes Sánchez

Coeditor

Dr. Adolfo Fuentes Alburo

Editores asociados

DRA. AURA A. ERAZO VALLE SOLÍS

Jefe de División de Padecimientos Neoplásicos y Proliferativos CMN "20 de Noviembre" ISSSTE

DR. PEDRO M. ESCUDERO DE LOS RÍOS

Director del Hospital de Oncología, CMN "Siglo XXI", IMSS

DR. ENRIQUE LÓPEZ AGUILAR

Jefe del Servicio de Oncología, Hospital de Pediatría, CMN "Siglo XXI", IMSS

DR. ÉDGAR ROMÁN BASSAURE

Jefe del Servicio de Oncología, Hospital General de México, OD

DRA. AURORA MEDINA SANSÓN

Jefe de la Unidad de Oncología, Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

DRA. ROCÍO CÁRDENAS CARDOS

Jefe de la Unidad de Oncología, Instituto Nacional de Pediatría

DR. ALEJANDRO MOHAR BETANCOURT

Director General del Instituto Nacional de Cancerología

DR. EUCARIO LEÓN RODRÍGUEZ

Coordinador del departamento de Hematología y Oncología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

DR. FRANCISCO MARIO GARCÍA RODRÍGUEZ

Jefe de la Unidad de Oncología, Hospital Juárez de México

DR. JOSÉ ANTONIO OCEGUERA VILLANUEVA

Profesor Titular del Curso de Cirugía Oncológica, Hospital Civil de Guadalajara

Comité editorial

DRA. MARICRUZ PÉREZ AMADOR DEL CUETO

Bioética

DR. JAIME BERUMEN CAMPOS

Biología Molecular

DR. KUAUHYAMA LUNA ORTIZ

Cabeza y Cuello

DR. DAVID FRANCISCO CANTÚ DE LEÓN

Casos clínicos Hemato-Oncológicos

DR. RAFAEL GUTIÉRREZ VEGA

Casos de Arbitraje Médico

DR. ERICK SANTAMARIA LINARES

Cirugía reconstructiva y oncológica

DR. PEDRO LUNA PÉREZ

Colon, recto y ano

DR. CARLOS EDUARDO ARANDA FLORES

Colposcopia

DR. ARMANDO FERNANDEZ OROZCO

Coordinador Científico

DRA. MARIA ISABEL ENRIQUEZ ACEVES

Editor Boletín

DR. GREGORIO QUINTERO BEULÓ

Editor Revista AIO

DRA. PEDRO RIZO RÍOS

Epidemiología

DRA. DOLORES GALLARDO RINCÓN

Fármaco-economía

DR. FELIX QUIJANO CASTRO

Ginecología

DR. MICHELLE VILLAVICENCIO QUEJEIRO

Innovación tecnológica

DR. ALEJANDRO BRAVO CUELLAR

Inmunología

DR. PEDRO DE JESÚS SOBREVILLA CALVO

Linfomas

DR. HORACIO ASTUDILLO DE LA VEGA

Marcadores moleculares

DRA. YOLANDA VILLASEÑOR NAVARRO

Mastografía

DR. ENRIQUE ESTRADA LOBATO

Medicina Nuclear

DR. LUIS ÑATE OCAÑA

Metodología y Estadística

DR. SAMUEL RIVERA RIVERA

Oncología Médica

DRA. ROCÍO CÁRDENAS CARDOS

Oncología Pediátrica

DR. FERNANDO ALDACO SARDIVE

Página Web

DRA. ISABEL ALVARADO CABRERO

Patología

DR. HÉCTOR MARTÍNEZ SAID

Piel y melanoma

DR. HÉCTOR PADILLA MÉNDEZ

Prótesis Maxilofacial

PSIC. ONCOL. SALVADOR ALVARADO AGUILAR

Psico-Oncología

DRA. GUADALUPE GUERRERO AVEDAÑO

Radiología Intervencionista

DR. JUAN MANUEL GUZMÁN GONZÁLEZ

Rehabilitación

DR. JOSE LUIS CRIALES CORTES

Resonancia Magnética

DR. MARIO CUELLAR HUBBE

Sarcomas y partes blandas y óseas

DR. OSCAR QUIROZ CASTRO

Tomografía Computarizada

DR. JOSE FRANCISCO CORONA CRUZ

Tórax y mediastino

DR. ADRIAN CRAVIOTO VILLANUEVA

Tubo digestivo alto y hepato-bilio pancreático

DR. GREGORIO UINTERO BEULÓ

Tumores mamarios

DR. RAFAEL MEDRANO GUZMÁN

Tumores neuroendocrinos

DR. HUGO ARTURO MANZANILLA GARCÍA

Tumores urológicos

La Gaceta Mexicana de Oncología Volumen 12, Supl. 1 2013, es una publicación bimestral editada por Elsevier Masson Doyma. Insurgentes Sur 1388 Piso 8 Col. Actipan, Delegación Benito Juárez, C.P. 03230, Tel. 5224 4920, www.elsevier.es. Editor responsable: Francisco Javier Ochoa Carrillo. Reserva de Título No. 04-2003-090317145700-102 de la Dirección General del Derecho de Autor (SEP), Certificado de Licitud de Título No. 13235, Certificado de Licitud de Contenido No. 10808 ambos otorgados por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación. Autorizada por SEPOMEX como publicación periódica bimestral, Registro IM09-0547. Impresa por Editorial de Impresos y Revistas S. A. de C. V. Emilio Carranza No. 100 Col. Zacahuizco C.P. 03550. Delegación Benito Juárez, México D.F. Este número se terminó de imprimir en abril de 2013 con un tiraje de 1,200 ejemplares. Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación. Queda estrictamente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación sin previa autorización del Instituto Nacional del derecho de Autor. Suscripción anual en México \$1,350.00. Para otros países US \$105.00. Todas las solicitudes y otras comunicaciones relacionadas con la suscripción deben dirigirse a: Sociedad Mexicana de Oncología, Tuxpan No. 59-PH. Col. Roma Sur, 06760 México, D.F. Tels. 5574-1454 y 5574-0706, fax: 5584-1273. Índices en los que aparece esta revista: ARTEMISA (Artículos Editados en México sobre información en Salud) y LILACS (Base de datos sobre Literatura Latinoamericana en Ciencias de la Salud. En Internet, compilada en el Índice Mexicano de Revistas Biomédicas (IMBIOMED) y Periódica-Unam.

MSD proporciona este material como un servicio profesional a la comunidad médica. La información relacionada con cualquier producto podría ser inconsistente con la información para prescribir. Antes de prescribir, consulte la información para prescribir completa aprobada de cualquier medicamento mencionado en la presente publicación.

