

SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.

# GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

VOLUMEN 10, SUPL. 4 Mayo-Junio 2011

ISSN: 1665-9201

**Guías de Manejo de Antieméticos en Oncología,  
Hematología y Radioterapia**



**SM<sub>e</sub>O**

Sociedad Mexicana de Oncología, A.C.

[www.smeo.org.mx](http://www.smeo.org.mx)

PERIODICA-UNAM • IMBIOMED • ARTEMISA • LILACS



ELSEVIER

[www.elsevier.es](http://www.elsevier.es)





# GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

Publicación Oficial de la Sociedad Mexicana de Oncología

▷ Editor en Jefe

**Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo**

▷ Coeditora

**Dra. Guadalupe Cervantes Sánchez**

▷ Coeditor

**Dr. Adolfo Fuentes Albuero**

## Mesa directiva 2010 - 2011

**Dr. Rogelio Martínez Macías**

Presidente

**Dr. Jorge Martínez Cedillo**

Vicepresidente

**Dr. Gregorio Quintero Beuló**

Secretario

**Dra. Sandra Sánchez Félix**

Tesorera

## Vocales

Dra. Aída Mota García

Dra. Laura Torrecillas Torres

Dra. Michelle Villavicencio Queijeiro

## Coordinador de capítulos

Dr. Rafael Medrano Guzmán

## Consejeros

Dr. Pedro M. Escudero de los Ríos

Dr. Rolando Ocampo Le Royal

## 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](mailto:smeo@prodigy.net.mx)

[www.smeo.org.mx](http://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**

Mayo - Junio 2011, Vol. 10, Supl. 4

## ▷ 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 LOPEZ 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"

## ▷ Comité editorial

**DRA. MARICRUZ PEREZ AMADOR DEL CUETO**

Bioética

**DR. JAIME BERUMEN CAMPOS**

Biología molecular

**DR. HÉCTOR ARIAS CEBALLOS**

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 FERNÁNDEZ OROZCO**

Coordinador Científico

**DR. PEDRO M. ESCUDERO DE LOS RÍOS**

Coordinador de Consensos

**DRA. ARGELIA LARA SOLARES**

Cuidados paliativos

**DRA. MICHELLE VILLAVICENCIO QUEJEIRO**

Editora Boletín

**DR. GREGORIO QUINTERO BEULÓ**

Editor Revista AIO

**DRA. ANGELICA HERNÁNDEZ GUERRERO**

Endoscopia

**DR. PEDRO RIZO RÍOS**

Epidemiología

**DRA. DOLORES GALLARDO RINCÓN**

Fármaco-economía

**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

**DR. JESÚS MIGUEL LÁZARO LEÓN**

Fármaco-vigilancia

**DRA. SILVIA VIDAL**

Genética

**DR. GILBERTO SOLORZA LUNA**

Ginecología

**DR. ANTONIO MAFFUZ AZIZ**

Innovación tecnológica

**DR. ALEJANDRO BRAVO CUÉLLAR**

Inmunología

**DR. LUIS MEILLON**

Leucemias agudas y crónicas

**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 OÑATE OCAÑA**

Metodología y estadística

**DR. JORGE VELA**

Mieloma Múltiple

**DRA. VANESA FUCHS**

Nutrición

**DRA. FLAVIA MORALES VÁSQUEZ**

Oncología Médica

**DRA. ROCÍO CÁRDENAS CARDOS**

Oncología Pediátrica

**DR. EMILIO JOSÉ OLAYA GUZMÁN**

Página Web

**DRA. ISABEL ALVARADO CABRERO**

Patología

**DRA. ROSALVA BARRA MARTÍNEZ**

Piel y melanoma

**DRA. MARÍA ELENA CRUZ RAMOS**

Prótesis Maxilofacial

**PSIC. ONCOL. HUMBERTO BAUTISTA**

RODRÍGUEZ

Psico-Oncología

**DRA. GUADALUPE GUERRERO AVENDAÑO**

Radiología Intervencionista

**DR. HEYNAR DE JESUS PÉREZ VILLANUEVA**

Radio-oncología Pediátrica

**DR. CUAUHTEMOC DE LA PEÑA HINOJOSA**

Radioterapia

**DR. JUAN MANUEL GUZMÁN GONZÁLEZ**

Rehabilitación

**DR. ADOLFO FUENTES ALBUERO**

Relaciones Públicas

**DR. JOSE LUIS CRIALES CORTES**

Resonancia Magnética

**DR. MARIO CUELLAR HUBBE**

Sarcomas y partes blandas y óseas

**DR. HÉCTOR GURROLA MACHUCA**

Sesiones académicas

**DR. OSCAR QUIROZ CASTRO**

Tomografía computarizada

**DR. JAVIER KELLY GARCÍA**

Tórax y mediastino

**DR. ADRIAN CRAVIOTO VILLANUEVA**

Tubo digestivo alto y hepato-bilio pancreático

**DRA. PATRICIA CORTÉS ESTEBAN**

Tumores mamaros

**DR. RAFAEL MEDRANO GUZMAN**

Tumores neuroendocrinos

**DR. NARCISO HERNÁNDEZ TORIZ**

Tumores urológicos



# Manejo adecuado de la emesis: una necesidad constante

## *Proper emesis management; a constant need*

El manejo preventivo y curativo de la emesis ha sido un obstáculo importante en el tratamiento del paciente oncológico hasta nuestros días, ya que se ha privilegiado el efecto de quimioterapia y radioterapia, mientras los pacientes cursan con alopecia, emesis y otros efectos adversos que afectan de manera significativa su calidad de vida, pueden provocar falta de apego y la eventual interrupción del tratamiento.

En su artículo *Actualización y nuevas tendencias en terapia antiemética*, Feyer y Jordan<sup>1</sup> ratifican lo anterior al advertir que la emesis o náusea y vómito inducidos por quimioterapia (CINV)<sup>2</sup> representa uno de los efectos colaterales más temidos por los clínicos, debido a que su control inadecuado se traduce, efectivamente, en una pérdida de calidad de vida y en un compromiso del tratamiento. Estos autores también señalan que la falta de control de la emesis suele ser subestimada.

La emesis no puede ser controlada sin una evaluación objetiva. Es por ello que contar con una clasificación estándar ha significado un avance importante desde hace una década, ya que permite al médico ubicar a cada paciente dentro de un nivel de manejo específico.<sup>3</sup>

Los autores consideran la clasificación *aguda* cuando los síntomas se presentan dentro de las 24 horas posteriores a la administración inicial de quimioterapia; *de inicio retardado o tardío* cuando se presenta varios días después de las 24 horas de la primera administración de quimioterapia; y *anticipatoria* cuando los episodios eméticos se disparan con sólo percibir el olor o sabor del medicamento, o bien, ante la ansiedad registrada por pasados fracasos con el tratamiento antiemético en un ciclo previo de quimioterapia.

En la primera década del siglo XXI, gracias a un mejor entendimiento de la emesis y de los factores de riesgo que presenta cada intervención terapéutica, se logró avanzar sustancialmente en el manejo del cuadro clínico emético con uno o más de los recursos farmacológicos con que se cuenta actualmente para su control y prevención.

Hoy en día son varios los agentes utilizados para esta indicación. Entre ellos, los agonistas del receptor de serotonina (5HT<sub>3</sub> RAs), los agonistas del receptor de neurocinina 1 (NK<sub>1</sub> RA), los agonistas del receptor de dopamina, los corticoides, las benzodiazepinas, los neurolépticos y los cannabinoides. Esta variedad permite establecer esquemas personalizados para el control adecuado de pacientes con un régimen de quimioterapia y/o radioterapia.

En el año de 1998, la Asociación Multinacional de Cuidados Paliativos en Cáncer (MASCC) publicó lineamientos basados, en buena medida, en lo analizado en la conferencia del Consenso de Perugia, Italia, de ese mismo año.<sup>4</sup> Meses después, ya en 1999 se publicaron los lineamientos de la Asociación Americana de Oncología Clínica (ASCO); 10 años más tarde (2009) ambos lineamientos fueron actualizados, así como los de la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) de los Estados Unidos de Norteamérica en 2011.<sup>5</sup> Todo esto responde, lógicamente, a la necesidad de contar con nuevos criterios y conceptos en la selección y desarrollo del tratamiento antiemético.

