

# Guías clínicas para la profilaxis de la emesis inducida por quimioterapia antineoplásica

RAMÓN DE LAS PEÑAS BATALLER, ANA COBO RODRÍGUEZ

*Servicio de Oncología Médica. Consorcio Hospital Provincial de Castellón. Castellón de la Plana*

## RESUMEN

Las guías clínicas de profilaxis de la emesis inducida por quimioterapia han servido para implementar de forma racional, y atendiendo a niveles de evidencia, los tratamientos en los más diversos escenarios. El protocolo de elaboración de estas guías clínicas fue establecido ya en las primeras reuniones de expertos, considerando la emesis inducida por quimioterapia como un evento relevante. Se deben revisar de forma exhaustiva los estudios que analicen la eficacia de los fármacos antieméticos, los factores pronósticos de emesis -sobre todo el riesgo emético de tratamientos oncológicos-, así como los distintos escenarios clínicos en los que se van a hacer recomendaciones. Tras aplicar los niveles de evidencia, finalmente se elaboran las recomendaciones. A pesar de estas recomendaciones claras y consistentes, múltiples estudios han sugerido que el cumplimiento de estas guías es subóptimo y que la adherencia tiene un impacto relevante en la eficacia de la terapia antiemética.

**PALABRAS CLAVE:** Emesis inducida por quimioterapia. Profilaxis. Antieméticos. Quimioterapia. Guías clínicas.

## INTRODUCCIÓN

Globalmente, la quimioterapia antineoplásica origina náuseas y/o vómitos en más del 40 % de los pacientes. Esta emesis inducida por quimioterapia, dada su alta prevalencia, es responsable de un severo impacto en la calidad de vida de los pacientes, influyendo también en el cumplimiento de los tratamientos y en la eficacia de los mismos cuando es responsable de reducciones en las dosis o de cambios en la periodicidad de las admi-

## ABSTRACT

The clinical guidelines for the prophylaxis of chemotherapy-induced emesis have served to rationally implement treatments in the most diverse scenarios, based on levels of evidence. The protocol for preparing these clinical guidelines was already established in the first expert meetings, considering emesis induced by chemotherapy as a relevant event. The studies that analyze the efficacy of antiemetic drugs, the prognostic factors of emesis -especially the emetic risk of oncological treatments- as well as the different clinical scenarios in which recommendations are going to be made, should be reviewed exhaustively. After applying the levels of evidence, the recommendations are finally drawn up. Despite these clear and consistent recommendations, multiple studies have suggested that compliance with these guidelines is suboptimal and that adherence has a significant impact on the efficacy of antiemetic therapy.

**KEYWORDS:** *Chemotherapy-induced emesis. Prophylaxis. Antiemetic drugs. Chemotherapy. Guidelines.*

nistraciones de los fármacos (1). Debido a todo ello, durante los últimos 30–40 años, la profilaxis de la emesis inducida por quimioterapia ha sido uno de los pilares más importantes de la investigación clínica en el área del tratamiento de soporte oncológico. Del éxito de esta investigación y de la implantación de nuevos fármacos y combinaciones se ha llegado al momento actual, en el que la prevalencia de la emesis inducida por quimioterapia es inferior al 10 % (2).

Uno de los principales aspectos de la terapia preventiva de la emesis inducida por quimioterapia ha sido el desarrollo de las guías clínicas, que han servido para implementar de forma racional, y atendiendo a niveles de evidencia, los tratamientos en los más diversos escenarios.

Con la introducción en la clínica de los primeros antieméticos de la familia de los antagonistas de los receptores de la serotonina –anti-HT3– se planteó la necesidad de establecer una serie de criterios de uso de los mismos en diversos escenarios –emesis aguda y retardada, principalmente–, dado que en muchas ocasiones el tratamiento antiemético podía superar en costes al propio tratamiento de quimioterapia. Por otro lado, se apreciaron diferencias importantes en el uso de dichos fármacos por parte de los especialistas, no estando definidas ni las dosis, las combinaciones con otros fármacos, ni las pautas de administración.

Las primeras guías clínicas nacieron en forma de Comités de Expertos en determinados centros hospitalarios (3). Estos Comités estaban formados por los médicos especialistas interesados, enfermeras y personal del Servicio de Farmacia Hospitalaria. Tras una exhaustiva revisión de la literatura existente en ese momento, se establecían criterios de uso de los tratamientos antieméticos en los distintos protocolos terapéuticos del centro, en función de su potencial emetógeno que ya había sido previamente descrito (4).