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

Contents

Editorial

Latin-American Guidelines for the Management of Antiemetics in Oncology, Hematology and Radiotherapy
Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo 1

Latin-American Guidelines for the Management of Emesis in Oncology, Haemato-oncology, and Radiotherapy
Ochoa-Carrillo FJ, *et al.* 3

Contenido

Editorial

Guías latinoamericanas para el manejo de antieméticos en oncología, hematología y radioterapia
Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo 1

Guías latinoamericanas de manejo de la emesis en oncología, hematooncología y radioterapia
Ochoa-Carrillo FJ, et al. 3

Guías latinoamericanas para el manejo de antieméticos en oncología, hematología y radioterapia

Latin-American Guidelines for the Management of Antiemetics in Oncology, Hematology and Radiotherapy

En este número especial, la *Gaceta Mexicana de Oncología (GAMO)*, órgano de divulgación científica de la Sociedad Mexicana de Oncología (SMeO), presenta a la comunidad de especialistas las primeras guías o lineamientos latinoamericanos para el manejo de antieméticos en oncología, hematología y radioterapia. Estos lineamientos han sido desarrollados de manera comprensiva, tratando de cubrir este problema recurrente entre los pacientes que cursan con un esquema de quimioterapia o de radioterapia dentro del tratamiento del cáncer y de trastornos como la leucemia.

En el pasado encuentro anual de la *American Society of Clinical Oncology (ASCO)*, en el mes de junio del 2012, la sesión *Antieméticos: estándares actuales, abordajes y carencias persistentes* mostró un análisis de los abordajes eficaces e ineficaces de la emesis. En esa sesión se comentó que la eficacia tiene gran relación con la comunicación efectiva del médico con el paciente. Se señalaron tres aspectos que han limitado la eficacia: 1) si la emetogenicidad se asume como parte integral de la quimioterapia, entonces su alta incidencia debe darse por sentada; 2) el manejo de la emesis se compromete si el médico considera la toxicidad emética como fenómeno poblacional y no individual, basado en las características de cada paciente; y 3) concebir a la náusea y al vómito como un mismo fenómeno, y no como dos entidades que se pueden registrar de forma independiente.

Hoy se debe considerar, además, que el número de agentes para quimioterapia aumenta y

diversifica los esquemas combinados, y el clínico debe actualizar sus conocimientos en el tema constantemente, a la luz de documentos como el que aquí se presenta. Contando con estas herramientas, el médico tratante debe realizar manejo individualizado del paciente, en función de sus características individuales, y realizando los eventuales ajustes necesarios, para poder alcanzar resultados significativos y que incidan en una disminución de la prevalencia de este problema de salud.

Este primer documento de recomendaciones para los clínicos latinoamericanos es producto del esfuerzo colectivo de un grupo multidisciplinario de especialistas de varios países de América Latina, adscritos a centros donde se atiende a poblaciones importantes que requieren un control expedito de la náusea y el vómito.

Los criterios de estos especialistas sobre la materia se recolectaron a través de un cuestionario de tipo *Delphi*, para establecer las coincidencias y discrepancias de los miembros del grupo respecto de los aspectos cruciales del manejo antiemético, para integrar el programa de la reunión sumaria, llevada a cabo en la Ciudad de México en agosto del 2012.

En esa jornada se integraron los diversos grupos de trabajo, y cada grupo analizó uno de los temas principales, para su posterior presentación en el pleno. En la reunión sumaria se discutió cada tópico abierta y puntualmente, hasta alcanzar consenso en cada uno de los apartados de este documento que GAMO publica como un esfuerzo conjunto entre

SMeO, la Asociación Brasileña de Cuidados Paliativos, la Sociedad Ecuatoriana de Oncología y otras sociedades oncológicas latinoamericanas.

El Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos señala que la prevención y el control efectivos del vómito y la náusea (emesis) son trascendentales en el tratamiento de los pacientes oncológicos, ya que la emesis puede afectar significativamente la calidad de vida, y promover desajustes metabólicos graves, como agotamiento nutricional, anorexia, sangrado esofágico, fracturas, dehiscencias de heridas quirúrgicas y deterioro del estado físico y mental del paciente. Lógicamente, ante este tipo de eventos, el paciente tiende a discontinuar el tratamiento. A pesar de lograrse avances significativos en el manejo farmacológico y no farmacológico del cáncer y de la leucemia, el vómito y la náusea son todavía los efectos adversos más temidos para los pacientes y sus familiares, con una incidencia subestimada por el médico responsable y el equipo que apoya al paciente.¹

La emesis ha sido clasificada de diversas maneras, calificándose como *aguda*, *tardía*, *retardada*, *persistente*, *crónica*, *anticipatoria*, *intempestiva* o *refractaria*. También se hacen distinciones relacionadas con el tratamiento (*inducida por quimioterapia o por radioterapia*) y por el curso clínico de la enfermedad (*avanzada o terminal*). Los tipos más comúnmente descritos en la práctica son *emesis aguda*, *retardada* y *anticipatoria*, así como *emesis inducida por quimioterapia* y *emesis en cáncer avanzado*.²

En la actualización de las recomendaciones antieméticas del 2012, la ASCO advierte que los regímenes de antraciclina y ciclofosfamida en combinación deben considerarse (reclasificarse) como *altamente eméticos*. Los pacientes tratados con esta combinación o cualquier terapia altamente emética deben recibir tratamiento con antagonistas de 5-HT₃, dexametasona y antagonistas del receptor

de neurocinina 1 (NK1). Se advierte también que se ha mostrado la equipotencia del aprepitant y el fosaprepitant. En los pacientes que reciben radioterapia de alto riesgo emético se recomienda terapia con antagonista de 5-HT₃ antes de cada fracción y por las 24 horas siguientes, y la posible administración de dexametasona por los cinco días siguientes. Finalmente, la ASCO subraya la importancia de vigilar la sintomatología del paciente a lo largo del tratamiento, como quizá la herramienta más útil en la prevención y control antieméticos.³

Sirva este esfuerzo latinoamericano de médicos especialistas como una aportación para el manejo eficiente oportuno y suficiente de la emesis en aras de ofrecer mejor calidad de vida durante los avanzados esquemas antineoplásicos

REFERENCIAS

1. Grunberg SM, Deuson RR, Mavros P, et al. Incidence of chemotherapy-induced nausea and emesis after modern antiemetics. *Cancer* 2004;100 (10): 2261-8.
2. Fallon BG. Nausea and vomiting unrelated to cancer treatment. In: Berger A, Portenoy RK, Weissman DE, eds. Principles and practice of supportive oncology. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven Publishers, 1998, pp. 179-189.
3. Basch E, Prestrud AA, Hesketh PJ, Kris MG, Feyer PC, Somerfield MR, Chesney M, et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *Journal of Clinical Oncology* 2011; 29(31):4189-4198.

Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo

Academia Mexicana de Cirugía

Av. Cuauhtémoc 330, 3er piso, Bloque B de la Unidad de Congresos del Centro Médico Nacional "Siglo XXI", Col. Doctores, CP 06720, México, D.F. México Teléfonos: 5588-0458 / 5761-2581; 5568-5013; 4596-0294.

