

Estudio experimental Aprepitant en el tratamiento de náusea y vómito inducidos por quimioterapia altamente emetogénica

Sandra Duque¹, Gabriela Gárate², Ma. Paz Jáuregui², Galo Duque³, Ma. Elena Cazar⁴, Fray Martínez⁴
Hospital José Carrasco Arteaga. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Cuenca-Ecuador

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La quimioterapia altamente emetogénica puede limitar el tratamiento oncológico al punto de exponer al paciente al abandono terapéutico. El antagonista de la sustancia P de los receptores de neuroquinina (NK1) Aprepitant es de reciente uso en nuestro país por lo que el objetivo del presente estudio fue comparar su efectividad en un grupo de pacientes.

MÉTODOS: El presente es un estudio experimental aleatorizado, de pacientes con tratamientos quimioterápicos altamente emetizante. El grupo estándar (GE) recibió Tratamiento Antiemético Estándar (Corticoide + Inhibidor de la serotonina 5H3) mientras que el grupo experimental recibió el tratamiento Antiemético Estándar + Aprepitant. Se compararon las frecuencias de náusea y vómito en cada grupo.

RESULTADOS: Ingresaron 23 pacientes al estudio. 11 en el grupo Estándar (GE) y 12 en el grupo Aprepitant (GA). La edad promedio en el GE fue de 43.8 ± 4.1 años mientras que en el GA fue de 42.7 ± 4.3 ($P=0.532$). Durante el tiempo de hospitalización los pacientes presentaron náusea leve en 1 caso (9.1%) en el GE versus 7 casos (58.3 %) en el GA ($P<0.001$). La náusea de intensidad moderada se presentó en 8 casos (72.8%) en el GE versus 5 casos (41.7%) en el GA ($P<0.001$). La náusea grave se presentó en 2 casos (18.2 %) en el GE y en ningún caso en el GA ($P<0.001$). El vómito leve: se presentó en 3 casos (27.3 %) del GE y 11 casos (91.7 %) del GA ($P<0.001$). El vómito moderado se presentó en 5 casos (45.5 %) del GE y 1 caso (8.3 %) del GA ($P<0.001$). El vómito grave se presentó 3 casos (27.3 %) del GE y cero cas en el GA ($P<0.001$).

CONCLUSIÓN: "Aprepitant" disminuyó la frecuencia de náusea y vómito en el grupo en el cual se utilizó conjuntamente con la terapia antiemética estándar.

DESCRIPTORES DeCS: Aprepitant, náusea, vómito, quimioterapia altamente emetogénica.

ABSTRACT

EXPERIMENTAL STUDY, APREPITANT IN THE TREATMENT OF NAUSEA AND VOMITING INDUCED BY HIGHLY EMETOGENIC CHEMOTHERAPY.

BACKGROUND: The highly emetogenic chemotherapy may limit cancer treatment to the point of exposing the patient to therapeutic abandonment. The antagonist of the substance P neurokinin receptor (NK1) aprepitant has recently been used in our country; hence, the objective of this study was to compare the effectiveness in a group of patients.

METHODS: This is a randomized experimental study of highly emetogenic chemotherapy treated patients. The standard group (EG) received standard antiemetic treatment (corticosteroid + 5H3 serotonin inhibitor) while the experimental group received the standard antiemetic + aprepitant treatment. The frequency of nausea and vomiting were compared in each group.

RESULTS: 23 patients were admitted to the study. 11 were in the standard group (EG) and 12 were in group Aprepitant (GA). The average age was 43.8 ± 4.1 years while the GA was 42.7 ± 4.3 ($P = 0.532$). During the time, some hospital patients had mild nausea; 1 case (9.1 %) GE versus 7 cases (58.3 %) GA ($P < 0.001$). Moderate nausea intensity was present in 8 cases (72.8 %) GE versus 5 cases (41.7 %) GA ($P < 0.001$). Severe nausea occurred in 2 cases (18.2 %) GE group and did not occur in any cases GA ($P < 0.001$). Mild vomiting occurred in 3 cases (27.3 %) GE and 11 cases (91.7 %) GA ($P < 0.001$). Moderate vomiting occurred in 5 cases (45.5 %) of GE and 1 case (8.3 %) of GA ($P < 0.001$). Severe vomiting occurred in 3 cases (27.3 %) GE and zero markings for GA ($P < 0.001$) were presented.