Ahora bien, dado que lo más importante es saber usar estos recursos de una manera adecuada, resulta — más que necesario e impostergable— contar con criterios

universales entre los clínicos para el uso de dichos fármacos. Ello sólo puede lograrse con la publicación de guías para el manejo antiemético que deberán ser adaptadas a las necesidades de nuestro país, considerando aspectos tales como la disponibilidad y asequibilidad de los fármacos en los centros de atención, el poder adquisitivo de los pacientes y los cuadros básicos manejados.

Por lo tanto, contar con un documento donde se presente a los clínicos un sustento racional actualizado y los lineamientos que deben aplicarse tanto en el manejo médico como en la prevención de la emesis, habrá de traducirse en una integración de los clínicos en la lucha contra la emesis, así como en la consolidación de los esquemas que sean más acertados.

La *European Society of Medical Oncology* (ESMO) realizó recientemente una revisión de los datos publicados desde 1998 derivados de los estudios clínicos de Fases II y III aleatorizados y controlados, donde se evaluó a los distintos fármacos para el manejo clínico de los pacientes con emesis asociada al tratamiento oncológico, a la que se designa también como CINV para *Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting*.<sup>2</sup> En ese artículo de 2010, se informó que los antagonistas del receptor de serotonina son los antieméticos más empleados en el manejo de CINV en las dos últimas décadas.<sup>6</sup>

En México se encuentran disponibles cinco antagonistas del receptor de serotonina o 5HT<sub>3</sub> RAs: ondansetrón, granisetron, tropisetron, dolasetron y palonosetrón. Al administrarlos en dosis equivalentes para la indicación de emesis aguda muestran equipotencia en eficacia y en seguridad, independientemente de las vías en que sean administrados.<sup>3</sup>

Quizás el mecanismo de acción que despierta más interés, hoy por hoy, es el del antagonismo del receptor de neurocinina (NK<sub>1</sub> RA) que caracteriza a aprepitant (casopitant, netupitant y rolapitant se encuentran en investigación).

Aprepitant inhibe la sustancia P, se puede administrar por vía oral o intravenosa y tiene un buen perfil para administrarse, en combinación con inhibidores del receptor de serotonina y esteroides. De hecho, aprepitant duplica la potencia (el área bajo la curva o ABC de concentración) de los esteroides, por lo que es posible usar sólo 50% de la dexametasona que se administra normalmente en la indicación. Los regímenes que incluyen a aprepitant han mostrado reducir notablemente la emesis aguda y retardada (tardía) en pacientes que reciben quimioterapia de alto riesgo emético. Combinar al antagonista o inhibidor de serotonina, palonosetrón con aprepitant y dexametasona ha alcanzado resultados sorprendentes en algunos trabajos recientes.<sup>6</sup>

En las dos últimas décadas se ha avanzado sustancialmente en el manejo y prevención de la emesis o CINV, particularmente con la administración de 5HT<sub>3</sub> RAs, NK<sub>1</sub> RA y los corticoides, los antieméticos más usados y disponibles. La mayoría de los pacientes tratados logran una respuesta completa a partir de estas terapias, pero un número considerable sigue cursando con CINV, por lo que se estima que deben desarrollarse más fármacos, conceptos y criterios para su uso.<sup>1</sup>

Por ende, la publicación de guías y lineamientos es aún más necesaria porque alentará el uso adecuado de los recursos existentes, especialmente en el manejo de la náusea. Asimismo, el concepto de profilaxis antiemética de un día debe ser examinado más a fondo.

Al dedicar mayor tiempo a la investigación se puede evaluar la eficacia de las combinaciones antieméticas como las de aprepitant, palonosetrón y olanzapina en regímenes de quimioterapia con administración sostenida y riesgo alto, así como las de oxaliplatino, carboplatino e irinotecan.<sup>6</sup>

Ante este escenario, la Sociedad Mexicana de Oncología (SMeO) nuevamente asumió el compromiso de desarrollar guías de práctica clínica basadas en evidencia y convocó a un grupo de distinguidos facultativos en diferentes áreas, todos ellos con amplia experiencia en el manejo de los antieméticos, con el propósito de elaborar el presente documento, referente útil en la práctica clínica.

## REFERENCIAS

1. Feyer, P; Jordan, K. Update and new trends in antiemetic therapy: the continuing need for novel therapies. *Ann Oncol* 2011; 22: 30-38.
2. Lohr L. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Cancer J* 2008; 14 (2): 85-93.
3. Herrstedt J. Nausea and emesis: Still an unsolved problem in cancer patients? *Support Care Cancer* 2002; 10: 85-87.
4. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™). *Antiemesis*, Version 1, 2011.
5. Roila F, Del Favero A, Gralla RJ, Tonato M. Prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced emesis: Results of the Perugia Consensus Conference. *Ann Oncol* 1998; 9 (8): 811-819.
6. Roila F, Herrstedt J, Aapro M, Gralla RJ, Einhorn LH, Ballatori E, et al. Guideline update for MASCC and ESMO in the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting: results of Perugia Consensus Conference. *Ann Oncol* 2010; 21 (Suppl5): v 232-v243.

### Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo

Cirujano Oncólogo

Instituto Nacional de Cancerología de México

Av. San Fernando No. 22, Col. Sección XVI

Delegación Tlalpan. México, D.F. 14080

Teléfonos: (52-55) 55 68 5013

(52-55) 5652 9395

Correo electrónico: ochoacarrillo@prodigy.net.mx

# Guías de Manejo de Antieméticos en Oncología, Hematología y Radioterapia

## *Guidelines for the Management of Antiemetics in Oncology, Haematology and Radiotherapy*

Aura Erazo Valle-Solís,<sup>1</sup> Guadalupe Cervantes-Sánchez,<sup>2</sup> Edwin Efraín Franco-González,<sup>3</sup> Guadalupe García,<sup>4</sup> Guillermo Allan Hernández-Chávez,<sup>5</sup> Manuel López-Hernández,<sup>6</sup> Gilberto Morgan-Villela,<sup>7</sup> Ángel Porras-Ramírez,<sup>8</sup> Juan Alejandro Silva,<sup>9</sup> Pedro de Jesús Sobrevilla-Calvo,<sup>10</sup> Eduardo Téllez-Bernal,<sup>11</sup> Homero Fuentes de-la-Peña,<sup>12</sup> Alberto Villalobos<sup>13</sup>

### ▷ RESUMEN

Hasta hace un par de décadas, los efectos adversos de la quimioterapia en los pacientes oncológicos representaron un problema grave, ya que los efectos adversos típicos de ésta, como náusea, vómito, alopecia, pancitopenia, dolor y fatiga, pueden resultar, en no pocas ocasiones, en falta de apego terapéutico y hasta abandono del tratamiento. En años recientes, el mejor diseño de los fármacos usados y su uso más racional han permitido a los clínicos disminuir el impacto de estos efectos. En México, con el aval de la Sociedad Mexicana de Oncología (SMEO), un grupo de especialistas se reunió en la Ciudad de México con

### ▷ ABSTRACT

*For the last two decades, chemotherapy related adverse effects amongst oncology patients have always been a present and severe problem, since the typical chemotherapy symptoms like nausea, vomiting, alopecia, haematological disorders, pain, and fatigue can take the patient to avoid or even withdraw from treatment. Nowadays, better designed drugs and a more rational approach to their use have allowed the clinicians reduce the impact of adverse effects. In Mexico, with endorsement of the Mexican Society of Oncology, a group of specialists in the field gathered with the aim of establishing updated guidelines for the specific management of chemotherapy related emesis. First and foremost experts responded a*

1 Subdirectora de Enseñanza e Investigación, CMN 20 de Noviembre, ISSSTE, México, D.F.

2 Jefa de Servicio de Oncología Médica, CMN 20 de Noviembre, ISSSTE, México, D.F.

3 Oncología Médica, Mérida, Yucatán

4 Adscrita al Servicio de Radioterapia, CMN 20 de Noviembre, ISSSTE

5 Jefe de División de Oncología y Hematología, Guadalajara, Jalisco

6 Jefe del Servicio de Hematología, CMN 20 de Noviembre, ISSSTE

7 Oncología Médica, Guadalajara, Jalisco

8 Oncología Médica, Oaxaca, Oaxaca

9 Jefe de Oncología, CMN Siglo XXI, IMSS, México, D.F.

10 Oncohematólogo, México, D.F.

11 Oncología Médica, Puebla, Puebla

12 Oncología Médica, Tijuana, BC

13 Hematólogo, Hospital ABC

*Correspondencia:* Dr. Gilberto Morgan Villela. Oncología Privada Integral S.A. de C.V. Juan Palomar y Arias 530 C.P. 44680 Guadalajara, Jalisco. Teléfono: 3642 2939.