Correo electrónico: ochoacarrillo@prodigy.net.mx

Guías latinoamericanas de manejo de la emesis en oncología, hematooncología y radioterapia

Latin-American Guidelines for the Management of Emesis in Oncology, Haemato-oncology, and Radiotherapy

Francisco Javier Ochoa-Carrillo,¹ Ricardo Caponero,² María Guadalupe Cervantes-Sánchez,³ Óscar Daniel Duarte,⁴ María Isabel León,⁵ Enrique López-Aguilar,⁶ Mauricio Mahave,⁷ Raimundo Manneh,⁸ Álvaro Menéndez-Leal,⁹ Andrea Ponce de León-Herrera,¹⁰ Ivo Rodríguez,¹¹ José Federico Rojas-Montero,¹² Juan Fernando Miguel Suazo-Casanova,¹³ María Alejandra Torres,¹⁴ Carlos Vargas.¹⁵

▷ RESUMEN

El tratamiento del paciente oncológico es complejo debido a que la naturaleza de la patología requiere un manejo sistémico. Las distintas terapias que buscan restablecer la salud de los pacientes, o al menos procurarles calidad de vida, deben modificarse constantemente porque sus efectos adversos a menudo provocan que los pacientes interrumpan su tratamiento o lo abandonen por completo. Tal es el caso de la náusea y el vómito inducidos por radioterapia y quimioterapia, que provocan mayor malestar a los

▷ ABSTRACT

The treatment for the oncological patient is complex because the pathology in itself requires a systemic management. The different therapies —which search for restoring the health of the patients, or at least improving their quality of life— constantly must be modified because their adverse effects usually make the patients to interrupt the treatment or abandon it altogether. Such is the case of nausea and vomiting induced by radiotherapy and chemotherapy, which cause troublesome ailments to the patients and that have been treated with more effective antiemetics for over two decades. Long time ago,

1 Instituto Nacional de Cancerología de México, Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía, México, D.F.

2 Hospital Brigadeiro - Clínica de Oncología Médica, São Paulo, Brasil.

3 Jefe del Servicio de Oncología Médica, CMN 20 de Noviembre, ISSSTE, México, D.F.

4 Hospital General de Agudos Santojanni, Buenos Aires, Argentina.

5 Presidente de la Sociedad Ecuatoriana de Oncología, Ecuador.

6 Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, México, D.F.

7 Fundación Arturo López Pérez, Chile.

8 Presidente de la Asociación Colombiana de Hematología y Oncología, Colombia.

9 Instituto Salvadoreño, Seguro Social, San Salvador, El Salvador.

10 Médico adscrito al Servicio de Oncología Pediátrica, Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, México, D.F.

11 Hospital de Clínicas Caracas, Servicio de Radioterapia y Radiocirugía, Caracas, Venezuela.

12 Jefe del Servicio de Oncología en el Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica.

13 Director Médico ONCOSALUD-AUNA, Lima, Perú.

14 Clínica Santa Sofía, Caracas, Venezuela.

15 Fundación Santa Fe, Oncólogo clínico, Colombia.

Correspondencia: Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo. Academia Mexicana de Cirugía. Av. Cuauhtémoc 330, 3er piso, Bloque B de la Unidad de Congresos del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Col. Doctores, C.P. 06720, México, D.F. México. Teléfonos: 5588-0458 / 5761-2581; 5568-5013; 4596-0294. Correo electrónico: ochoacarrillo@prodigy.net.mx

pacientes, y que desde hace más de dos décadas han tratado de ser controlados con antieméticos cada vez más efectivos. Desde hace tiempo, diversas instituciones oncológicas internacionales han publicado guías para homologar los criterios del manejo de la náusea y vómito inducidos por quimioterapia; sin embargo, hasta el momento se ha carecido de guías y lineamientos específicos adaptados para Latinoamérica, región donde existen circunstancias particulares referentes a la disposición de fármacos y al acceso a recursos. Ante ese panorama, un grupo de especialistas oncólogos, hematólogos y oncólogos pediátricos de Latinoamérica se reunió con el propósito de consensuar el manejo general y las recomendaciones específicas sobre el uso de los fármacos antieméticos, solos o en combinación, y conformar las guías del manejo de la emesis, de acuerdo con las particularidades del contexto latinoamericano. Los expertos contestaron un cuestionario *Delphi* que contenía los conceptos fundamentales del tratamiento antiemético. Los calificaron mediante parámetros de *acuerdo y desacuerdo*. Posteriormente se reunieron para llegar a un consenso en los que requerían discusión y revisaron los reportes más relevantes de las publicaciones internacionales (incluidas las guías de MASCC, NCCN y ASCO). Finalmente se redactaron las guías latinoamericanas de control de la emesis.

Palabras clave: Quimioterapia, radioterapia, efectos adversos, emesis, vómito, náusea, antineoplásicos, antieméticos.

several international oncological institutions have published guidelines to homogenize the management criteria of the nausea and vomiting induced by chemotherapy. Nevertheless, there has been a lack of specific and adaptive guidelines for Latin-America, region where there are particular circumstances related to drugs availability and access to resources. Taking all this into account, a group of oncologists, haematologists, and paediatric oncologists from Latin-America gathered with the purpose of agreeing about the general management and specific recommendations of the antiemetic drugs administration alone or in combination; as well as to establish the management of emesis guidelines according to the Latin-American context. The experts answered a Delphi questionnaire which contained the basic concepts of the antiemetic treatment. They graded them with the criteria agree and disagree. Later on, they assembled again to discuss the controversial concepts, reviewed the most outstanding literature reports (including the MASCC, NCCN, and ASCO guidelines), and finally, they draw up the Latin-American guides for the control of emesis.

Keywords: chemotherapy, radiotherapy, adverse effects, emesis, vomiting, nausea, antineoplastic, antiemetics.

▷ INTRODUCCIÓN

Pese a que la quimioterapia y la radioterapia —solas o combinadas— son todavía opciones terapéuticas en el manejo del paciente oncológico, la náusea y el vómito que provocan ponen en riesgo la salud de los pacientes porque disminuyen la adhesión al

tratamiento, alteran el equilibrio hidroelectrolítico e incluso pueden provocar desnutrición.¹⁻⁴

Ante este panorama, los autores de este documento colaboraron con la Sociedad Mexicana de Oncología, la Asociación Brasileña de Cuidados Paliativos, la Sociedad Ecuatoriana de Oncología y otras sociedades oncológicas latinoamericanas con el

propósito de conformar un conjunto de lineamientos para el manejo de la emesis, en concordancia con las particularidades del contexto latinoamericano.

