

REPUBLICA DEL PERU



RESOLUCION JEFATURAL

Surquillo, 27 de ENERO del 2015.

VISTOS: El Informe N° 087-2014-DIMED/INEN de fecha 28 de agosto de 2014 y el Informe N° 003-2015-DIMED/INEN de fecha 06 de enero de 2015; ambos suscritos por el Director General de Medicina del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN; y,

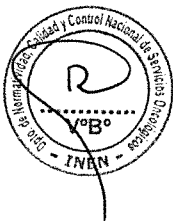
CONSIDERANDO:

Que, el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas-INEN, tiene como misión proteger, promover, prevenir y garantizar la atención integral del paciente oncológico, dando prioridad a las personas de escasos recursos económicos; así como controlar, técnica y administrativamente, a nivel nacional los servicios de salud de las enfermedades neoplásicas y realizar las actividades de investigación y docencia propias del instituto;

Que, el artículo 30° del Reglamento de Organización y Funciones del INEN (ROF-INEN), precisa que la "La Dirección de Medicina es el órgano encargado de prestar la atención especializada en oncología médica, oncología pediátrica, medicina crítica y especialidades médicas de soporte oncológico a los pacientes con enfermedades neoplásicas, en el marco del tratamiento multidisciplinario del cáncer, de lograr la innovación, actualización y difusión de los conocimientos, métodos, técnicas y procedimientos para el diagnóstico médico oncológico, de proponer y participar en la formulación de las normas nacionales de manejo multidisciplinario del cáncer y de lograr la capacitación de los recursos humanos necesarios";

Que, el artículo 31° del mismo cuerpo normativo, aborda las funciones del Departamento de Oncología Médica, precisando como función específica la siguiente: "i) Formular y proponer, en coordinación con las unidades orgánicas de la Dirección de Control de Cáncer, las normas técnicas de oncología médica, para la formulación de las normas técnicas de manejo multidisciplinario de los diferentes tipos de cáncer que deben desarrollar los Comités o instancias funcionales correspondientes en los que debe participar, según sea pertinente, en concordancia con la formalidad prescrita por el Sector";

Que, con la finalidad de uniformizar los criterios de diagnóstico y tratamiento para el control integral de los síntomas generados por la quimioterapia o radioterapia – control de la emesis- que permita evitar los efectos negativos de la nutrición, trastornos metabólicos y que pudieran ocasionar el abandono del tratamiento; corresponde aprobar la "Guía de Práctica Clínica para el Control de la Emesis Inducida por Quimioterapia";



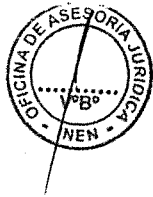
Que, la "Guía de Práctica Clínica para el Control de la Emesis Inducida por Quimioterapia", cuenta con la aprobación y validación de la Dirección de Medicina, de la Dirección de Control del Cáncer y del Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos, de conformidad al tenor expuesto en el Informe N°087-2014-DIMED/INEN de fecha 28 de agosto de 2014 e Informe N° 003-2015-DIMED/INEN de fecha 06 de enero de 2015, cumpliendo con la disposición prevista en el artículo 31° -inc. i- del Reglamento de Organización y Funciones del INEN;

De conformidad con las atribuciones establecidas en la Resolución Suprema N° 008-2012-SA y el literal x) del artículo 9° del Reglamento de Organización y Funciones del INEN, aprobado mediante Decreto Supremo N°001-2007-SA, concordante con el literal g) del Artículo 6° del mismo cuerpo normativo;



SE RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Aprobar la Guía de Práctica Clínica denominada: "GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL CONTROL DE LA EMESIS INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA", que como anexo forma parte de la presente resolución.



ARTICULO SEGUNDO: Encargar la difusión de la presente Resolución a la Dirección de Medicina y a la Dirección de Control del Cáncer, en el marco de la autonomía normativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas-INEN, conforme a su Ley de creación.

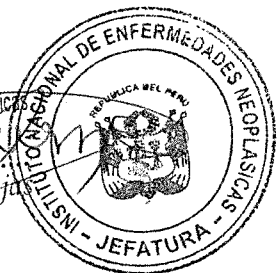
ARTICULO TERCERO: Disponer a la Oficina de Comunicaciones de la Secretaría General del INEN, la difusión de la presente Guía de Práctica Clínica aprobada en el Portal Web institucional.



REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE



Tatiana Vidaurre
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
MC. Tatiana Vidaurre Rojas
Jefe Institucional





PERÚ

Ministerio
de Salud

Instituto Nacional de
Enfermedades Neoplásicas



INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

DIRECCIÓN DE MEDICINA

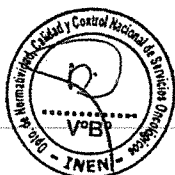
DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MÉDICA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL CONTROL DE LA EMESIS INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA



Lima- Perú

2014



Jefa Institucional

M.C. Tatiana Vidaurre Rojas
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

Subjefe Institucional

Mg. Julio Abugattas Saba
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

Director General de la Dirección de Medicina

Dr. Henry Gómez Moreno
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

Director General de la Dirección de Control del Cáncer

M.C. Carlos Santos Ortiz
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



Autores:

Departamento de Oncología Médica



Revisión y Validación:

Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL CONTROL DE LA EMESIS INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA

I.- FINALIDAD

Uniformizar los criterios de diagnóstico y tratamiento para el control integral de la náusea y vómito inducido por quimioterapia en los pacientes que reciben tratamiento médico contra el cáncer.