*Correo electrónico:* gmorgan@prodigy.net.mx

el fin de establecer lineamientos o guías para el manejo específico de la emesis producida por la quimioterapia y radioterapia. Los expertos respondieron previamente un cuestionario de tipo Delphi, en el que declaraban estar de acuerdo o no con una lista de aseveraciones que resumen el manejo antiemético actual. A partir de las coincidencias y disidencias así establecidas, se dio paso a la formación de 2 grupos, al trabajo de los mismos, y a la revisión de los reportes de la literatura más recientes, así como de otras guías del 2010, propuestas por las principales instancias relacionadas en Norteamérica y en Europa, tomando en consideración las características demográficas, asistenciales y de los diversos recursos nacionales. De esta manera se presentan guías actualizadas y adaptadas a nuestro país.

**Palabras clave:** Antiemético, efectos adversos asociados con quimioterapia, lineamientos.

*Delphi type questionnaire presenting a list of statements regarding the updated conventional management of emesis. Participants could agree or disagree with the statements. From the coincidences and dissidences found in the questionnaire, the group went on with the formation of two subgroups, which worked with the aid of current international literature reports, and some of the most important updated guidelines from North America and Europe, considering demographic & welfare characteristics of the country.*

**Keywords:** Antiemetic, chemotherapy related adverse effects, guidelines.

## ▷ ANTECEDENTES

El propósito de la terapia antiemética moderna es evitar la náusea y el vómito. Todavía en los años ochenta, tanto la náusea como el vómito eran parte de la constelación de efectos adversos que acompañaban a los regímenes quimioterapéuticos, llevando a ~20% de los pacientes a la suspensión esporádica o definitiva del beneficio que representa la quimioterapia. La investigación realizada durante los últimos 25 años logró una mejoría significativa en el control del vómito y la náusea inducidos por quimioterapia o CINV (por las siglas en inglés para *chemotherapy induced nausea and vomiting*), en esta población de pacientes. El desarrollo de antagonistas del receptor de serotonina (5HT<sub>3</sub>RA) al inicio de los años ochenta fue sin duda un logro significativo, al igual que el desarrollo de los antagonistas del receptor de neurocinina-1 (NK<sub>1</sub>RA), ya incorporados al arsenal terapéutico contra CINV.<sup>1,2</sup>

Hacia 1998, la publicación de los lineamientos de la Asociación Multinacional de Cuidados Paliativos en Cáncer (MASCC), basados en buena medida en lo expuesto en la conferencia del Consenso de Perugia, Italia, fue seguida de la publicación de los lineamientos de la

Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) en 1999.<sup>3</sup> Una década después, en el 2009, estos dos lineamientos fueron actualizados, agregándose además una actualización de los lineamientos de la Red Nacional Comprehensiva del Cáncer (NCCN) de los Estados Unidos del 2007.<sup>4</sup> Esto responde, lógicamente, a la necesidad de comunicar nuevos criterios y conceptos en la selección y desarrollo del tratamiento antiemético. Y, por ello, el grupo de expertos mexicanos publica a través de este documento las guías mexicanas que, aunque toman elementos de los antedichos lineamientos, son adaptadas de la manera más conveniente para nuestro país.

## ▷ CLASIFICACIÓN DE CINV

Existe una clasificación para el vómito y la náusea inducidos por quimioterapia o CINV, en la cual se diferencia en tres posibles categorías: se le considera *aguda* cuando los síntomas se presentan dentro de las 24 horas posteriores a la administración inicial de la quimioterapia; se le considera como *de inicio retardado* cuando se presenta 24 horas después de la administración de la quimioterapia o

en días subsecuentes; y por último se le considera como *anticipatoria* cuando los episodios eméticos se registran o disparan con el solo sabor, olor o ante la ansiedad registrada ante pasados fracasos con el tratamiento antiemético en un ciclo previo de quimioterapia.<sup>5,6</sup>

### ▷ EMETOGENICIDAD DE LOS FÁRMACOS ANTI-NEOPLÁSICOS

Definir la emetogenicidad de los fármacos oncológicos es importante por dos razones: En primer lugar porque una clasificación puede usarse como marco de referencia para crear los lineamientos racionalmente, así como una manera que facilite a los investigadores clínicos llevar a cabo su trabajo contando con una definición más precisa y universal con la cual trabajar en los estudios clínicos. En el pasado, los agentes quimioterapéuticos se clasificaron en tres o cinco niveles o grupos emetogénicos. Por otro lado, las clasificaciones no diferenciaban a la emesis en aguda, tardía o anticipatoria, y no se han documentado los datos de variables importantes como la dosis y las vías de administración, o bien el género, la edad y el estilo de vida (ingesta de alcohol) de los pacientes.<sup>6</sup>

Recientemente, la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) propuso un sistema de cuatro niveles de clasificación para la quimioterapia intravenosa y su emetogenicidad, que les divide en *alto*, *moderado*, *bajo* y *mínimo*. En el congreso anual de la ESMO del 2009, ese esquema de clasificación de la emetogenicidad se mantuvo intacto, y es seguido hoy por la mayoría de las instancias internacionales en sus recomendaciones sobre agentes por sí solos. De cualquier modo, se reconoce que las combinaciones comunes de agentes moderadamente emetogénicos (doxorubicina y ciclofosfamida) se describen como capaces de producir un constante efecto emetogénico de tipo moderado, y esto es importante por tratarse de una combinación muy usada, por lo que se usan como referencia en los estudios clínicos (**Tablas 1 y 2**).<sup>6</sup>

### ▷ ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE 5HT<sub>3</sub>

Los antagonistas que inhiben a la serotonina han sido los antieméticos más empleados en el manejo de CINV en las dos últimas décadas. Cinco antagonistas del receptor de serotonina o 5HT<sub>3</sub> RAs se encuentran disponibles en nuestro país (ondansetrón, granisetron, tropisetron, dolasetron y, más recientemente, palonosetrón). Al administrarles en dosis equivalentes para esta indicación (emesis aguda), muestran equivalencia tanto

en términos de eficacia como de seguridad, independientemente de las vías en que sean administrados. Siendo palonosetrón inyectable, en combinación con dexametasona, quien demostró una eficacia mayor en emesis tardía, publicado en un estudio de revisión.<sup>7</sup>

### ▷ CORTICOIDES

Los corticoides, corticoesteroides o esteroides forman parte importante en el combate de la náusea y el vómito

**Tabla 1.**  
Potencial emetogénico de los agentes antineoplásicos administrados IV<sup>9</sup>.

Nivel de emetogenicidad (incidencia)	Agente
Riesgo emetogénico alto (>90%)	Combinación con doxorubicina o epirubicina + ciclofosfamida <sup>a</sup> Doxorubicina > 60 mg/m <sup>2</sup> Epirubicina > 90 mg/m <sup>2</sup> Carmustina > 250 mg/m <sup>2</sup> Ifosfamida ≥ 10 g/m <sup>2</sup> Cisplatino 50 mg/m <sup>2</sup> Mecloretamina Ciclofosfamida <1 500 mg/m <sup>2</sup> Estreptozotocina Dacarbazina
Riesgo emetogénico moderado (frecuencia emética 30%–90%) <sup>pr</sup>	Aldesleucina >12-15 millones de unidades internacionales/m <sup>2</sup> , epirubicina <sup>a</sup> > 90 mg/m <sup>2</sup> Altretamina Idarubicina Amifostina >300 mg/m <sup>2</sup> Ifosfamida <sup>a</sup> < 10 g/m <sup>2</sup> Trióxido de arsénico Interferón alfa ≥ 10 millones de unidades internacionales/m <sup>2</sup> Azacitidina Irinotecán <sup>r</sup> Bendamustina Melfalán Busulfán Metotrexato <sup>r</sup> ≥ 250 mg/m <sup>2</sup> Carboplatino <sup>r</sup> Oxaliplatino Carmustina ≤ 250 mg/m <sup>2</sup> Temozolomida Cisplatino <sup>r</sup> <50 mg/m <sup>2</sup> Clofarabina Ciclofosfamida <1 500 mg/m <sup>2</sup> Citarabina > 200 mg/m <sup>2</sup> Dactinomicina <sup>r</sup> Daunorubicina <sup>r</sup> Doxorubicina <sup>r</sup> ≤ 60 mg/m <sup>2</sup>

