



Protocolo

[Artículo traducido] Profilaxis antiemética en pacientes con neoplasias hematológicas que reciben protocolos de acondicionamiento para el trasplante de células madre hematopoyéticas: protocolo de estudio para una revisión sistemática

Nerea Baéz-Gutierrez^a, Paloma Suárez-Casillas^{b,*}, Maria Antonia Pérez-Moreno^b, Cristina Blázquez-Goñi^c
Laila Abdelkader-Martín^b

^a Departamento de Farmacia, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

^b Departamento de Farmacia, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^c Departamento de Hematología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 29 de mayo de 2023

Aceptado el 13 de julio de 2023

On-line el 17 October 2023

Palabras clave:

Náuseas

Vómitos

Antieméticos

Profilaxis

Trasplante de células madre hematopoyéticas

R E S U M E N

Objetivo: las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia siguen siendo un reto importante para los pacientes que recibieron un trasplante de células madre hematopoyéticas. Este estudio tiene como objetivo sintetizar la evidencia disponible sobre los regímenes de profilaxis antiemética en los pacientes con neoplasias hematológicas que recibieron un trasplante de células madre hematopoyéticas, con el fin de identificar el mejor estándar de cuidado.

Métodos: se llevará a cabo una revisión sistemática utilizando las bases de datos MEDLINE a través de PubMed, EMBASE, Clinical-Trials.gov y Cochrane. Se considerarán los estudios escritos en inglés, francés, italiano o español. Después de seleccionar los estudios de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión, 2 revisores independientes extraerán los datos y evaluarán el riesgo de sesgo en los artículos seleccionados. Este protocolo se ha elaborado de acuerdo con las recomendaciones de las guías PRISMA-P (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis Protocols). Este protocolo está registrado en PROSPERO (Prospective Register of Ongoing Systematic Reviews) CRD42023406380.

Discusión: las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia son un efecto secundario incapacitante que supone un reto importante para los pacientes con neoplasias hematológicas. A pesar de la publicación de diversas guías sobre profilaxis antiemética, ninguna de ellas incluye recomendaciones específicas para cada régimen de quimioterapia. Por lo tanto, analizar los regímenes de profilaxis antiemética primaria en los pacientes con neoplasias hematológicas que recibieron un trasplante de progenitores hematopoyéticos sería valioso para mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

© 2023 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H.). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Antiemetic prophylaxis in hematologic malignancies patients receiving conditioning protocols for hematopoietic stem cell transplantation: A study protocol for a systematic review

A B S T R A C T

Objective: Chemotherapy-induced nausea and vomiting continue to pose a significant challenge for patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. This study aims to synthesize available evidence on antiemetic prophylaxis regimens in patients with hematologic malignancies undergoing hematopoietic stem cell transplantation, in order to identify the best standard of care.

Methods: A systematic review will be conducted using MEDLINE via PubMed, EMBASE, ClinicalTrials.gov., and Cochrane databases. Studies written in English, French, Italian or Spanish will be considered. After screening

Keywords:

Nausea

Vomiting

Antiemetics

Prophylaxis

Hematopoietic stem cell transplantation

Véase contenido relacionado en DOI: <https://doi.org/10.1016/j.farma.2023.07.011>.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: paloma.suarez.sspa@juntadeandalucia.es (P. Suárez-Casillas).

<https://doi.org/10.1016/j.farma.2023.09.007>

1130-6343/© 2023 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H.). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

the literature according to the inclusion and exclusion criteria, two independent reviewers will extract data and assess the risk of bias in eligible articles. This protocol has been prepared according to the Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis Protocols (PRISMA-P) guidelines. This protocol is registered in the Prospective Register of Ongoing Systematic Reviews (PROSPERO) CRD42023406380.

Discussion: Chemotherapy-induced nausea and vomiting is a debilitating side effect that presents a significant challenge for patients with hematologic malignancies. Despite the publication of various guidelines, none of them includes specific recommendations for each chemotherapy regimen. Therefore, analyzing the primary antiemetic prophylaxis regimens in patients with hematologic malignancies undergoing hematopoietic stem cell transplantation would be valuable in enhancing patients' quality of life.