CONCLUSION : "Aprepitant " decreased the frequency of nausea and vomiting in the group which utilized conjunction with standard antiemetic therapy.

KEYWORDS: Aprepitant, nausea, vomiting, highly emetogenic chemotherapy.

1 Médico General. Cuenca-Ecuador.

2 Médico Residente Asistencial del Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca-Ecuador.

3 Oncólogo Clínico del Hospital José Carrasco Arteaga y Hospital "Santa Inés". Cuenca-Ecuador.

4 Profesor de la Facultad de Medicina. Universidad del Azuay. Cuenca-Ecuador.

CORRESPONDENCIA:

Sandra Duque
Email: sandyduque17@hotmail.com

Timoleón Carrera y Ezequiel Márquez, primer piso, La Floresta, El Batán. Cuenca, Ecuador. Código Postal 010201.

Teléfono: [593] 72 817 528

Fecha de recepción: 15/11/2013
Fecha de aceptación: 16/01/2014

MEMBRETE BIBLIOGRÁFICO:

Rev Med HJCA 2014; 6(1): 51-54.
doi:10.14410/2014.6.1.010.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes han identificado de manera consistente la náusea y el vómito entre los efectos secundarios más angustiantes y temidos de la quimioterapia del cáncer, provocando inclusive la suspensión del tratamiento en variados números de casos [1]. La náusea y el vómito inducidos por la quimioterapia (CINV) resultan del uso de ciertas drogas para tratar el cáncer. La náusea y el vómito causados por la administración de quimioterapia se clasifican de conformidad con la ocurrencia de los síntomas relacionados con la administración de la quimioterapia: CINV Anticipatoria: Se presenta antes de la administración de la quimioterapia. CINV Aguda: Ocurre dentro de las primeras 24 horas (Día 1) después de la quimioterapia. CINV Tardía: Ocurre entre las 25 a 120 horas de administración de la quimioterapia. La náusea y el vómito causados por la quimioterapia son procesos complejos que no se comprenden plenamente, pero incluyen la liberación de varios neurotransmisores en el cerebro y en el tracto gastro-intestinal [2-3]. Según la ASCO, los fármacos quimioterápicos que provocan náusea y vómito se clasifican en: Riesgo alto: aparición de emesis en más del 90% de los pacientes. Estos fármacos son: carmustine, cisplatino, cyclophosphamide $\geq 1,500$ mg/m², dacarbazine, dactinomycin, mechlorethamine, streptozotocin. Riesgo moderado: presentación de emesis en 30% y 90% de los pacientes. Estos fármacos son: azacitidine, alemtuzumab, bendamustine, carboplatin, clofarabine, cyclophosphamide $< 1,500$ mg/m², cytarabine $\geq 1,000$ mg/m², daunorubicin, doxorubicina, epirubicin, idarubicin, ifosfamide, irinotecan, oxaliplatin. Riesgo bajo: presentación de emesis en aproximadamente 10 a 30% de pacientes. Estos fármacos son: fluorouracil, bortezomib, cabazitaxel, catumaxomab, cytarabine $< 1,000$ mg/m², docetaxel, doxorubicina HCL liposome inject, etoposidp, gemcitabine, ixabepilone, methotrexate, mitomycin, mitoxantrone, paclitaxel, panitumumab, pemetrexed, temsirolimus, topotecan, trastuzumab. Riesgo mínimo: presentación de emesis en menos de 10% de los pacientes. Estos fármacos son: 2-Chlorodeoxyadenosine, bevacizumab, bleomycina, busulfán, cetuximab, fludarabine, pralatrexate, rituximab, vinblastina, vincristina, vinorelbine [3-7]. Los factores de riesgo para desarrollar CINV incluyen: sexo femenino, tener menos de 50