**Continuación Tabla 1.**

Nivel de emetogenicidad (incidencia)	Agente
Riesgo emético bajo (frecuencia emética 10%-50%)	Amifostina <300 mg
	Metotrexato >50 mg/m <sup>2</sup> <250 mg/m <sup>2</sup>
	Aldesleucina <12 millones de unidades internacionales/m <sup>2</sup>
	Mitomicina
	Cabazitaxel
	Mitoxantrona
	Citarabina (dosis baja) 100-200 mg/m <sup>2</sup>
	Paclitaxel
	Docetaxel
	Paclitaxel/albúmina
	Doxorrubicina (liposómica)
	Pemetrexed
	Etopósido
	Pentostatina
	5-fluororacilo
	Pralatrexato
	Floxuridina
	Romidepsina
	Gemcitabina
	Tiotepa
Interferón alfa >5 / <10 millones de UI/m <sup>2</sup>	
Topotecán	
Ixabepilona	
Riesgo emético mínimo (frecuencia emética 10% <sup>p</sup> )	Alentuzumab
	Interferón alfa ≤ 5 millones de unidades internacionales/m <sup>2</sup>
	Asparaginasa
	Metotrexato ≤50 mg/m <sup>2</sup>
	Bevacizumab
	Nelarabina
	Bleomicina
	Panitumumab
	Bortezomib
	Pegaspargasa
	Cetuximab
	Peginterferón
	Cladribina (2 clorodesoxiadenosina)
	Rituximab
	Citarabina <100 mg/m <sup>2</sup>
	Temsirolimus
	Decitabina
	Trastuzumab
	Denileucina diftitox
	Valrubicina
Desrazoxano	
Vinblastina	
Fludarabina	
Vincristina	
Vinorelbina	

p = proporción de pacientes eméticos en ausencia de respuesta; q = la infusión continua puede hacer que este fármaco sea menos emetogénico; r = fármacos que pueden ser altamente emetogénicos en ciertos pacientes. Todas las recomendaciones son categoría 2A, a menos que se indique otra. La NCCN considera que el mejor tratamiento se lleva a cabo en estudios clínicos y recomienda participar en éstos.

Adaptado de: Hesketh PG, et al. Proposal for classifying the acute emetogenicity of cancer chemotherapy. J Clin Oncol 1997; 15:103-109. Grunberg SM, Osoba D, Hesketh PG, et al. Evaluation of new antiemetic agents and definition of antineoplastic agent emetogenicity- an update. Supp Care Can 2005;13, 80-84

**Tabla 2.**

Potencial emetogénico de agentes antineoplásicos administrados por vía oral<sup>q</sup>.

Nivel	Fármaco
Moderado-alto	Altretamina
	Busulfán ≥4 mg/día
	Ciclofosfamida > 100 mg/m <sup>2</sup> /día
	Estramustina
	Etopósido
	Lomustina (sólo un día)
	Procarbazona
	Temozolomida (>75 mg/m <sup>2</sup> /día)
	Vinorelbina
	Imatinib
Hexametilmelamina	
Mínimo a bajo	Bexaroteno
	Lenalidomida
	Busulfán (<4 mg/día)
	Melfalán
	Capecitabina
	Mercaptopurina
	Clorambucilo
	Metotrexato
	Ciclofosfamida <100 mg/m <sup>2</sup> /día
	Nilotinib
	Dasatinib
	Pazopanib
	Erlotinib
	Sorafenib
	Everolimus
	Sunitinib
	Fludarabina
	Temozolomida ≤ 75 mg/m <sup>2</sup> /día
Gefitinib	
Talidomida	
Hidroxiurea	
Tioguanina	
Imatinib	
Topotecán	
Lapatinib	
Tretinoína	
Vorinostat	

Adaptado de: Hesketh PG, et al. Proposal for classifying the acute emetogenicity of cancer chemotherapy. J Clin Oncol 1997; 15:103-109. Grunberg SM, Osoba D, Hesketh PG, et al. Evaluation of new antiemetic agents and definition of antineoplastic agent emetogenicity- an update. Supp Care Can 2005;13, 80-84.

(CINV), aunque no se les ha aprobado como antieméticos. Cuando se les usa en combinación con otros agentes como los señalados en este documento, los esteroides cumplen con un papel potenciador del efecto terapéutico, elevando el umbral emético. La dexametasona es el esteroide más comúnmente usado. Los lineamientos de hoy parecen coincidir en la administración de 20 mg (sólo 12 mg

cuando se usa aprepitant) en pacientes con riesgo alto, y sólo una dosis de 8 mg de dexametasona cuando el paciente es de riesgo medio o mínimo. Los esteroides son fármacos subutilizados debido a su perfil de efectos colaterales; sin embargo, cuando se usan por un plazo corto dentro de un esquema de manejo antiemético, no suelen presentarse reacciones adversas importantes.<sup>7</sup>

### ▷ BENZODIACEPINAS

Las benzodiacepinas pueden ser útiles al adicionarse a regímenes eméticos en ciertas circunstancias. Se les ha usado frecuentemente como ansiolíticos para reducir la incidencia de CINV anticipatoria, así como en pacientes con emesis refractaria y de aparición súbita.<sup>7</sup>

### ▷ ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE NEUROKININA 1

El primer antagonista del receptor de neurokinina 1 (NK<sub>1</sub>RA) fue aprobado en el 2003, con el nombre de aprepitant. Estos fármacos son varios (el aprepitant es el más usado, mientras que casopitant, netupitant y rolapitant se encuentran bajo investigación). El aprepitant ejerce su acción antiemética por medio de la inhibición de la sustancia P en los sistemas nerviosos central y periférico. El aprepitant se administra oralmente y –como el fosaprepitant– por vía intravenosa. Se ha probado su administración combinada con un antagonista del receptor de serotonina cinco (5HT<sub>3</sub> RAs) de reciente desarrollo (palonosetrón) más dexametasona, o únicamente combinado con dexametasona, permitiendo usar sólo la mitad de la dosis de ésta, ya que el aprepitant duplica el ABC (área bajo la curva) de la dexametasona. Los regímenes que incluyen aprepitant han demostrado reducir significativamente la emesis aguda y tardía en pacientes que reciben quimioterapias alta y moderadamente eméticas, en comparación con la combinación de 5HT<sub>3</sub> RAs+ dexametasona. Cuando el aprepitant se combina con dexametasona y palonosetrón ha mostrado alcanzar niveles importantes de control emético.<sup>7</sup>

### ▷ NUEVAS TENDENCIAS Y DESARROLLOS RECIENTES

El palonosetrón como un 5HT<sub>3</sub> RAs con afinidad para unirse con el receptor de 5HT<sub>3</sub> cien veces mayor que el resto de los agentes de su tipo, incluyendo a ondansetrón, granisetron y dolasetron. Posee una significativa vida media de 40 horas. Los estudios clínicos han demostrado que, como monoterapia, el palonosetrón ofrece un mejor control de CINV en comparación con otros 5HT<sub>3</sub> RAs, y se ha demostrado una tendencia a un mejor efecto

en CINV que el alcanzado con ondansetrón o granisetron, al combinarse con dexametasona. Por otro lado, al agregarse aprepitant y dexametasona al palonosetrón, se ha encontrado una combinación que parece ser más que promisorio, ya que se han alcanzado respuestas completas generales (ausencia de vómito y de necesidad de medicamentos de rescate) en un 51% de los pacientes, con un 76% de éstos con problema agudo, y un 66% de pacientes con CINV de inicio retardado.<sup>7</sup>

En la terapia moderadamente emetogénica, se utiliza la siguiente combinación: antagonistas de serotonina (5HT<sub>3</sub>), antagonistas de neurokinina, y esteroide. Con respecto a este último, se debe valorar su uso. Se le puede omitir en pacientes seleccionados y usando aprepitant; en terapia moderadamente emetogénica, la dosis de dexametasona baja de 20 a 12 mg. Asimismo, el uso de lorazepam debe ser opcional (**Tablas 3 a 8**).

**Tabla 3.**

Principios del control de la emesis para pacientes oncológicos<sup>8</sup>.

