

Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia antineoplásica: ¿percepción o realidad?

PAZ FERNÁNDEZ-ORTEGA

Instituto Catalán de Oncología. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona

RESUMEN

Se presenta en este artículo algunos de los puntos clave que permiten abordar la emesis en su carácter multifactorial. La cuestión debatida en muchos foros sobre las diferencias entre las náuseas y los vómitos inducidos por la quimiorradioterapia y cómo ambos se perciben e impactan de manera diferente en la calidad de vida del paciente con cáncer. Su control y abordaje precisa de una mirada multidisciplinar y sensible por parte del profesional y debe ser precisa ajustada a las guías de práctica basada en la mejor evidencia, preventiva e individualizada para que sea efectiva. El rol del profesional sobre este síntoma es fundamental, tanto la enfermera oncológica como el oncólogo o el médico debe tener en cuenta los factores relacionados con el tipo de fármaco, como los factores de la persona y el contexto.

PALABRAS CLAVE: Neoplasia. Emesis. Síntoma. Efecto secundario. Quimiorradioterapia.

NÁUSEAS Y VÓMITOS INDUCIDOS POR QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA

Quizás una de las imágenes más extendida e impactante cuando se nombra la dureza que conlleva el tratamiento del cáncer son las náuseas y vómitos que, casi de inmediato, se asocia al tratamiento de la enfermedad oncológica, sobre todo en la administración de la quimioterapia. Como efecto adverso, las *náuseas y los vómitos inducidos por quimioterapia (NVIQ)*, son altamente prevalentes ya que se presentarían en aproximadamente un 90 % de los pacientes que reciben

ABSTRACT

This article describes some of the key points to address emesis in its multifactorial character. This question debated in many forums, about the differences between chemoradiotherapy-induced nausea and vomiting and how both are perceived and impact differently on the quality of life of the cancer patient. Their management and the approach require that professionals provide a multidisciplinary and sensitive approach, that must be accurate, best-evidence based, preventive and individualized to be effective. The role of the professional in this symptom is fundamental, both the oncology nurse and the oncologist or doctor must consider the factors related to the type of drug, the factors of the person and the context.

KEYWORDS: Neoplasia. Emesis. Symptom management. Adverse event. Chemotherapy.

tratamiento altamente emetógeno, sino recibieran una profilaxis adecuada (1).

La emesis es un complejo síntoma que implica órganos como el estómago, el intestino, el nervio vago y las neuronas espinales, el *núcleus tractus solitarii* y el córtex insular anterior y el córtex cingulado anterior con participación de la amígdala (2). La incidencia de las NVIQ suele subestimarse, pero supone un efecto adverso para 68 % de pacientes incluso con cobertura de antieméticos que esté basada en las guías práctica clínica basadas en evidencia. Estudios recientes de la metagenómica buscan aquellos factores de riesgo genético que

participan en el mecanismo para inducir NVIQ y tratan de identificar nuevas vías biológicas explicativas de su origen, que todavía no se conoce completamente (3).

Algunos autores, como en la revisión de Wickham, proponen investigar separadamente las náuseas, e incluir métodos de evaluación como los PROMs, es decir, los Resultados Reportados por el Paciente, concretos para la náusea, y poder diseñar intervenciones de soporte, además de adyuvantes y pautas antieméticas eficaces (4). En otra revisión, del mismo autor con pacientes paliativos, Wickham explica como las náuseas son más comunes y persistentes en fases de final de vida y enfermedad avanzada, e incluso las náuseas leves pueden resultar muy molestas y causar ansiedad o depresión al paciente (5).

Los mecanismos de náuseas y vómitos se superponen en diferentes vías neuronales: el tronco encefálico para los vómitos y las regiones cerebrales más altas para las náuseas. A pesar de los tratamientos antieméticos, cada vez más efectivos, el 40 % de los pacientes con cáncer experimentan náuseas NVIQ durante la fase aguda o tardía de su tratamiento (6). Esta experiencia negativa y generadora de ansiedad que es vivida por un gran número de pacientes oncológicos, se convierte en prioridad de mejora en la atención y es una preocupación diaria para los profesionales de la oncología y en las unidades de atención (7).

Otra línea de investigación se ha centrado en el estudio de los predictores claves de la náusea y el vómito y su relación con la experiencia del ciclo 1. En el estudio de Molassiotis y cols. se estudiaron pacientes en 8 países europeos a lo largo de 3 ciclos y se incluyeron variables como el estadio de la enfermedad metastásica y ansiedad previa a la quimioterapia. Los resultados mostraron que con cada aumento de 1 mm en la percepción de malestar de las náuseas, en una escala numérica de 0 a 10, se asoció estadísticamente significativa a un aumento del 6,5 veces más riesgo de NVIQ en el segundo ciclo y de 14 veces más en el tercero ($p \leq 0,05$).

Las náuseas inducidas por quimioterapia (NIQ), náuseas sin vómitos, se deberán considerar una entidad en sí misma. También existen diferentes entidades; la náusea anticipatoria, previa a la quimioterapia, es un síntoma asociado al condicionamiento clásico que no responde bien a los antieméticos actuales (8). La *náusea anticipatoria* es una respuesta aprendida por el paciente, basada en los estímulos previos negativos y aversivos, que comienza previamente a que el paciente reciba quimioterapia (9). Las náuseas y los vómitos anticipatorios no están directamente relacionados con los fármacos y su poder emetogénico, sino que están relacionados con la ansiedad, y en general se pueden controlar eficazmente con ansiolíticos y corticosteroides.

Mientras que la investigación sobre los vómitos agudos y retardados inducidos por la quimioterapia está consiguiendo un control exitoso. Sin embargo, el control de las náuseas va a la zaga. En 1978, el 90 % de los pacientes presentaron este efecto secundario, pero en

2018, solo el 10-20 % lo hizo, gracias a la administración preventiva del tratamiento antiemético (10).

LA VALORACIÓN DE LAS NVIQ POR EL PROFESIONAL

Estamos, mayoritariamente de acuerdo, que el papel del profesional y sobre todo de la enfermera oncológica, es crucial. Desde ya hace varias décadas, los síntomas del paciente con cáncer han sido valorados por las enfermeras oncológicas expertas, tanto en los hospitales de día, como en las unidades de hospitalización. Ellas, como parte del equipo multidisciplinar que atiende al paciente, les acogen, valoran, abogan, revisan, pactan y coordinan con los oncólogos y con la familia, ejerciendo un papel trascendental en el buen manejo de la toxicidad en general y de las NVIQ en particular.