años, padecer de mareos por movimiento y tener un historial de consumo mínimo o ninguno de alcohol [8]. La investigación de la emesis provocada por drogas anticancerosas inició en la década de 1980 estudiando pacientes que recibían cisplatino o doxorubicina y administrándoseles un antiemético + un corticosteroide. En la década de 1990, fue práctica común utilizar una combinación de fármacos antieméticos + un corticosteroide + un antagonista del receptor de 5-HT₃ [3-7]. A finales del siglo XX, fue descubierto un nuevo antiemético: el antagonista de la sustancia P de los receptores de neuroquinina (NK₁), que con su presencia revolucionaron el tratamiento de la emesis provocada por administración de quimioterapia [9-13]. Ejemplo de ello es el Aprepitant. El Aprepitant se comercializó en muchos países alrededor del mundo desde hace aproximadamente 6 años. Ha sido evaluado con varios estudios fase III doble ciego, randomizados; en todos ellos se concluyó que los resultados de los criterios principales de valoración fueron estadísticamente significativos y se demostró su efectividad en relación al control de la emesis provocada por administración de quimioterapia oncológica [14-19]. El fármaco Aprepitant de reciente ingreso en Ecuador para su comercialización hace menos de un año, por lo que se consideró como objetivo de la investigación realizar este estudio, para confirmar la eficacia de este fármaco para el control de la emesis en pacientes que reciban quimioterapia oncológica. La hipótesis del estudio fue que los pacientes oncológicos que reciben el fármaco Aprepitant en combinación con la Terapia Antiemética Estándar disminuye significativamente los episodios de náusea y vómito de quimioterapia altamente emetogénica comparados con un grupo de pacientes en quienes se administra solamente terapia estándar.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio es de tipo experimental, fase III randomizado, en la que participaron los pacientes de los servicios de Oncología del Hospital José Carrasco Arteaga del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social de Cuenca - Ecuador y del Hospital "Santa Inés" de esta misma ciudad, en el período comprendido entre enero y junio del año 2012.

El ingreso al estudio fue en forma voluntaria en donde aleatoriamente se les asignaba una de los siguientes grupos:

Grupo Antiemético estándar: pacientes que fueron tratados solamente con el Tratamiento Antiemético Estándar (Antagonistas de la serotonina 5-HT₃ + corticoesteroides).

Grupo antagonista de receptor P + Antiemético estándar: pacientes que recibieron Tratamiento Antiemético Estándar (Antagonistas de la serotonina 5-HT₃ + corticoesteroides) + Aprepitant.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes con diagnóstico histopatológico confirmado de neoplasia maligna, mayores de 18 años que recibirán tratamiento quimioterápico altamente emetogénico, cuyo esquema de medicación antineoplásica incluya la administración de cisplatino y/o doxorubicina y/o ifosfamida.

Se excluyeron a quienes no decidieron participar en el estudio y a quienes no se completaron los datos para el análisis.

Las variables estudiadas fueron: los factores relacionados con el paciente: ansiedad, depresión, antecedente de alcoholismo, radioterapia concomitante, tratamiento anterior con quimioterapia, estado funcional, motivación del paciente para su tratamiento, y antecedente de emesis en el embarazo. Se estudiaron las pruebas de función hepática: grado de náusea, grado de vómito, valores séricos de TGO, TGP y GGT antes y después del tratamiento quimioterápico, ruidos intestinales anómalos, disminución de la sensibilidad de la piel, disminución del tamaño de la pupila, agudeza visual disminuida, dificultad al hablar, boca seca, insomnio, disnea,

bradicardia, sibilancias, síndrome de Stevens Johnson, estreñimiento severo, urticaria, reacciones alérgicas. La intensidad de la náusea y vómito producidos por la quimioterapia, y los efectos secundarios del Aprepitant, para cada grupo fue evaluada utilizando la Escala propuesta por la Sociedad Americana de Oncología Clínica.