- El objetivo es la prevención de la náusea/vómito.
- El riesgo de que los pacientes bajo quimioterapia cursen con náusea/vómito de *alto a moderado* dura al menos 2 y 3 días, respectivamente, y los pacientes deben estar cubiertos a lo largo del periodo de riesgo.
- Las formulaciones de antieméticos orales e IV tienen eficacia equivalente
- Se debe considerar la toxicidad de los antieméticos específicos.
- La selección del antiemético debe basarse en el perfil emetogénico de la terapia usada, en la experiencia previa y en otros factores individuales del paciente.
- Existen otras causas potenciales de emesis entre pacientes de cáncer, como obstrucción parcial o total de la vejiga, disfunción vestibular, metástasis en el cerebro, pérdida de balance de electrolitos, hipercalcemia, hiperglucemia, hiponatremia, uremia
- Asimismo, el tratamiento concomitante con opiáceos, la gastroparesis inducida por el tumor o su tratamiento son también causas posibles.
- Entre los factores psicofisiológicos que intervienen en casos de náusea/vómito anticipatorios debe de considerarse el manejo de la ansiedad.
- Considerar el uso de bloqueadores de H<sub>2</sub> con inhibidor de la bomba de protones para prevenir la dispepsia.
- Hacer cambios en el estilo de vida, como comer en pequeñas cantidades, elección y cantidad de alimentos consumidos, comer los alimentos a temperatura ambiente; puede ser útil consultar a un nutriólogo.
- El uso de los bloqueadores de la bomba de protones para reducir dispepsia (sumada a náusea), queda a criterio del médico.
- Cambios en el estilo de vida como realizar comidas en pequeñas cantidades (5 a 6 veces al día), comer en un ambiente ventilado y relajado, consumir alimentos fríos o a temperatura ambiente para disminuir sabor y aroma; se deben evitar alimentos y bebidas muy dulces, así como grasos y condimentados (en términos generales, se recomienda evitar el plato fuerte de las comidas o prepararlo a la plancha o al horno), incluir en la dieta nieve, paletas, helado, jugo de frutas (no cítricos), ensalada de frutas, verduras frescas o cocidas, sopa de pasta o verduras, arroz, gelatina, yogur, pan tostado y galletas (Habaneras® o saladas), evitar bebidas durante la comida; se sugiere consumirlas fuera de hora y en pequeñas cantidades.
- Práctica de disciplinas de relajación como el yoga o el Tai-Chi.

**Tabla 4.**Prevenición de la emesis en quimioterapia IV de alto riesgo emetogénico<sup>a</sup>.

Alto <sup>a</sup>	<p><b>Comenzar antes de quimioterapia<sup>b,c</sup></b></p> <p>Antagonistas de serotonina (5HT<sub>3</sub>):<sup>d</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolasetrón 100 mg VO o 1.8 mg/kg o 100 mg IV día 1</li> <li>0</li> <li>• Granisetrón 2 mg VO o 1 mg PO BID, o 0.01 mg/kg (máx. 1 mg) IV / día 1</li> <li>0</li> <li>• Ondansetrón 16-24 mg PO u 8-24 mg (máx. 32 mg/día) IV / día 1</li> <li>0</li> <li>• Palonosetrón 0.25 mg IV sólo en el día 1</li> </ul> <p>MÁS</p> <p>Esteroide</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dexametasona 12 mg VO o IV en día 1, más 8 mg VO (Decorex 8 mg), días 2-4 (excepto en pacientes cuyo esquema de tratamiento antineoplásico incluye esteroides)</li> <li>0</li> <li>• Prednisona VO 25 mg a juicio del médico</li> </ul> <p>MÁS</p> <p>Antagonista de neurocinina 1</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aprepipant 125 mg VO/día 1, más 80 mg VO días 2-3</li> </ul> <p>± lorazepam 1 mg a criterio del médico VO la noche anterior a quimioterapia</p> <p>± bloqueador H<sub>2</sub> o inhibidor de la bomba de protones</p>
-------------------	--

Alto <sup>a</sup>	<p><b>Iniciar antes de quimioterapia<sup>b,c</sup></b></p> <p>Antagonistas de serotonina (5HT<sub>3</sub>):<sup>d</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolasetrón 100 mg VO o 1.8 mg/kg o 100 mg IV día 1</li> <li>0</li> <li>• Granisetrón 1 mg VO BID o 0.01 mg/kg (máx. 1 mg) IV / día 1</li> <li>0</li> <li>• Ondansetrón 16-24 mg VO u 8-24 mg (máx. 32 mg/día) IV / día 1</li> <li>0</li> <li>• Palonosetrón 0.25 mg IV sólo en el día 1</li> </ul> <p>MÁS</p> <p>Esteroide</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dexametasona 12 mg VO o IV en día 1, más 8 mg VO días 2-4 (excepto en pacientes cuyo esquema de tratamiento antineoplásico incluye esteroides)*</li> </ul> <p>MÁS</p> <p>Antagonista de neurocinina 1</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aprepipant 125 mg PO/día 1, más 80 mg VO días 2-3</li> </ul> <p>± lorazepam 0.5- 2 mg VO o IV o sublingual cada 4-6 horas en días 1-4</p> <p>± bloqueador H<sub>2</sub> o inhibidor de la bomba de protones</p>
-------------------	---

<sup>a</sup>La información para la prevención de emesis postcisplatino (≥50 mg/m<sup>2</sup>) es categoría 1, mientras las otras son categoría 2A.<sup>b</sup>Los regímenes antieméticos deben elegirse de acuerdo con el fármaco con mayor potencial emético, así como con los factores de riesgo de cada paciente.<sup>c</sup>Principios para el manejo de quimioterapia emetogénica de varios días.<sup>d</sup>Los antieméticos no se ubican por orden de preferencia.

En la terapia moderadamente emetogénica, el palonosetrón es la elección primaria. Después, cualquiera de los siguientes son similares: dolasetrón, granisetrón, u ondansetrón.

En general, el aprepitant debe añadirse a un esquema de dexametasona y antagonista de serotonina, para

pacientes de riesgo moderado emetogénico, que reciben otros medicamentos, excluyendo a pacientes sin uso de fármacos que produzcan emesis tardía e individualizar cada caso.

En prevención de emesis en quimioterapia IV de alto riesgo emetogénica: granisetrón IV (1 mg máximo) u

**Tabla 5.**

Prevención emética: riesgo emético moderado para quimioterapia IV<sup>b,c</sup>.

<b>Moderado<sup>a</sup></b> →	<p><b>Día 1</b> <b>Iniciar antes de la quimioterapia<sup>b,c</sup></b> Antagonistas de serotonina (5HT<sub>3</sub>):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolasetrón 100 mg PO o 1.8 mg/kg, o 100 mg IV (categoría 1)</li> <li>• Granisetrón 2 mg PO, o 1 mg PO BID, o 0.01 mg/kg (máx. 1 mg) IV/día</li> <li>• Ondansetrón 16-24 mg PO u 8-12 mg (máx. 32 mg/día) IV</li> <li>• Palonosetrón 0.25 mg, IV sólo en el día 1</li> </ul> <p><b>Y</b> <b>Esteroides<sup>d</sup></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dexametasona 12 mg PO o IV en día 1, más 1.8 mg PO/día en días 2-4</li> </ul> <p><b>Con o sin</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Aprepitant 125 mg PO/día 1, o</li> <li>○ Lorazepam (o equivalente) en caso de gran ansiedad o vómito anticipatorio</li> </ul> <p>± bloqueador H<sub>2</sub> o inhibidor de la bomba de protones</p>	→	<p><b>Días 2-3</b> <b>Monoterapia con antagonistas de serotonina (5HT<sub>3</sub>)<sup>d</sup></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolasetrón 100 mg PO, o 1.8 mg/kg, o 100 mg IV</li> <li>• Granisetrón 1-2 mg PO, o 1 mg PO BID, o 0.01 mg/kg (máx. 1 mg) IV/día</li> <li>• Ondansetrón 8 mg PO o 16 mg PO/día u 8 mg (máx. 32 mg/día) IV</li> <li>• Ondansetrón 8 mg PO o IV/día</li> <li>• Monoterapia con esteroides (dexametasona 8 mg PO o IV/día</li> <li>• Aprepitant 80 mg PO + dexametasona 8 mg PO o IV/día<sup>e,f</sup></li> </ul> <p>± bloqueador H<sub>2</sub> o inhibidor de la bomba de protones</p>	→

<sup>a</sup>Los regímenes antieméticos deben elegirse de acuerdo con el fármaco con mayor potencial emético, así como con los factores de riesgo de cada paciente.

<sup>b</sup>Principios para el manejo de quimioterapia emetogénica de varios días.

<sup>c</sup>Los antieméticos no se ubican por orden de preferencia.

<sup>d</sup>El uso de esteroides está contraindicado con agentes como IL-2.

<sup>e</sup>Prevención de náusea y vómito altamente emetogénica, se debe agregar aprepitant (a la dexametasona y a un inhibidor 5-HT<sub>3</sub>) en pacientes seleccionados con quimioterapia de moderado riesgo (carboplatino, cisplatino, doxorubicina, epirubicina, ifosfamida, irinotecán o metotrexato).

