

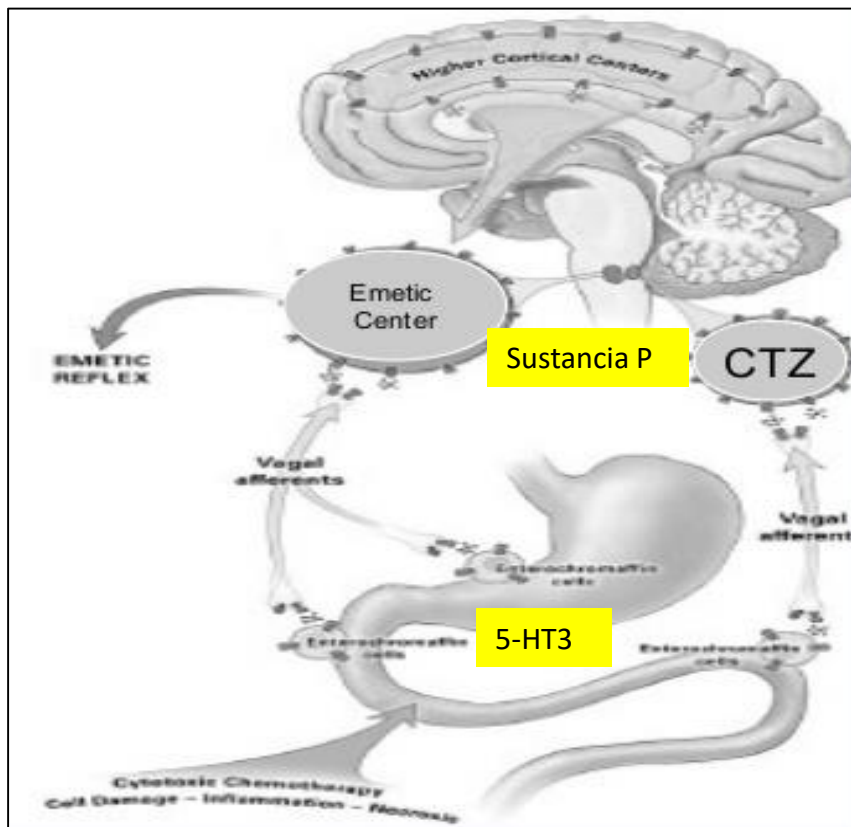


ACTUALIZACIÓN EN EL TRATAMIENTO ANTIEMETICO POSTQUIMIOTERAPIA

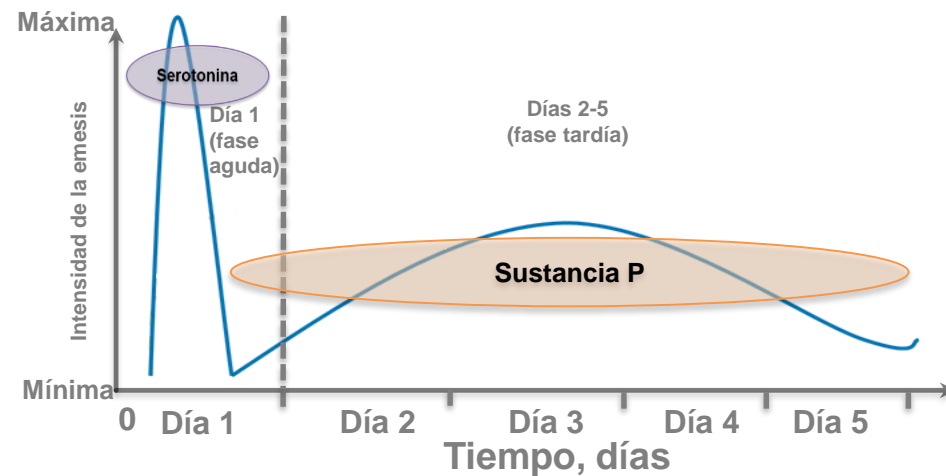
Dr. Iñaki Álvarez Busto
Hospital Universitario Miguel Servet
Zaragoza

- Sin una profilaxis antiemética adecuada, el 70-80% de los pacientes que reciben QT presentarán NV.
- Supone uno de los efectos secundarios de la QT que más preocupa a los pacientes.
- Un mal control de los mismos puede tener importantes **consecuencias médicas y sociosanitarias**: deterioro calidad de vida, deshidratación, desnutrición, desequilibrios eletrolíticos, suspensión/abandono del tratamiento oncológico, aumento morbi-mortalidad, ingresos hospitalarios, aumento gasto sanitario....

FISIOPATOLOGÍA DE LA EMESIS INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA



Neurotransmisores activadores de CV:
5-HT3 (periférico), sustancia P (central),
dopamina, cannabinoides, Histamina,
endorfinas,...