Procedimientos: Los pacientes estudiados fueron aleatorizados mediante una tabla realizada por un profesional revisor externo. Los datos fueron recolectados mediante formulario tipo cuestionario con preguntas cerradas.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó de acuerdo con el tipo de variables: para las cualitativas se utilizó medidas de frecuencia absoluta y relativa (porcentaje), y para las cuantitativas medidas de tendencia central (media aritmética y desvío estándar). La distribución de los datos se determinó mediante la curtosis y la asimetría. La homogeneidad de los grupos estudiados se estableció mediante las pruebas de diferencia de proporciones y de medias.

A fin de determinar asociación entre las diferentes variables se utilizó el Chi cuadrado de Pearson y Test de Fisher para las variables cualitativas dicotómicas, el Tau b y Tau c de Kendal para las variables cualitativas ordinales, y el t "test" para las variables cuantitativas. Además, se utilizó ANOVA para la comparación de los grupos para la variable edad y el tipo de tratamiento. El nivel de confianza para todas las pruebas fue del 95 %.

RESULTADOS

Ingresaron al estudio 23 pacientes. 11 en el grupo Estándar (GE) y 12 en el grupo Aprepitant (GA). En el GE fueron incluidas 7 mujeres (63.6%), en el GA fueron incluidas 6 mujeres (50%) sin diferencia estadística significativa (Tabla 1). La edad promedio en el GE fue de 43.8 ± 4.1 años mientras que en el GA fue de 42.7 ± 4.3 ($P=0.532$). Síntomas de ansiedad y depresión se observaron en ambos grupos sin diferencias estadísticas. La presencia de alcoholismo fue de 2 casos (18.2%) en el GE y de cero casos en el GA ($P=0.217$). La motivación estuvo presente en ambos grupos sin diferencia estadística significativa (tabla 1), tampoco hubo diferencia entre el antecedente de émesis del embarazo o recepción previa de quimioterapia. Sobre el estado funcional del paciente existieron 5 casos (45.4%) en el GE con estado o (Bueno), mientras en el GA existieron 10 casos (83.3%) ($P=0.032$). Durante el tiempo de hospitalización todos los pacientes presentaron náusea en diferentes intensidades. De tipo leve que incluyó la pérdida de apetito, sin alteración de hábitos alimentarios en 1 caso (9.1%) en el GE versus 7 casos (58.3%) en el GA ($P<0.001$). La náusea de intensidad moderada con ingesta oral reducida, sin pérdida de peso, sin deshidratación ni desnutrición se presentó en 8 casos (72.8%) en el GE versus 5 casos (41.7%) en el GA ($P<0.001$). La náusea grave con ingesta oral de calorías o líquidos insuficientes que ameritó reposición parenteral se presentó en 2 casos (18.2%) en el GE y en ningún caso en el GA ($P<0.001$). El vómito leve (1 a 2 episodios en 24 horas): se presentó en 3 casos (27.3%) del GE y 11 casos (91.7%) del GA ($P<0.001$). El vómito moderado (3 a 5 episodios en 24 horas): se presentó en 5 casos (45.5%) del GE y 1 caso (8.3%) del GA ($P<0.001$). El vómito grave (6 o más episodios en 24 horas con reposición enteral o parenteral): se presentó 3 casos (27.3%) del GE y cero casos en el GA ($P<0.001$). Los datos de náusea y vómito se encuentran en la tabla 2. Con respecto a los efectos colaterales en el GA existió bradicardia estadísticamente significativa con respecto al grupo control. El resto de efectos no fueron diferentes entre ambos grupos (Tabla 3). En ambos grupos existió elevación de las enzimas hepáticas aunque la diferencia (DELTA) comparativa entre los grupos no reportó diferencias estadísticas significativas por lo que esta elevación finalmente se atribuyó al quimioterápico (Tabla 4).