Pero, en contrapartida, la valoración del paciente y sus necesidades, tanto en las consultas oncológicas como en los hospitales de día, a veces no se realiza de forma sistemática, por lo que depende en buena medida de la particular sensibilidad de cada profesional frente al problema. Además, la compleja organización del sistema de atención al paciente oncológico no facilita una valoración sistemática, a lo largo del tiempo, dinámica y suficientemente adaptada, ya que el proceso oncológico es largo y complejo y en él intervienen numerosos profesionales, es difícil mantener al paciente en el centro de este sistema y que su valoración se entienda como un proceso continuado y personalizado. A partir de esta carencia surge con fuerza el concepto de la atención centrada en el paciente para abordar estas deficiencias y proveer mejoras en el sistema. En este sentido, Grunberg, en su artículo de 2012, ya propone que, para evitar discrepancias, resultaría esencial la práctica basada en la mejor evidencia disponible, la atención centrada en el paciente (*patient-centered*), que garantice una profilaxis y manejo de la NVIQ óptimo y diseñado de manera individualizada para cada paciente (11).

En la actualidad diversos roles enfermeros como las enfermeras de práctica avanzada, las enfermeras clínicas especialistas (en la terminología anglosajona: *CNS-clinical nurses specialist*), las enfermeras de unidades funcionales o de enlace o las enfermeras navegadoras por el sistema de salud aportan una atención más centrada en las necesidades, más personalizada y de mejor cuidado que permite al paciente transitar por nuestros servicios oncológicos y el sistema de salud mejor.

PERCEPCIÓN SUBJETIVA Y REALIDAD OBJETIVA PARA EL PACIENTE

A lo largo de los últimos años, la valoración de la gravedad de los efectos secundarios ha ido cambiando, al mismo tiempo que han cambiado los tratamientos,

especialmente con el lanzamiento de los antagonistas de los receptores NK₁.

Aunque se ha demostrado que existe una correlación positiva entre el seguimiento de las guías y un control efectivo de las NVIQ, la gran mayoría de profesionales o de enfermeras oncológicas, no conocen ni implementan las guías de práctica clínica sobre emesis. Sin embargo, no se trata solo de conocer las guías, sino de actualizarlas y adaptarlas a las necesidades de pacientes concretos. En el foro europeo de enfermeras oncológicas del estudio de Vidall y cols. (12) se exploró el grado de conocimiento que tenían de las guías internacionales de control de la emesis, el uso de guías locales para el control de las NVIQ, el rol de la enfermería en los diversos países y las valoraciones de los factores de riesgo de los pacientes. Se concluyó que no existía un buen control de las NVIQ y se desarrollaron unas recomendaciones basadas en la evidencia para el manejo óptimo de las mismas (13) (Tabla I).

TABLA I
PRIORIDADES DE LOS PACIENTES EN RELACIÓN
A LOS SÍNTOMAS

	1996	1997	1999	2004
1	Náuseas	Náuseas	Náuseas	Fatiga
2	Fatiga	Alopecia	Alopecia	Náuseas
3	Alopecia	Vómitos	Fatiga	Alteraciones del sueño
4	Efecto en la familia	Fatiga	Vómitos	Pérdida de peso
5	Vómitos	Venoclisis repetidas	Cambios gusto Disgueusia	Alopecia

Fuente: Young A, et al. *ecancer* 2013;7:296 (14).

IMPACTO DE LAS NVIQ EN LA CALIDAD DE VIDA DEL PACIENTE

Utilizando la escala FLIE: Functional Living Index-Emesis, se diseñó como medida de valoración autoinformada por el paciente, originalmente para evaluar el impacto de las NVIQ en la vida diaria de los pacientes en diferentes dimensiones físicas, emocionales y de actividades de la vida diaria, durante los 3 días posteriores a la quimioterapia. Distintos estudios que lo han utilizado han demostrado que las NVIQ tienen un impacto sobre la calidad de vida; que en general, existe un mayor impacto de la náusea que del vómito en la emesis y que la falta de control en el primer ciclo implica un peor resultado para los ciclos posteriores (15). En nuestro país se realizó un estudio longitudinal en 9 centros españoles, Fernández et al cols., con 160 pacientes que recibieron “de novo”

tratamiento alta o moderadamente emetogénico, desde el primer ciclo de quimioterapia y durante los 5 días posteriores y por 3 ciclos, los resultados sobre el impacto en la calidad de vida determinaron que las NVIQ afectan a la calidad de vida reportada por los pacientes, específicamente más las náuseas que el vómito y que el tercer día suele ser crucial (15).

Indudablemente, los nuevos tratamientos preventivos con antagonistas de la serotonina (5-hidroxitriptamina-3 [5-HT₃]), las variadas combinaciones de corticosteroides y mejores y más personalizados tratamientos de soporte, además de una mayor sensibilidad del profesional oncológico hacia la vivencia negativa de estos síntomas, han favorecido un cambio en este panorama.

Hoy en día, con la constante investigación de nuevos fármacos, con vidas medias más largas, se proporciona una respuesta más efectiva que permite entrever mejor control de los efectos adversos de los tratamientos antineoplásicos y, sobre todo, de la quimioterapia. Pero aún, con todos estos avances, en la práctica clínica un 40 % de los pacientes experimentan NVIQ durante el tratamiento de quimioterapia, o con agentes orales o con la radioterapia o inmunoterapia (6).

Actualmente, las náuseas y los vómitos inducidos por quimioterapia (NVIQ), todavía se consideran de manera conjunta y es común la vivencia de este efecto adverso en muchos pacientes que reciben terapia antineoplásica, tanto de tumor sólido o hematológico y, tanto en paciente adulto como en oncopediátrico. Pero en sí, las náuseas y vómitos son *comunes en muchas patologías*, son síntomas de diferentes condiciones, que tienen origen psicológico o físico, como la cinetosis por el movimiento, o en etapas tempranas del embarazo en el que según revisión de Cochrane están presente en aproximadamente un 80 % de todos los embarazos (16). También se producen vómitos inducidos por medicamentos con fármacos como con los opiáceos, o con episodios de dolor intenso, con estrés emocional como en el miedo, en las intoxicaciones alimentarias, en infecciones víricas como la “gripe estomacal”, en una ingesta excesiva o como respuesta condicionada asociada a ciertos olores, puede estar presente en el infarto cardiaco, en la conmoción cerebral o lesión cerebral, en la úlcera gástrica, en tumores cerebrales o gastrointestinales, en la bulimia y en la gastroparesia de la diabetes, ingestión de toxinas o alcohol, obstrucción intestinal o apendicitis, entre otros. Todos los estímulos que provocan náuseas actúan a través del centro del vómito en el cerebro, que da lugar a la sensación de náuseas y coordina el acto físico de vomitar (17).