II.- OBJETIVO

- Describir las indicaciones de tratamiento anti-emético.
- Reducir la morbilidad secundaria a la emesis inducida por quimioterapia.
- Describir las recomendaciones terapéuticas estándar para el control de la emesis inducida por quimioterapia

III.- AMBITO DE APLICACIÓN

La presente guía es aplicable a todos los establecimientos públicos dependientes del Ministerio de Salud en donde se administren tratamientos médicos contra el cáncer.

IV.- PROCESO A ESTANDARIZAR

4.1.- NOMBRE Y CODIGO¹

NOMBRE: Control de la emesis inducida por quimioterapia
CODIGO: R11.X Náusea y vómito

V.- CONSIDERACIONES GENERALES

La náusea y vómito inducido por quimioterapia afecta notablemente la calidad de vida de un paciente con cáncer en tratamiento activo con quimioterapia o radioterapia. En muchas oportunidades es una razón de retraso en la administración del tratamiento lo que puede afectar la eficacia del mismo en el control de su enfermedad. Adicionalmente puede afectar su estado de nutrición, originar trastornos metabólicos y abandono de tratamiento.

5.1. DEFINICIÓN²

El vómito, también llamado emesis, es la expulsión violenta y espasmódica del contenido del estómago a través de la boca.

La náusea es una sensación de malestar o de estómago revuelto junto con una urgencia por vomitar.

¹ International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10) Version for 2010 disponible en: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/>
² <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/nauseaandvomiting.html>



5.2. ETIOLOGÍA

La frecuencia de la emesis inducida por quimioterapia depende del potencial emetogénico de los agentes utilizados en el tratamiento. Se adopta la clasificación propuesta por Hesketh et.al.³

- Alto potencial emetogénico: 90% o más de los pacientes desarrollan emesis aguda
- Moderado potencial emetogénico: 30% a 90% de los pacientes desarrollan emesis aguda
- Bajo potencial emetogénico: 10% a 30% de los pacientes desarrollan emesis aguda.
- Mínimo potencial emetogénico: menos del 10% de los pacientes desarrollan emesis aguda

5.3. FISIOPATOLOGÍA⁴

El vómito resulta de la estimulación por múltiples procesos aferentes hacia el centro del vómito localizado en el bulbo raquídeo.

Esta zona ubicada en el IV ventrículo recibe estímulos desde los quimiorreceptores ubicados en las zonas de activación como son la faringe, el tracto gastrointestinal y sustancias contenidas en la sangre.

La zona de los quimiorreceptores gatillo del centro del vómito y el tracto GI tienen muchos receptores de neurotransmisores. La activación de estos receptores por agentes quimioterapéuticos o de sus metabolitos son los responsables de la emesis inducida por la quimioterapia la.

Los principales neuro-transmisores son la serotonina ó 5 - hidroxitriptamina (5 - HT3), la dopamina, la acetilcolina, corticosteroides, la histamina, cannabinoides, opiáceos y los receptores de neuroquinina - 1 (NK - 1) o sustancia P que es la vía confluyente final de todos ellos.

5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS

La incidencia de la emesis inducida por quimioterapia en general, más del 35% de los pacientes presentan náusea aguda y 13% presentan emesis aguda. En los pacientes que reciben quimioterapia altamente emética, 60% experimentaron náusea tardía y el 50% presentaron emesis tardía. En los pacientes que reciben quimioterapia moderadamente emética, 52% presentaron náusea tardía y el 28% presentaron emesis tardía^{5 6}.

5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

No todos los pacientes que son expuesto a quimioterapia experimentan náusea y vómito. Esto está en relación directa a varios factores.

- Esquema de tratamiento indicado
- Incidencia de náusea y vómito en los episodios anteriores de quimioterapia
- Alcoholismo
- Mujeres jóvenes
- Trastornos hidroelectrolíticos : hipercalcemia
- Compromiso tumoral del tracto gastrointestinal
- Metástasis cerebral



³ Hesketh PJ, Kris MG, Grunberg SM, et al. Proposal for classifying the acute emetogenicity of cancer chemotherapy. *J Clin Oncol* 1997;15:103-109.

⁴ Hornby PJ. Central neurocircuitry associated with emesis. *Am J Med* 2001;111:106S-12S

⁵ Grunberg SM, Deuson RR, Mavros P, et al.: Incidence of chemotherapy-induced nausea and emesis after modern antiemetics. *Cancer* 100 (10): 2261-8, 2004.

⁶ Cohen L, de Moor CA, Eisenberg P, et al.: Chemotherapy-induced nausea and vomiting: incidence and impact on patient quality of life at community oncology settings. *Support Care Cancer* 15 (5): 497-503, 2007.

- Opioides
- Infecciones

El potencial emetogénico de los diferentes esquemas se detalla en el Anexo N° 1

VI.- CONSIDERACIONES ESPECIFICAS

6.1. CUADRO CLÍNICO

6.1.1. SIGNOS Y SINTOMAS

La náusea es una sensación de malestar o de estómago revuelto junto con una urgencia por vomitar

El vómito corresponde a la expulsión del contenido gástrico debido a la contracción involuntaria de los músculos de la pared abdominal

6.1.2. INTERACCION CRONOLÓGICA

Existen factores que influyen en el desarrollo de la emesis inducida por la quimioterapia como son la edad y género, las mujeres son más propensas a presentar emesis así como los pacientes jóvenes menores de 50 años.

El medio ambiente donde se administra el tratamiento

Antecedentes de alcoholismo crónico que presentan menos eventos de emesis.