TABLA 1. Tabla Basal de Factores Relacionados con el Paciente y Tipo de Tratamiento

FACTORES RELACIONADOS CON EL PACIENTE	TRATAMIENTO ESTÁNDAR N = 11 (%)	TRATAMIENTO ESTÁNDAR + APREPITANT N = 12 (%)	P
Mujeres	7 (63.6%)	6 (50%)	0.800
Edad (años)	43.8 ± 4.1	42.7 ± 4.3	0.532
Ansiedad	11 (100%)	12 (100%)	N/A
Presencia de Depresión	3 (27.3%)	6 (50%)	0.400
Presencia de Alcoholismo	2 (18.2%)	0	0.217
Tratamiento anterior con QT	3 (27.3%)	2 (16.7%)	0.640
Motivación Buena Versus Regular	8 (72.2%)	9 (75%)	1.000
ESTADO FUNCIONAL			
o (Bueno)	5 (45.4%)	10 (83.3%)	0.032
1 (Moderado)	5 (45.4%)	2 (16.7%)	
2 (Malo)	1 (9.2%)	0	
Antecedente de émesis en el embarazo	2 (18.2%)	5 (45.5%)	0.115

Ninguno de los pacientes estuvo con radioterapia concomitantes.

TABLA 2. Grados de náusea y vómito y tipo de tratamiento

GRADOS DE NÁUSEA Y VÓMITO		TRATAMIENTO ESTÁNDAR (N = 11)	TRATAMIENTO ESTÁNDAR + APREPITANT (N = 12)	P
Náusea	LEVE: Pérdida de apetito sin alteración de hábitos. Alimentarios	1 (9.1%)	7 (58.3%)	0.0001
	MODERADA: Ingesta oral reducida, sin pérdida de peso, deshidratación ni desnutrición significativas	8 (72.7%)	5 (41.7%)	
	GRAVE: Ingesta oral de calorías o líquidos. Insuficiente: se indica NPT u hospitalización	2 (18.2%)	0	
Vómito	LEVE: 1-2 episodios (separados por 5 minutos), en 24 horas	3 (27.3%)	11 (91.7%)	0.0001
	MODERADO: 3-5 episodios (separados por 5 minutos), en 24 horas	5 (45.4%)	1 (8.3%)	
	GRAVE: 6 o + episodios (separados por 5 minutos), en 24 horas; se inicia la alimentación por sonda, NPT u hospitalización.	3 (27.3%)	0	

TABLA 3. Efectos colaterales y tipo de tratamiento. Cuenca. 2012

EFFECTOS COLATERALES	TRATAMIENTO ESTÁNDAR N = 11	TRATAMIENTO ESTÁNDAR + APREPITANT N = 12	P
Ruidos intestinales anómalos	9 (81.8%)	11 (91.7%)	0.590
Disminución de la sensibilidad de la piel	8 (72.7%)	8 (66.7%)	1.00
Boca seca	2 (18.2%)	1 (8.3%)	0.590
Insomnio	2 (18.2%)	5 (41.7%)	0.371
Disnea	0	1 (8.3%)	1
Bradicardia	0	5 (41.7%)	0.037
Estreñimiento severo	1 (9.1%)	2 (16.7%)	1
Urticaria	1 (9.1%)	8.3%	1
Reacciones Alérgicas	3 (27.3%)	5 (41.7%)	0.667