De acuerdo con Chambers (**Tabla 1**),⁵ el vómito y la náusea pueden clasificarse en cinco grados (1 a 5), donde el 1 es el mínimo y el 5 el más grave (**Tabla 1**). Asimismo, el vómito y la náusea pueden presentarse de modo independiente, pero su patogénesis es la misma; es decir, se originan en un estímulo recibido por el centro del vómito (CV) en el bulbo raquídeo. Los estímulos que llegan al CV son mediados principalmente por los nervios simpáticos y vagales, después de la activación de al menos una de las siguientes cuatro zonas:⁴

1. Zona activadora quimiorreceptora, en la que se encuentran los receptores de dopamina y serotonina.
2. Zona vestibular, la cual origina el vómito cuando se estimulan los receptores muscarínicos-colinérgicos de histamina (H₁).
3. Zona gastrointestinal y biliar, estimulada por distensión e irritación peritoneal y de la mucosa gastrointestinal.
4. La corteza cerebral, donde tiene lugar la náusea y el vómito anticipatorios.

Ambas alteraciones han podido ser controladas durante dos décadas, pero aún no se han logrado

prevenir los síntomas del todo, debido a que son resultado de un complejo conjunto de factores.³ Primero que nada, se pensaba que el vómito y la náusea⁶ eran provocados por la reacción concentrada en el CV. A ello se sumó el descubrimiento de vías de señalización neurológica —que parten desde el sistema límbico y el cerebro— involucradas en el mecanismo de la náusea y el vómito después de recibir un estímulo psicológico como el estrés o alguna emoción como la ansiedad.^{7,8} Luego se afirmó que las causantes del reflejo de náusea-vómito son un conjunto de neuronas y receptores (de 5-HT₃, neurocinina 1) que se encuentran en la zona gatillo y el CV.⁸ Los 5-HT₃ se encargan sobre todo de los vómitos agudos al ser estimulados por la serotonina, que en mayor medida se libera en las células enterocromafines del duodeno; los NK1, en cambio, provocan vómitos tardíos por la liberación y agonismo de la sustancia P en el sistema nervioso central.

Sin duda, todo ese conocimiento ha sido el punto de partida para poder cumplir los principales objetivos del tratamiento antiemético: evitar el vómito y la náusea inducidos por quimioterapia (CINV, *chemotherapy-induced nausea and vomiting*) y radioterapia (RINV, *radiation-induced nausea and vomiting*), preservar la calidad de vida de los pacientes bajo tratamiento oncológico y disminuir los costos del sistema de salud.

Tabla 1.
Grados de vómito y náusea

Condición	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Grado 5
Vómito	Pérdida de apetito, pero sin alteración de los hábitos alimenticios	Disminución de ingesta oral, pero sin pérdida significativa de peso, deshidratación, desnutrición; líquidos IV indicados < 24 h	Ingesta inadecuada oral de líquidos o calórica, líquidos IV, alimentación parenteral o TPN indicado ≥ 24 h	Consecuencias que ponen en riesgo la vida	Muerte
Náusea	1 episodio en 24 h	2-5 episodios en 24 h; líquidos IV indicados < 24 h	≥ 6 episodios en 24 h; TPN indicado ≥ 24 h	Consecuencias que ponen en riesgo la vida	Muerte

Adaptado de Chambers.⁵

Tabla 2.

Clasificación del riesgo emetogénico de la quimioterapia

Riesgo	Fármaco	Riesgo	Fármaco		
Alto (> 90%)	Intravenoso Cisplatino (50 mg/m ² o más)	Bajo (10%-30%)	Intravenoso Topotecán Gemcitabina Doxorrubicina liposomal Mitoxantrona Docetaxel Paclitaxel Etopósido Pemetrexed Metotrexato Mitomicina 5 Fluorouracilo Citarabina <100 mg/m ² Bortezomib Trastuzumab		
	Oral Temozolomida a dosis altas (>150 mg/m ² /día o más) Mecloretamina Estreptozotocina Dacarbazina Ciclofosfamida > 1 500 mg/m ² Combinación AC o EC		Oral Capecitabina Fludarabina, clofarabina Topotecán		
Moderado (30% a 90%)	Procarbazina			Mínimo (<10%)	Intravenoso Bleomicina Busulfán (dosis bajas) 2-Clordeoxiadenosina, cladribina Fludarabina Vincristina Vinblastina Vinorelbina Bevacizumab Cetuximab
	Intravenoso Oxaliplatino Citarabina > 1 000 mg/m ² Carboplatino Ifosfamida Ciclofosfamida < 1 500 mg/m ² Doxorrubicina Epirubicina Daunorrubicina Idarrubicina Irinotecán				
	Oral Ciclofosfamida Etopósido Temozolomida a dosis bajas (75 mg/m ² /día)				
	Vinorelbina Imatinib				

AC = antraciclinas + ciclofosfamida.

EC = adriamicina o epirubicina y ciclofosfamida.

Adaptado de Herrsted (2007)⁹ y Valle-Solis.¹¹

▷ CLASIFICACIÓN DE LA CINV

La CINV se divide en: 1) *aguda*, 2) *tardía* y 3) *anticipatoria*. La *aguda* se presenta entre las 0 y 24 horas posteriores a la quimioterapia; la *tardía* aparece de 24 a 120 horas después de haber recibido el agente antineoplásico. La *anticipatoria* ocurre antes de la administración de la quimioterapia, a causa de algún sabor, olor, imagen,

pensamiento o ansiedad, sobre todo en los pacientes que ya han recibido varios ciclos de quimioterapia.^{1,9, 10}

▷ EMETOGENICIDAD DE LOS FÁRMACOS ANTI-NEOPLÁSICOS

Contar con una clasificación del grado de emetogenicidad de los antineoplásicos es de gran utilidad,

Tabla 3.
Grado de emetogenicidad de la radioterapia

Nivel de riesgo	Área irradiada	Guías antieméticas	Nivel de consenso MASCC	Nivel de evidencia/ grado de recomendación ESMO
Alto (> 90%)	Irradiación corporal total, irradiación nodal total	Profilaxis con antagonistas de 5-TH ₃ + dexametasona	Alto/alto (para la adición de dexametasona: moderada/alta)	II B (para la adición de dexametasona: III/C)
Moderado (60%-90%)	Abdomen superior, irradiación a mitad del cuerpo, irradiación de cuerpo superior	Profilaxis o rescate con antagonistas de 5-TH ₃ + dexametasona	Alto/alto (para la adición de dexametasona: moderada/alta)	II/A (para la adición de dexametasona: II B)
Bajo (30%-60%)	Cráneo, craneoespinal, cabeza y cuello, región baja del tórax, pelvis	Rescate con antagonistas receptores de dopamina	Moderado/alto (para rescate bajo/alto)	III/B para rescate: IV/C
Mínimo (< 30%)	Extremidades, pecho	Antagonistas de 5-TH ₃ + dexametasona	Bajo/alto	IV/D