6.1.3. GRAFICOS, DIAGRAMAS, FOTOGRAFIAS

Se incluyen en la sección de anexos.

6.2. DIAGNÓSTICO

6.2.1. CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO⁵

La náusea y vómito inducido por quimioterapia es clasificada como:

Aguda:	Es la que ocurre dentro de las 24 horas de administrado el tratamiento, tiene un pico de aparición de 6 horas.
Tardía:	ocurre luego de las 24 horas de administrada la quimioterapia pudiendo durar de 6 a 7 días
Anticipatoria	Es aquella que se produce previo a la administración de la quimioterapia y probablemente esté relacionada a experiencias previas con quimioterapia.
Progresiva	es aquella que se presenta a pesar de tener el tratamiento anti-emético y requiere tratamiento de rescate
Refractaria	Es aquella que se produce en los subsiguientes ciclos de tratamiento a pesar de los tratamientos de rescates administrados.

6.2.2. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL^{8 9 10}

Existen condiciones asociadas que afectan la presencia de emesis, estos son:

- Obstrucción o sub oclusión intestinal
- Trastornos vestibulares
- Metástasis cerebral
- Tratamiento concomitante con opioides
- Trastorno hidroelectrolítico: hipercalcemia, hiperglicemia, hiponatremia, uremia
- Gastroparesia: toxicidad por vinca-alcaloides
- Psicológica: ansiedad – náusea y vómito anticipatorio



6.3. EXAMENES AUXILIARES

6.3.1. DE PATOLOGÍA CLÍNICA

Solicitar perfil hematológico completo que incluya hemograma completo
Solicitar perfil bioquímico completo que incluya evaluación de la función renal, hepática y medio interno
Estudios de laboratorio clínico según la necesidad y juicio clínico del médico tratante.

6.3.2. DE IMÁGENES

De acuerdo a la condición clínica del paciente.
Puede ser necesario el descartar patología clínica asociada por lo cual deben solicitarse los estudios de imágenes correspondientes en cada condición clínica.

6.3.3. DE EXAMENES ESPECIALIZADOS COMPLEMENTARIOS

Según criterio médico

6.4. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

6.4.1. MEDIDAS GENERALES Y PREVENTIVAS^{8 9 10}

Los principios de control de la náusea y vomito en el paciente con cáncer sigue los siguientes principios:

- Prevenir la aparición de náusea y vomito
- El riesgo de presentar náusea y vomito está en relación al potencial emetogénico de los esquemas de tratamiento.
- El riesgo de emesis se mantiene durante al menos tres días posteriores a la administración del tratamiento.
- Los pacientes necesitan estar protegidos durante todo el periodo de exposición del riesgo de presentar emesis.
- La selección del régimen anti-emético debe estar basado en el potencial emetogénico del esquema a administrar:
- Los esquemas de tratamiento que incluyen combinación de drogas, el esquema anti-emético debe escogerse basado en la presencia de la droga con mayor potencial emetogénico.
- En los esquemas de combinación, la presencia de dos drogas con moderado potencial emetogénico potencian el riesgo de emesis y lo convierten en un esquema de alto potencial emetogénico.
- Existen condiciones asociadas que afectan la presencia de emesis, estos son:
 - Obstrucción o sub oclusión intestinal
 - Trastornos vestibulares
 - Metástasis cerebral
 - Tratamiento concomitante con opioides
 - Trastorno hidroelectrolítico: hipercalcemia, hiperglicemia, hiponatremia, uremia
 - Gastroparesia: toxicidad por vinca-alcaloides
 - Psicológica: ansiedad – náusea y vomito anticipatorio



Los grados de severidad del vómito se reportan de acuerdo a los criterios comunes de toxicidad CTC V4.0⁷ se define como el acto reflejo de la expulsión del contenido gástrico a través de la boca y se resumen en la siguiente tabla.

Gradación de severidad del evento adverso vómito

Grado 1	1 a 2 episodios separados por un tiempo de 5 minutos en 24 horas
Grado 2	3 a 5 episodios separados por un periodo de 5 minutos en 24 horas
Grado 3	Más de 6 episodios en 24 horas, requiere hospitalización soporte nutricional
Grado 4	Consecuencia que amenaza la vida – intervención urgente
Grado 5	Muerte

6.4.2. TERAPEUTICA^{8 9 10}

El potencial de inducir emesis por quimioterapia es clasificado de acuerdo a los criterios de Grunberg et.al.^{11 12}

- Altamente emetogénico : más del 90 % de los pacientes presentan emesis aguda
- Moderadamente emetogénico: 30 a 90 % de los pacientes presentan emesis aguda
- Bajo potencial emetogénico : de 10 a 30 % presentan emesis aguda
- Mínimo potencial emetogénico: menos del 10 % presentan emesis aguda

6.4.2.1 QUIMIOTERAPIA ALTAMENTE EMETOGENICA

Esquemas recomendados

Esquema - 1^{13 14 15}

Nivel de evidencia: 1

Antagonista de Serotonina (5-HT3) (uno de su elección)

- Granisetron 2 mg PO x día o 1 mg PO BID o 0.01 mg/kg (max 1 mg) IV día 1
- Ondansetron 16-24 mg PO o 8-16 mg IV día 1

⁷ Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0

⁸ National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Antiemesis V.1.2013.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.

⁹ Basch E, Prestrud AA, Hesketh PJ, y cols. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. J Clin Oncol. 2011;29(31):4189–4198.