CLASIFICACIÓN EMESIS INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA

Tipo	Comienzo y Duración
Emesis aguda:	Aparece durante las primeras 24 horas después de la QT (st en las 2-6h primeras)
Emesis diferida:	Ocurre más allá de las 24 horas tras la QT, st entre las 48 y 72 horas (típica de cisplatino, carboplatino, ciclofosfamida y antraciclinas).
Emesis anticipatoria:	Ocurre en las horas previas a recibir el tratamiento de QT. Se suele deber a un mal control de NV previos. Es un reflejo aprendido que se desencadena por visiones, olores y sonidos.
Irruptiva/refractaria	Acontece a pesar de una profilaxis adecuada y requiere medicación de rescate y/ó recurre a pesar del ajuste en el ciclo previo, excluída la anticipatoria



CLASIFICACIÓN SEGÚN EL GRADO DE SEVERIDAD CTC AE V5.0 (NOV, 2017)

NAÚSEAS

Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Grado 5
Pérdida de apetito sin alteración de los hábitos alimenticios	Disminución de la ingesta oral sin pérdida significativa de peso, deshidratación o desnutrición	Consumo calórico oral o líquido inadecuado; alimentación por sonda (enteral), nutrición parenteral u hospitalización recomendada	-	-

VÓMITOS

Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Grado 5
1 – 2 episodios (distanciados por intervalos de 5 minutos) en 24 horas	3 – 5 episodios (distanciados por intervalos de 5 minutos) en 24 horas	≥ 6 episodios (distanciados por intervalos de 5 minutos) en 24 horas; si requiere nutrición enteral o parenteral u hospitalización	Consecuencias amenazantes para la vida	Muerte

**V 4.0
(2010)**

Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Grado 5
No indicada intervención	Hidratación IV ambulatoria, tto médico indicado	Requiere nutrición enteral por sonda, NPT u hospitalización	Consecuencias amenazantes para la vida	Muerte

RIESGO INDIVIDUAL

Factores de riesgo relacionados con el tratamiento

Tipo de quimioterapia

Dosis de los quimioterápicos

Pauta posológica de los quimioterápicos

Vía de administración de los quimioterápicos

+

Factores de riesgo del paciente

Sexo femenino

Edad joven (menos de 50 años)

Bajo consumo de alcohol

Ansiedad, expectativas de padecer náuseas/vómitos

Antecedentes de cinetosis

Antecedentes de náuseas y vómitos durante el embarazo

NV previos con la quimioterapia

**POTENCIAL EMETÓGENO DE LA QT
(PORCENTAJE DE PACIENTES EN
RIESGO SIN PROFILAXIS)**

ALTO

> 90%

MODERADO

30-90%

BAJO

10-30%

MÍNIMINO

<10%

INTRAVENOSA

ORAL

LEVEL	AGENT		
High emetic risk (>90% frequency of emesis) ^{b,c}	<ul style="list-style-type: none"> • AC combination defined as any chemotherapy regimen that contains an anthracycline and cyclophosphamide • Carboplatin AUC ≥4 	<ul style="list-style-type: none"> • Carmustine >250 mg/m² • Cisplatin • Cyclophosphamide >1,500 mg/m² • Dacarbazine • Doxorubicin ≥60 mg/m² 	<ul style="list-style-type: none"> • Epirubicin >90 mg/m² • Ifosfamide ≥2 g/m² per dose • Mechlorethamine • Streptozocin
Moderate emetic risk (30%–90% frequency of emesis) ^{b,c}	<ul style="list-style-type: none"> • Aldesleukin >12–15 million IU/m² • Amifostine >300 mg/m² • Arsenic trioxide • Azacitidine • Bendamustine • Busulfan • Carboplatin AUC <4^d • Carmustine^d ≤250 mg/m² • Clofarabine • Cyclophosphamide ≤1500 mg/m² • Cytarabine >200 mg/m² 	<ul style="list-style-type: none"> • Dactinomycin^d • Daunorubicin^d • Dual-drug liposomal encapsulation of cytarabine and daunorubicin • Dinutuximab • Doxorubicin^d <60 mg/m² • Epirubicin^d ≤90 mg/m² • Idarubicin • Ifosfamide^d <2 g/m² per dose • Interferon alfa ≥10 million IU/m² • Irinotecan^d 	<ul style="list-style-type: none"> • Melphalan • Methotrexate^d ≥250 mg/m² • Oxaliplatin^d • Temozolomide • Trabectedin^d
Low emetic risk (10%–30% frequency of emesis) ^b	<ul style="list-style-type: none"> • Ado-trastuzumab emtansine • Aldesleukin ≤12 million IU/m² • Amifostine ≤300 mg/m² • Atezolizumab • Belinostat • Blinatumomab • Brentuximab vedotin • Cabazitaxel • Carfilzomib • Cytarabine (low dose) 100–200 mg/m² • Docetaxel • Doxorubicin (liposomal) • Eribulin 	<ul style="list-style-type: none"> • Etoposide • 5-Fluorouracil (5-FU) • Floxuridine • Gemcitabine • Interferon alfa >5 - <10 million international units/m² • Irinotecan (liposomal) • Ixabepilone • Methotrexate >50 mg/m² - <250 mg/m² • Mitomycin • Mitoxantrone • Necitumumab • Olatumab 	<ul style="list-style-type: none"> • Omacetaxine • Paclitaxel • Paclitaxel-albumin • Pemtrexed • Pentostatin • Pralatrexate • Romidepsin • Talimogene laherparepvec • Thiotepea • Topotecan • Ziv-aflibercept
Minimal emetic risk (<10% frequency of emesis) ^b	<ul style="list-style-type: none"> • Alemtuzumab • Avelumab • Asparaginase • Bevacizumab • Bleomycin • Bortezomib • Cetuximab • Cladribine • Cytarabine <100 mg/m² • Daratumumab • Decitabine • Denileukin diftitox • Dexrazoxane • Durvalumab 	<ul style="list-style-type: none"> • Elotuzumab • Fludarabine • Interferon alpha ≤5 million IU/m² • Ipilimumab • Methotrexate ≤50 mg/m² • Nelarabine • Nivolumab • Obinutuzumab • Ofatumumab • Panitumumab • Pegaspargase • Peginterferon • Pembrolizumab • Pertuzumab 	<ul style="list-style-type: none"> • Ramucirumab • Rituximab • Rituximab and hyaluronidase human injection for SQ use • Siltuximab • Temsirolimus • Trastuzumab • Valrubicin • Vinblastine • Vincristine • Vincristine (liposomal) • Vinorelbine