En los mismos años se formó el embrión de MASCC –Multinational Association of Supportive Care at Cancer– a raíz del 2<sup>nd</sup> International Symposium on Supportive Cancer que se desarrolló en St. Gallen en 1990. Uno de los grupos de trabajo que se formaron en sus inicios fue el de la prevención de la emesis inducida por quimioterapia.

En 2004, se actualizaron los criterios en la reunión de Consenso de Perugia (5,6), con una metodología en forma de comités de expertos que analizaban se forma individual distintas recomendaciones y establecían consensos para los que debía haber acuerdo en al menos un 75 % de los expertos presentes. Las recomendaciones establecidas en cuanto al potencial emetógeno de los fármacos antineoplásicos siguen siendo vigentes, aunque de forma periódica se han ido revisando conforme se han añadido nuevos tratamientos al arsenal terapéutico (7).

El consenso de Perugia divide los agentes antineoplásicos en 4 categorías según el potencial emetógeno en ausencia de tratamiento profiláctico:

- Potencial emetógeno alto: > 90 % de frecuencia de emesis (nivel 4).
- Potencial emetógeno moderado: 30-90 % de frecuencia de emesis (nivel 3).
- Potencial emetógeno bajo: 10-30 % de frecuencia de emesis (nivel 2).
- Potencial emetógeno mínimo: < 10 % de frecuencia de emesis (nivel 1).

Se estableció también un algoritmo para el uso de combinaciones de fármacos, hecho muy frecuente en la clínica oncológica:

1. Identificar el fármaco de mayor potencial emetógeno.
2. Calcular el potencial de la combinación aplicando unas normas:
  - La combinación de fármacos de nivel 3 aumenta el potencial emetógeno a nivel 4.
  - La adición de uno o más fármacos del nivel 2 aumenta el riesgo un grado con respecto al agente más emetógeno.
  - Los fármacos de nivel 1 no aumentan el potencial emetógeno de la combinación.

#### PAUTAS DE ELABORACIÓN DE UNA GUÍA CLÍNICA DE PROFILAXIS DE LA EMESIS INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA

En la actualidad, las guías clínicas de profilaxis de emesis inducida por quimioterapia se elaboran siguiendo unas pautas que, en su mayor parte, fueron las establecidas por los primeros consensos de expertos, pero basados fundamentalmente en la revisión de los datos publicados en los años que preceden a la elaboración de la guía:

1. Identificación del impacto de la emesis en el manejo del cáncer con los tratamientos que se aplican en el momento de la elaboración de la guía clínica: así, en el momento actual se considera que la emesis puede ser relevante en un 40 % de los pacientes y hay datos publicados que muestran su impacto negativo sobre la calidad de vida, la adherencia a los tratamientos –con la consiguiente pérdida de eficacia de los mismos y el impacto en la supervivencia–, y en algunos estudios, la importancia que puede tener en el riesgo de hospitalización y muerte por toxicidad.
2. Actualización de los principios generales en la prevención de la emesis inducida por quimioterapia (8):
  - El objetivo primordial de la terapia antiemética es la profilaxis.
  - Todo paciente con riesgo de emesis superior a un 10 % debe recibir profilaxis antiemética adecuada.
  - La profilaxis antiemética debe cubrir todo el tiempo de riesgo de emesis, en función de cada tratamiento oncológico.
  - La selección de la profilaxis antiemética debe hacerse en función de la emetogenicidad de los tratamientos y de los factores relacionados con el paciente.
3. Identificación de los factores pronósticos de riesgo de emesis:

- *En relación con el paciente*, se han identificado varios factores que pueden predecir el riesgo de emesis inducida por quimioterapia: sexo, *performance status*, edad, antecedentes de emesis gravídica o de cinetosis, ingesta de alcohol, emesis en quimioterapia previa y algunas condiciones clínicas como la ansiedad, deshidratación, trastornos electrolíticos –hipocalcemia, hiponatremia, hiperpotasemia–, insuficiencia renal, ascitis, obstrucción intestinal, así como la toma simultánea de determinados fármacos que pueden ser responsables de vómitos como los analgésicos opioides y determinados antibióticos (9). Existe un consenso generalizado en que con la incorporación a la clínica diaria de los nuevos tipos de tratamientos antieméticos muchos de esos factores pronósticos han ido perdiendo importancia, aunque algunos de ellos –emesis en ciclos previos, ingesta de alcohol, *status performance*– se deban seguir teniendo en consideración a la hora de considerar el riesgo de emesis. En cuanto a los factores genéticos –polimorfismos de determinados genes relacionados con el metabolismo y de los receptores de antieméticos– se deben continuar realizando estudios para confirmar su importancia real en la valoración del riesgo de emesis inducida por quimioterapia (10).
  - *En relación con el tratamiento* existe consenso en que es el principal factor predictivo de riesgo de emesis. La clasificación de Perugia en los cuatro grupos de riesgo sigue vigente, aunque en las guías clínicas se han ido cambiando los listados de fármacos, incorporando progresivamente las nuevas terapias a los grupos de riesgo (7). También siguen vigentes las recomendaciones establecidas para las combinaciones de fármacos.
4. Sistematización de los diferentes escenarios clínicos para los que se elabora la guía clínica, tras la revisión exhaustiva de la importancia de los factores pronósticos de emesis, dado que dichos factores deben figurar en los algoritmos terapéuticos recomendados en todos ellos:
- *Emesis aguda*: ocurre en las primeras 24 horas tras la administración de la quimioterapia y depende fundamentalmente de la activación de los receptores de serotonina (5-HT<sub>3</sub>).
  - *Emesis retardada*: ocurre tras las primeras 24 horas posteriores a la administración de la quimioterapia y persiste hasta 120 horas. Es característica de la quimioterapia altamente emetógena –particularmente del cisplatino– y depende fundamentalmente de la liberación de sustancia P tras la activación de los receptores NK1.
  - *Emesis anticipatoria*: ocurre antes de recibir la quimioterapia y se atribuye a un reflejo condicionado siempre que en ciclos previos se haya experimentado una experiencia emética adversa. A diferencia de la emesis aguda y retardada no existe un factor humoral ni un receptor identificados, por lo que el manejo terapéutico es difícil.
  - *Emesis irruptiva*: ocurre en el periodo de las 120 horas posteriores a la quimioterapia alta o moderadamente emetógena a pesar de un adecuado protocolo de profilaxis. Se considera como un indicativo de que se debe potenciar aún más la profilaxis en ciclos posteriores y se debe tratar con adecuados esquemas de rescate.
  - *Emesis refractaria*: ocurre en ciclos subsiguientes a pesar de adecuados protocolos y terapias de rescate en episodios irruptivos. Se considera una población de alto riesgo y de interés para estudio de variables genéticas de resistencia.
  - *Otros escenarios* (algunos de ellos se contemplan ya en las últimas guías clínicas publicadas):
    - Emesis en quimioterapia oral.
    - Emesis en quimioterapia de varios días.
    - Emesis en radioterapia y en quimiorradioterapia concurrente.
    - Emesis en terapias dirigidas e inmunoterapia.
- Los expertos que elaboran las guías clínicas deben revisar otras guías y las publicaciones de ensayos clínicos más relevantes y recientes. Se deben aplicar los niveles de evidencia basados en unos criterios previamente establecidos (11) (Tabla I). El resultado de la discusión de los autores se refleja en las recomendaciones finales de la guía.
5. Actualización de los tratamientos disponibles (12):
- Los antagonistas del receptor de la serotonina –anti-HT<sub>3</sub>– incluyen a ondansetrón, tropisetron, granisetron, dolasetron y palonosetrón. Constituyen la base de la profilaxis de la emesis aguda, en combinación con los esteroides. Actualmente el palonosetrón –anti-HT<sub>3</sub> de segunda generación– es preferido por su larga vida media, su facilidad de administración –vía oral– y su alta eficacia en prevención de emesis aguda (13,14).
  - Los antagonistas del receptor de la neurokinina o sustancia P –anti-NK1– incluyen a aprepitant, fosaprepitant y netupitant. Su eficacia en la profilaxis de la emesis retardada y su efecto sinérgico con los anti-HT<sub>3</sub> y los esteroides justifican que la triple combinación sea actualmente el tratamiento antiemético recomendado para la quimioterapia altamente emetógena (15,16).