Adaptado de Foila, 2010.¹⁴

ya que ello facilita la elección del antiemético más adecuado para los pacientes. En general, a los antineoplásicos se los clasifica como riesgo emetogénico *elevado* (90%), *moderado* (30%-90%), *bajo* (10%-30%) y *mínimo* (<10%) (**Tabla 2**).^{9,10}

Más de dos décadas de investigaciones y artículos publicados respecto al tema han encontrado que la terapia antiemética para los pacientes tratados con agentes antineoplásicos puede prevenir del 70% al 80% de CINV.¹⁰

Durante el decenio de 1980, el estándar de oro para controlar la emesis inducida por quimioterapia eran las dosis altas de metoclopramida. Una década más tarde se administraban antagonistas de serotonina (5-HT₃) + corticosteroides, combinación que resultó efectiva y poco tóxica.¹²

▷ FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo de CINV más comunes se clasifican en dos:¹

- Relacionados con el tratamiento:
 - Tipo de quimioterapia

- Dosis de agentes antineoplásicos
- Momento de la administración
- Vía de administración
- Relacionados con los pacientes:^{1,9,10}
 - Género femenino
 - Paciente joven (menor de 50 años)
 - Emesis durante el embarazo
 - Antecedentes de CINV
 - Mareo durante algún movimiento
 - Presencia de algún tumor
 - Ansiedad o labilidad emocional
 - Reacciones adversas por interacción de fármacos

▷ RECOMENDACIONES GENERALES

1. Los pacientes que reciben quimioterapia y radioterapia deben recibir antieméticos de acuerdo con la emetogenicidad de la quimioterapia, a menos que el riesgo emético de la radioterapia sea mayor (en abdomen superior) (**Tabla 3**).¹³
2. Los pacientes que reciben quimioterapia combinada también deben ser tratados con

antieméticos apropiados para los agentes antineoplásicos que tienen mayor riesgo emético. Las combinaciones de antraciclinas + ciclofosfamida son altamente emetogénicas.¹³

3. Es recomendable administrar antieméticos de acuerdo con la clasificación del riesgo de emetogenicidad de la quimioterapia. Los pacientes deben recibirlos cada día de la quimioterapia y dos días después de ella. Los pacientes que reciben regímenes de cisplatino durante cinco días deben ser tratados con antagonistas de 5-HT₃ + dexametasona + aprepitant.¹³
4. Los fármacos recomendados para prevención de emesis en quimioterapia IV de alto riesgo emetogénico son granisetron IV (1 mg máximo¹¹) u ondasetron (16 mg) o palonosetrón (0.25 mg IV) + dexametasona (12 mg IV más 8 mg VO, días 2-4) + aprepitant (125 mg, día 1 + 80 mg VO, días 2 y 3), con lorazepam (0.5-1 mg VO, días 1-4) + bloqueador H₂ o inhibidor de la bomba de protones, ambos a criterio médico.¹³ Asimismo, se recomienda el fosaprepitant (150 mg IV), en dosis única el primer día. Cuando se administra VO, las dosis son 125 mg el día 1 y 80 mg los días 2 y 3.¹⁵ Con todo, la combinación fosaprepitant + palonosetrón + dexametasona es en verdad efectiva.
5. Cuando los pacientes reciben agentes con emetogenicidad mínima no es necesaria la administración de antieméticos.¹³
6. En casos de náusea y vómito anticipatorios, se sugiere la administración de antieméticos activos para prevenir emesis aguda o tardía. Éstos pueden administrarse en quimioterapia inicial, más que evaluar la respuesta emética de los pacientes con un tratamiento menos efectivo. Si sobreviene un episodio de emesis anticipatoria, se sugiere una terapia de conducta, acompañada de la desensibilización sistemática.¹³ No obstante, es preciso recordar que el mejor tratamiento antiemético es la prevención.
7. Los pacientes jóvenes que han experimentado con frecuencia náusea y vómito intensos, después de los primeros tratamientos con quimioterapia, presentan un riesgo alto de desarrollar vómito y náusea anticipatorios.¹⁶
8. El mejor tratamiento para la emesis anticipatoria es el control de las emesis aguda y tardía.¹⁶
9. La náusea y el vómito anticipatorios son difíciles de controlar mediante fármacos, de ahí que se recurra a terapias de conducta, particularmente desensibilización sistemática.¹⁷ Cuando existe un bloqueo completo (triple esquema: aprepitant + dexametasona + palonosetrón), la náusea y el vómito disminuyen. Si bien el mecanismo no es muy conocido, parece que al bloquear los de tipo agudo y tardío la dopamina no cumple su papel de memoria-recompensa y no quedan registrados.
10. En caso de no tener respuesta con el triple esquema (aprepitant + dexametasona + palonosetrón), las principales técnicas conductuales que podrían controlar la náusea y el vómito anticipatorios son hipnosis, biorretroalimentación, yoga, entrenamiento de relajación muscular progresiva, desensibilización sistemática.¹⁶
11. Una dosis baja de lorazepam (0.5 a 2 mg/día), complementaria a un programa de apoyo psicológico que incluye entrenamiento de relajación muscular progresiva, es efectiva y también controla el insomnio.¹⁶
12. Lorazepam y difenhidramina son fármacos complementarios a los antieméticos, pero no se recomiendan como monoterapia.¹³
13. En los casos de vómito y náusea inducidos por radioterapia de alta emetogenicidad, se recomienda que todos los pacientes reciban antagonistas de 5-HT₃ antes de cada fracción, al menos durante 24 horas posteriores a la radioterapia. Los pacientes también deben recibir dexametasona por cinco días durante las fracciones 1 a 5.¹³
14. Los 5-HT₃, NK1-RA y los corticosteroides son los antieméticos más importantes.¹³

15. A pesar de que la mayoría de los pacientes tratados con antieméticos logra una protección completa con 5-HT₃, NK1-RA y los corticosteroides, un número considerable sigue cursando con CINV.¹³
16. Los antagonistas del receptor de serotonina (5-HT₃) y los antagonistas del receptor de neurocinina 1 (NK₁RA) son efectivos como terapia contra CINV.^{10,18}
17. El concepto de profilaxis antiemética de un día requiere mayor investigación.¹³
18. Los pacientes en tratamiento con agentes emetogénicos bajos deben recibir una sola dosis de 8 mg de dexametasona antes de la quimioterapia.¹³ En su defecto es posible utilizar un bloqueador del receptor de 5-HT₃.^{14,19}

▷ **RECOMENDACIONES PARA EL USO DE ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE 5-HT₃, CORTICOSTEROIDES, BENZODIACEPINAS, ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE NEUROKININA 1, TERAPIA COMBINADA Y CANNABINOIDES**