¹⁰ Multinational Association of Supportive Care in Cancer™. MASCC/ESMO Antiemetic Guideline 011. data.memberclicks.com/site/mascc/MASCC_Guidelines_English_2011.pdf

¹¹ Grunberg SM, Warr D, Gralla RJ, et al. Evaluation of new antiemetic agents and definition of antineoplastic agent emetogenicity-state of the art. Support Care Cancer 2010.

¹² F. Roila, J. Herrstedt, M. Aapro, R.J. Gralla, et al. Guideline update for MASCC and ESMO in the prevention of chemotherapy and radiotherapy-induced nausea and vomiting: results of the Perugia consensus conference. Annals of Oncology 21 (Supplement 5): v232 - v243, 2010

¹³ Hesketh PJ, Grunberg SM, Gralla RJ, et al. The oral neurokinin-1antagonist aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled trial in patients receiving high-dose cisplatin—the Aprepitant Protocol 052 Study Group. J Clin Oncol 2003; 21:4112-4119.

¹⁴ Poli-Bigelli S, Rodrigues-Pereira J, Carides AD, et al. Addition of the neurokinin 1 receptor antagonist aprepitant to standard antiemetic therapy improves control of chemotherapy-induced nausea and vomiting. Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in Latin America. Cancer 2003;97:3090-3098.

¹⁵ Cost-effectiveness of an Aprepitant regimen for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with breast cancer in the UK. [Cancer Management and Research 2013;5 215-224]



- Palonosetron 0.25 mg IV día 1

Corticoides (uno de su elección)

- Dexametasona 12 mg PO o IV día 1, luego 8 mg PO días 2-4
- Dexametasona 12 mg PO o IV día 1, luego 8 mg PO día 2, luego 8 mg PO BID días 3 y 4

Antagonista de Neurokinina 1 (uno de su elección)

- Aprepitant 125 mg PO día 1, 80 mg PO días 2-3 o puede utilizar
- Fosaprepitant 150 mg IV día 1

Puede adicionarse como adyuvantes

- Lorazepam 0.5-2 mg PO o IV o sublingual cada 4 horas o cada 6 horas días 1-4
- Antagonista H-2: Ranitidina 50 mg IV o Inhibidor de la bomba de protones: omeprazol 40 mg IV

Esquema – 2¹⁶**Nivel de evidencia: 1**

- Olanzapine 10 mg PO días 1 – 4
- Palonosetron 0.25 mg IV día 1
- Dexametasona 20 mg IV día 1

Puede adicionarse como adyuvantes

- Lorazepam 0.5-2 mg PO o IV o sublingual cada 4 horas o cada 6 horas días 1-4
- Antagonista H-2: Ranitidina 50 mg IV o Inhibidor de la bomba de protones: omeprazol 40 mg IV

6.4.2.2 QUIMIOTERAPIA MODERADAMENTE EMETOGENICA**Esquemas recomendados****Esquema - 1¹⁷****Nivel de evidencia: 1****Día 1 de tratamiento****Antagonista de Serotonina (5-HT₃) (uno de su elección)**

- Granisetron 2 mg PO x día o 1 mg PO BID o 0.01 mg/kg (Max 1 mg) IV día 1
- Ondansetron 16-24 mg PO o 8-16 mg IV día 1
- Palonosetron 0.25 mg IV día 1

Corticoides (uno de su elección)

- Dexametasona 12 mg PO o IV día 1

Antagonista de Neurokinina 1 (uno de su elección)

- Aprepitant 125 mg PO día 1, 80 mg PO días 2-3 o puede utilizar

¹⁶ Navari RM, Gray SE, Kerr AC. Olanzapine versus aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a randomized phase III trial. J Support Oncol 2011;9:188-195.

¹⁷ Dos Santos LV, Souza FH, Brunetto AT, et al. Neurokinin-1 receptor antagonists for chemotherapy-induced nausea and vomiting: a systematic review. J Natl Cancer Inst 2012; 104:1280-1292



- Fosaprepitant 150 mg IV día 1

Puede adicionarse como adyuvantes

- Lorazepam 0.5-2 mg PO o IV o sublingual cada 4 horas o cada 6 horas días 1-4
- Antagonista H-2: Ranitidina 50 mg IV o Inhibidor de la bomba de protones: omeprazol 40 mg IV

Día 2 y 3 de tratamiento**Nivel de evidencia: 1****Antagonista de Serotonina (5-HT3) (uno de su elección)**

- Ondansetron 8 mg PO BID o 16 mg PO día o 8-16 mg IV día 1

Corticoides

- Dexametasona 12 mg PO o IV día 1

Antagonista de Neurokinina 1

- Aprepitant 80 mg PO días 2-3

Esquema 2**Nivel de evidencia: 1****Día 1**

- Olanzapine 10 mg PO
- Palonosetron 0.25 mg IV
- Dexametasona 20 mg IV

Día 2

- Olanzapina 10 mg PO días 2 al 4

6.4.2.3. QUIMIOTERAPIA DE BAJO Y MÍNIMO POTENCIAL EMETOGENICO

Inicio antes de la quimioterapia – repetir diario para la modalidad de dosis diarias múltiples.