TABLA I  
NIVELES DE EVIDENCIA/GRADOS DE RECOMENDACIÓN

<i>Niveles de evidencia</i>	
<i>Nivel I</i>	Evidencia de al menos un estudio randomizado amplio, controlado y de calidad metodológica (bajo sesgo) o un metaanálisis de ensayos bien diseñados y no heterogéneos
<i>Nivel II</i>	Ensayos randomizados de pequeño tamaño o ensayos de tamaño adecuado pero con sospecha de sesgo (baja calidad metodológica) o metaanálisis de tales ensayos o de ensayos heterogéneos
<i>Nivel III</i>	Estudios prospectivos de cohortes
<i>Nivel IV</i>	Estudios retrospectivos de cohortes o estudios de casos-control
<i>Nivel V</i>	Estudios sin grupos control, casos aislados u opiniones de expertos
<i>Grados de recomendación</i>	
<i>A</i>	Fuerte evidencia de eficacia con substancial beneficio clínico; fuertemente recomendado
<i>B</i>	Fuerte o moderada evidencia de eficacia, pero con un beneficio clínico limitado; generalmente recomendado
<i>C</i>	Insuficiente evidencia de eficacia o con beneficio que no supera el riesgo de desventajas; opcional
<i>D</i>	Moderada evidencia de eficacia frente a efectos adversos; generalmente no recomendado
<i>E</i>	Fuerte evidencia contra su eficacia o a favor de los efectos adversos; nunca recomendado

- Los antagonistas de los receptores de la dopamina –anti-D2– fueron los primeros utilizados eficazmente en la quimioterapia altamente emetógena, pero actualmente quedan relegados al tratamiento de rescate y en emesis refractaria, así como en pacientes que no pueden recibir anti-HT3 o anti-NK1. Incluyen a fenotiazinas –proclorpromacina–, butirofenonas –haloperidol– y benzamidas –metoclopramida y domperidona–.
- Los esteroides son fármacos de elección en combinación o en monoterapia en función del tipo de escenario clínico. Incluyen la metilprednisolona y, sobre todo, la dexametasona.
- La olanzapina es un antipsicótico con acción dual: inhibidor de D2 y de HT3. Se ha incorporado recientemente a los esquemas de profilaxis antiemética (17,18), aunque en nuestro medio tiene el hándicap de no ser un fármaco aprobado para dicho uso clínico.
- Otros fármacos utilizados como las benzodiazepinas y los derivados del cannabinoide tienen una eficacia controvertida y su uso queda relegado a emesis refractaria, en tratamientos de rescate y en emesis anticipatoria.

6. Desarrollo de los algoritmos terapéuticos y recomendaciones actualizadas: teniendo en cuenta los factores pronósticos analizados, los grupos de riesgo de emesis en función del tratamiento y la eficacia de los fármacos disponibles –solos o en combinación– se elaboran las recomendaciones de las guías para los distintos escenarios clínicos (19):
  - *Recomendaciones en quimioterapia altamente emetógena (nivel 4)*: se recomienda una combinación de tres fármacos: anti-HT3, anti-NK1 y esteroides. La olanzapina puede añadirse si las náuseas son predominantes.
  - *Recomendaciones en quimioterapia moderadamente emetógena (nivel 3)*: la opción recomendada es la asociación de anti-HT3 y esteroides, salvo en determinados casos –quimioterapia con carboplatino– en los que se recomienda la triple asociación: anti-HT3, anti-NK1 y esteroides. La olanzapina puede añadirse si las náuseas son predominantes. No se recomienda profilaxis para la emesis retardada, salvo que de forma particular exista dicha emesis.
  - *Recomendaciones en quimioterapia poco y mínimamente emetógena (nivel 2 y nivel 1)*: suficiente una monoterapia con un anti-HT3,