1. A pesar de que la profilaxis sea óptima, los pacientes pueden experimentar náusea y vómito, antes de concluir que se trata de un fracaso terapéutico. Los especialistas deben evaluar los factores de riesgo individuales (opioides, hipercalcemia, metástasis al SNC, obstrucción intestinal, entre otros). Una vez excluidos estos factores, es posible complementar con lorazepam y metoclopramida, e incrementar la dosis de esteroides o cambiar el setrón.^{14, 20}
2. Los antagonistas del receptor de serotonina o 5-HT₃ son eficaces y seguros en la emesis aguda.¹⁰
3. Dado que el palonosetrón se une con el receptor de 5-HT₃ (100 veces más que ondansetrón, granisetrón y dolasetrón, y una vida media de 40 horas¹), proporciona mayor control de la náusea y el vómito, comparado con los antagonistas de 5-HT₃, en especial durante las 24 a 120 horas posteriores a la quimioterapia.¹³

4. El palonosetrón, al igual que los otros antagonistas de los receptores de 5-HT₃, no se recomienda como monoterapia.²¹ Debe ser usado con dexametasona (doble esquema) en riesgo moderado. En caso de riesgo bajo de emetogenicidad puede ser una opción.
5. Los antagonistas inhibidores de serotonina han sido los antieméticos más empleados en el manejo de CINV.¹³
6. En la actualidad se encuentran disponibles cinco antagonistas del receptor de serotonina o 5-HT₃: ondansetrón, granisetrón, tropisetron, dolasetron y palonosetrón.¹³
7. En el manejo de náusea retardada (por quimioterapia moderadamente emetogénica), los antagonistas de 5-HT₃ son una terapia alternativa a la dexametasona.¹⁰
8. En la terapia moderadamente emetogénica, el palonosetrón es la primera elección. En caso de no contar con palonosetrón, se puede administrar dolasetron (sólo vía oral), granisetrón u ondansetrón.^{13,14}
9. Para los pacientes que reciben radioterapia de emetogenicidad moderada, se recomiendan antagonistas de 5-HT₃ antes de cada fracción durante todo el tiempo que se administre la quimioterapia.¹³
10. Cuando los pacientes reciben radioterapia de baja emetogenicidad, se recomienda la administración de antagonistas de serotonina 5-HT₃ sólo como terapia de rescate. Se sugiere que los pacientes que presentan náusea y vómito inducida por radiación —mientras reciben terapia de rescate— continúen con tratamiento profiláctico hasta que se complete la radioterapia.¹³
11. En caso de intolerancia a los inhibidores de 5-HT₃, se puede administrar metoclopramida.¹⁰
12. Se recomiendan dexametasona y antagonistas de 5-HT₃ para pacientes que reciben altas dosis de quimioterapia por trasplante de médula ósea y células progenitoras de sangre periférica.¹³
13. Los pacientes pediátricos que reciben quimioterapia de emetogenicidad moderada

- o alta deben ser tratados con antagonistas 5-HT₃ a una dosis más alta basada en el peso corporal.¹³ Palonosetrón a dosis de 0.25 mg, independientemente del peso, en combinación con dexametasona, es una opción segura y eficaz.²² *Recomendación A1*
14. Palonosetrón a dosis de 0.25 mg, independientemente del peso, en combinación con dexametasona, es una opción segura y eficaz en niños.²²
 15. La adición de dexametasona (4 a 8 mg/m²) al antagonista 5-HT₃ de elección duplica la posibilidad de un control completo de la náusea y vómito en pacientes pediátricos con quimioterapia altamente emetogénica.²³
 16. Los cannabinoides son probablemente eficaces, pero producen altos niveles de efectos secundarios en pacientes pediátricos por lo que no se recomienda su uso.²³
 17. El granisetron puede ser más eficaz a mayor dosis (20 µg/kg) para el control de pacientes pediátricos que reciben quimioterapia emetogénica moderada.²³
 18. El uso de aprepitant en adolescentes que reciben quimioterapia de alta emetogenicidad es bien tolerado. El régimen de dosificación para adultos es apropiado para adolescentes.²⁴
 19. En casos de radiación de riesgo moderado, se recomienda un antagonista de serotonina 5-HT₃ antes de cada fracción; administrar dexametasona durante cinco días es opcional en la radiación que incluye la región superior del abdomen.¹³
 20. Se debe considerar el uso de un esteroide en la terapia moderadamente emetogénica.¹⁰
 21. Se debe considerar la administración de dexametasona durante las fracciones 1 a 5.¹³
 22. En terapia moderadamente emetogénica, la dosis de dexametasona baja es de 20 a 12 mg; y la administración de lorazepam debe ser opcional en todos los niveles de emetogenicidad.¹³
 23. Aunque se desconoce el mecanismo de acción de los esteroides, y no estén aprobados como agentes antieméticos, si se utilizan en combinación con otros agentes antieméticos, aumentan su efecto terapéutico en la prevención de náusea y vómito inducidos por quimioterapia.¹⁰ La dexametasona es el esteroide más usado (aunque también se podría utilizar metilprednisolona o prednisona en caso de no contar con dexametasona).^{10,15,25} Se recomienda la administración de 20 mg de dexametasona (12 mg cuando se prescribe aprepitant) en pacientes con riesgo alto, una dosis de 12 mg cuando la quimioterapia es de riesgo moderado y de 8 mg en riesgo bajo.^{1, 10, 26, 27}
 24. Usar esteroides durante un plazo corto (máximo 5 días) no provoca reacciones adversas importantes, a menos que tenga una contraindicación relativa como hiperglucemia o hipertensión no controladas.¹⁰
 25. No se recomienda la combinación metoclopramida + esteroides para tratar la prevención de náusea y vómito inducidos por quimioterapia.¹⁰ *Recomendación A1*
 26. Aprepitant duplica la ABC (área bajo la curva) de la dexametasona.¹
 27. Aprepitant se combina con dexametasona y palonosetrón para el control de la emesis.¹³
 28. Los antagonistas del receptor de neurocinina (aprepitant, fosaprepitant, casopitant, netupitant y rolapitant) inhiben el receptor NK-1 en los sistemas nerviosos central y periférico.¹⁷
 29. El triple esquema aprepitant + 5-HT₃ (ondansetrón o palonosetrón) + dexametasona ha demostrado reducir significativamente la emesis aguda y tardía en pacientes que reciben quimioterapias alta y moderadamente eméticas, en comparación con el esquema existente de 5-HT₃ + dexametasona para control de emesis aguda y como tardía.^{1, 28, 29} *Recomendación B-1*
 30. Fosaprepitant IV (1 día) y aprepitant oral son equivalentes en respuesta completa y control de emesis y náusea.¹³ En dosis de 150 mg, fosaprepitant sería más efectivo que aprepitant por su efectividad, potencia antiemética, mayor vida media y la cantidad de dosis. Fosaprepitant sólo requiere 150