© 2023 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia (NVIQ) son un debilitante efecto secundario y supone un reto importante para los pacientes con neoplasia hematológica. Los síntomas pueden persistir durante días o semanas después de la quimioterapia y debido al riesgo de desequilibrios electrolíticos, deshidratación, malnutrición y pérdida de peso, pueden afectar negativamente la calidad de vida del paciente¹⁻³. A pesar de los importantes avances en el conocimiento del mecanismo fisiológico y en el desarrollo de nuevos fármacos para tratar las NVIQ, los episodios incontrolados de náuseas y vómitos siguen afectando al 40-80% de los pacientes que reciben quimioterapia¹. Se ha demostrado que la profilaxis antiemética en pacientes hematológicos previene las NVIQ en al menos el 70% de los casos^{4,5}.

Las NVIQ se pueden clasificar según tengan inicio agudo o tardío; estas últimas ocurren entre el día 2 y el 5 después de la quimioterapia⁶. El desarrollo de los antagonistas de los receptores 5-HT₃ y NK-1 ha supuesto mejoras significativas en el tratamiento de las NVIQ agudas. No obstante, para los pacientes que reciben quimioterapia altamente emetógena (QAE) o moderada (QME), los vómitos y las náuseas siguen siendo un problema clínico importante a pesar del uso adecuado de la profilaxis farmacológica^{7,8}.

Los pacientes con neoplasias hematológicas son particularmente susceptibles a las NVIQ tardías, ya que a menudo precisan regímenes de quimioterapia de primera línea, regímenes de acondicionamiento de varios días y tratamientos de rescate. También es frecuente que los profesionales sanitarios subestimen la incidencia de náuseas y vómitos tardíos en estos pacientes^{2,4}.

La primera guía de monitorización de las NVIQ se publicó en 1997 y desde entonces se actualiza constantemente a través de diversas sociedades oncológicas, entre ellas la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO)⁹, la Asociación Multinacional de Cuidados de Apoyo en el Cáncer (MASCC)¹⁰, la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO)¹¹ y la NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*)¹². En 2017, la Sociedad Americana de Oncología Clínica actualizó sus directrices y añadió una profilaxis específica para las NVIQ en pacientes que recibieron un trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH). La recomendación consiste en una combinación de 3 fármacos con antagonista del receptor de la 5HT₃, dexametasona y antagonista del receptor NK₁¹³. Aun así, ninguna de las guías incluye recomendaciones concretas para cada régimen de quimioterapia^{4,14}.

Con base en lo anterior, realizaremos una revisión sistemática con el objetivo de comparar los regímenes de profilaxis antiemética en los pacientes con neoplasias hematológicas que recibieron TCMH para identificar el mejor estándar de atención, en cuanto a eficacia y seguridad.

Método

Información general del diseño del estudio

La revisión sistemática se ha diseñado de acuerdo con el marco PICOS:

Población: pacientes adultos con neoplasia hematológica que reciben QAE o QME dentro de protocolos de acondicionamiento para TCMH.

Intervención: regímenes de profilaxis antiemética, incluidos los antagonistas del receptor de la neurocinina-1 (NK1), los antagonistas del receptor de la 5-hidroxitriptamina-3 (5-HT₃) y/o corticosteroides y/o olanzapina.

Comparación: otros regímenes de profilaxis antiemética.

Resultados: control absoluto de los vómitos y/o náuseas en todas las categorías de inicio (agudo y tardío), y acontecimientos adversos.

Diseño del estudio: ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas y metaanálisis.

Este protocolo está inscrito en PROSPERO (*Prospective Register of Ongoing Systematic Reviews*) con referencia CRD42023406380 y se estructuró de acuerdo con las directrices de PRISMA-P 2015 (*Preferred Reporting Items for Systematic Review guidelines and Meta-Analysis Protocols*)¹⁵. La revisión sistemática se llevará a cabo de acuerdo con las directrices PRISMA¹⁶.

Criterios de elegibilidad

Los criterios de inclusión son:

Hombres y mujeres ≥ 18 años de edad con neoplasia hematológica que reciban QAE o QME dentro de los protocolos de acondicionamiento para TCMH.