TABLA 4. Pruebas de función hepática

PRUEBAS DE LABORATORIO	TRATAMIENTO ESTÁNDAR N = 11	TRATAMIENTO ESTÁNDAR + APREPITANT N = 12	P
TGO antes U/UL	37.64 ± 38.24	9.83 ± 5.34	0.021
TGO después U/UL	62.27 ± 40.50	41.50 ± 25.58	0.153
Delta TGO U/UL	24.63 ± 2.26	31.67 ± 20.24	0.123
TGP antes U/UL	32.36 ± 36.24	10.92 ± 7.43	0.058
TGP después U/UL	66.27 ± 52.33	53.17 ± 34.91	0.484
DELTA TGP U/UL	33.91 ± 16.09	42.25 ± 27.48	0.426
GGT antes U/UL	36.36 ± 39.84	17.00 ± 9.05	0.116
GGT después U/UL	66.18 ± 46.44	62.33 ± 33.63	0.484
DELTA GGT U/UL	29.82 ± 6.6	45.33 ± 24.58	0.368

DISCUSIÓN

El esquema de tratamiento con Aprepitant y Terapia Antiemética Estándar utilizado en el presente estudio, cumplió las recomendaciones emitidas por la Sociedad Americana de Oncología Clínica, actualizadas al año 2011. No es necesario el ajuste posológico ni por edad, sexo o patología subyacente, aunque no se disponen de datos en insuficiencia hepática severa [10-16]. Sus efectos adversos registrados en los ensayos clínicos son de carácter leve o moderado, siendo los principales: diarrea, náuseas, fatiga, constipación, pérdida de apetito, hipo y reacciones alérgicas que incluyen urticaria, erupción, prurito y puede causar dificultad respiratoria o para la deglución [17-23]. En este estudio reportamos que el Grupo que recibió Aprepitant presentó bradicardia no sintomática como un efecto adverso no presentado previamente, aunque el efecto fue clínicamente no significativo. El presente trabajo concuerda con la comunidad científica debido a que los episodios de náusea y vómito se redujeron significativamente con el uso del fármaco de intervención. En el estudio realizado por Hesketh [24] con una muestra de 520 pacientes que recibieron cisplatino en dosis

mayores a 70 mg/m², el porcentaje de respuesta completa global (cero episodios de vómito) fue del 72.7 % para el grupo que utilizaba Aprepitant y 52.3% para el grupo control. En el estudio de Poli-Bigelli con 523 pacientes, el porcentaje de respuesta completa fue de 62.7% para el grupo que utilizó Aprepitant y 43.3% para el grupo control; los resultados de los días 2 a 5 mostraron 67.7 % de eficacia para el grupo que utilizó Aprepitant versus 46.8% para el grupo control [25]. Los datos encontrados en la literatura consultada concuerdan con los demostrados en el presente trabajo. Los efectos adversos fueron similares en ambos grupos. Las mujeres suelen experimentar una mayor incidencia de náuseas y vómitos tras quimioterapia y habitualmente no responden igual de bien a la terapia antiemética, pero en los diferentes estudios se ha comprobado que la mejora en la profilaxis de episodios eméticos es igual de eficaz tanto en hombres como en mujeres. En el presente estudio no se encontró diferencia en la presentación de náusea y vómito relacionado con el género de los pacientes cuyos datos no se presentaron.

CONCLUSIONES

Se demuestra con significancia estadística que el Aprepitant disminuyó la intensidad y severidad de los efectos náusea y vómito presentes en los pacientes tratados. Se demuestra con significancia estadística que los casos graves de náusea y vómito se presentaron exclusivamente en pacientes que no recibieron Aprepitant.

La presencia de bradicardia fue mayor en el grupo que recibió Aprepitant. Sin embargo, este efecto no tuvo morbilidad relevante. Se demuestra que la elevación de transaminasas fue igual en ambos grupos.