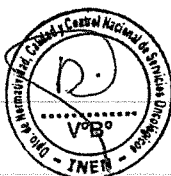
- Dexametasona 12 mg PO o IV diario o
- Metoclopramida 10-40 mg PO o IV luego cada 4 o cada 6 horas PRN
- Proclorperazina 10 mg PO luego cada 6 horas o PRN (máximo 40 mg/día)

Antagonista de Serotonina (5-HT3):

- Ondansetron 16-24 mg PO diario
- ± Lorazepam, 0.5-2 mg PO o IV cada 4 o cada 6 horas PRN
± H2 bloqueador o inhibidor de la bomba de protones

6.4.2.4. PREVENCIÓN DE EMESIS DE QUIMIOTERAPIA ORAL**Alto a moderado riesgo de emesis**

- Ondansetron 16-24 mg PO diario
- ± Lorazepam 0.5-2 mg PO o sublingual cada 4 o cada 6 horas PRN
- ± bloqueador H2 o inhibidor de bomba de protones

Bajo a mínimo potencial emetogénico

Recomendado PRN a Nausea/vomito
 Metoclopramida 10-40 mg PO cada 4 o 6 h PRN
 Proclorperazina 10 mg PO luego cada 6 horas PRN (máximo 40 mg/día)
 Haloperidol 1-2 mg PO cada 4 o 6 horas PRN

6.4.2.5. PREVENCIÓN DE EMÉSIS DE QUIMIOTERAPIA MÚLTIPLES DÍAS^{18 19 20 21 22 23}

Tienen riesgo de desarrollar emesis aguda y tardía, dependiente del potencial emetogénico de las drogas individuales administradas en forma diaria o secuencial.

Luego de la administración de la quimioterapia de múltiples días, existe un riesgo de desarrollo de emesis tardía, dependiente del último agente administrado.

Se recomienda:

- Dexametasona 12 mg VO o EV
- Palonosetron 0.25 mg EV para esquemas de tres días de duración, puede repetirse la dosis en el día 4 de tratamiento.
- Aprepitán 125 mg día / 80 mg día 2 y 3 ó Fosaprepitán 150 mg dosis única

6.4.3. EFECTOS ADVERSOS O COLATERALES CON EL TRATAMIENTO

Antagonista de Serotonina (5-HT3)

Se incluyen Granisetron, Ondansetron y Palonosetron

Los eventos adversos más frecuentes en este grupo farmacológico incluyen:

Cefalea, constipación, astenia, somnolencia, sedación, ansiedad, fatiga, malestar general.

Corticoides

Dexametasona

Los eventos adversos más frecuentes se incluyen:

Acné, supresión adrenal, arritmia, bradicardia, cataratas, cambios en la espermatogénesis, retardo en el proceso de cicatrización de heridas, depresión, diabetes mellitus, diaforesis, inestabilidad emocional, eritema, euforia, exoftalmos, glaucoma, intolerancia a la glucosa, hepatomegalia, alcalosis hipokalemica.

Antagonista de Neurokinina 1

Aprepitán y fosaprepitán

Cefalea, astenia, fatiga, anorexia, constipación, diarrea, náusea, alopecia, hipo.



¹⁸ Musso M, Scalone R, Bonanno V, et al. Palonosetron (Aloxi) and dexamethasone for the prevention of acute and delayed nausea and vomiting in patients receiving multiple-day chemotherapy. Support Care Cancer 2009;17:205-209.

¹⁹ Einhorn LH, Brames MJ, Dreicer R, et al. Palonosetron plus dexamethasone for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving multiple-day cisplatin chemotherapy for germ cell cancer. Support Care Cancer 2007;15:1293-1300.

²⁰ Giralt SA, Mangan KF, Maziarz RT, et al. Three palonosetron regimens to prevent CINV in myeloma patients receiving multiple-day high-dose melphalan and hematopoietic stem cell transplantation. Ann Oncol 2010.

²¹ Jordan K, Kinitz I, Voigt W, et al. Safety and efficacy of a triple antiemetic combination with the NK-1 antagonist aprepitant in highly and moderately emetogenic multiple-day chemotherapy. Eur J Cancer 2009;45:1184-1187.

²² Olver IN, Grimison P, Chatfield M, et al. Results of a 7-day aprepitant schedule for the prevention of nausea and vomiting in 5-day cisplatin-based germ cell tumor chemotherapy. Support Care Cancer 2013;21:1561-1568.

²³ Albany C, Brames MJ, Fausel C, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III cross-over study evaluating the oral neurokinin-1 antagonist aprepitant in combination with a 5HT3 receptor antagonist and dexamethasone in patients with germ cell tumors receiving 5-day cisplatin combination chemotherapy regimens: a hoosier oncology group study. J Clin Oncol 2012;30:3998-4003.



Vértigo, insomnio, bradicardia, hipotensión, dolor faringo-laríngeo, inflamación de mucosas, estomatitis, anemia, neutropenia, bochornos, pruritos, deshidratación, fiebre.

6.4.4. SIGNOS DE ALARMA

Es importante evaluar al paciente en forma integral para descartar condiciones médicas asociadas no relacionadas a la quimioterapia que originen presencia de náusea y vómito que puedan complicar la evolución del cuadro clínico del paciente.

Debe vigilarse en todo momento el riesgo de desarrollo de trastornos del equilibrio hídrico y electrolitos como consecuencia de la presencia de náusea y vómito

Debe controlarse adecuadamente la náusea y vómito inducido por quimioterapia para evitar el riesgo de abandono de tratamiento

6.4.5. CRITERIOS DE ALTA

De acuerdo al criterio médico durante la evaluación del tratamiento.

6.4.6. PRONOSTICO

La náusea y vómito inducido por quimioterapia debe ser controlado adecuadamente para evitar los abandonos de tratamientos, el deterioro de la calidad de vida del paciente.

6.5. COMPLICACIONES²⁴

Las complicaciones que pueden presentarse se consideran a la emesis persistente y a la emesis anticipatoria.