DIFERENCIAR N/V

Si atendemos a la definición y fisiopatología de ambos efectos secundarios se ha de tener presente que hay diferencias esenciales. Se pueden considerar dos enti-

dades que se diferencian ya en los neurotransmisores y receptores predominantes para cada uno de ellos (18).

Los vómitos se consideran cuando se ha producido una expulsión efectiva de contenido gástrico por la boca, mientras que las náuseas son una sensación desagradable y difusa de malestar e incomodidad, acompañada de síntomas vagales y a menudo percibida como una necesidad de vomitar. La náusea se acompaña de una necesidad de vomitar. En cuanto a la temporalidad tanto vómitos como náuseas pueden ser agudas y de corta duración o pueden prolongarse.

ATENCIÓN A LOS FACTORES DE RIESGO

Los riesgos de náuseas y vómitos son individuales y variables según la sensibilidad de la persona a factores de riesgo. Cuando se describen los factores de riesgo asociados a la NVIQ, dos grandes grupos de condiciones aumentan su riesgo: por un lado, el potencial emetogénico de los fármacos quimioterapéuticos y, por otro, los factores de riesgo específicos del paciente, como la edad más joven, el sexo femenino, consumo nulo o bajo de alcohol y los antecedentes de cinetosis personales o las náuseas inducidas por el embarazo.

En la revisión de Kiernan intentó correlacionar el genotipo con los factores de riesgo específicos del paciente para CINV (p. ej., antecedentes de cinetosis). Pero ningún estudio fue diseñado específicamente para esto y no se encontró correlación (18). A pesar de esto, es probable que los factores de riesgo específicos del paciente tengan una base genética y precisen de investigación específica (3).

Así las guías de práctica clínica, de diversas sociedades científicas, establecen que las siguientes condiciones son universales y prioritarias para la atención eficaz de la emesis (Guías de la MASCC, SEOM, ASCO y NCCN) (19-21) (Tabla II).

Sin embargo, la realidad de la práctica clínica no siempre se orienta a la prevención del síntoma. A me-

nudo el paciente ha de sufrir y reportar la presencia de NVIQ para recibir una cobertura profiláctica eficaz o más amplia (13). Ha existido una filosofía general en los servicios oncológicos a proveer una respuesta demasiado reactiva durante años, pero el panorama está cambiando y los pacientes también (12,14,15).

Teniendo en cuenta que el abordaje terapéutico de los pacientes oncológicos no incluye solo un esquema de tratamiento, sino que a menudo el paciente puede recibir quimioterapia, concomitante con radioterapia o con agentes orales. También se ha de tener en cuenta las combinaciones de tratamiento que el paciente va a recibir o ha recibido cuando se planifica un tratamiento antiemético. Lo ideal es ajustar de manera personalizada esta prevención (22).

Las NVIQ pueden estar presentes con la terapia radioterápica, quimioterápica, así como con las terapias dirigidas o con la inmunoterapia o la hormonoterapia, así pues, las características del paciente deben guiar la prescripción, atendiendo a una intención preventiva y prever una mayor o menor severidad en estas diferentes combinaciones (23). La respuesta puede ser diferente según la persona y no esperar que presente el mismo comportamiento y prevalencia todos los pacientes. En el estudio de Holmqvist y cols. se analizaron la asociación entre la emesis aguda inducida por radioterapia, la edad y la pérdida de peso que resultó mayor en mujeres de cáncer de cérvix mayores de 52 años con mayor número de episodios de náuseas/vómitos y una mayor toxicidad de grado III en comparación con las más jóvenes (24).

LA PERCEPCIÓN DEL SÍNTOMA NVIQ Y SU IMPACTO EN LA VIDA DEL PACIENTE

El manejo de los síntomas es una experiencia que representa un reto tanto para los profesionales de la salud como para los pacientes, familiares y gestores de la salud.

TABLA II
PREVENIR ES MEJOR: CUALQUIER TRATAMIENTO ONCOLÓGICO DEBE SEGUIR VARIOS PRINCIPIOS PARA LA PREVENCIÓN DE LAS NVIQ

La profilaxis es el primer objetivo en el tratamiento antiemético

Todo tratamiento emetogénico > 10 % debe incorporar una profilaxis adecuada

La terapia antiemética debe cubrir todo el periodo de riesgo

Las vías orales o intravenosas de los fármacos antieméticos ofrecen misma eficacia

La selección del tratamiento antiemético debe basarse en capacidad emetogénica de la terapia y en los factores de riesgo del paciente

Guías SEOM (1).

Los síntomas no solo son una señal de aviso o de malfuncionamiento, sino que también interrumpen el funcionamiento vital, personal y social. A nivel de investigaciones y de muchos contextos de la atención al paciente oncológico en nuestro país, la mayoría de los estudios se dirigen en general al estudio uno a uno, de un solo síntoma, así los estudios sobre el dolor, sobre la fatiga, o inclusive sobre las náuseas y los vómitos, y los problemas asociados o derivados de ello como las alteraciones del sueño, la ansiedad o la depresión.

La gestión de estos síntomas las consecuencias de sus resultados en la salud están compartidos en corresponsabilidad conjunta tanto para el paciente que debe poner su esfuerzo en el autocuidado, como para los miembros de su familia y para los profesionales de la salud. También para los gestores implica crear lugares o ámbitos de atención a estas necesidades físicas como un lugar donde se posibiliten acciones de educación, información y atención para estos síntomas y para los enfermos.

El paciente oncológico a lo largo de su proceso de enfermedad va a precisar de puntuales intervenciones de los profesionales de la salud, tanto oncólogos, radioterapeutas o enfermeras oncológicas en la atención aguda de un hospital, pero la mayoría de su proceso va a ser gestionado en el domicilio del paciente.