LEVEL	AGENT		
Moderate to high emetic risk ^b (≥30% frequency of emesis)	<ul style="list-style-type: none"> • Altretamine • Busulfan (≥4 mg/d) • Ceritinib • Crizotinib • Cyclophosphamide (≥100 mg/m²/d) • Enasidenib • Estramustine 	<ul style="list-style-type: none"> • Etoposide • Lenvatinib • Lomustine (single day) • Midostaurin • Mitotane • Niraparib • Olaparib 	<ul style="list-style-type: none"> • Panobinostat • Procarbazine • Rucaparib • Temozolomide (>75 mg/m²/d) • Trifluridine/tipiracil
Minimal to low emetic risk ^b (<30% frequency of emesis)	<ul style="list-style-type: none"> • Abemaciclib • Afatinib • Alectinib • Axitinib • Bexarotene • Brigatinib • Bosutinib • Busulfan (<4 mg/d) • Cabozantinib • Capecitabine • Chlorambucil • Cobimetinib • Cyclophosphamide (<100 mg/m²/d) • Dasatinib • Dabrafenib • Erlotinib • Everolimus • Fludarabine 	<ul style="list-style-type: none"> • Gefitinib • Hydroxyurea • Ibrutinib • Idelalisib • Imatinib • Ixazomib • Lapatinib • Lenalidomide • Melphalan • Mercaptopurine • Methotrexate • Nilotinib • Neratinib • Osimertinib • Palbociclib • Pazopanib • Pomalidomide • Ponatinib 	<ul style="list-style-type: none"> • Regorafenib • Ribociclib • Ruxolitinib • Sonidegib • Sorafenib • Sunitinib • Temozolomide (≤75 mg/m²/d)^d • Thalidomide • Thioguanine • Topotecan • Trametinib • Tretinoin • Vandetanib • Venurafenib • Vismodegib • Vorinostat



National
Comprehensive
Cancer
Network®

2018

Adapted with permission from:

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

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;19:S43-47.



NO FARMACOLÓGICO

MANEJO

FARMACOLÓGICO

DIETA

- Evitar: Fritos, lácteos enteros, zumos ácidos, vinagre.
- Cocinar carnes y pescados al vapor y de bajo contenido graso (pavo, pollo, atún, leche y queso desnatados), aceleran el vaciamiento gástrico y tienen mejor digestión.
- Condimentos: Canela, menta, hinojo, tomillo, albahaca, laurel, jengibre.
- Infusiones tras comidas: Manzanilla, anís, menta, azahar, hierbaluisa.
- Repartir ingesta en varias tomas pequeñas.
- No mezclar en la misma comida platos calientes y fríos.
- Tras vómitos iniciar líquidos 2 h después. Sorbos de coca-cola ayudan a calmar molestias digestivas.
- Descansar incorporado 1h después de comer. No acostarse inmediatamente.
- Evitar olores de comida, perfumes y tabaco.

ESTILO DE VIDA

- Descanso adecuado.
- Técnicas de relajación, evitar estrés.
- Evitar vestir ropas apretadas.
- Adecuada higiene bucal.

TERAPIAS ALTERNATIVAS

- Acupuntura, hipnosis, yoga...

FÁRMACOS Y EVOLUCIÓN

- Antidopaminérgicos (D₂)

- Fenotiacinas: proclorperazina, clorpromazina, tietilperazina.
- Butirofenonas: haloperidol, droperidol, domperidona.
- Ortopramida: metoclopramida, cisaprida (mec. mixto periférico + central).

- **Glucocorticoides:** Dexametasona, metilprednisolona.

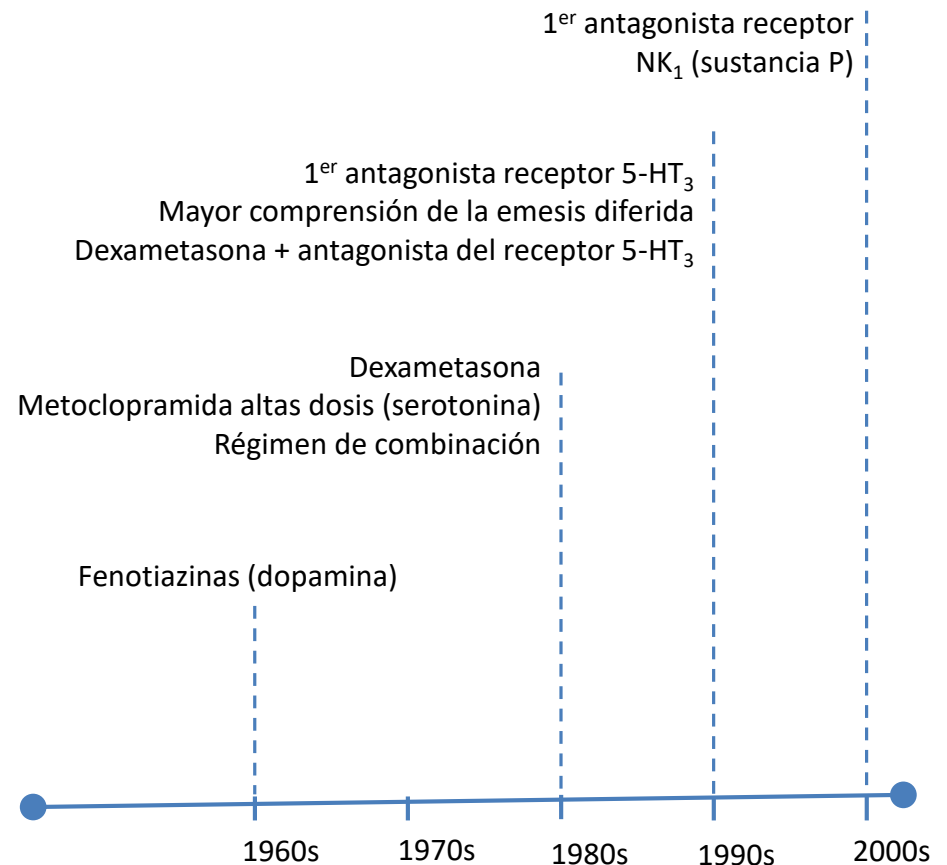
- **Antihistamínicos (H₁):** Difenhidramina.