ABREVIATURAS

CINV: náusea y vómito inducidos por la quimioterapia; 5-HT₃: antagonistas selectivos del receptor de tipo 3 de serotonina; NK1: receptores de neuroquinina; ASCO: American Society of Clinical Oncology; NCCN: National Comprehensive Cancer Network; TGO: Transaminasa glutámico oxalacética; TGP: Transaminasa glutámica pirúvica; GGT: gama glutamil transferasa; ANOVA: analysis of variance; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

SD, GD, GG, MPJ: Concepción de la idea. SD, GG, MPJ, MEC, FM: Diseño metodológico. SD, GG, MJ: revisión bibliográfica, recolección de datos. SD: escribió el documento. MEC, FM: análisis estadístico. GD, MEC, FM: análisis crítico del artículo. Todos los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los pacientes y al personal de los Hospitales José Carrasco Arteaga y Clínica Santa Inés, lugar en donde se realizó el estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Warr d. Chemotherapy- and cancer-related nausea and vomiting. *Nausea and vomiting current oncology* 2008; 15(5):54-59.
- Navari RM. Overview of the updated antiemetic guidelines for chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Community Oncology* 2007; 4 (4 Suppl): 37-11.
- Coates A, Abraham S, Kaye SB, Sowerbutts T, Frewin C, Fox RM, Tattersall MH. On the receiving end: patient perception of the side-effects of cancer chemotherapy. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1983; 19: 203-208.
- Griffin AM, Butow PN, Coates AS, Childs AM, Ellis PM, Dunn SM, Tattersall MH. On the receiving end. V: Patient perceptions of the side effects of cancer chemotherapy in 1993. *Ann Oncol.* 1996 Feb;7(2):189-95.
- Grunberg SM, Hesketh PJ, Grunberg SM, Hesketh PJ. Control of chemotherapy-induced emesis. *N Engl J Med* 1993; 329: 1790-96.
- Colaguri B, Roscoe JA, Morrow GR, Atkins JN, Giguere JK, Colman LK. How do patient expectations, quality of life, and postchemotherapy nausea interrelate? *Cancer.* 2008 Aug 15;113(3):654-61.
- Basch E, Prestrud A, Hesketh P, Kris M, Feyer P, Somerfield M, et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2011; 29:4189-98.
- Mulen N, Torres B, Ropero R. Bases fisiológicas y tratamiento de la emesis inducida por radiaciones. *Rev Cubana Med* 2002;22(5).
- Raposo G, Marin P, Battle F, Baron G. Prevención y control de las náuseas y los vómitos inducidos por quimioterapia. *Med Clin (Barc)* 2006; 127(6):238-9.
- Bodge M, Shillingburg A, Paul S, Biondo L. Safety and efficacy of aprepitant for chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric patients: A prospective, observational study. *Pediatr Blood Cancer.* 2013 Dec 19. doi: 10.1002/pbc.24901. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 24357337.
- Choi CH, Kim MK, Park JY, Yoon A, Kim HJ, Lee YY, Kim TJ, Lee JW, Kim BG, Bae DS. Safety and efficacy of aprepitant, ramosetron, and dexamethasone for chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with ovarian cancer treated with paclitaxel/carboplatin. *Support Care Cancer.* 2013 Dec 12. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 24337621.
- Rolla F, Ruggeri B, Ballatori E, Del Favero A, Tonato M. Aprepitant versus dexamethasone for preventing chemotherapy-induced delayed emesis in patients with breast cancer: a randomized double-blind study. *J Clin Oncol.* 2014 Jan 10;32(2):109-6.
- Maie K, Okoshi Y, Takaiwa N, Kurita N, Hasegawa Y, Homma M, Ishii K, Kohda Y, Chiba S. Aprepitant does not alter prednisolone pharmacokinetics in patients treated with R-CHOP. *Ann Oncol.* 2014 Jan;25(1):298-9.