<sup>f</sup>Como para la prevención de emesis de alto riesgo, el aprepitant debe añadirse a un esquema dexametasona y antagonista 5HT<sub>3</sub> para pacientes seleccionados que reciben otros medicamentos de moderado riesgo emetogénico (carboplatino, cisplatino, doxorubicina, epirubicina, ifosfamida, irinotecán o metotrexato).

**Tabla 6.**

Prevención emética para quimioterapia IV de riesgo bajo y mínimo.

<b>Bajo<sup>a</sup></b> →	<p><b>Inicie antes de la quimioterapia<sup>b,c</sup></b> Repitase diariamente para quimioterapia fraccionada</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dexametasona 12 mg PO o IV/día</li> <li>• Metoclopramida 10-40 mg PO o IV, y eventualmente cada 4-6 horas PRN<sup>c</sup></li> </ul> <p>± bloqueador H<sub>2</sub> o inhibidor de la bomba de protones</p>	→	<b>Tratamiento de vanguardia para CINV</b>
<b>Mínima<sup>a</sup></b> →	<b>Sin profilaxis de rutina</b> →		

<sup>a</sup>Los regímenes antieméticos deben elegirse de acuerdo con el fármaco con mayor potencial emético, así como con factores de riesgo de cada paciente.

<sup>b</sup>Principios para el manejo de quimioterapia emetogénica de varios días.

<sup>c</sup>Monitorizar reacciones distónicas; use difenhidramina 25-50 mg PO o IV ya sea cada 4 o 6 horas

**Tabla 7.**

Prevención emética para quimioterapia oral<sup>b,c,d,e</sup>

<p><b>Profilaxis recomendada<sup>a</sup></b> →</p>	<p><b>Inicie antes de la quimioterapia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antagonistas de serotonina (5HT<sub>3</sub>):<sup>d</sup></li> <li>• Dolasetrón 100 mg PO día</li> <li>• Granisetrón 2 mg PO, o 1 mg PO BID, o 0.01 mg/kg (máx. 1 mg) IV/día</li> <li>• Ondansetrón 16-24 mg PO/día</li> </ul> <p>± bloqueador H<sub>2</sub> o inhibidor de la bomba de protones</p>	<p>→</p>	<p><b>Tratamiento de vanguardia para CINV</b></p>
<p><b>Sin profilaxis de rutina</b></p> <p><b>Recomendado por razón → necesaria náusea/vómito →</b></p>	<p><b>Inicie antes de la quimioterapia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Metoclopramida 10-40 mg PO o IV, y eventualmente cada 4-6 horas PRN<sup>d</sup></li> <li>• Proclorperazina 10 mg PO o IV y eventualmente cada 4-6 horas PRN</li> </ul> <p>± bloqueador H<sub>2</sub> o inhibidor de la bomba de protones</p>	<p>→</p>	<p><b>Tratamiento de vanguardia para CINV</b></p>

<sup>a</sup>Los regímenes antieméticos deben elegirse de acuerdo con el fármaco con mayor potencial emético, así como con los factores de riesgo de cada paciente

<sup>b</sup>Principios para el manejo de quimioterapia emetogénica de varios días.

<sup>c</sup>Los antieméticos no se ubican por orden de preferencia.

<sup>d</sup>Monitorizar reacciones distónicas; use difenhidramina 25-50 mg PO o IV ya sea cada 4 o 6 horas.

<sup>e</sup>Las presentes recomendaciones aplican sólo en la quimioterapia oral.

**Tabla 8.**

Tratamiento de CINV.

	Respuesta a la terapia de vanguardia	Ciclos subsecuentes
<p><b>Uno de los principios generales del tratamiento de vanguardia consiste en añadir un agente de una clase distinta por razón necesaria al régimen empleado<sup>b</sup></b></p> <p><b>Antipsicótico:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Haloperidol 1-2 mg PO cada 4-6 horas PRN<sup>a</sup></li> </ul> <p><b>Benzodiazepina:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lorazepam 1 mg VO</li> </ul> <p><b>Antagonista del receptor de dopamina</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Metoclopramida 10-40 mg PO o IV, y eventualmente cada 4-6 horas<sup>c</sup></li> </ul> <p><b>Fenotiazina:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Metoclopramida 10-40 mg PO o IV, y eventualmente cada 4-6 horas PRN<sup>c</sup></li> </ul> <p><b>Fenotiazina:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Proclorperazina 25 mg/c12 h o 10 mg PO o IV cada 4-6 horas<sup>c</sup></li> <li>• Prometazina 12.5 – 25 mg PO o IV c/4 horas<sup>c</sup></li> </ul> <p><b>Antagonistas de serotonina (5HT<sub>3</sub>)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolasetrón 100 mg PO día</li> <li>• Granisetrón 2 mg PO, o 1 mg PO BID, o 0.01 mg/kg (máx. 1 mg) IV/día, o un parche transdérmico conteniendo 34.3 mg de granisetrón aplicados aproximadamente 24-48 horas antes de la dosis inicial de quimioterapia. La duración máxima del parche es de 7 días</li> <li>• Ondansetrón 16 mg PO, u 8 mg IV/día</li> </ul> <p><b>Esteroides:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dexametasona 12 mg PO o IV/día</li> </ul>	<p>Control sobre CINV = Náusea/vómito controlados</p> <p>→</p> <p>Control sobre CINV= Náusea/vómito incontrolados</p>	<p>Continuar con medicación de vanguardia en esquema (no PRN)</p> <p>→</p> <p>Revalorar y considerar ajuste de dosis y/o cambio de terapia</p> <p>Considerar cambio de terapia antiemética a un nivel más alto en el tratamiento primario para el siguiente ciclo</p>

<sup>a</sup>Principios para el manejo de quimioterapia emetogénica de varios días.

<sup>b</sup>Los antieméticos no se ubican por orden de preferencia.

<sup>c</sup>Monitorizar reacciones distónicas; use difenhidramina 25-50 mg PO o IV ya sea cada 4 o 6 horas

**Tabla 9.**  
Prevención emética ante radioterapia.<sup>9-13</sup>

Náusea/vómito inducidos por radioterapia	<b>Alto riesgo (&gt; 90%)</b> - Corporal total - Nodal total	→	<b>Inicie el pretratamiento para cada día de RT:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Profilaxis con antagonistas de los receptores 5HT con cada fracción y 24 horas después.</li> <li>• + Dexametasona 4 mg PO/día</li> </ul>
	<b>Riesgo moderado (60 a 90%)</b> - Hemicuerpo superior o inferior. - Abdomen alto. - Abdominopélvica. - Radiocirugía. - Técnica de manto - Irradiación craneoespinal - Hipofraccionados paliativos.	→	<b>Inicie el pretratamiento para cada día de RT:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Profilaxis o rescate con antagonistas de los receptores 5HT con cada fracción.</li> <li>• ± Dexametasona 4 mg PO/día</li> </ul>
	<b>Riesgo bajo (30 a 60%)</b> - Tórax inferior - Pelvis - Cabeza y cuello		<b>Inicie el pretratamiento para cada día de RT:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Profilaxis o rescate con antagonistas de los receptores 5HT con cada fracción.</li> <li>• ± Dexametasona 4 mg PO/día</li> </ul>
	<b>Riesgo mínimo (&lt; 30%)</b> - Extremidades - Mama		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rescate con antagonistas dopaminérgicos o con antagonistas de los receptores 5HT</li> </ul>
	Quimioterapia + radioterapia	→	Vea prevención emética para CINV <i>alta, moderada, baja y oral</i>

ondansetrón 16-24 mg (32 mg máximo) 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 H<sub>2</sub> o inhibidor de la bomba de protones, ambos a criterio médico.