- **Antagonistas de 5-HT₃:** Ondansetrón, granisetrón, tropisetrón, dolasetrón, palonosetrón.

- **Antagonistas NK₁:** Aprepitant, fosaprepitant, netupitant, rolapitant

- Otros:

- Benzodiazepinas.
- Olanzapina.
- Cannabinoides: dronabinol, nabilona (sin indicación en España).



ANTIDOPAMINÉRGICOS

- Capacidad antiemética moderada e importantes efectos adversos (extrapiramidalismo, sedación, acatisia,...).
- **ALERTA AEMPS METOCLOPRAMIDA (2013):** efectos adversos extrapiramidales, discinesia tardía y reacciones adversas cardiovasculares graves (hipotensión, shock, síncope, bradicardia, bloqueo auriculo-ventricular y paro cardíaco), fundamentalmente tras la administración intravenosa en pacientes que presentaban factores de riesgo para patologías cardíacas.

Recomienda:

- No prolongar el tratamiento más de 5 días.
- Dosis máxima: 10 mg cada 8 horas.
- Administración lenta de la dosis IV (durante al menos 3 minutos).
- Especial precaución con la administración IV en pacientes de edad avanzada, alteraciones en la conducción cardíaca, desequilibrio electrolítico no corregido, bradicardia o si tratamiento concomitante con medicamentos que puedan prolongar el intervalo QT.

CORTICOIDES

- Mecanismo de acción: No claro. Posible **inhibición de la síntesis de prostaglandinas**.
- Los corticoides como grupo y dexametasona en particular son, al menos tan eficaces como los antidopaminérgicos, con menos efectos secundarios.
- Potencia el efecto antiemético de metoclopramida y antagonistas 5-HT₃.
- Importante papel en la **emesis diferida**.
- Toxicidad: insomnio, euforia, dispepsia (valorar asociar protector gástrico), rash, hiperglucemia, retención hídrica...

SETRONES (ANTI 5-HT₃)

- Efectivos en la **emesis aguda**, pero en general menos en la diferida (no tan mediada por liberación de serotonina).
- Su efecto **óptimo** se logra cuando se combinan con **corticoesteroides (dexametasona)**.
- 1994: superioridad de Ondasetron + DEXA frente a Metoclopramida altas dosis + Dexa en QAE.
- Efectos adversos: cefalea entre 8-28%, estreñimiento, astenia, somnolencia, elevación de transaminasas, mareos, dolor epigástrico, **prolongación intervalo QT**.

ALERTA FDA 2011 y AEMPS 2012:

- **NO ADMINISTRAR DOSIS ÚNICA IV DE ONDANSETRON SUPERIOR A 16 MG).**
- **Se debe evitar su uso si QT prolongado congénito y se debe valorar riesgos/beneficios estrechamente si alteraciones electrolíticas, ICC, bradiarritmias o cuando se usan otras drogas con potencial de prolongar intervalo QT.**



- 1ª GENERACIÓN: Ondansetron, granisetron, tropisetron, dolasetron. Todos poseen una eficacia similar.
- 2ª GENERACIÓN: palonosetron. Tiene una vida media más larga (40h) y mayor afinidad por el receptor que los setrones clásicos. **Ninguno o mínimo efecto sobre el intervalo QT.**

	PALO	Ondansetron	Granisetron
Semivida (h) ¹⁻³	> 40	3	9
Afinidad de unión (pKi) ^{4,5}	10,45	8,19	8,91
Inhibición de la función del receptor ⁷	De larga duración	De corta duración	De corta duración
Internalización del receptor ⁷ (pérdida del receptor en la superficie)	SÍ	NO	NO

ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR NEUROKININA1 (AR NK₁)

- En las **regiones cerebrales** implicadas en el reflejo emético hay una **elevada densidad de los receptores de la sustancia P**: receptores NK₁ (mecanismo central).
- La adición de fármacos inhibidores de esta vía (AR NK1) a la combinación formada por un antagonista **5-HT₃** y dexametasona, sea más efectiva en el control de la **emesis aguda y diferida**.
- En pacientes que reciben QAE basada en cisplatino la adición de un AR NK1 aumenta la tasa de respuestas completas en el día 1 de un 4-14%, en los días 2-5 de un 8-21% y en los días 1-5 de un 8-20%.
- Efectos adversos: hipo (5%), cefalea, fatiga, estreñimiento.
- Posología especialmente conveniente la de la formulación AR NK1 + AR 5HT3 (netupitant/palonosetron) en un único comprimido.