Uno de los modelos de gestión y manejo de los síntomas es el desarrollado en los noventa por la Universidad de San Francisco en California. El modelo se centraba en la experiencia negativa de los síntomas, las estrategias de manejo, y se aplicó a la práctica clínica y a la investigación. Actualmente está siendo utilizado en una variedad de estudios con enfermos crónicos y oncológicos. El modelo explica que la experiencia negativa y el impacto de los síntomas mueve a millones de pacientes oncológicos a visitar sus servicios de salud y reclama la atención de los profesionales de cuidados. El manejo de los síntomas es uno de los pilares de la Oncología o de los Cuidados Paliativos y, por lo tanto, parte de la capacitación necesaria de conocimiento esencial para una enfermera oncológica o un oncólogo (25).

LA EXPERIENCIA DEL SÍNTOMA DESAGRADABLE Y LOS CLÚSTERES

La experiencia del síntoma, con diferentes graduaciones, desde leve a severo, afecta a millones de pacientes con cáncer y es la causa de disrupción en su vida. Cada vez más, el paciente y su familia deben tomar un papel protagonista en el control del síntoma.

Enfermería y otros profesionales sanitarios han buscado estrategias para el manejo de los síntomas en diferentes ámbitos del paciente oncológico: cuidados agudos, cuidados crónicos, cuidados domiciliarios así, como el manejo de los síntomas en pacientes ya supervivientes.

La mayoría de las líneas de investigación se dirigen específicamente al estudio de un síntoma a su impacto en la vida del paciente y a valorar su severidad. Hay múltiples estudios sobre síntomas como el dolor, la fatiga, las náuseas o los vómitos, que son altamente prevalentes en pacientes con cáncer.

También existen aproximaciones para entender como los síntomas que están asociados unos con otros como la depresión y la ansiedad o la depresión con las dificultades en el sueño y descanso. Así mismo las náuseas y vómitos se pueden considerar como síntomas diferentes, pero con fuerte asociación. Estas asociaciones de síntomas se pueden determinar en gran número de patologías oncológicas diferentes y en diversidad de pacientes también diferentes. Pero el paciente con cáncer *rara vez experimenta un solo síntoma* o, al menos, muchos pacientes describen malestar difuso o con múltiples componentes. Miaskowski y cols. (2006) describieron que la naturaleza de la enfermedad neoplásica y el tratamiento predisponen a los pacientes con cáncer a una variedad de síntomas concurrentes. Se nombran al menos cuando dos o tres síntomas, de etiología diferente y que están relacionados entre sí, coactúan y a eso se denomina: grupo de síntomas o “cluster” (26).

Atractivas investigaciones se han realizado en la esfera de los grupos de síntomas desde el inicio del año 2001. Según Dodd y Miaskowski, enfermeras investigadoras en esta área, no se han alcanzado plenamente las posibilidades y es preciso determinar con qué fuerza se establecen las relaciones entre diferentes síntomas y la cantidad de tiempo que es necesario para que todos los síntomas agrupados como un clúster, deben estar presentes para ser denominado así (27). Los grupos de síntomas pueden ejercer efecto sinérgico como predictor de la morbilidad del paciente oncológico frente a los tratamientos o frente al proceso (27,30). Por ejemplo, si un paciente experimenta fatiga y duerme mal, es más probable que tenga náuseas o que sufra más si aparecen.

En numerosos estudios se han examinado las relaciones entre la fatiga, el dolor, las alteraciones del sueño y la depresión. Dodd, Miaskowski y cols. revisaron un gran número de ensayos con estos síntomas y estudiaron sus agrupaciones e influencias unos con otros (25,28). En sus resultados los autores explican que la fatiga, el dolor y la depresión están relacionados entre sí. También existía relación entre el dolor, la fatiga y trastornos del sueño. También se han investigado los clústeres en las NVIQ que engloban síntomas físicos y psicológicos, incluyendo arcadas secas, vómitos, anorexia, indigestión, cambio de gusto, mareos, distensión gástrica, reflujo, incapacidad para concentrarse, fatiga e inquietud. Los pacientes describieron la localización de las náuseas en sitios que van desde la cabeza/cuello, el esternón y la mitad e inferior del abdomen, hasta todo el cuerpo. Algunos pacientes identificaron los síntomas como parte de la experiencia de náuseas y otros describieron síntomas asociados con las náuseas, pero, separados de ellas (29,30).

GUÍAS E INSTRUMENTOS DE VALORACIÓN DE LAS NVIQ

El la figura 1 se puede ver un guion de entrevista que puede resultar útil para la valoración sistemática y previa de las NVIQ.

Guion de entrevista para detectar la experiencia de las NVIQ en pacientes (adaptado del artículo de Ryan A et al. 2019) (27)
<ul style="list-style-type: none"> • En sus propias palabras, cuente como entiende de las náuseas y vómitos anticipatorios o NVIQ • ¿Puede explicarme su experiencia y diferencia entre náuseas y vómitos? • Describa cuando una persona puede estar en riesgo de vomitar o de náuseas NVIQ • Cuénteme el impacto o la experiencia que las NVIQ puede tener en una persona • Describa sus expectativas sobre las náuseas y vómitos al comienzo del tratamiento • Describa con sus palabras como un paciente puede detectar las náuseas • Cuente su experiencia con cualquier medicamento que haya sido recetado para controlar las NVIQ • Explique cualquier medio complementario o alternativo (no farmacológico) que realice para el control de las NVIQ

Fig. 1.

Durante las últimas cuatro décadas se ha intentado crear y definir herramientas de evaluación efectivas, fiables y sensibles que predicen la emetogenicidad del paciente frente a los tratamientos. Estas escalas e índices de medida intentaban medir la experiencia del síntoma náuseas o vómitos o atendiendo a las combinaciones de fármacos y su poder emetogénico, así como a factores intrínsecos y extrínsecos del paciente (31). Una de las más utilizadas ha sido la escala o calculadora de Hesketh. La clasificación propuesta por Hesketh proporciona un medio práctico para determinar el potencial emetogénico de los agentes de quimioterapia individuales o los regímenes combinados durante las 24 horas posteriores a su administración. Muchos estudios la han utilizado posteriormente para correlacionar la capacidad de emesis esperable según los protocolos o las combinaciones de ellos (32). La información de la toxicidad experimentada en los tratamientos antineoplásicos no se basa en medidas objetivas ni en informes directos de los pacientes, sino de los médicos, incluso en los ensayos (33).

En el estudio de Di Maio y cols., con un total de 1 090 pacientes, se comparó la notificación por parte de pacientes y médicos de seis efectos adversos: anorexia, náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea y caída del cabello, y la posible infranotificación. El acuerdo entre pacientes y médicos fue bajo para todas estas toxicidades, oscilando la infranotificación de entre 40,7 % y 74,4 % (34), lo que demuestra que las toxicidades subjetivas tienen alto riesgo de infra notificación o que no sea notificada por el profesional (35).