- dexametasona o un anti-D2 para profilaxis antiemética en quimioterapia con baja emetogenicidad. No es preciso en ningún caso pautar tratamiento profiláctico para la emesis retardada. En quimioterapia mínimamente emetógena no está indicado tratamiento antiemético.
- *Recomendaciones en emesis irruptiva y refractaria (20)*: se recomienda ajuste de terapia antiemética a esquema de riesgo superior si existe refractariedad en un tratamiento moderadamente emetógeno. En caso de que el tratamiento de quimioterapia ya sea considerado altamente emetógeno se recomienda hacer una rotación de anti-HT3 (*switch*) o un cambio de vía de administración (de oral a intravenosa), aunque estas estrategias no tienen un nivel de evidencia suficiente. En todo caso se recomienda que la población refractaria sea objeto de investigaciones futuras de farmacogenómica pues ya hay estudios que demuestran que en estos pacientes existen variables genéticas que podrían justificar cierta resistencia a fármacos antieméticos. En cuanto a los tratamientos de rescate en emesis irruptiva se recomienda olanzapina o un fármaco con distinto mecanismo de acción a los utilizados en el protocolo estándar –anti-D2, benzodiazepinas–.
  - *Recomendaciones para emesis anticipatoria (21)*: al tratarse de un reflejo condicionado, la mejor recomendación es evitar que en el primer ciclo de quimioterapia haya una toxicidad elevada, por lo que la adherencia a las recomendaciones de las guías clínicas es fundamental desde el inicio del tratamiento. Una vez se comprueba la existencia de emesis anticipatoria pueden ser de utilidad las benzodiazepinas, aunque no existe un nivel de evidencia suficiente.
  - *Recomendaciones para quimioterapia en múltiples días*: se recomienda adoptar el tratamiento antiemético con doble terapia –anti-HT3 y dexametasona– en quimioterapia alta o moderadamente emetógena administrada en varios días, aunque si el riesgo de emesis retardada es elevado podría aplicarse igualmente la triple combinación –anti-HT3, anti-NK1 y dexametasona–.
  - *Recomendaciones para quimioterapia oral*: en pacientes que reciben quimioterapia alta o moderadamente emetógena (nivel 4 y nivel 3) se recomienda tratamiento con anti-HT3; en los que reciban quimioterapia poco emetógena (nivel 2) se recomienda tratamiento con anti-D2; en los que reciban quimioterapia mínimamente emetógena (nivel 1) no se recomienda profilaxis antiemética.
  - *Recomendaciones en emesis inducida por radioterapia*: si el tratamiento es considerado de alto riesgo emético se recomienda la doble terapia –anti-HT3 y dexametasona– en toma diaria mientras dure el tratamiento. En tratamientos considerados de moderado riesgo emético se recomienda un tratamiento con la misma doble terapia, pero con la dexametasona en pauta corta, manteniendo diario el tratamiento con 5-HT3. En pacientes que reciban tratamiento considerado de bajo o mínimo riesgo emético solo se recomienda tratamiento de rescate si hay vómitos con una monoterapia: anti-D2, anti-HT3 o dexametasona.
  - *Recomendaciones en emesis inducida por quimiorradioterapia*: la pauta antiemética viene orientada en función del potencial emetógeno de la quimioterapia, salvo que el potencial emetógeno de la radioterapia sea superior.
  - *Recomendaciones en emesis inducida por terapias dirigidas o inmunoterapia*: no existen recomendaciones establecidas de forma genérica en las guías actuales, aunque se señale que deberán figurar en las próximas publicaciones, dado que son tratamientos muy utilizados y no exentos de toxicidad digestiva –emesis–, aunque su mecanismo fisiopatológico sea distinto al de la quimioterapia.

ALGORITMOS EN LAS PRINCIPALES GUÍAS CLÍNICAS  
(7,21-25) (TABLAS II-V)

En los últimos años se han ido actualizando numerosas guías clínicas en profilaxis de emesis inducida por quimioterapia. Existe una coincidencia global en considerar los escenarios más relevantes –emesis aguda, retardada– y, en todas ellas, se orientan los algoritmos y recomendaciones en función de la emetogenicidad del tratamiento. La adherencia a las guías clínicas, sin embargo, sigue siendo baja –en un estudio multicéntrico reciente en torno al 23 %–, a pesar de que se ha demostrado como un factor esencial en el control de la emesis (26). De forma similar a otros estudios publicados, la tasa de respuesta antiemética completa en los pacientes en los que se sigue las recomendaciones de las guías clínicas fue claramente superior (62,2 %) que en los que no siguen dichas recomendaciones (52,6 %), sobre todo en los escenarios más problemáticos como la quimioterapia alta y moderadamente emetógena. La adherencia subóptima a las recomendaciones de las guías clínicas en profilaxis de emesis inducida por quimioterapia tiene causas diversas, y son necesarias nuevas estrategias para revertirla, dado el impacto de dicha adherencia en la eficacia de los tratamientos oncológicos y en la calidad de vida de los pacientes.