- Hu Z, Cheng Y, Zhang H, Zhou C, Han B, Zhang Y, Huang C, Chang J, Song X, Liang J, Liang H, Bai C, Yu S, Chen J, Wang J, Pan H, Chitkara DK, Hille DA, Zhang L. Aprepitant triple therapy for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following high-dose cisplatin in Chinese patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial. *Support Care Cancer.* 2013 Nov 26. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 242276953.
- Muñoz M, Berger M, Rosso M, Gonzalez-Ortega A, Carranza A, Coveñas R. Antitumor activity of neurokinin-1 receptor antagonists in MG-63 human osteosarcoma xenografts. *Int J Oncol.* 2014 Jan;44(1):137-46.
- Rojas C, Raju M, Tsukamoto T, Slusher BS. Molecular mechanisms of 5-HT₃ and NK1 receptor antagonists in prevention of emesis. *Eur J Pharmacol.* 2014 Jan 5;222:6-37.
- Vig S, Seibert L, Green MR. Olanzapine is effective for refractory chemotherapy-induced nausea and vomiting irrespective of chemotherapy emetogenicity. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2014 Jan;140(1):77-82.
- Ren L, Zhou Y, Wei P, Li M, Chen G. Preparation and Pharmacokinetic Study of Aprepitant-Sulfobutyl Ether- β -Cyclodextrin Complex. *AAPS PharmSciTech.* 2013 Oct 29. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 24166668.
- Jiang G, Song HH, Park KU, Kim HS, Choi DR, Kwon JH, Kim HY, Han B, Kim JH, Jung JY, Kim HJ, Zang DY. A Phase II Study to Evaluate the Efficacy of Ramosetron, Aprepitant, and Dexamethasone in Preventing Cisplatin-Induced Nausea and Vomiting in Chemotherapy-Naïve Cancer Patients. *Cancer Res Treat.* 2013 Sep;45(3):172-7.
- Borja-Consigliere HA, López-Pestaña A, Vidal-Mancañido MJ, Tuneu-Valls A. Aprepitant in the Treatment of Refractory Pruritus Secondary to Cutaneous T-Cell Lymphoma. *Actas Dermosifiliogr.* 2013 Oct 16. pii: S0001-7310(13)00322-0. doi: 10.1016/j.ad.2013.07.007. [Epub ahead of print] English, Spanish. PubMed PMID:24139470.
- Di Fabio R, Alvaro G, Braggio S, Carletti R, Gerrard PA, Griffone C, et al. Identification, biological characterization and pharmacophoric analysis of a new potent and selective NK1 receptor antagonist clinical candidate. *Bioorg Med Chem.* 2013 Nov 12;21(21):6264-73.
- Chapell R, Aapro MS. Efficacy of aprepitant among patients aged 65 and over receiving moderately to highly emetogenic chemotherapy: a meta-analysis of unpublished data from previously published studies. *J Geriatr Oncol.* 2013 Jan;4(1):78-83.
- Kovac AL. Update on the management of postoperative nausea and vomiting. *Drugs.* 2013 Sep;73(14):1525-47.
- Hesketh PJ, Sanz-Altamira P. Aprepitant, dexamethasone, and palonosetron in the prevention of doxorubicin/cyclophosphamide-induced nausea and vomiting. *Support Care Cancer.* 2012 Mar;20(3):653-6. doi: 10.1007/s00520-011-1312-8. Epub 2011 Nov 18. PubMed PMID: 22089429.
- Poli-Bigelli S, Rodrigues-Pereira J, Carides AD, Julie Ma G, Eldridge K, Hippie A, Evans JK, et al. Aprepitant Protocol 054 Study Group. 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 Jun 15;97(12):3090-8. PubMed PMID: 12784346.

CONFLICTO DE INTERESES:

Los autores no reportan ningún conflicto de intereses.

COMO CITAR ESTE ARTÍCULO:

Duque S, Gárate G, Jáuregui M, Duque G, Cazar M, Martínez F. Aprepitant en el tratamiento de náusea y vómito inducidos por quimioterapia altamente emetogénica. *Rev Med HJCA* 2014; 6(2): 51-54. doi:10.14410/2014.6.1.010.