Cuarenta y cuatro factores influyen en la adherencia se identificaron a partir de 159 estudios de investigación de pacientes con y sin cáncer. Los factores asociados con la adherencia en casos oncológicos y no oncológicos incluyeron relaciones con los proveedores, efectos secundarios, olvido, creencias sobre la necesidad de medicamentos, establecimiento de rutinas para tomar medicamentos, apoyo social, capacidad para adaptar los medicamentos al estilo de vida, costo y conocimiento de medicamentos. Entre los pacientes con cáncer, la depresión y las expectativas negativas también demostraron tener una relación negativa con la adherencia (36). A pesar de estos multifactoriales predictores de las NVIQ, la mayoría de las pautas de profilaxis de la emesis continúan basándose en general en la emetogenicidad de los agentes administrados.

DISCREPANCIAS Y DIFERENCIAS DE PERCEPCIÓN ENTRE PROFESIONALES Y PACIENTES

Las náuseas, sin vómitos, se consideran desde hace poco tiempo una enfermedad en sí misma. Por ello, la incidencia de las náuseas suele subestimarse. El estudio descriptivo, transversal y multicéntrico con el total de 947 (375 oncólogos médicos, 186 enfermeras oncológicas y 386 pacientes), de cinco países europeos para describir las discrepancias o diferencias en la percepción del impacto de las NVIQ y las NVIR, en los pacientes en comparación con las estimaciones de médicos/enfermeros oncológicos, claramente el reporte de náuseas estaba infravalorado tanto por enfermeras como médicos frente a los pacientes (12). La toxicidad experimentada en los tratamientos antineoplásicos no se basa en medidas objetivas ni en informes directos de los pacientes, sino de los médicos, incluso en los ensayos. En este estudio de Di Maio y cols., un total de 1 090 pacientes se comparó la notificación por parte de pacientes y médicos de seis efectos adversos: anorexia, náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea y caída del cabello, y la posible infranotificación. El acuerdo entre pacientes y médicos fue bajo para todas estas toxicidades, oscilando la infra notificación de entre 40,7 % y 74,4 %, lo que demuestra que las toxicidades subjetivas tienen alto riesgo de infra notificación o que no sea notificada por el médico (18).

PACIENTES Y SUS DIFICULTADES EN EL REPORTE DE LAS NVIQ

Los síntomas de las náuseas pueden ser difíciles de describir para ciertos pacientes. Los síntomas de las náuseas no son dolorosos, sino que son *sensaciones* muy molestas que se sienten en el tórax, en la parte superior del abdomen o en la parte posterior de la garganta. Las náuseas también pueden estar asociadas a dolor de cabeza, fiebre, diarrea, gases, vómitos, mareos, desasosiego, diarrea, dolor abdominal y una sensación general de malestar estomacal. La mayoría de las personas se recuperan en pocas horas o en un día. Aunque las náuseas y los vómitos de corta duración suelen ser inofensivos, a veces pueden indicar una afección más grave. Cuando se asocian a vómitos prolongados pueden provocar deshidratación o peligrosos desequilibrios electrolíticos, o ambos y más en paciente oncológico.

Para *promover el autocuidado y autonomía en el paciente frente a las NVIQ*, básicamente, la clave es la educación y una comunicación proactiva en la que tanto el paciente y el profesional acuerden qué puede ocurrir y cómo se puede reducir su impacto negativo. A pesar del avance experimentado en la profilaxis de CIN, un 40 % de los pacientes con cáncer todavía experimentan náuseas, vómitos o ambos, después de recibir quimioterapia (6).

Las NVIQ tardías, en general, son más difíciles de controlar y esto puede deberse a diversas razones. La primera puede estar relacionada con que la mayor parte de las NVIQ, sean tanto náusea como vómitos, y ocurren en el contexto del hogar y fuera ya del hospital o centro de día donde se recibe el tratamiento de quimioterapia. El paciente ya acabó el tratamiento y, hacia *el tercer día* posfinalización, suele devenir el momento clave de mayor peligro para la aparición del efecto adverso de las NVIQ (12,40).

Diversos estudios han explicado que los pacientes no suelen informar de todos los síntomas que le han ocurrido o le ocurren y esto se puede explicar por:

- El paciente da por supuesto que algún síntoma es esperable y, las NVIQ son uno de ellos.
- El paciente cree que puede lidiar con ello y espera que pasen.
- El paciente no quiere molestar o no le da importancia.
- El paciente teme que si reporta muchos efectos secundarios se pueda decidir de no continuar con el protocolo pautado.
- Teme también la reducción de dosis y, por ende, la reducción de sus posibilidades de respuesta frente al tumor.

Su dificultad radica en la incapacidad de reflejar lo que supone el impacto de los síntomas derivados de la enfermedad y de los tratamientos en la calidad de vida (CV)

de cada persona y ello en el cambiante transcurso de su proceso oncológico.

Teniendo en cuenta cómo cambia la calidad de vida a lo largo del proceso oncológico y en las diferentes fases de la enfermedad, del tratamiento y de la posterior supervivencia o no, necesitaríamos una herramienta suficientemente fiable, válida y consensuada entre los profesionales y que resultara de sencilla y cómoda aplicación.

Planteado así, se conoce que la CV cambia y es percibida de manera diferente por cada persona que se enfrenta a un proceso oncológico. Siendo la CV no una condición dada o fija, sino que disminuye en el proceso oncológico, puede ser entendida como un proceso acumulativo que resulta de las interacciones con el medio, con los profesionales, con la enfermedad y con la misma forma que se entiende o se vivencia esta situación. Hasta el momento no se ha determinado una mejor manera de medir el impacto de los síntomas del cáncer y sus tratamientos en la calidad de vida. El problema de este enfoque es la relación que pueda darse entre lo percibido por los profesionales y lo percibido por los pacientes en los niveles de logro y, por tanto, para la valoración adecuada al atender sus necesidades. Otro punto problemático son las desigualdades en los estudios en cuanto al mismo concepto, al uso de instrumentos para medirla o en qué momento del proceso. No es un constructo fijo, sino que es dinámico a lo largo de un proceso denominado agudo o crónico. El cáncer no puede considerarse un proceso igual en cada persona, ni tampoco en cada una de las diferentes patologías.