## ► CONCLUSIONES

En las dos últimas décadas se ha logrado un avance sustancial en el manejo y prevención de CINV. Entre los antieméticos disponibles en la actualidad, 5HT<sub>3</sub> RAs, NK1-RA y los corticoesteroides son los agentes más importantes. La mayoría de los pacientes tratados logran una protección completa a partir de estas terapias, pero un número considerable sigue cursando con CINV, por lo que se estima que deben diseñarse aún más fármacos, conceptos y criterios para su uso, con el fin de eliminar del todo la náusea y el vómito provocados por el tratamiento del cáncer con quimioterapia y radioterapia. Por otro lado, la publicación de guías y lineamientos es quizá aún más necesaria, pues alentará el uso adecuado de los recursos existentes, especialmente en el manejo de la náusea. El concepto de profilaxis antiemética de un día debe investigarse más ampliamente. Con mayor investigación se podrá además

evaluar la eficacia de las combinaciones antieméticas, como la de aprepitant, palonosetrón y olanzapina en régimen de administración sostenida para riesgo alto, como la combinación de oxaliplatino, carboplatino e irinotecán.<sup>7</sup>

## REFERENCIAS

- Herrstedt J. Nausea and emesis: Still an unsolved problem in cancer patients? *Supp Care Can* 2002;10:85-87.
- Roila F, MD, Del Favero A, MD, Gralla RJ, MD and Tonato M, MD. Prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced emesis: results of the Perugia Consensus Conference. *Ann Oncol* 1998;9(8):811-819.
- Gralla RJ, Osoba D, Kris MG, et al. Recommendations for the use of antiemetics: evidence-based, clinical practice guidelines. (ASCO) American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 1999;17:2971-2994.
- NCCN Antiemesis Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2004;2:470.
- Aapro MS, Molassiotis A, Olver I. Anticipatory nausea and vomiting. *Supp Care Can* 2005;13:117-121.
- Roila F, Donati D, Tamberi S, et al. Delayed emesis: incidence, pattern, prognostic factors and optimal treatment. *Supp Care Can* 2002;10:88-95.
- Feyer P, Jordan K. Update and new trends in antiemetic therapy: the continuing need for novel therapies. *Ann Oncol* 2011;22:30-38.
- NCCN Practice Guidelines in Oncology. Version 2.2010. 04/07/2010. All rights reserved.
- Radiotherapy-induced nausea and vomiting: antiemetic guideline. *Supp Care Can* 2005;13:122-128.
- Support Care Cancer 2010 Radiotherapy-induced nausea and vomiting (RINV) MASCC/ESMO guideline for antiemetics in radiotherapy: update 2009.
- Guideline update for MASCC and ESMO in the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomitins: results of the Perugia Consensus Conference. *Ann Oncol* 2010;21 (suppl 5):v232-243.
- Prophylaxis of radiation-induced nausea and vomiting using 5 hydroxytryptamine 3 serotonin receptor antagonists: a systematic review of randomized trials. *Int Radiation Oncol Biol Phys* 2010. In press.
- One third of patients with radiotherapy-induced nausea consider their antiemetic treatment insufficient. *Supp Care Can* 2009;17:23-32.



SM<sub>e</sub>O

Sociedad Mexicana de Oncología, A.C.

www.smeo.org.mx

SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.

# GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

## NORMAS PARA LOS AUTORES

1. La Gaceta Mexicana de Oncología publica artículos en español de autores nacionales o extranjeros, previamente aprobados por el Comité Editorial de la Sociedad Mexicana de Oncología.
  2. Los artículos podrán ser enviados al correo electrónico [smeo@prodigy.net.mx](mailto:smeo@prodigy.net.mx) o directamente a la oficina de la gaceta. En este caso se entregará en original impreso del manuscrito y dos copias fotostáticas, así como archivo electrónico en CD marcado con nombre del trabajo y software utilizado. En ambos casos deberá incluirse el formato de cesión de los derechos de autor (firmado por todos los autores en original), que aparece publicado en la propia gaceta, en el cual hace constar que el artículo es inédito.
  3. **Conflictos de intereses.** Los autores deben declarar en el manuscrito, cualquier tipo de relaciones económicas o de otra naturaleza que puedan haber influido en la realización del proyecto y en la preparación del manuscrito para su publicación.
  4. El texto debe elaborarse en computadora, a doble espacio, margen de 2.5 cm por lado, fuente tipográfica Times New Roman a tamaño de 12 puntos.
  5. La extensión máxima de los trabajos es: editorial: 5 cuartillas y 5 referencias; artículo original: 20 cuartillas hasta 6 figuras, 6 cuadros y 45 referencias; caso clínico: 10 cuartillas, hasta seis figuras y 30 referencias; artículo de revisión o monografía: 15 cuartillas, hasta 6 figuras, 6 cuadros y 45 referencias; artículo sobre historia de la medicina: 15 cuartillas, hasta 6 figuras y 45 referencias; carta al editor: 1 cuartilla, 1 figura, 1 cuadro y 5 referencias.
- clave LADA), celular (solo para uso de la Gaceta) y fax, así como e-mail del primer autor o del autor al que se dirigirá la correspondencia.
- 5.2 **Resúmenes** estructurados en español e inglés, donde las entradas de los párrafos son análogas a las partes del artículo (introducción, material y métodos, etc.). Cada resumen no debe exceder las 250 palabras.
  - 5.3 **Palabras clave** en español e inglés (key words) conforme los términos aceptados en el MeSH (*Medical Subject Headings*); para obtenerlas puede consultarse la dirección <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm>
  - 5.4 **Texto del artículo** original integrado por las siguientes secciones:
    - Introducción (antecedentes, objetivos e hipótesis)
    - Material y métodos (aspectos éticos y pruebas estadísticas) o caso clínico (según corresponda)
    - Resultados
    - Discusión aspectos más importantes del trabajo)
    - Conclusiones
    - Agradecimientos
    - Referencias
    - Cuadros o figuras. Se utilizará el término figura para indicar por igual ilustraciones, esquemas, fotografías y gráficas y la palabra cuadro para citar indistintamente cuadros y tablas.
  6. Cada hoja del escrito debe llevar en el ángulo superior izquierdo el apellido paterno e iniciales del segundo apellido y del nombre del primer autor, y en el ángulo superior derecho la numeración de las cuartillas (v.gr.:1/20, 2/20...).
  7. Cada trabajo debe acompañarse de 3 juegos de las ilustraciones o fotografías correspondientes (al ser entregado en la oficina de la gaceta). Los esquemas deben dibujarse profesionalmente y entregarse en original o versión electrónica en el formato original en que fueron elaborados (v.gr.: PowerPoint o Word).

8. Es conveniente anexar fotografías clínicas en color siempre que se disponga de ellas. cada fotografía impresa llevará al reverso una etiqueta que indique el número, posición de la imagen, título del trabajo y nombre del autor principal. Cuando se anexen fotografías en versión electrónica debe considerarse lo siguiente:
  - El formato debe ser TIFF o JPG (JPEG)
  - Solo si el tamaño real de las imágenes resulta excesivo, las imágenes deben reducirse a escala; dada la pérdida de resolución, no deben incluirse imágenes que requieran aumento de tamaño.
  - La resolución mínima aceptable es de 300 dpi. Si las fotografías son obtenidas directamente de cámara digital, la indicación debe ser «alta resolución».
9. Se debe señalar en el texto el lugar donde se incluirán las imágenes.
10. Dentro del archivo de texto deben aparecer los cuadros y pies de figura; las ilustraciones, esquemas y fotografías deben ir en archivos individuales.
11. Cuando los cuadros o figuras sean obtenidos de otra publicación deberá entregarse carta de autorización de la editorial que los publicó o del titular de los derechos de autor.
12. Para las notas al pie de página se deben utilizar símbolos convencionales. Las siglas o abreviaturas se especificarán también en los pies de los cuadros/figuras, no obstante haber sido mencionadas en el texto.
13. Las referencias deben numerarse progresivamente según aparezcan en el Texto, en estricto orden cronológico ascendente; el número correspondiente deberá registrarse utilizando superíndices. Deben omitirse las comunicaciones personales y se anotará “en prensa” cuando un trabajo ha sido aceptado para publicación en alguna revista; en caso contrario referirlo como “observación no publicada”. No usar la opción automática para la numeración.
14. Cuando los autores de las referencias son seis o menos deben anotarse todos; cuando son siete o más se indican los seis primeros seguidos de “y cols” o “et al”.
15. Las referencias deberán ser incluidas según las normas de Vancouver vigentes.

#### **ALGUNOS EJEMPLOS DE REFERENCIAS:**

##### **Publicación periódica:**

You Ch, Lee KY, Chey RY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. *Gastroenterology* 1980;79:311-314.

##### **Libro**

Murray PR, Rosenthal KS, Konbayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4 th ed. St Louis, MO: Mosby; 2002; p. 210-221.

##### **Capítulo de libro:**

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. En: Volgestein B, Kinzler KW, editores. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill;2002. p. 93-113.