TABLA II  
PROFILAXIS EN ALTO POTENCIAL EMETÓGENO

	ASCO	Opción A (preferible)	NCCN	MASCC/ESMO	SEOM		
<i>Agudo Día 1 (inicio antes de tratamiento oncológico)</i>	Única dosis de NK1-RA (a elegir uno): Aprepitant 125 mg VO o 130 mg IV Fosaprepitant 150 mg IV Netupitant- Palonosetrón 300 mg/0,5 mg VO en única cápsula  Única dosis de 5-HT3-RA (a elegir uno): Granisetron 2 mg VO o 1 mg IV una vez Ondansetrón 8 mg VO/IV una vez Palonosetrón 0,25 mg IV	Olanzapina 5-10 mg VO una vez  Única dosis de NK1-RA (a elegir uno): Aprepitant 125 mg VO Fosaprepitant 150 mg IV Netupitant- Palonosetrón 300 mg/0,5 mg VO en única cápsula  Única dosis de 5-HT3-RA (a elegir uno): Granisetron 2 mg VO o 1 mg IV una vez Ondansetrón 8-16 mg VO o 16-24 mg IV una vez Palonosetrón 0,25 mg IV Dexametasona 12 mg una vez	Opción B  Palonosetrón 0,25 mg IV una vez  Dexametasona 12 mg VO/IV  Olanzapina 5-10 mg VO una vez	Opción C  Única dosis de NK1-RA (a elegir uno): Aprepitant 125 mg VO Fosaprepitant 150 mg IV Netupitant- Palonosetrón 300 mg/0,5 mg VO en única cápsula  Única dosis de 5-HT3-RA (a elegir uno): Granisetron 2 mg VO o 1 mg IV una vez Ondansetrón 8 mg VO/IV una vez Palonosetrón 0,25 mg IV Dexametasona 12 mg una vez	Opción A  5-HT3-RA (**) Dexametasona 12 mg VO/IV  Aprepitant o fosaprepitant  Única dosis de NK1-RA (a elegir uno): Aprepitant 125 mg VO Fosaprepitant 150 mg IV Netupitant- Palonosetrón 300 mg/0,5 mg VO en única cápsula  Única dosis de 5-HT3-RA (a elegir uno): Granisetron 2 mg VO o 1 mg IV una vez Ondansetrón 8 mg VO/IV una vez Palonosetrón 0,25 mg IV Dexametasona 12 mg una vez	Opción B  Netupitant- Palonosetrón 300 mg/0,5 mg VO  Dexametasona 12 mg VO/IV  Dexametasona 0,25 mg IV  Dexametasona 20 mg VO/IV	Opción C  Olanzapina 10 mg VO  Palonosetrón 0,25 mg IV  Dexametasona 20 mg VO/IV

(Continúa en la página siguiente)



TABLA II (CONT.)  
PROFILAXIS EN ALTO POTENCIAL EMETÓGENO

	ASCO	Opción A (preferible)	NCCN	MASCC/ESMO	Opción A	Opción B	Opción C	SEOM
<i>Agudo</i> <i>Día 1</i> <i>(inicio antes</i> <i>de tratamiento</i> <i>oncológico)</i>	Dexametasona 12 mg VO/IV  Olanzapina 5-10 mg VO	Dexametasona 12 mg VO/IV	<i>Opción B</i>	Olanzapina 5-10 mg VO (si náuseas muy sintomáticas)	<i>Opción A</i>	<i>Opción B</i>	<i>Opción C</i>	<i>Opción B</i>
	ASCO		NCCN	MASCC/ESMO				SEOM
<i>Tardío</i> <i>Días 2-4</i>	Aprepitant 80 mg VO los días 2-3 (si aprepitant VO el día 1)  Dexametasona 8 mg VO/IV una vez al día los días 2-4 (*)	Olanzapina 5-10 mg VO cada día los días 2-4  Aprepitant 80 mg VO cada día los días 2-3 (si aprepitant VO el día 1)	<i>Opción B</i>		<i>Opción A</i>	<i>Opción B</i>	<i>Opción C</i>	<i>Opción B</i>
					Día 2	Día 2	Día 2	Día 2
					Dexametasona 8 mg VO/IV	Dexametasona 8 mg VO/IV	Dexametasona 8 mg VO/IV	Dexametasona 10 mg VO
					Aprepitant	Aprepitant		
					Día 3 Dexametasona 8 mg VO/IV	Día 3 Dexametasona 8 mg VO/IV	Día 3 Dexametasona 10 mg VO	Día 3 Olanzapina 10 mg VO
					Olanzapina 5-10 mg VO (si náuseas muy sintomáticas)	Aprepitant		
					Día 4 Dexametasona 8 mg VO/IV	Día 4 Dexametasona 8 mg VO/IV	Día 4 Dexametasona 10 mg VO	Día 4 Olanzapina 10 mg VO

(\*) No recomendado si antraciclina en combinación con ciclofosfamida. (\*\*\*) Se destaca palonosetrón como superior en el control de los vómitos tardíos.