Como consecuencia de la náusea y el vómito el paciente puede desarrollar como complicaciones problemas médicos que se mencionan:

- Trastornos hidro-electrolíticos
- Desnutrición y anorexia
- Deterioro del estado físico y mental del paciente
- Úlceras esofágicas
- Dehiscencia de heridas operatorias
- Abandono de los tratamientos médicos de la enfermedad y potencial riesgo de perder oportunidad de curación del cáncer.
- Alteración de su capacidad funcional y autocuidado.

6.5.1 TRATAMIENTO DE LA EMESIS PERSISTENTE

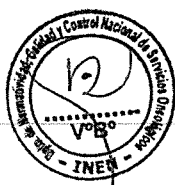
El principio del tratamiento de la emesis persistente es adicionar un agente anti emético diferente a la clase de droga utilizada en el régimen inicial. Las drogas que se pueden incluir en el tratamiento se detallan a continuación.

Antipsicóticos atípicos:

Olanzapina 10 mg PO diario por 3 días

Haloperidol 0.5-2 mg PO o IV cada 4-6 horas

²⁴ Jacobsen PB, Redd WH. The development and management of chemotherapy-related anticipatory nausea and vomiting. Cancer Invest 1988; 6:329-336.



Benzodiacepina

Lorazepam 0.5-2 mg PO o IV cada 4 ó 6 horas

6.5.2 TRATAMIENTO DE LA EMESIS ANTICIPATORIA

El objetivo del tratamiento de la emesis anticipatoria es la prevención. Usar el tratamiento antiemético apropiado en cada curso de tratamiento

- Terapia conductual:
- Relajación
- Hipnosis
- Musicoterapia
- Acupuntura
- Alprazolam 0.5-2 mg PO TID iniciando la noche previa al tratamiento, ó
- Lorazepam 0.5-2 mg PO en la noche previa al tratamiento y en la mañana del tratamiento

6.6. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA

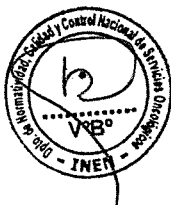
La referencia y contra-referencia deben seguir lo establecido en la norma técnica N° 018- MINSAL / DGSP-V.01: "norma técnica del sistema de referencia y contra-referencia de los establecimientos del Ministerio de Salud"

6.6.1. REFERENCIA

Los pacientes con diagnóstico de emesis inducida por quimioterapia deben ser referidos para su tratamiento a un centro especializado que cuente con un equipo médico multidisciplinario entrenado en el tratamiento de la patología referida.

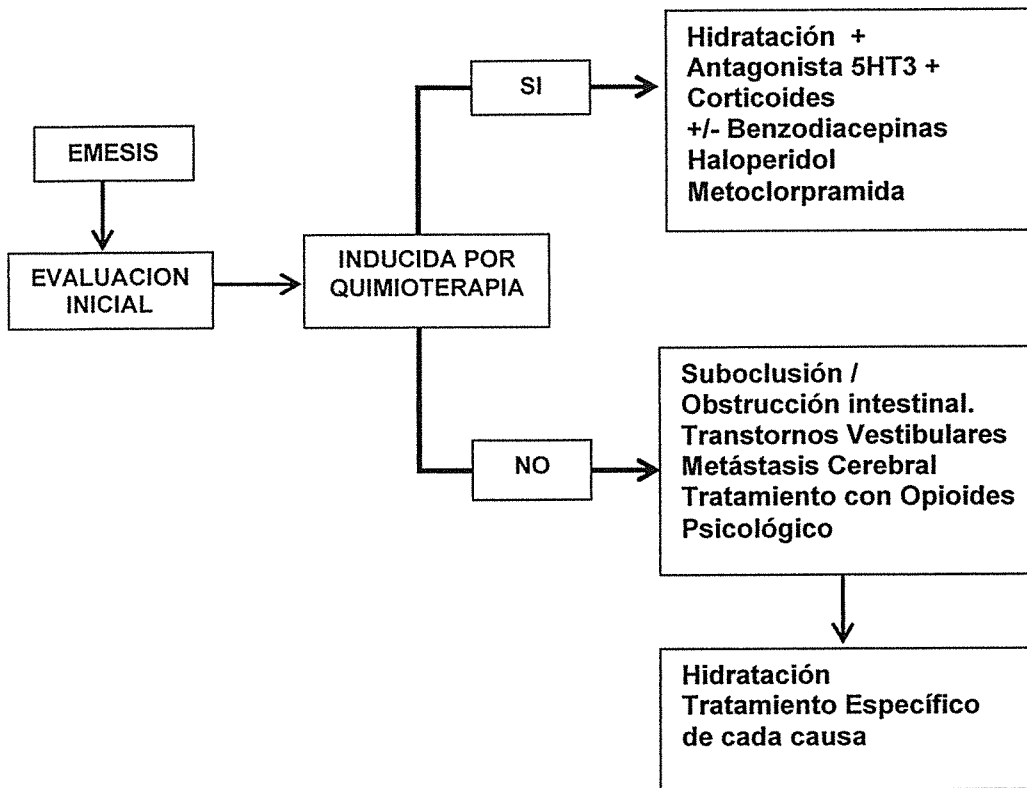
6.6.2. CONTRA-REFERENCIA

Los pacientes luego de completar el tratamiento deben ser referidos a su lugar de origen con una hoja de contra-referencia donde se indica los procedimientos y tratamiento indicados en cada paciente.