OLANZAPINA

- Tienobenzodiazepina con propiedades antipsicóticas (antipsicótico atípico). Bloquea múltiples neurotransmisores incluidos los dopaminérgicos y serotoninérgicos.
- **CARECE DE LA INDICACIÓN DE PROFILAXIS ANTIEMETICA POSQT EN ESPAÑA.**
- Útil en **emesis aguda y tardía** y especialmente en control de las **náuseas**.
- Se puede usar si contraindicación para dexametasona.
- Efectos secundarios:
 - somnolencia/sedación, fatiga, puede prolongar el QT, potencialmente puede provocar neutropenia, discinesia tardía.
 - Precaución en ancianos, demencia y con uso concomitante con metoclopramida y haloperidol.

TRIPLETE OLANZAPINA (ESTUDIO PIVOTAL)

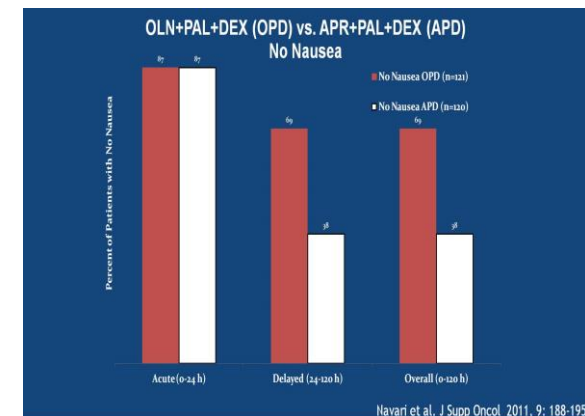
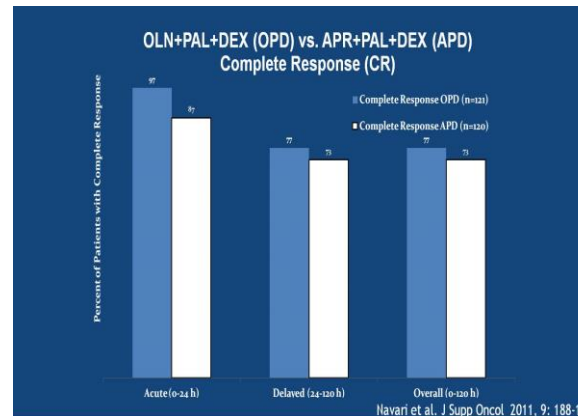
Pivotal early olanzapine study

- Multi-center, phase III, open-label study (N=257)
- Chemotherapy-naïve patients starting HEC

	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4
Olanzapine arm	OLN + PAL + DEX	OLN	OLN	OLN
Aprepitant arm	APR + PAL + DEX	APR + DEX	APR + DEX	DEX

- Endpoints:
 - Complete response (CR): no emesis, no rescue medication use
 - No nausea: score = 0 on 0-10 scale

Navari et al. J Supp Oncol 2011, 9: 188-195



META-ANÁLISIS EN QAE (Zheng, The Oncologist 2018)

- En los pacientes que reciben QAE, los tripletes basados en olanzapina obtienen un significativo mejor control de las nauseas, especialmente en la fase tardía, que los basados en un anti- NK1.

CUATRIplete

Olanzapine for the prevention of CINV: Alliance A221301

Initiating
AC or cisplatin
>70mg/m²

Olanzapine 10mg days 1-4
5-HT₃ RA*
Aprepitant days 1-3**
Dexamethasone days 1-4

Placebo days 1-4
5-HT₃ RA*
Aprepitant days 1-3**
Dexamethasone days 1-4

Primary endpoint: No Nausea

Secondary endpoint: Complete Response (CR)

*Palonosetron, ondansetron, or granisetron

**Fosaprepitant day 1 substitution permitted

A221301 results: complete response (%)

Time Period (hrs)	OLN (n=192)	PLA (n=188)	p value
Acute (0-24):	85.7	64.6	<0.001
Delayed (24-120):	66.9	59.5	0.007

Navari RM et al. NEJM 2016; 375(2): 134-42

A221301 results: no nausea (%)

Time Period (hrs)	OLN (n=192)	PLA (n=188)	p value
Acute (0-24):	73.8	45.3	<0.0001
Delayed (24-120):	42.4	25.4	0.0008
Overall (0-120):	37.3	21.9	0.0015

Differences in adverse effects: more sedation day 2 (5% severe) with olanzapine

Navari RM et al. NEJM 2016; 375(2): 134-42

GUIAS CLÍNICAS:

- SEOM (2016)
- ESMO/MASCC (2016)
- ASCO (2017)
- **NCCN (V3 11-JUNIO-2018)**

RECOMENDACIONES QAE (IV) NCCN-V3 2018

HIGH EMETIC RISK INTRAVENOUS CHEMOTHERAPY — ACUTE AND DELAYED EMESIS PREVENTION^{f,g,h,i,j}

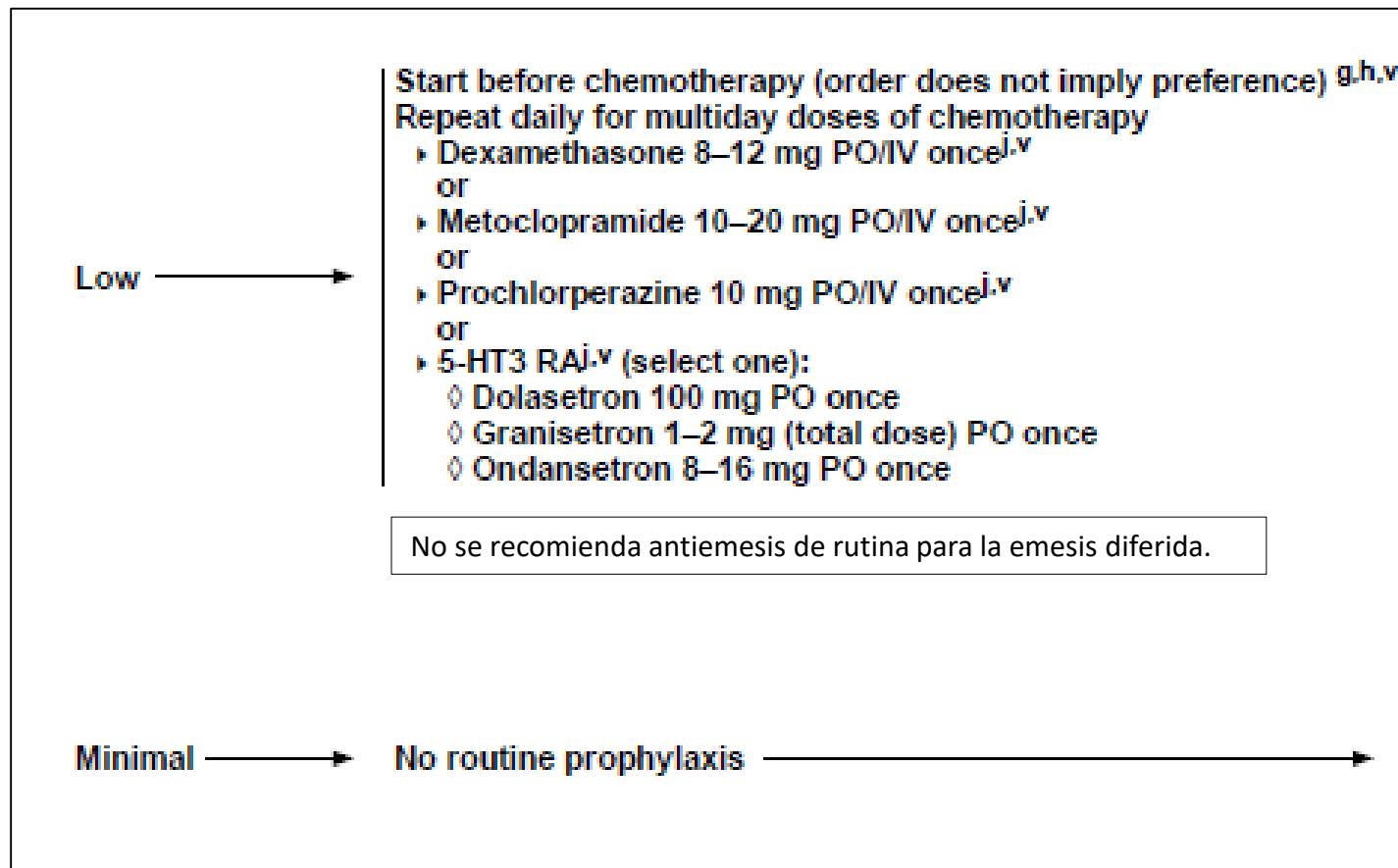
DAY 1: Select option A, B, or C (order does not imply preference) All are category 1, start before chemotherapy: ^h	DAYS 2, 3, 4:
A <ul style="list-style-type: none"> • NK-1RA (choose one): <ul style="list-style-type: none"> › Aprepitant 125 mg PO once › Aprepitant injectable emulsion 130 mg IV once^k › Fosaprepitant 150 mg IV once › Netupitant 300 mg / palonosetron 0.5 mg (available as fixed combination product only) PO once^l › Fosnetupitant 235 mg / palonosetron 0.25 mg (available as fixed combination product only) IV once^l › Rolapitant 180 mg PO once^m • 5-HT3 RA (choose one):^{n,o} <ul style="list-style-type: none"> › Dolasetron 100 mg PO once › Granisetron 10 mg SQ once^p, or 2 mg PO once, or 0.01 mg/kg (max 1 mg) IV once, or 3.1 mg/24-h transdermal patch applied 24–48 h prior to first dose of chemotherapy. › Ondansetron 16–24 mg PO once, or 8-16 mg IV once › Palonosetron 0.25 mg IV once • Dexamethasone 12 mg PO/IV once^q 	A <ul style="list-style-type: none"> • Aprepitant 80 mg PO daily on days 2, 3 (if aprepitant PO used on day 1) • Dexamethasone 8 mg^q PO/IV daily on days 2, 3, 4
B <ul style="list-style-type: none"> • Olanzapine 10 mg PO once^r • Palonosetron 0.25 mg IV once • Dexamethasone 12 mg PO/IV once^q 	B <ul style="list-style-type: none"> • Olanzapine 10 mg PO daily on days 2, 3, 4^r
C <ul style="list-style-type: none"> • Olanzapine 10 mg PO once^{r,s,t} • NK-1RA (choose one): <ul style="list-style-type: none"> › Aprepitant 125 mg PO once › Aprepitant injectable emulsion 130 mg IV once^k › Fosaprepitant 150 mg IV once › Netupitant 300 mg / palonosetron 0.5 mg (available as fixed combination product only) PO once^l › Fosnetupitant 235 mg / palonosetron 0.25 mg (available as fixed combination product only) IV once^l › Rolapitant 180 mg PO once^m • 5-HT3 RA (choose one):^{n,o} <ul style="list-style-type: none"> › Dolasetron 100 mg PO once › Granisetron 10 mg SQ once^p, or 2 mg PO once, or 0.01 mg/kg (max 1 mg) IV once, or 3.1 mg/24-h transdermal patch applied 24–48 h prior to first dose of chemotherapy. › Ondansetron 16–24 mg PO once, or 8-16 mg IV once › Palonosetron 0.25 mg IV once • Dexamethasone 12 mg PO/IV once^q 	C <ul style="list-style-type: none"> • Olanzapine 10 mg PO daily on days 2, 3, 4^r • Aprepitant 80 mg PO daily on days 2, 3 (if aprepitant PO used on day 1) • Dexamethasone 8 mg^q PO/IV daily on days 2, 3, 4