TABLA III  
PROFILAXIS EN MODERADO POTENCIAL EMETÓGENO

	ASCO	NCCN	MASCC/ESMO	SEOM
<i>Agudo</i>		Tratamiento alternativo		
<i>Día 1</i> <i>(inicio antes</i> <i>de tratamiento</i> <i>oncológico)</i>	Dexametasona 8 mg VO/ IV una vez  Única dosis de 5-HT3- RA (a elegir uno): Ondansetrón 8 mg VO dos veces al día o 8 mg IV cada día Palonosetrón 0,25 mg IV	Dexametasona 12 mg VO/IV una vez  Única dosis de 5-HT3-RA (a elegir uno): Granisetron 2 mg VO una vez o 1 mg IV Ondansetrón 16-24 mg VO una vez o 8-16 mg IV una vez Palonosetrón 0,25 mg IV una vez (preferible) +/- Única dosis de NK1-RA (a elegir uno): Aprepitant 125 mg VO una vez Fosaprepitant 150 mg IV una vez Netupitant-Palonosetrón 300 mg/0,5 mg VO una vez	Dexametasona 8 mg VO/IV una vez  Única dosis de 5-HT3- RA (a elegir una): Granisetron 2 mg VO una vez o 1 mg IV Ondansetrón 16-24 mg VO una vez o 8-16 mg IV una vez Palonosetrón 0,25 mg IV una vez	5-HT3- RA (**)  Dexametasona 12 mg VO/IV
<i>Tardío</i> <i>Días 2-3</i>	No profilaxis o  Dexametasona 8 mg VO/ IV (***)	Tratamiento alternativo  Olanzapina 5-10 mg VO los días 2-3	No profilaxis o  Dexametasona 8 mg VO/ IV cada día (***)	Día 2 Dexametasona 8 mg VO  Día 3 Dexametasona 8 mg VO
	5-HT3-RA (a elegir uno): Granisetron 1-2 mg VO cada día o 1 mg IV cada día Ondansetrón 8 mg VO dos veces al día o 16 mg VO cada día o 8-16 mg IV cada día o  Aprepitant 80 mg VO los días 2-3 (si aprepitant VO el día 1) +/- Dexametasona 8 mg VO/IV cada día los días 2-3			

(\*\*) Se destaca palonosetrón como superior en el control de los vómitos tardíos Si tratamientos que causen náuseas tardías (oxaliplatino, Ciclofosfamida, doxorubicina).  
(\*\*\*) Si tratamientos que causen náuseas tardías (oxaliplatino, ciclofosfamida, doxorubicina).



TABLA IV  
PROFILAXIS EN *BAJO* POTENCIAL EMETÓGENO

	<i>ASCO</i>	<i>NCCN</i>	<i>MASCC/ESMO</i>	<i>SEOM</i>
<i>Agudo</i> <i>Día 1</i> (inicio antes de tratamiento oncológico)	Única dosis de 5-HT3-RA (a elegir uno): Granisetron 2 mg VO o 1 mg IV una vez Palonosetrón 0,25 mg IV  Dexametasona 8 mg VO/IV	Dexametasona 8-12 mg VO/IV una vez  Metoclopramida 10-20 mg VO/IV una vez  Proclorperazina 10 mg VO/IV una vez  Única dosis de 5-HT3-RA (a elegir uno): Granisetron 1-2 mg VO una vez Ondansetrón 8-16 mg VO una vez	Dexametasona 4-8 mg una vez  Única dosis de 5-HT3-RA (a elegir uno): Ondansetrón 8 mg IV o 8-16 mg VO Granisetron 1 mg IV/VO o 2 mg VO Palonosetrón 0,25 mg IV  Metoclopramida 10-20 mg VO/IV una vez	Dexametasona  Antagonistas de la dopamina (metoclopramida)  5-HT3-RA
<i>Tardía</i>	No profilaxis	No profilaxis	No profilaxis	No profilaxis

TABLA V  
PROFILAXIS EN *MÍNIMO* POTENCIAL EMETÓGENO

	<i>ASCO</i>	<i>NCCN</i>	<i>MASCC/ESMO</i>	<i>SEOM</i>
<i>Agudo</i>	No profilaxis	No profilaxis	No profilaxis	No profilaxis
<i>Tardío</i>	No profilaxis	No profilaxis	No profilaxis	No profilaxis

*Conflicto de interés: los autores declaran no tener conflicto de intereses.*

**CORRESPONDENCIA:**

Ramón de las Peñas Bataller  
Servicio de Oncología Médica  
Consortio Hospital Provincial de Castellón  
Av. Del Dr. Clarà, 19  
12002 Castellón de la Plana  
e-mail: ramon.delaspenas1956@gmail.com