##### **Base de datos o sistemas de recuperación en internet:**

Online Archive of American Folk Medicine. Los Angeles: Regents of the University of California 1996. [Consultado en 2007, febrero 1]. Disponible en <http://www.folkmed.ucla.edu/>

##### **Artículos de revistas en internet:**

Kaul S, Diamond GA. Good enough: a primer on the analysis and interpretation of noninferiority trials. *Ann Intern* 2006 Jul 4;145(1):62-69. Disponible en <http://www.annals.org/reprint/145/1/62.pdf>

##### **Información obtenida en un sitio de internet:**

Hooper JF. *Psychiatry and the Law: Forensic Psychiatric Resource Page*. Tuscaloosa (AL): University of Alabama, Department of Psychiatry and Neurology; 1999 Jan 1. [Actualizado en 2006, Jul 8; consultado en 2007, Feb 23]. Disponible en <http://bama.ua.edu/~jhooper/>

Para información complementaria de estas normas para los autores, se recomienda consultar la última versión de *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication* (octubre 2008), del *International Committee of Medical Journals Editors*, en las direcciones electrónicas:  
[www.icmje.org](http://www.icmje.org);  
[www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)

16. Los trabajos no aceptados se devolverán al autor principal con un anexo explicando el motivo.
17. *La Gaceta Mexicana de Oncología* enviará al autor principal 10 ejemplares del número donde aparecerá su artículo.
18. Los trabajos que se envíen por correo o mensajería deberán ir en sobre dirigido a:

**Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo**

**Editor en Jefe**

Gaceta Mexicana de Oncología  
Sociedad Mexicana de Oncología  
Tuxpan No. 59 PH  
Col. Roma

Del. Cuauhtémoc, 06760, México, D. F.

Teléfonos: 5574 1454; 5574 0706

Fax: 5584 1273

E-mail: [smeo@prodigy.net.mx](mailto:smeo@prodigy.net.mx)

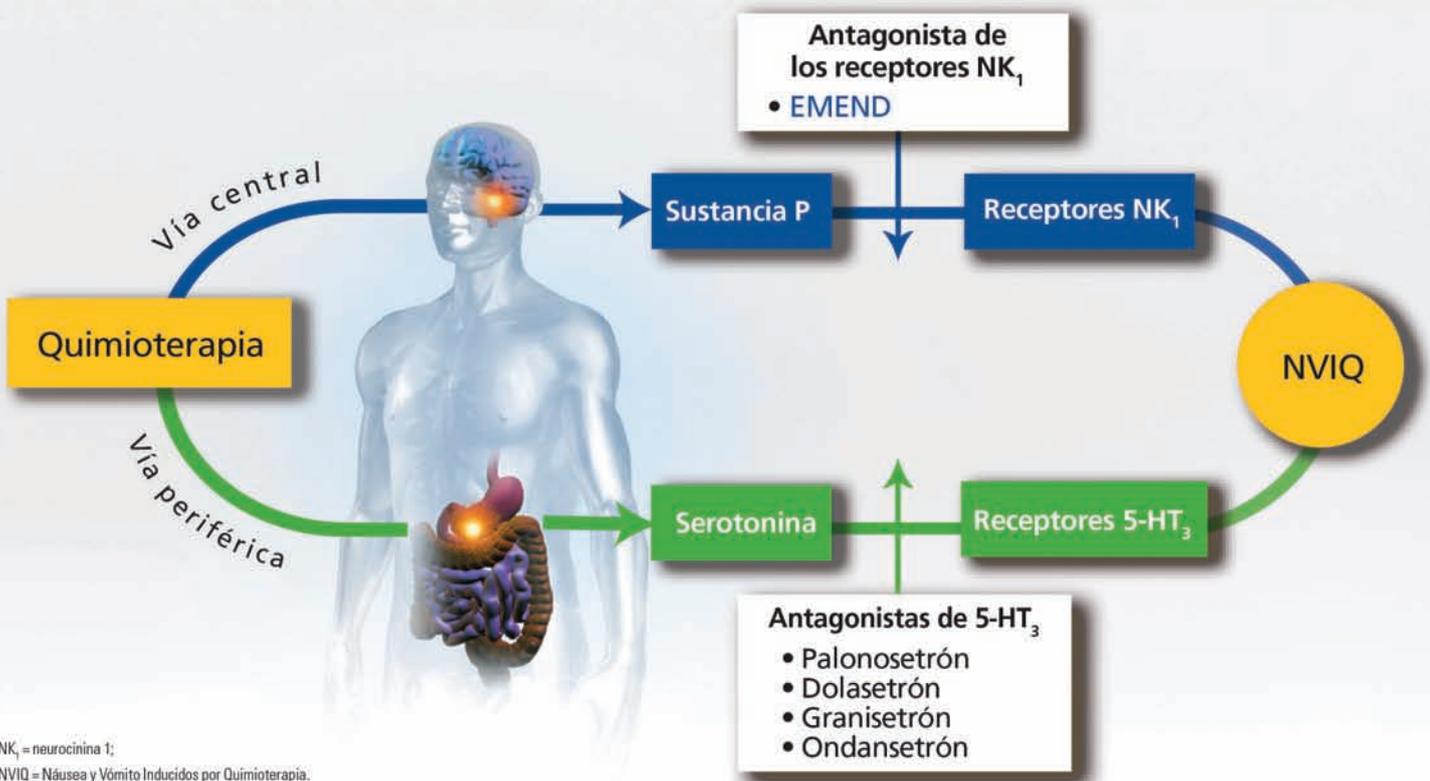
La información contenida en esta publicación representa las evaluaciones y opiniones particulares del (de los) autor (es) y no necesariamente refleja las opiniones ni recomendaciones de Merck & Co., o de alguna de sus subsidiarias.

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.



# Reconozca la utilidad de un antagonista de $NK_1$ combinado con un antagonista de $5-HT_3$

Un esquema con EMEND® y un antagonista de  $5-HT_3$  actúa sobre las dos principales vías de la NVIQ<sup>1-3</sup>



$NK_1$  = neurocinina 1;

NVIQ = Náusea y Vómito Inducidos por Quimioterapia.

## Indicaciones

EMEND, en combinación con otros antieméticos, está indicado para la prevención de la náusea y el vómito agudos y tardíos asociados con los ciclos inicial y subsiguientes de:

- Quimioterapia anticancerosa altamente emetogénica y
- Quimioterapia anticancerosa moderadamente emetogénica

## INFORMACIÓN SELECCIONADA DE SEGURIDAD

### Contraindicaciones

EMEND está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.

### Precauciones

EMEND debe usarse con precaución en los pacientes que están recibiendo en forma concomitante medicamentos que son metabolizados principalmente por la isoenzima CYP3A4. La inhibición de la isoenzima CYP3A4 podría aumentar las concentraciones plasmáticas de esos fármacos concomitantes. A la inversa, cuando EMEND se emplea de manera concomitante con otro inhibidor de CYP3A4, podrían elevarse las concentraciones plasmáticas de aprepitant.

Derechos reservados © 2010 Merck Sharp & Dohme Corp., una subsidiaria de Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., E.U.A. Todos los derechos reservados.

Merck Sharp & Dohme de México, S. A. de C.V.  
Av. San Jerónimo No. 369, Piso 8, Col. La Otra Banda 01090, México, D.F.  
10-12-EMD-2010-LAMT-14781-J(MEX) Clave SSA: 103300203 A 6473  
Visitenos en: [www.msd.com.mx](http://www.msd.com.mx)  
Call Center D.F.: 54 81 97 08 o del interior: 01800 017 66 00

## Interacciones medicamentosas

EMEND es un inhibidor moderado de la isoenzima 3A4 del citocromo P450 (CYP3A4); por tal razón, EMEND no debe usarse simultáneamente con pimocida, terfenadina, astemizol o cisaprida. La inhibición de la isoenzima CYP3A4 por el aprepitant puede elevar las concentraciones plasmáticas de esos fármacos y causar reacciones graves o potencialmente mortales.

**Antes de prescribir EMEND, por favor consulte la información para prescribir completa adjunta.**

Referencias: 1. Tavorath R, Hesketh PJ. Drug treatment of chemotherapy-induced delayed emesis. *Drugs*. 1996;52(5):639-648. 2. Diamunsch P, Grélot L. Potential of substance P antagonists as antiemetic agents. *Drugs*. 2000;60(3):533-546. 3. Hesketh PJ, Van Belle S, Aapro M, y cols. Differential involvement of neurotransmitters through the time course of cisplatin-induced emesis as revealed by therapy with specific receptor antagonists. *Eur J Cancer*. 2003;39:1074-1080.

 **MSD ONCOLOGÍA**

**EMEND®**  
(aprepitant, MSD)