Se sabe y, se ha estudiado ampliamente, que la información a los pacientes capacita y les empodera. Estar adecuadamente informado y preparado frente a una experiencia como es el cáncer reduce la ansiedad y la angustia, mejora el afrontamiento, incrementa la autonomía y la toma de decisiones, promueve la recuperación y mejora finalmente la calidad de vida. Sin embargo, los pacientes con cáncer informan sobre necesidades insatisfechas de información y apoyo en varios momentos del recorrido del proceso que no son atendidos por los profesionales ni por los servicios oncológicos actuales. En un estudio realizado por Knobf y cols., en 2013, se describe la relación entre la preparación con información del paciente y los resultados reportados por los pacientes. Se describe el papel de las enfermeras oncológicas en el intercambio de información, en la ayuda para resolver las barreras proporcionando una atención centrada en el paciente y, sobre todo, centrada en las necesidades del paciente que da como resultados una mayor calidad de la atención (37).

En toda relación paciente-enfermera es importante este intercambio de información, pero quizás en el paciente oncológico esta reciprocidad en los canales de comunicación resulta vital para el manejo de los síntomas, la prevención de las complicaciones y el afrontamiento efectivo al proceso de la persona (Tabla III).

TABLA III
ACTUACIONES DE CUIDADOS ANTE LA PREVISIÓN DE EMESIS

Realizar seguimiento de los efectos secundarios de los pacientes: búsqueda de los que podrían necesitar más control
Monitorización y seguimiento de la tolerancia al tratamiento
Actuación de filtro antes de derivarse a emergencias (control de enfermeras por teléfono, básicamente en las unidades de hospital de día)
Revisar y reforzar la adherencia al tratamiento antiemesis
Educación en pautas de autocuidado y prevención
Consejo y asesoría en cuestiones de nutrición adaptada a la situación de tratamiento (quimioterapia y radioterapia)
Actividades para realizar y adaptaciones a la vida diaria
Signos y síntomas de emergencia
Cómo gestionar con las emociones
Educación y asesoría a cuidador y familia
Comunicar a los médicos los problemas, planificar acciones a tomar o decisiones cambio de dosis

Elaborada por la autora.

*CUESTIONES CULTURALES Y DE PRAXIS
QUE INFLUYEN EN EL CONTROL DE LA EMESIS
EN NUESTRO CONTEXTO*

Aunque un 75 % de profesionales considera que no se priorizan suficientemente las NVIQ en el paciente oncológico (14), sin embargo, los primeros que pueden,

algunas ocasiones no priorizar son los propios pacientes, ya que asumen que las NVIQ forman parte de los inevitables efectos secundarios del tratamiento.

A continuación, en la tabla IV, se exponen algunos factores de nuestro contexto y de la práctica clínica, que se han detectado que dificultan el control de la emesis de manera óptima.

TABLA IV

Las mujeres, en general, reciben menor atención que los hombres en la emesis. Este sesgo por género se produce en otros síntomas y también en el control de la emesis
Los vómitos agudos si reciben tratamiento de acuerdo con las guías de práctica clínica basadas en la evidencia, pero las retardadas presentan peor control
La combinación de antraciclina más ciclofosfamida, ambos fármacos usuales en el tratamiento del cáncer de mama representa una situación particularmente de riesgo de náuseas y vómitos, pero reciben baja antiemesis
No se evalúa de manera sistemática y previa a la quimioterapia, cuál ha sido la experiencia previa del paciente en la emesis (ni en hombres, ni en mujeres).
No se diferencia entre las náuseas y los vómitos. Los vómitos reciben mayor atención y se contabilizan, pero las náuseas suelen estar infra reportadas
En numerosas ocasiones las náuseas quedan no reportadas, teniendo menos atención por parte médica
Aunque parece que el riesgo de náuseas y vómitos aumenta durante múltiples ciclos, las dosis antieméticas no suelen ser adaptadas a lo largo del tiempo
En general los tratamientos antieméticos no son individualizados a cada persona o situación, sino que el protocolo está definido de acuerdo con el fármaco antineoplásico
La adherencia a las pautas de antieméticos es baja. Tras años de experiencia profesional he podido comprobar que los pacientes esperan a presentar un vómito para tomar la medicación. Tiene que ver con la expectativa de que el paciente “tiene que resignarse y aguantar” ya que es un efecto colateral a los tratamientos

(Continúa en la página siguiente)

TABLA IV (CONT.)

Existen factores culturales en el género masculino que dificultan reconocer y la descripción - expresión de las náuseas, sobre todo en aquellos pacientes que nunca la han experimentado de manera previa. Personas más adultas y mayores
Los protocolos que implican recibir quimioterapia x 3 días, no reciben pauta de emesis previa cada día
Los pacientes más ancianos con polifarmacia para diferentes patologías suelen dejar en segundo plano la toma de la pauta antiemética
El uso de terapias complementarias/alternativas suele ser común en pacientes, pero los profesionales no las recogen ni monitorizan, pudiendo tener consecuencias de incompatibilidad farmacológica

Elaborada y adaptada por la autora.

Las investigaciones indican que ciertas variables psicológicas previas al tratamiento, incluidas las propias percepciones de los pacientes sobre su susceptibilidad a padecer náuseas, así como las expectativas relacionadas con el tratamiento y el historial de náuseas, es decir, de mareos con la cinetosis, las náuseas gestacionales y los niveles iniciales de náusea pueden ayudar a predecir la gravedad de las náuseas durante la quimioterapia (38), Devlin y cols. explican la percepción subjetiva del paciente si predice la severidad de los vómitos posteriores ($p = 0,16$), pero las expectativas de náuseas no lo hicieron de igual manera. De ahí la importancia de prevenir las NVIQ en el ciclo 1 para reducir toxicidad en ciclos posteriores. Chan y cols., en un estudio multicéntrico prospectivo, con adultos sin quimioterapia previa y programados para recibir quimioterapia alta o moderadamente emetogénica en seis países de Asia, se les consultó sobre la posibilidad de emesis antes del ciclo 1 de quimioterapia y la ansiedad si resultó clínicamente significativa como probabilidad de mayor de náuseas anticipatorias (39).