RECOMENDACIONES QME (IV) NCCN-V.3.2018

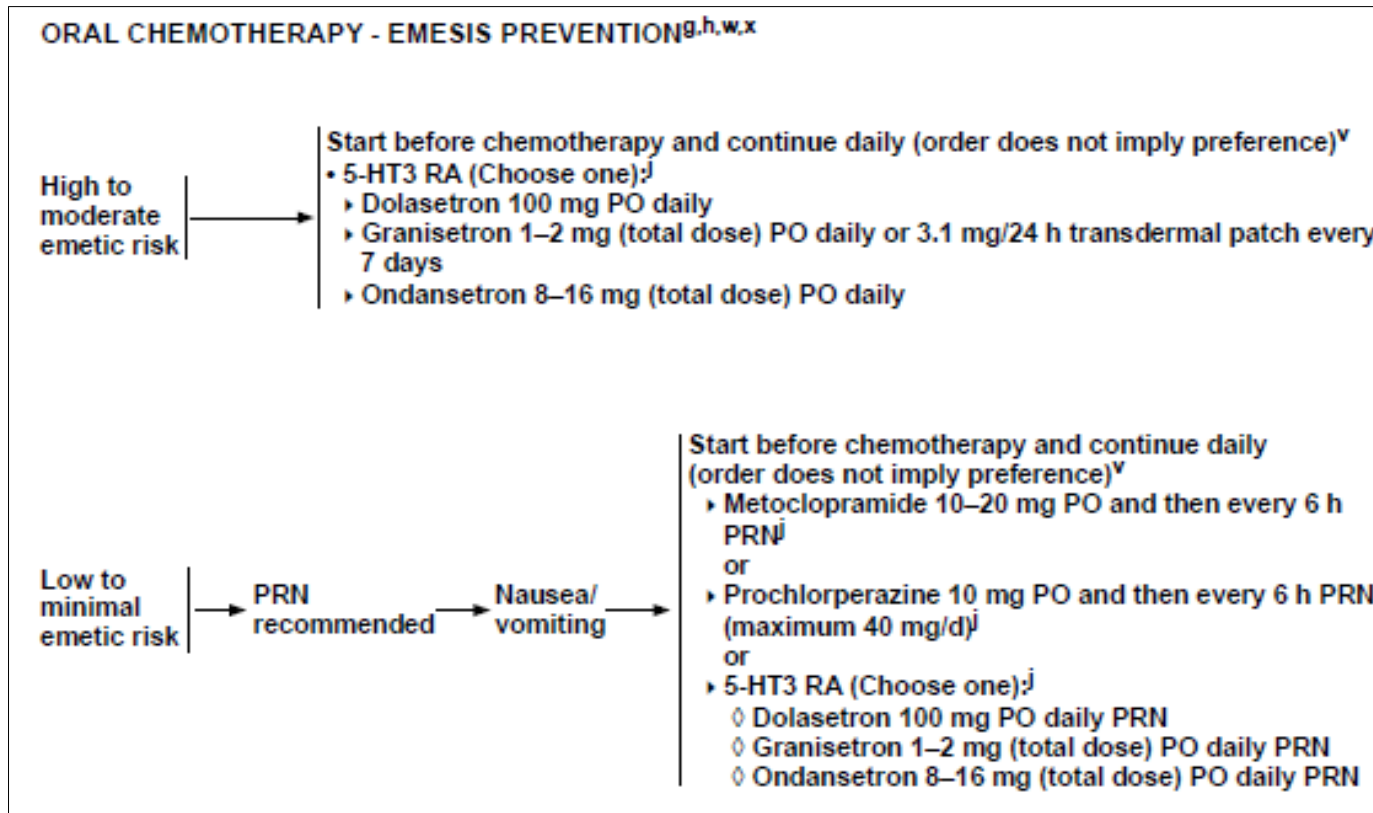
MODERATE EMETIC RISK INTRAVENOUS CHEMOTHERAPY — ACUTE AND DELAYED EMESIS PREVENTION^{f,g,h,i,j}