**BIBLIOGRAFÍA**

- Kush Gupta K, Walton R, Kataria SP. Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: Pathogenesis, Recommendations, and New Trends. *Cancer Treat Res Commun* 2021;26:100278.
- Sanger GJ, Andrews P. A History of Drug Discovery for Treatment of Nausea and Vomiting and the Implications for Future Research. *Front Pharmacol* 2018;9:913.
- Loprinzi CL, Alberts SR, Christensen BJ, et al. History of the Development of Antiemetic Guidelines at Mayo Clinic Rochester. *Mayo Clin Proc* 2000;75:303-9.
- Hesketh PJ, Kris MG, Grunberg SM, et al. Proposal for classifying the acute emetogenicity of cancer chemotherapy. *J Clin Oncol* 1997;15(1):103-9.
- Roila F, Hesketh PJ, Herrstedt J. Antiemetic Subcommittee of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. Prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced emesis: results of the 2004 Perugia International Antiemetic Consensus Conference. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol* 2006;17(1):20-8.
- Gralla RJ, Roila F, Tonato M. The 2004 Perugia Antiemetic Consensus Guideline process: methods, procedures, and participants. *Support Care Cancer* 2005;13:77-9.
- Hesketh PJ, Kris MG, Basch E, et al. Antiemetics: ASCO guideline update. *J Clin Oncol* 2020;38(24):2782-97.
- Kris MG, Urba SG, Schwartzberg LS. Clinical roundtable monograph. Treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a post-MASCC 2010 discussion. *Clin Adv Hematol Oncol* 2011;9(1 Suppl):1-15.
- Hesketh PJ. Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. *N Engl J Med* 2008;358(23):2482-94.

10. Eliasena A, Dalhoffa K, Mathiasen R, et al. Pharmacogenetics of antiemetics for chemotherapy-induced nausea and vomiting: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol* 2020;102939.
11. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, et al. Developing clinical guidelines. *West J Med* 1999;170(6):348–51.
12. Jordan K, Jahn F, Aapro M. Recent developments in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV): a comprehensive review. *Ann Oncol* 2015;26:1081–90.
13. Botrel TE, Clark OA, Clark L, et al. Efficacy of palonosetron (PAL) compared to other serotonin inhibitors (5-HT3R) in preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in patients receiving moderately or highly emetogenic (MoHE) treatment: systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer* 2011;19(6):823–32.
14. Gralla R, Lichinitser M, Van Der Vegt S, et al. Palonosetron improves prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following moderately emetogenic chemotherapy: results of a double-blind randomized phase III trial comparing single doses of palonosetron with ondansetron. *Ann Oncol* 2003;14(10):1570–7.
15. Hesketh PJ, Rossi G, Rizzi G, et al. Efficacy and safety of NEPA, an oral combination of netupitant and palonosetron, for prevention of chemotherapy induced nausea and vomiting following highly emetogenic chemotherapy: a randomized dose-ranging pivotal study. *Ann Oncol* 2014;25(7):1340–6.
16. Zhang L, Lu S, Feng J, et al. A randomized phase III study evaluating the efficacy of single-dose NEPA, a fixed antiemetic combination of netupitant and palonosetron, versus an aprepitant regimen for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in patients receiving highly emetogenic chemotherapy (HEC). *Ann Oncol* 2018;29(2):452–8.
17. Navari RM, Loprinzi ChL. Olanzapine for chemotherapy-induced nausea and vomiting. *N Engl J Med* 2016;375(14):1396.
18. Chow R, Chiu L, Navari R, et al. Efficacy and safety of olanzapine for the prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) as reported in phase I and II studies: a systematic review. *Support Care Cancer* 2016;24(2):1001–8.
19. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, et al. Developing clinical guidelines. *West J Med* 1999;170(6):348–51.
20. Aapro MS, Perugia C. How do we manage patients with refractory or breakthrough emesis? *Support Care Cancer* 2002;10(2):106–9.
21. Aapro MS, Molassiotis A, Olver I. Anticipatory nausea and vomiting. *Support Care Cancer* 2005;13(2):117–21.
22. De Las Peñas R, Blasco A, de Castro J, et al. SEOM Clinical Guideline update for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (2016). *Clin Transl Oncol* 2016;18(12):1237–42.
23. Majem M, de las Peñas R, Virizueta JA, et al. SEOM clinical guideline emesis (2021). *Clin Transl Oncol* 2022; 24(4):712–23.
24. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). *Antiemesis Version 1.2021; 2021*.
25. Davis M, Hui D, Davies A, et al. MASCC antiemetics in advanced cancer updated guideline. *Support Care Cancer* 2021;29(12):8097–107.
26. Aapro M, Caprariu Z, Chilingirov P, et al. Assessing the impact of antiemetic guideline compliance on prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: Results of the nausea/emesis registry in oncology (NERO). *Eur J Cancer* 2022;166:126–33.