Diseño del estudio: ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas y metaanálisis.

Se considerarán los estudios escritos en inglés, francés, italiano o español.

No se aplicarán restricciones temporales a este estudio.

Los criterios de exclusión son:

Emesis y náuseas de otra etiología (por ejemplo, obstrucción gastrointestinal, aumento de la presión intracraneal, hipercalcemia y úlcera péptica activa).

Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

Otros estudios no enumerados en los criterios de inclusión (estudios de cohortes, opinión de expertos y revisiones narrativas).

Búsqueda bibliográfica

La búsqueda de estudios se realizará en las siguientes bases de datos: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) a través de PubMed, EMBASE (a través de [Embase.com](http://www.embase.com)), base de datos Cochrane, además de ClinicalTrials.gov para incluir estudios en curso que puedan ser relevantes.

Tabla 1

Estrategia de búsqueda en las distintas bases de datos

Base de datos	Estrategia de búsqueda
PubMed	(nausea[MeSH Terms]) OR (nause*[Text Word]) (vomiting[MeSH Terms]) OR (vomit*[Text Word]) (emeti*[Text Word] OR emesis[Text Word]) OR (hyperemesis[Text Word]) OR (emetogenic*[Text Word]) (chemotherapy induced nausea and vomiting [Text Word]) OR (CINV[Text Word]) (#1) OR (#2) OR (#3) OR (#4) (antiemetics[MeSH Terms]) OR (antiemetic*[Text Word]) OR (anti-emetic*[Text Word]) OR (anti emetic*[Text Word]) OR (antiemetogenic [Text Word]) OR (anti emetogenic [Text Word]) «serotonin 5 ht3 receptor antagonists»[MeSH Terms] OR «5 ht. antagonist»[Text Word] OR («serotonin»[Text Word] AND («antagonist»[Text Word] OR «blockader»[Text Word] OR «blocker»[Text Word])) OR («antiserotonergic»[Text Word] AND «agent»[Text Word]) OR (((«5»[Text Word] AND «ht3»[Text Word]) OR «5ht3»[Text Word]) AND «antagonist»[Text Word]) OR (setron*[Text Word]) (ondansetron [MeSH Terms]) OR (ondansetron*[Text Word]) OR (zofran*[Text Word]) (granisetron [MeSH Terms]) OR (granisetron*[Text Word]) OR (Kytrel*[Text Word]) OR (Sancuso*[Text Word]) (tropisetron [MeSH Terms]) OR (tropisetron*[Text Word]) OR (Navoban*[Text Word]) (dolasetron*[Text Word]) OR (Anzemet*[Text Word]) (palonosetron [MeSH Terms]) OR (palonosetron*[Text Word]) OR (Aloxi*[Text Word]) (zatosetron [MeSH Terms]) OR (zatosetron*[Text Word]) (ricasetron*[Text Word]) (bemesetron*[Text Word]) (ramosetron*[Text Word]) (#7) OR (#8) OR (#9) OR (#10) OR (#11) OR (#12) OR (#13) OR (#14) OR (#15) OR (#16) (neurokinin 1 receptor antagonist[MeSH Terms]) OR (neurokinin 1 receptor antagonist* [Text Word]) OR (NK1 antagonist*[Text Word]) OR (NK1 receptor antagonist*[Text Word]) OR (NK1R antagonist*[Text Word]) (aprepitant[MeSH Terms]) OR (aprepitant[Text Word]) OR (emend* [Text Word]) (fosaprepitant[Text Word]) OR (ivemend*[Text Word]) (netupitant[Text Word]) OR (akynzeo*[Text Word]) (#18) OR (#19) OR (#20) OR (#21) (adrenal cortex hormones[MeSH Terms]) OR (corticosteroid*[Text Word]) (dexamethasone[Text Word]) OR (dexamethason*[Text Word]) OR (desamethason*[Text Word]) OR (dexametason*[Text Word]) OR (desametason*[Text Word]) OR (methylprednisolone[Text Word]) (#23) OR (#24) (Mirtazapine[MeSH Terms]) OR (Mirtazapin*[Text Word]) OR olanzapine[MeSH Terms] OR (olanzapin*[Text Word]) (#6) OR (#17) OR (#22) OR (#25) OR (#26) (transplantation, homologous[MeSH Terms]) OR (homologous transplantation*[Text Word]) (transplantation, autologous[MeSH Terms]) OR (autologous transplantation*[Text Word]) (transplantation, haploidentical[MeSH Terms]) OR (haploidentical transplantation*[Text Word]) (stem cell transplantation[MeSH Terms]) OR (stem cell transplantation*[Text Word]) OR (SCT*[Text Word]) (hematopoietic stem cell transplantation[MeSH Terms]) OR (hematopoietic stem cell transplantation*[Text Word]) OR (HSCT*[Text Word]) (peripheral blood stem cell transplantation[MeSH Terms]) OR (peripheral blood stem cell transplantation*[Text Word]) (bone marrow transplantation[MeSH Terms]) OR (bone marrow transplantation*[Text Word]) OR (BMT[Text Word]) (transplantation conditioning[MeSH Terms]) OR (transplantation conditioning*[Text Word]) (#28) OR (#29) OR (#30) OR (#31) OR (#32) OR (#33) OR (#34) OR (#35) (#5) AND (#27) AND (#36)
Embase	«nausea and vomiting» («nausea»/exp. OR nausea AND nause*:ab,ti («vomiting»/exp. OR «vomiting») AND vomit*:ab,ti («emesis»/exp. OR emesis OR emesis*:ab,ti OR emetic*:ab,ti OR «hyperemesis»/exp. OR «hyperemesis» OR hyperemesis*:ab,ti) AND emetogenic*:ab,ti «chemotherapy induced nausea and vomiting»/exp. OR «chemotherapy induced nausea and vomiting» OR cinv*:ab,ti #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 «antiemetic agent»/exp. OR «antiemetics therapy»/exp. OR «antiemetics therapy» OR «antiemetics pharmacology»/exp. OR «antiemetics pharmacology» OR antiemetic*:ab,ti OR (anti:ab,ti AND emetic*:ab,ti) OR «anti emetic*:ab,ti» OR antiemetogenic* OR (anti:ab,ti AND emetogenic*:ab,ti) ((«serotonin antagonist»/exp. OR «serotonin antagonist» OR «serotonin 3 antagonist»/exp. OR «serotonin 3 antagonist» OR «serotonin»/exp. OR serotonin) AND 5 AND ht3 AND («receptor»/exp. OR receptor) AND antagonists*:ab,ti OR 5) AND ht. AND antagonist*:ab,ti OR (serotonin*:ab,ti AND (antagonist*:ab,ti OR blockader*:ab,ti OR blocker*:ab,ti)) OR (antiserotonergic*:ab,ti AND agent*:ab,ti) OR ((5:ab,ti AND ht3:ab,ti OR 5ht3:ab,ti) AND antagonist*:ab,ti) OR setron*:ab,ti «ondansetron»/exp. OR «ondansetron» OR ondansetron*:ab,ti OR zofran*:ab,ti «granisetron»/exp. OR «granisetron» OR granisetron*:ab,ti OR kytrel*:ab,ti OR sancuso*:ab,ti «tropisetron»/exp. OR «tropisetron» OR tropisetron*:ab,ti OR navoban*:ab,ti «dolasetron mesilate» OR dolasetron*:ab,ti OR anzemet*:ab,ti «palonosetron»/exp. OR «palonosetron» OR palonosetron*:ab,ti OR aloxi*:ab,ti «zatosetron»/exp. OR «zatosetron» OR «zatosetron maleate»/exp. OR «zatosetron maleate» OR zatosetron*:ab,ti «ricasetron»/exp. OR «ricasetron» OR ricasetron*:ab,ti «bemesetron»/exp. OR «bemesetron» OR bemesetron*:ab,ti «ramosetron»/exp. OR «ramosetron» OR ramosetron*:ab,ti #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 ((((«neurokinin 1 receptor antagonist»/exp. OR «neurokinin 1 receptor antagonist» OR «neurokinin»/exp. OR neurokinin) AND («1»/exp. OR 1) AND («receptor»/exp. OR receptor) AND antagonist* OR nk1) AND («receptor»/exp. OR receptor) AND antagonist* OR nk1r) AND antagonist*:ab,ti «aprepitant» OR aprepitant*:ab,ti OR emend*:ab,ti «fosaprepitant»/exp. OR fosaprepitant*:ab,ti OR ivemend*:ab,ti «netupitant»/exp. OR «netupitant» OR netupitant*:ab,ti OR akynzeo*:ab,ti #19 OR #20 OR #21 OR #22 «corticosteroid»/exp. OR corticosteroid*:ab,ti «dexamethasone»/exp. OR «dexamethasone» OR dexamethason*:ab,ti OR desametason*:ab,ti OR «methylprenisolone» OR methylprednisolone*:ab,ti #24 OR #25 «mirtazapine»/exp. OR «mirtazapine» OR mirtazapin*:ab,ti OR «olanzapine»/exp. OR «olanzapine» OR olanzapin*:ab,ti