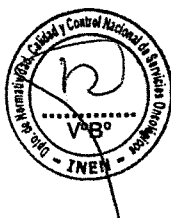
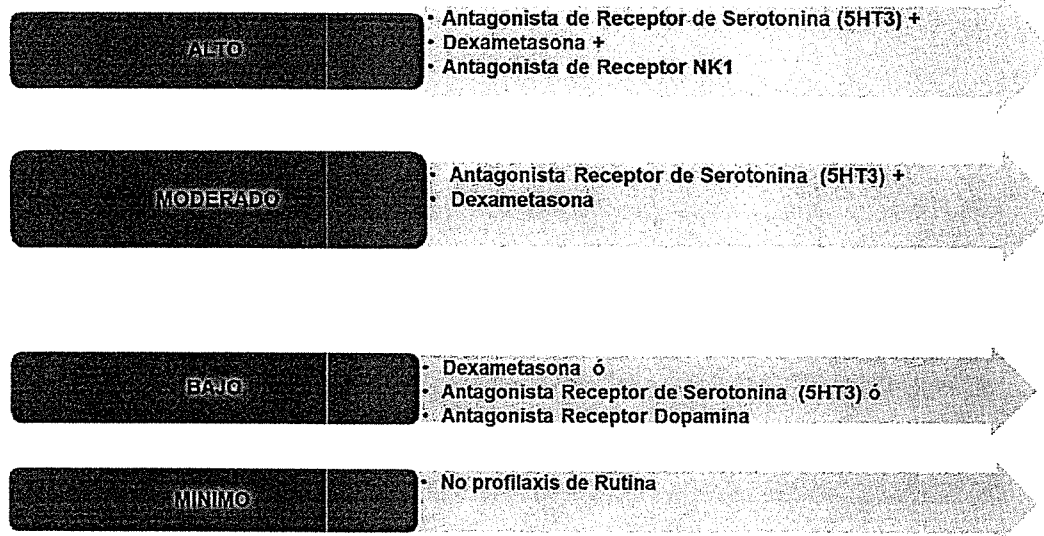


6.7. FLUJOGRAMA

Flujograma N° 1: evaluación clínica de la emesis



Flujograma N° 2: Recomendaciones de tratamiento anti-emético



VII. ANEXOS
Anexo N° 1: Potencial emetogénico de los agentes anti-neoplásicos

Tabla 1: potencial emetogénico de los diferentes agentes anti neoplásicos

POTENCIAL EMETOGENICO	DROGAS		
ALTO	Adrimicina + Ciclofosfamida	Doxorubicina 60 mg/m ²	
	Ciclofosfamida	Epirubicin >90 mg/m ²	
	Carmustina >250 mg/m	Ifosfamida >2 g/m ²	
	Cisplatino	Mechlorethamine	
	Dacarbazine	Streptozocin	
MODERADO	Aldesleukin >12-15 million IU/m ²	Cyclophosphamide 1500 mg/m ²	
	Amifostine >300 mg/m ²	Cytarabine >200 mg/m ²	
	Arsenic trioxide	Dactinomycin	
	Azacitidine	Daunorubicin	
	Bendamustine	Doxorubicin	
	Busulfan	Epirubicin	
	Carboplatin	Irinotecan	
	Carmustine 250 mg/m ²	Melphalan	
	Clofarabine	Methotrexate 250 mg/m ²	
	Idarubicin	Oxaliplatin	
	Ifosfamida <2 g/m ²	Temozolomide	
	Interferon alfa 10 million IU/m		
	MINIMO	Amifostine 300 mg	Ofatumumab
		Aldesleukin 12 million IU/m	Panitumumab
		Brentuximab vedotin	Omacetaxine
Cabazitaxel		Paclitaxel	
Carfilzomib		Paclitaxel-albumin	
Cytarabine (low dose)100-200 mg/m		Pemetrexed	
Docetaxel		Pentostatin	
Doxorubicin (liposomal)		Pralatrexate	
EribulinEtoposide		Romidepsin	
Gemcitabine		Thiotepa	
Interferon alfa >5 <10 million/m ²		Topotecan	
5-FU		Ziv-aflibercept	
Ixabepilone		Peginterferon	
Methotrexate >50 mg/m <250 mg/m ²		Pertuzumab	
Mitomycin		Rituximab	
Mitoxantrone		Temsirolimus	
Denileukin diftitox		Trastuzumab	
Dexrazoxane		Valrubicin	
Fludarabine		Vinblastine	
Interferon alpha 5 million IU/m ²		Vincristine	
Ipilimumab		Vincristine (liposomal)	
Methotrexate 50 mg/m		Vinorelbine	
Nelarabine			


Referencia:

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Antiemesis—V.1.2013. nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.



Anexo N° 2: Clasificación de la emesis

Tabla 2: clasificación de la emesis	
Aguda:	es la que ocurre dentro de las 24 horas de administrado el tratamiento, tiene un pico de aparición de 6 horas.
Tardía:	ocurre luego de las 24 horas de administrada la quimioterapia pudiendo durar de 6 a 7 días
Anticipatoria	es aquella que se produce previo a la administración de la quimioterapia y probablemente esté relacionada a experiencias previas con quimioterapia.
Progresiva	es aquella que se presenta a pesar de tener el tratamiento anti-emético y requiere tratamiento de rescate
Refractaria	es aquella que se produce en los subsiguientes ciclos de tratamiento a pesar de los tratamientos de rescates administrados.

Referencia:

Hesketh PJ, Kris MG, Grunberg SM, et al. Proposal for classifying the acute emetogenicity of cancer chemotherapy. J Clin Oncol 1997;15:103-109.



Anexo N° 4: Niveles de evidencia científica.