INTERVENCIONES REALIZADAS PARA DISMINUIR LAS NVIQ

El paciente oncológico quiere realizar acciones por sí mismo para minimizar el efecto negativo de las NVIQ y, en general, para controlar la toxicidad y los efectos adversos. Se ha extendido el uso de diversas terapias complementarias o de autocuidado a la terapia anti-neoplásica para intentar conllevar lo mejor posible las náuseas y los vómitos. Una ojeada a la literatura nos permite conocer diversidad y variedad de técnicas, y terapias y su eficacia no siempre está contrastada o apoyada por evidencia. Así, en el estudio de Toniolo y cols. se plantean la efectividad de la inhalación de *aromaterapia* para mujeres afectas de tumores ginecológicos, pero la diversidad de los métodos de aplicación, dosis y el tamaño pequeño de las muestras impone muchas limitaciones a la generalización de los datos o poder confirmar la superioridad de la aromaterapia frente a otros tratamientos (7).

En cuanto a la música como intervención efectiva para las NVIQ, los resultados de este metaanálisis mostraron que las intervenciones musicales sí se asociaron con la reducción de la incidencia de NVIQ anticipatorias y a la gravedad de los vómitos tardíos; sin embargo, hubo resultados controvertidos en su efecto para la reducción de la incidencia de NVIQ aguda CITA (40). Otros estudios abordaron el beneficio del yoga en un ensayo clínico frente a la terapia antiemética convencional, observando un pequeño beneficio en el control de vómito y un insignificante control de la náusea, pero que se recomienda su actividad. En el estudio con *mindfulness* se observó que mejoraba alguno de los síntomas asociados del paciente como las dificultades del sueño, el control de la ansiedad o el distrés y mejora de la calidad de vida. De todas formas, no hay estudios sobre el efecto de otras actividades como el Taichi, el Pilates y el Qigong (41,42).

En otro estudio realizado por enfermeras oncológicas, con una intervención de 20 minutos centrada en los comportamientos y con intervención de alta intensidad de *mindfulness* relajación-MR vs. baja intensidad de relajación con música-RM sobre las náuseas anticipatorias y el vómito, los resultados en la reducción de las náuseas anticipatorias, ajustado a edad, sexo, estadio o nivel emetogénico de la quimioterapia no presentaron diferencias entre los grupos de tratamiento (43). Otros estudios se han centrado en la acupresión con diferentes localizaciones, auricular, en muñeca con diferentes técnicas (44,45) más antieméticos estándar. En esta revisión se demostró superior al uso de tratamiento, pero se consideró que los efectos antieméticos de acupresión eran una mezcla de efectos de tratamiento específicos y efectos placebo (46).

En un interesante ensayo americano las enfermeras oncológicas utilizaron juegos virtuales de adultos para examinar la frecuencia y los tipos de comportamientos preventivos y de autocuidado de los participantes con respecto a las NVIQ, tras la quimioterapia. Un total de 80 pacientes mayores de 60 años y recién diagnosticados con cáncer fueron reclutados de un centro oncológico. La intervención consistió en usar el juego que infor-

maba de actitudes y comportamientos de autocuidado preventivos. Los antieméticos fueron la estrategia más común utilizada, seguida de las estrategias dietéticas (40). Los participantes puntuaron todos los aspectos del juego como altamente aceptables.

Conflicto de interés: la autora declara no tener conflicto de intereses.

CORRESPONDENCIA:

Paz Fernández-Ortega
 Instituto Catalán de Oncología
 Gran Vía de l'Hospitalet 199-203
 08908 L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona
 e-mail: mfo@iconcologia.net