(Continúa)

Tabla 1 (Continuación)

Base de datos	Estrategia de búsqueda
	#7 OR #18 OR #23 OR #26 OR #27 («allograft transplantation»/exp. OR homologous) AND transplantation*:ab,ti («autograft transplantation»/exp. OR autologous) AND transplantation*:ab,ti («haploidentical transplantation»/exp. OR haploidentical) AND transplantation*:ab,ti («stem cell transplantation»/exp. OR stem) AND cell AND transplantation*:ab,ti OR sct*:ab,ti («hematopoietic stem cell transplantation»/exp. OR hematopoietic) AND stem AND cell AND transplantation*:ab,ti OR hsc*:ab,ti («peripheral blood stem cell transplantation» OR peripheral) AND blood AND stem AND cell AND transplantation*:ab,ti («bone marrow transplantation»/exp. OR bone) AND marrow AND transplantation*:ab,ti OR bmt*:ab,ti («transplantation conditioning»/exp. OR transplantation) AND conditioning*:ab,ti #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 #6 AND #28 AND #37

Se obtendrán los resúmenes y artículos completos de cada artículo seleccionado para su inclusión.

Se utilizará el Medical Subject Heading (MeSH) o equivalente, palabras clave y términos de búsqueda de texto libre. Adaptaremos la estrategia de búsqueda al resto de bases de datos mencionadas anteriormente. En la [tabla 1](#) se detallan las estrategias de búsqueda de las bases de datos PubMed y Embase.

Se revisará manualmente la lista de referencias de cada artículo y se realizará un análisis de las citas bibliográficas para identificar otros artículos que la estrategia de búsqueda no haya detectado.

La búsqueda se repetirá inmediatamente después del análisis final para permitir la revisión de nuevos estudios. Si se cumplen los criterios de inclusión, podrán incluirse en la revisión.

Cribado y selección de estudios

La selección de los artículos la realizarán, por duplicado, 2 revisores de forma independiente. Una vez eliminados los duplicados, se realizará una selección preliminar de los trabajos mediante el análisis de títulos y resúmenes y posteriormente, se examinarán los artículos mediante la lectura del texto completo, cuando sea necesario. Las discrepancias a la hora de la selección se resolverán por consenso, y si no se alcanza un acuerdo, la decisión la tomará un tercer revisor. Se registrarán los motivos de exclusión de los estudios.

Recogida de datos

Se revisará el texto íntegro de cada artículo incluido, se extraerán los datos relevantes y se introducirán en una base de datos estructurada creada con Microsoft Excel, Microsoft Corporation (Redmond, WA, EE. UU.). Se recopilarán las siguientes variables:

- **Características del estudio:** diseño del estudio, objetivos, lugar y fecha, y duración del estudio.
- **Características de los pacientes:** edad media o límite de edad para inclusión en cada estudio, sexo, etnia, número de participantes reclutados/asignados/evaluados, participantes con pérdida de seguimiento, neoplasia hematológica y estadio, tipo de régimen de acondicionamiento (mieloablativo, de intensidad reducida y no mieloablativo), número de días de quimioterapia y riesgo emetógeno del régimen de acondicionamiento.
- **Criterios de valoración:** en este estudio, el criterio de valoración primario evaluado será el control absoluto de las náuseas y los vómitos de tipo agudo, tardío por separado y en conjunto.