- mg IV día 1, con disminución de la dosis de dexametasona, contra aprepitant que requiere tres dosis de 125, 80, 80 mg con dexametasona en dosis total.^{15,30,31} *Recomendación A-1*
31. Algunos estudios sugieren que la gabapentina puede ser efectiva en la profilaxis de náusea y vómito inducidos por quimioterapia alta o moderadamente emetogénica en combinación con un antagonista 5-HT₃ + dexametasona (con o sin aprepitant), especialmente después de que la combinación estándar no tenga resultados satisfactorios.³²
 32. Un estudio sugiere que la náusea y el vómito agudos también pueden disminuir con gabapentina. La administración de gabapentina a 300 mg (día 1), 300 mg /dos veces al día (día 2) y 300 mg tres veces al día (días 1 al 5) parece prevenir la náusea y el vómito de inicio tardío en pacientes que recibieron esquemas de quimioterapia de moderada o alta emetogenicidad.³³
 33. Aunque no se encuentra disponible en América Latina, el tratamiento óptimo para prevenir náusea y vómito en pacientes que reciben agentes antineoplásicos altamente emetogénicos es la combinación de antagonista del receptor de neurocinina 1 (días 1 a 3 con aprepitant; sólo día 1 con fosaprepitant) + antagonista de serotonina 5-HT₃ (día 1 solamente; si es ondasetrón, días 1 y 2) + dexametasona (días 1 a 3 o 1 a 4).¹³ Fosaprepitant ya ha sido aprobado por la EMEA y la FDA.³⁰
 34. En casos de quimioterapia de dosis alta con trasplante de células progenitoras (ya sea de médula ósea o sangre periférica), los pacientes deben recibir una combinación de antagonista del receptor de serotonina 5-HT₃ + dexametasona. También se puede administrar aprepitant, pero la evidencia muestra que su uso es limitado.¹³
 35. En la terapia moderadamente emetogénica se utiliza la combinación de antagonistas de serotonina (5-HT₃) + antagonistas de neurocinina + esteroide.¹³
 36. En la terapia moderadamente emetogénica se utiliza la combinación antagonistas de serotonina (5-HT₃) (palonosetrón preferentemente)¹⁰ + antagonistas de neurocinina + esteroide¹³. En general, la combinación de palonosetrón + dexametasona logra un mayor control de la náusea y vómito inducidos por quimioterapia, que la combinación ondasetrón o granisetron + dexametasona.^{10,13,15,25}
 37. La combinación aprepitant + dexametasona + palonosetrón es efectiva y alcanza respuestas completas generales (ausencia de vómito y de necesidad de medicamentos de rescate) en 51% de los pacientes, en 76% de éstos con náusea y vómito agudo, y en 66% de pacientes con CINV de inicio retardado.¹ *Recomendación A-1*
 38. Los pacientes tratados con quimioterapia altamente emetogénica deben recibir terapia combinada de antagonista de neurocinina 1 (NK₁) + antagonista 5-HT₃ + dexametasona.¹³ *Recomendación A1*
 39. En general, la terapia elegida en casos de quimioterapia emética moderada es palonosetrón + dexametasona.¹³
 40. La utilidad de los cannabinoides es limitada debido a sus efectos tóxicos: mareo, disforia, alucinaciones.¹⁰
 41. El tratamiento psicológico conductual es apropiado en casos de náusea y vómito anticipatorios porque reduce los niveles de ansiedad y angustia.¹⁷
 42. No hay terapia complementaria recomendable para el control de la emesis, sólo lorazepam en casos de ansiedad extrema.¹³
 43. Lorazepam se indica como ansiolítico para reducir la incidencia de náusea y vómito inducidos por quimioterapia anticipatoria, así como en pacientes con emesis refractaria y de aparición súbita.^{10,14,34}
 44. Lorazepam reduce la incidencia de náusea y vómito anticipatorios; sin embargo, la sedación y amnesia moderadas son comunes.¹⁶

45. La acupuntura pudiera utilizarse para reducir la náusea y el vómito relacionados con quimioterapia sólo cuando el paciente lo solicite debido a que se carece de evidencia sobre su efectividad.¹⁷

▷ CONCLUSIONES

La náusea y el vómito inducidos por fármacos utilizados en quimioterapia son dos de los principales efectos adversos del tratamiento antineoplásico. Aunque se ha logrado un avance importante en el manejo y prevención de la náusea y vómito inducidos por quimioterapia en la oncología mundial, mediante la conformación de estas guías se intenta proveer de recomendaciones —basadas en las guías de MASCC, ASCO y NCCN y de expertos latinoamericanos— a todos los involucrados en la oncología latinoamericana de acuerdo con la disponibilidad de los fármacos en Latinoamérica. De esta forma se alentará el uso adecuado de los recursos existentes y con ello se logrará una mejor calidad en el cuidado de los pacientes oncológicos.