DAY 1: Select option D, E, or F (order does not imply preference). All are category 1, start before chemotherapy: ^h	DAYS 2, 3:
<p>D</p> <ul style="list-style-type: none"> • 5-HT3 RA (choose one): <ul style="list-style-type: none"> ‣ Dolasetron 100 mg PO once ‣ Granisetron 10 mg SQ once^p (preferred), or 2 mg PO once, or 0.01 mg/kg (max 1 mg) IV once, or 3.1 mg/24-h transdermal patch applied 24–48 h prior to first dose of chemotherapy. ‣ Ondansetron 16–24 mg PO once, or 8–16 mg IV once ‣ Palonosetron 0.25 mg IV once (preferred) • Dexamethasone 12 mg PO/IV once^q 	<p>D</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dexamethasone 8 mg^q PO/IV daily on days 2, 3 <p>OR</p> <ul style="list-style-type: none"> • 5-HT3 RA monotherapy^u: <ul style="list-style-type: none"> ‣ Granisetron 1–2 mg (total dose) PO daily or 0.01 mg/kg (max 1 mg) IV daily on days 2 and 3 ‣ Ondansetron 8 mg PO twice daily or 16 mg PO daily or 8–16 mg IV daily on days 2, 3 ‣ Dolasetron 100 mg PO daily on days 2, 3
<p>E</p> <ul style="list-style-type: none"> • Olanzapine 10 mg PO once^f • Palonosetron 0.25 mg IV once • Dexamethasone 12 mg PO/IV once^q 	<p>E</p> <ul style="list-style-type: none"> • Olanzapine 10 mg PO daily on days 2, 3^f
<p>F</p> <p>Note: an NK-1RA should be added (to dexamethasone and a 5-HT3 RA regimen) for select patients with additional risk factors or previous treatment failure with a steroid + 5HT3 RA alone. See AE-5</p> <ul style="list-style-type: none"> • NK-1RA (choose one): <ul style="list-style-type: none"> ‣ Aprepitant 125 mg PO once ‣ Aprepitant injectable emulsion 130 mg IV once^k ‣ Fosaprepitant 150 mg IV once^l ‣ Netupitant 300 mg / palonosetron 0.5 mg (available as fixed combination product only) PO once^l ‣ Fosnetupitant 235 mg / palonosetron 0.25 mg (available as fixed combination product only) IV once^l ‣ Rolapitant 180 mg PO once^m • 5-HT3 RA (choose one):^{n,o} <ul style="list-style-type: none"> ‣ Dolasetron 100 mg PO once ‣ Granisetron 10 mg SQ once^p, or 2 mg PO once, or 0.01 mg/kg (max 1 mg) IV once, or 3.1 mg/24-h transdermal patch applied 24–48 h prior to first dose of chemotherapy. ‣ Ondansetron 16–24 mg PO once, or 8–16 mg IV once ‣ Palonosetron 0.25 mg IV once • Dexamethasone 12 mg PO/IV once^q 	<p>F</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aprepitant 80 mg PO daily on days 2, 3 (if aprepitant PO used on day 1) • ± Dexamethasone 8 mg^q PO/IV daily on days 2, 3

RECOMENDACIONES QT IV LEVE O MÍNIMAMENTE EMETÓGENA NCCN-V.2.2018



RECOMENDACIONES PREVENCIÓN NV POR QT ORAL



OTRAS SITUACIONES

NAUSEAS/VÓMITOS ANTICIPATORIOS

- Prevalencia: vómitos anticipatorios (1.5-3%) vs náuseas anticipatorias (14%)
- La mejor manera de prevenirlos es un buen control de las NaVIQ en los ciclos previos.
- La ansiedad podría jugar un papel aunque no se ha demostrado consistentemente.
- Tratamiento: BZD, técnicas de relajación, hipnosis...

QT IV MODALIDAD MULTIDÍA

- Si QAE o QME administrar anti-5HT3 con dexa. Tener en cuenta vía de administración y vida media para la posología.
- En pacientes con tumores germinales tratados con cisplatino un estudio doble ciego randomizado demuestra que la RC fue superior con la adición de una anti-NK1 (aprepitant días 3 (125mg) y 4-7(80mg) al doblete (42% vs 13%). El anti- 5-HT3 se pautará días 1-5 excepto palonosetron que se administrará los días 1, 3 y 5.

VÓMITOS REFRACTARIOS/IRRUPTIVOS

- Descartar otras causas de NV (mts cerebrales, obstrucción intestinal, alteraciones iónicas, ...)
- Ajustar la profilaxis a un nivel superior.
- Valorar usar otro fármaco con un mecanismo de acción diferente: Olanzapina (10mg/24h x 3 días) ha demostrado superioridad en este aspecto frente a metoclopramida (10mg/8h x 3 días).

ASCO 2018

Efficacy of mirtazapine in preventing delayed nausea and vomiting induced by highly emetogenic chemotherapy: An open-label, randomized, multicenter phase III trial (Abs 1078)

Métodos: Pacientes con ca de mama tratados con AC o cisplatino que experimentaron emesis tardía en el primer ciclo y aceptaban recibir 3 ciclos más se randoliaban a recibir la terapia estándar con aprepitant, anti-5HT3 y dexametasona con más/menos mirtazapina 15mg/día los días 2 a 4.

Objetivo primario: RC de emesis tardía (no náuseas/vómitos ni medicación de rescate).

Resultados: N: 95 pacientes.

RC emesis tardía	Mirtazapina	control	
1 ciclo	76%	49%	p:0.006
2 ciclo	70%	46%	p: 0.049
3 ciclo	88%	50%	p: 0.01

Efectos adversos: somnolencia y ganancia de peso en el brazo experimental.

CONSIDERACIONES FINALES

- Con el seguimiento de las guías clínicas de profilaxis antiemética es posible controlar hasta el 85% de las NV inducidos por QAE.
- Sin embargo, diversos estudios confirman que el porcentaje de pacientes en tto QAE que reciben profilaxis antiemética acorde a las guías clínicas es subóptimo (especialmente para la emesis tardía).
- Posibles explicaciones: infraestimación del problema por parte de los oncólogos, subcomunicación por parte de los pacientes (olvido, miedo a que se le reduzca la dosis...), desconocimiento de las guías por parte del personal sanitario, problemas de financiación en algunos países...
- Es necesario diseñar estrategias para aumentar la adherencia en práctica clínica habitual a las guías de antiemesis postquimioterapia.