BIBLIOGRAFÍA

- Majem M, de las Peñas R, Virizuela JA, Cabezón-Gutiérrez L, Cruz P, Lopez-Castro R, et al. SEOM clinical guideline emesis (2021). *Clin Transl Oncol* 2022;24(4):712-23.
- Yates BJ, Catanzaro MF, Miller DJ, McCall AA. Integration of Vestibular and Emetic Gastrointestinal Signals that Produce Nausea and Vomiting: Potential Contributions to Motion Sickness. *Exp Brain Res* 2014;232(8):2455.
- Crowder SL, Hoogland AI, Welniak TL, LaFranchise EA, Carpenter KM, Li D, et al. Metagenomics and chemotherapy-induced nausea: A roadmap for future research. *Cancer* 2022;128(3):461-70.
- Wickham RJ. Revisiting the physiology of nausea and vomiting — challenging the paradigm [Internet]. *Support Care Cancer* 2020;28(1):13-21.
- Wickham RJ. Nausea and Vomiting: a Palliative Care Imperative. *Curr Oncol Rep* 2020;22(1):1.
- Dranitsaris G, Molassiotis A, Clemons M, Roeland E, Schwartzberg L, Dielenseger P, et al. The development of a prediction tool to identify cancer patients at high risk for chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Ann Oncol* 2017;28(6):1260-7.
- Toniolo J, Delaide V, Beloni P. Effectiveness of Inhaled Aromatherapy on Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A Systematic Review. *J Altern Complement Med* 2021;27(12):1058-69.
- Molassiotis A, Aapro M, Dicato M, Gascon P, Novoa SA, Isambert N, et al. Evaluation of Risk Factors Predicting Chemotherapy-Related Nausea and Vomiting: Results From a European Prospective Observational Study. *J Pain Symptom Manage* 2014;47(5):839-848.e4.
- Roila F, Molassiotis A, Herrstedt J, Aapro M, Gralla RJ, Bruera E, et al. 2016 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol* 2016;27(Suppl 5):v119-33.
- Warr D. Bringing it all together in the treatment of CINV: application of current knowledge into routine clinical practice. *Support Care Cancer* 2018;26:29-33.
- Grunberg S. Patient-Centered Management of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. *Cancer Control* 2012;19(2 Suppl):10-5.
- Vidall C, Dielenseger P, Farrell C, Lennan E, Muxagata P, Fernández-Ortega P, et al. Evidence-based management of chemotherapy-induced nausea and vomiting: A position statement from a European cancer nursing forum. *Ecancermedicallscience* 2011;5(1):211.
- Vidall C, Fernández-Ortega P, Cortinovis D, Jahn P, Amlani B, Scotté F. Impact and management of chemotherapy/radiotherapy-induced nausea and vomiting and the perceptual gap between oncologists/oncology nurses and patients: a cross-sectional multinational survey. *Support Care Cancer* 2015;23(11):3297-305.
- Young A, Dielenseger P, Ortega PF, Perez DF, Jones P, Lennan E, et al. Helping patients discuss CINV management: Development of a Patient Charter. *Ecancermedicallscience* 2013;7:296.
- Fernández-Ortega P, Caloto MT, Nocea G, SFrancisco J, Gómez J, Zabaleta P, Llombart-Cussac A. Chemotherapy-induced nausea and vomiting in clinical practice: impact on patients' quality of life. *Support Care Cancer* 2012;20:3141-8.
- Boelig RC, Barton SJ, Saccone G, Kelly AJ, Edwards SJ, Berghella V. Interventions for treating hyperemesis gravidarum: a Cochrane systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2018;31(18):2492-505.
- Aapro M. CINV: still troubling patients after all these years. *Support Care Cancer* 2018;26:5-9.
- Kiernan J. Genetic Influence on Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A Narrative Review. *Oncol Nurs Forum* 2016;43(3):389-93.
- Roila F, Molassiotis A, Herrstedt J, Aapro M, Gralla RJ, Bruera E, et al. 2016 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients. *Ann Oncol* 2016;27:v119-33.
- Razvi Y, Chan S, McFarlane T, McKenzie E, Zaki P, DeAngelis C, et al. ASCO, NCCN, MASCC/ESMO: a comparison of antiemetic guidelines for the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in adult patients. *Support Care Cancer* 2019;27(1):87-95.
- Hesketh PJ, Kris MG, Basch E, Bohlke K, Barbour SY, Clark-Snow RA, et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2017;35(28):3240-61.
- Effective interventions for CINV: NCCN Antiemesis Clinical Practice Guidelines in Oncology. *ONS News* 2004;19(9 Suppl):17-8.
- Berger MJ, Ettinger DS, Aston J, Barbour S, Bergsbaken J, Bierman PJ, et al. NCCN Guidelines Insights: Antiemesis, Version 2.2017. *J Natl Compr Canc Netw* 2017;15(7):883-93.
- Holmqvist A, Lindahl G, Mikivier R, Uppungunduri S. Age as a potential predictor of acute side effects during chemoradiotherapy in primary cervical cancer patients. *BMC Cancer* 2022;22(1):371.
- Dodd M, Janson S, Facione N, Faucett J, Froelicher ES, Humphreys J, et al. Advancing the science of symptom management. *J Adv Nurs* 2001;33(5):668-76.
- Miaskowski C. Symptom clusters: establishing the link between clinical practice and symptom management research. *Support Care Cancer* 2006;14(8):792-4.
- Barsevick AM. The concept of symptom cluster. *Semin Oncol Nurs* 2007;23(2):89-98.
- Dodd MJ, Cho MH, Cooper BA, Miaskowski C. The effect of symptom clusters on functional status and quality of life in women with breast cancer. *Eur J Oncol Nurs* 2010;14(2):101-10.
- Olver IN, Elliott JA, Koczwara B. A qualitative study investigating chemotherapy-induced nausea as a symptom cluster. *Support Care Cancer* 2014;22(10):2749-56.
- Vanbockstael J, Coquan E, Gouéran S, Allouache D, Faveyrial A, Noal S, et al. How to improve the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting? The French NAVI study. *Support Care Cancer* 2016;24(3):1131-8.
- Escobar Álvarez Y, De Castro Carpeño J, Bell D, Drago A, Franceschetti A. Prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in the real-world setting in Spain. *Clin Transl Oncol* 2021;23(10):2155-62.
- Hesketh PJ, Kris MG, Grunberg SM, Beck T, Hainsworth JD, Harker G, et al. Proposal for classifying the acute emetogenicity of cancer chemotherapy. *J Clin Oncol* 1997;15(1):103-9.
- Mayor S. Side-effects of cancer drugs are under-reported in trials. *Lancet Oncol* 2015;16(3):e107.

34. Di Maio M, Gallo C, Leighl NB, Piccirillo MC, Daniele G, Nuzzo F, et al. Symptomatic toxicities experienced during anticancer treatment: agreement between patient and physician reporting in three randomized trials. *J Clin Oncol* 2015; 33(8):910-5.
35. Mayor S. Doctors less likely than patients to report toxicity of cancer treatments, study shows. *BMJ* 2015;350:h485.
36. Ryan A, Noonan B. Exploring Nurses' Understanding of Anticipatory Nausea and Vomiting in Patients With Cancer. *Oncol Nurs Forum* 2019;46(6):738-45.
37. Knobf MT, Musanti R, Dorward J. Exercise and quality of life outcomes in patients with cancer. *Semin Oncol Nurs* 2007;23:285-96.
38. Devlin EJ, Whitford HS, Peoples AR, Morrow GR, Katragadda S, Giguere JK, et al. Psychological predictors of chemotherapy-induced nausea in women with breast cancer: Expectancies and perceived susceptibility. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2021;30(6):e13488.
39. Chan A, Kim HK, Hsieh RK, Yu S, de Lima Lopes G, Su WC, et al. Incidence and predictors of anticipatory nausea and vomiting in Asia Pacific clinical practice — a longitudinal analysis. *Support Care Cancer* 2015;23(1):283-91.
40. Wei TT, Tian X, Zhang FY, Qiang WM, Bai AL. Music interventions for chemotherapy-induced nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer* 2020;28(9):4031-41.
41. Kothari T, Jakhar S, Bothra D, Sharma N, Kumar H, Baradia M. Prospective randomized trial of standard antiemetic therapy with yoga versus standard antiemetic therapy alone for highly emetogenic chemotherapy-induced nausea and vomiting in South Asian population. *J Cancer Res Ther* 2019;15(5):1120-3.
42. Stan DL, Collins NM, Olsen MM, Croghan I, Pruthi S. The evolution of mindfulness-based physical interventions in breast cancer survivors. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012;2012:758641.
43. Hunter JJ, Maunder RG, Sui D, Esplen MJ, Chaoul A, Fisch MJ, et al. A randomized trial of nurse-administered behavioral interventions to manage anticipatory nausea and vomiting in chemotherapy. *Cancer Med* 2020;9(5):1733-40.
44. Chen L, Wu X, Chen X, Zhou C. Efficacy of Auricular Acupressure in Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Patients with Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evid Based Complement Alternat Med* 2021;2021:8868720.
45. Miao J, Liu X, Wu C, Kong H, Xie W, Liu K. Effects of acupressure on chemotherapy-induced nausea and vomiting—a systematic review with meta-analyses and trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Int J Nurs Stud* 2017;70:27-37.
46. Hu J, Shen Y, Zhang G, He J, Sun M, Zhang H, et al. Effect of acupoint therapies on chemotherapy-induced nausea and vomiting: A systematic review protocol. *Med (United States)* 2019;98(37): e17109.