REFERENCIAS

- Feyer P, Jordan K. Update and new trends in antiemetic therapy: the continuing need for novel therapies. *Ann Oncol* 2011; 22: 30–38.
- Gralla RJ, Osoba D, Kris MG, Kirkbride P, Hesketh PJ, Chinnery LW, et al. Recommendations for the use of antiemetics: evidence-based, clinical practice guidelines. *J Clin Oncol* 1999; 17(9): 2971–2994.
- Chung SK, Ahn MJ, Yoo JY, Choi M, Hyang N, Woo SR, et al. Implementation of best practice for chemotherapy-induced nausea and vomiting in an acute setting. *Int J Evid Based Healthc* 2011; 9: 32–38.
- Rodríguez R. Náusea crónica y vómito en el paciente con cáncer. Disponible en <http://www.paho.org/spanish/ad/dpc/nc/palliative-care-08.pdf>
- Chambers P, Daniels S. Antiemetic guidelines for adult patients receiving chemotherapy and radiotherapy. *University College Hospital NHS Foundation Trust* 2012: 1–15.
- Maule WF. Nausea and vomiting. Chapter 84. In: Walker HK, Hall WD, Hurst JW (eds). *Clinical methods: the history, physical, and laboratory examinations*. 3rd ed. Boston: Butterworths, 1990.
- Morrow GR. Chemotherapy-related nausea and vomiting: etiology and management. *CA Cancer J Clin* 1989; 39(2): 89–104.
- Hesketh PJ. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. *N Engl J Med* 2008; 358: 2482–2494.
- Herrsted J, Dombrowsky P. Anti-emetic therapy in cancer chemotherapy: current status. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2007; 101(3):143–150.
- Jordan K, Sippel C, Schmoll HJ. Guidelines for antiemetic treatment for chemotherapy-induced nausea and vomiting: past, present, and future recommendations. *The Oncologist* 2007; 12:1143–1150.
- Valle-Solís AE, Cervantes-Sánchez G, Franco-González EE, García G, Hernández-Chávez GA, López-Hernández M, et al. Guías de manejo de antieméticos en oncología, hematología y radioterapia. *GAMO* 2011; 10 (supl 4): 1–20.
- Grunberg SM, Deuson RR, Mavros P, Geling O, Hansen M, Cruciani G, et al. Incidence of chemotherapy-induced nausea and emesis after modern antiemetics. Perception versus reality. *Cancer* 2004; 100(10): 2261–2268.
- Basch E, Prestrud AA, Hesketh PJ, Kris MG, Feyer PC, Somerfield MR, et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2011; 29:4189–4198.
- Roila F, Herrstedt J, Aapro M, Gralla RJ, Einhorn LH, Ballatori E, et al. ASCO guidelines 2011, MASCC y ESMO Clinical practice guidelines. *Ann Oncol* 2010; 21 (Suppl 5); v232–v243).
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Antiemesis. 2012. Available in URL http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/antiemesis.pdf
- Roscoe JA, Morrow GR, Aapro MS, Molassiotis A, Olver I. Anticipatory nausea and vomiting. *Support Care Cancer* 2011; 19(10): 1533–1538.
- Aapro MS, Molassiotis A, Olver I. Anticipatory nausea and vomiting. *Support Care Cancer* 2005; 13:117–121.
- Roila F, Del Favero A, Gralla RJ, Tonato M. Prevention of chemotherapy-and radiotherapy-induced emesis: results of the Perugia Consensus 818–819. *Ann Oncol* 9 (8): 818–819.
- Durand JP, Madelaine I, Scott F. Guidelines for prophylaxis and treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Bull Cancer* 2009; 96(10):951–60.
- de Wit R, de Boer AC, vd Linden GHM, Stoter G, Sparreboom A, Verweij J. Effective cross-over to granisetron after failure to ondansetron, a randomized double blind study in patients failing ondansetron plus dexamethasone during the first 24 hours following highly emetogenic chemotherapy. *Br J Cancer* 2001; 85: 1099.
- Navari RM. Palonosetron: a second-generation 5-hydroxytryptamine receptor antagonist. *Future Oncol* 2006; 2(5):591–602.
- Sepulveda-Vildosola AC, Betanzos-Cabrera Y, Lastiri GG, Rivera-Marquez H, Villasis-Keever MA, Del Angel VW, et al. Palonosetron hydrochloride is an effective and safe option to prevent chemotherapy-induced nausea and vomiting in children. *Arch Med Res* 2008; 39(6):601–606.
- Phillips RS, Gopaul S. Antiemetic medication for prevention and treatment of chemotherapy induced nausea and vomiting in childhood. *Cochrane Database Syst Rev* 9: CD007786, 2010.
- Gore L, Chawla S, Petrilli A, Hemenway M, Schissel D, Chua V, et al. Aprepitant in adolescent patients for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: A randomized, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and tolerability. *Pediatr Blood Cancer* 2009; 52(2):242–247.
- Likun Z, Xiang J, Yi B, Xin D, Liu-Tao Z. A systematic review and meta-analysis of intravenous palonosetron in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in adults. *Oncologist* 2011; 16: 207–216.
- McCrea JB, Majumdar AK, Goldberg MR, Iwamoto M, Gargano C, Panebianco DL, et al. Effects of neurokinin1 receptor antagonist aprepitant on the pharmacokinetics of dexamethasone and methylprednisolone. *Clin Pharmacol Ther* 2003; 74: 17.
- ASCO. Double-blind, dose-finding study of four intravenous doses of dexamethasone in prevention of cisplatin-induced acute emesis. Italian Group for Antiemetic Research. *J Clin Oncol* 1998; 16:2937–2942.
- Hesketh PJ, Grunberg SM, Gralla RJ, Warr DG, Roila F, de Wit R, et al. The oral neurokinin-1 antagonist aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled trial in patients receiving high-dose cisplatin—The Aprepitant Protocol 052 Study Group. *J Clin Oncol* 2003; 21 (22): 4112–4119.

29. Poli-Bigelli S, Rodrigues-Pereira J, Carides AD, Julie Ma G, Eldridge K, Hipple A, et al. Addition of the neurokinin 1 receptor antagonist aprepitant to standard antiemetic therapy improves control of chemotherapy-induced nausea and vomiting results from a randomized, double-blind, placebo controlled trial in Latin America. *Cancer* 2003; 97(12):3090-8.
30. Grunberg, Chua, Maru, Dinis, DeVandry, Boice, et al. Single-dose fosaprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting associated with cisplatin therapy: randomized, double-blind study protocol—EASE. *J Clin Oncol* 2011; 29(119): 1495-1501.
31. NCCN Guidelines Version 3.2011. Antiemesis. Available in URL <http://www.nccn.org/index.asp>
32. Cruz FM, de Iracema Gomes Cubero D, Taranto P, Lerner T, Lera AT, da Costa Miranda M, et al. Gabapentin for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a pilot study. *Support Care Cancer* 2012; 20(3):601-6.
33. Menendez-Leal A, Quijano C, Menendez-Rivera A. Is gabapentin effective for preventing delayed NV after moderately and highly emetogenic CT. *ASCO-206 Abstract*: 18575.
34. Razzavi D, Delvaux N, Farvacques C, De Brier F, Van Heer C, Kaufman L, et al. 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.

Aceptación de cesión de la propiedad de los derechos de autor



SM_eO

Sociedad Mexicana de Oncología, A.C.

www.smeo.org.mx

(Este formato debe ser enviado con todos los manuscritos sometidos a consideración y debe ser firmado por todos los autores del mismo)

“Los autores que firman al calce están de acuerdo con transferir la propiedad de los derechos de autor del manuscrito titulado:

a la Sociedad Mexicana de Oncología, en el caso de que éste sea aceptado para su publicación. Los autores están de acuerdo también que, en caso aceptado, la Sociedad Mexicana de Oncología publique el artículo en un número subsiguiente de la Gaceta Mexicana de Oncología, así como en cualquier otro medio de difusión electrónica. Estos autores declaran que están enterados y de acuerdo con el orden de autoría señalado en el manuscrito original, que tuvieron una participación en el estudio como para responsabilizarse públicamente de él y que aprobaron la versión final del manuscrito enviado a la Gaceta Mexicana de Oncología. Estos autores aseguran que el trabajo sometido es original; que la información contenida, incluyendo Tablas, Imágenes y fotografías, no han sido publicadas previamente o está en consideración en otra publicación; que de ser publicado no se violarán derechos de autor o de propiedad de terceras personas y que en su contenido no constituye una violación a la privacidad de los individuos en estudio. Estos autores afirman que los protocolos de investigación con seres humanos o con animales recibieron aprobación de la(s) institución(es) donde se realizó el estudio”.

Autor responsable	(1) _____	_____
	(nombre completo)	(firma)
Otros Autores	(2) _____	_____
	(nombre completo)	(firma)
	(3) _____	_____
	(nombre completo)	(firma)
	(4) _____	_____
	(nombre completo)	(firma)
	(5) _____	_____
	(nombre completo)	(firma)
	(6) _____	_____
	(nombre completo)	(firma)

Fecha: _____