Niveles de Evidencia de acuerdo al Diseño de los Estudios (US Preventive Task Force)

(I) Evidencia obtenida a partir de al menos un ensayo aleatorizado y controlado diseñado de forma apropiada

(II) Evidencia:

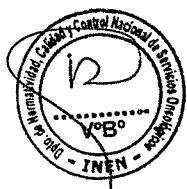
- Obtenida de ensayos controlados bien diseñados, sin aleatorización.
- Obtenida a partir de estudios de cohorte o caso-control bien diseñados, realizados preferentemente en más de un centro o por un grupo de investigación.
- Obtenida a partir de múltiples series comparadas en el tiempo con o sin intervención.

(III) Opiniones basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos o informes de comités de expertos



VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10) Version for 2010 disponible en:
<http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/>
2. Medline Plus U.S. National Library of Medicine, From the National Institutes of Health National Institutes of Health disponible en:
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/nauseaandvomiting.html>
3. Hesketh PJ, Kris MG, Grunberg SM, et al. Proposal for classifying the acute emetogenicity of cancer chemotherapy. *J Clin Oncol* 1997; 15:103-109.
4. Hornby PJ. Central neurocircuitry associated with emesis. *Am J Med* 2001;111:106S-12S
5. Grunberg SM, Deuson RR, Mavros P, et al.: Incidence of chemotherapy-induced nausea and emesis after modern antiemetics. *Cancer* 100 (10): 2261-8, 2004.
6. Cohen L, de Moor CA, Eisenberg P, et al.: Chemotherapy-induced nausea and vomiting: incidence and impact on patient quality of life at community oncology settings. *Support Care Cancer* 15 (5): 497-503, 2007.
7. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0 Published: May 28, 2009 (v4.03: June 14, 2010)
8. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Antiemesis—V.1.2013. disponible en :
nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
9. Basch E, Prestrud AA, Hesketh PJ, y cols. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol*. 2011; 29(31):4189–4198.
10. Multinational Association of Supportive Care in Cancer™. MASCC/ESMO Antiemetic Guideline 011. Disponible en:
data.memberclicks.com/site/mascc/MASCC_Guidelines_English_2011.pdf
11. Grunberg SM, Warr D, Gralla RJ, et al. Evaluation of new antiemetic agents and definition of antineoplastic agent emetogenicity-state of the art. *Support Care Cancer* 2010.
12. F. Roila, J. Herrstedt, M. Aapro, R.J. Gralla, et al. Guideline update for MASCC and ESMO in the prevention of chemotherapy and radiotherapy-induced nausea and vomiting: results of the Perugia consensus conference. *Annals of Oncology* 21 (Supplement 5): v232 - v243, 2010
13. Hesketh PJ, Grunberg SM, Gralla RJ, et al. The oral neurokinin-1 antagonist aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled trial in patients receiving high-dose cisplatin—the Aprepitant Protocol 052 Study Group. *J Clin Oncol* 2003; 21:4112-4119.
14. Poli-Bigelli S, Rodrigues-Pereira J, Carides AD, et al. Addition of the neurokinin 1 receptor antagonist aprepitant to standard antiemetic therapy improves control of chemotherapy-induced nausea and vomiting. Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in Latin America. *Cancer* 2003;97:3090-3098.
15. Cost-effectiveness of an Aprepitant regimen for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with breast cancer in the UK. [*Cancer Management and Research* 2013;5 215-224]
16. Navari RM, Gray SE, Kerr AC. Olanzapine versus aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a randomized phase III trial. *J Support Oncol* 2011;9:188-195.
17. Dos Santos LV, Souza FH, Brunetto AT, et al. Neurokinin-1 receptor antagonists for chemotherapy-induced nausea and vomiting: a systematic review. *J Natl Cancer Inst* 2012; 104:1280-1292.
18. Musso M, Scalone R, Bonanno V, et al. Palonosetron (Aloxi) and dexamethasone for the prevention of acute and delayed nausea and vomiting in patients receiving multiple-day chemotherapy. *Support Care Cancer* 2009;17:205-209.
19. Einhorn LH, Brames MJ, Dreicer R, et al. Palonosetron plus dexamethasone for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving multiple-day cisplatin chemotherapy for germ cell cancer. *Support Care Cancer* 2007;15:1293-1300.



20. Giralt SA, Mangan KF, Maziarz RT, et al. Three palonosetron regimens to prevent CINV in myeloma patients receiving multiple-day high-dose melphalan and hematopoietic stem cell transplantation. *Ann Oncol* 2010.
21. Jordan K, Kinitz I, Voigt W, et al. Safety and efficacy of a triple antiemetic combination with the NK-1 antagonist aprepitant in highly and moderately emetogenic multiple-day chemotherapy. *Eur J Cancer* 2009;45:1184-1187.
22. Olver IN, Grimison P, Chatfield M, et al. Results of a 7-day aprepitant schedule for the prevention of nausea and vomiting in 5-day cisplatin-based germ cell tumor chemotherapy. *Support Care Cancer* 2013;21:1561-1568.
23. Albany C, Brames MJ, Fausel C, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III cross-over study evaluating the oral neurokinin-1 antagonist aprepitant in combination with a 5HT3 receptor antagonist and dexamethasone in patients with germ cell tumors receiving 5-day cisplatin combination chemotherapy regimens: a hoosier oncology group study. *J Clin Oncol* 2012;30:3998-4003.
24. Jacobsen PB, Redd WH. The development and management of chemotherapy-related anticipatory nausea and vomiting. *Cancer Invest* 1988; 6:329-336.