Para mejorar la evaluación de la eficacia, el diseño de los estudios clínicos ha experimentado cambios en el proceso de aprobación de los fármacos utilizados para el tratamiento y la prevención de NVIQ y de náuseas y vómitos postoperatorios¹⁷. Inicialmente, el criterio de valoración principal era la proporción de pacientes con episodios eméticos. Con el paso del tiempo, los criterios de valoración se ampliaron para incluir otros factores, como el uso de medicación de rescate a la hora de evaluar la respuesta completa y la presencia y

gravedad de las náuseas en la evaluación el control absoluto, la respuesta total y el control total¹⁷. Aunque se han utilizado muchas otras estrategias para evaluar las náuseas y los vómitos, actualmente no existe un criterio de valoración estándar en los ensayos clínicos que investigan el efecto de las distintas intervenciones para controlar las NVIQ en pacientes con cáncer¹⁸. Por lo tanto, hasta que evaluemos qué medida utilizan la mayoría de los estudios incluidos en esta revisión consideraremos que el control completo constituye el criterio de valoración. Además de las náuseas y los vómitos, también se identificarán otras variables investigadas en los estudios seleccionados.

Los criterios de evaluación secundarios del estudio incluirán la incidencia de reacciones adversas y la tasa de mejora de la calidad de vida.

Evaluación del riesgo de sesgo

Dos revisores evaluarán el riesgo de sesgo y la calidad de los informes de los estudios incluidos. En caso de desacuerdo, se consultará a un tercer revisor. Si persisten las dudas sobre la metodología o la presentación de los resultados, se contactará con los autores de los estudios. Los ECA incluidos se evaluarán con la herramienta de colaboración Cochrane para la evaluación del riesgo de sesgo¹⁹. Los resultados de la evaluación del riesgo de sesgo se describirán de forma resumida y se incluirá una evaluación completa en un apéndice.

Síntesis de los datos

Se proporcionará un análisis descriptivo de las características metodológicas y clínicas más importantes del estudio. Este resumen incluirá las principales características del estudio y de los pacientes, las intervenciones, los resultados y los análisis del riesgo de sesgo.

Discusión

Puntos fuertes y limitaciones

Hasta donde sabemos, esta es la primera revisión sistemática que compara los tratamientos antieméticos combinados para prevenir NVIQ causados por QAE o QME en pacientes hematológicos que recibieron TCMH.

Nuestro estudio presenta varios puntos fuertes. En primer lugar, utilizaremos una metodología de revisión sistemática rigurosa que incluye criterios de elegibilidad explícitos y reproducibles. También incluye estrategias de búsqueda sensibles tanto para el cribado de los estudios como para la extracción de datos. El cribado de los estudios se realizará de forma independiente por 2 revisores entrenados que lo efectuarán por duplicado.

No obstante, este estudio presenta algunas limitaciones. Se basa en la información comunicada por los ensayos y, por lo tanto, los resultados pueden estar infranotificados o ser susceptibles a informes selectivos^{20,21}. No obstante, realizaremos una búsqueda exploratoria en ClinicalTrials.gov para localizar posibles estudios cuyos resultados

no se han notificados aún y minimizar el sesgo de publicación. Otra limitación es que el estudio solo incluye artículos publicados en inglés, francés, italiano y español, lo que puede suponer una pérdida de información relevante escrita en otros idiomas. No obstante, se espera que la mayoría de los estudios publicados estén disponibles en estos idiomas. Además, no se impondrá ninguna restricción en cuanto a los años de publicación de los estudios seleccionados.

Implicaciones del estudio

Como se ha indicado anteriormente, debido a la ausencia de directrices internacionales sobre recomendaciones específicas para los agentes antieméticos en el contexto de la quimioterapia, la toma de decisiones para prevenir NVIQ suele ser un reto para pacientes y médicos^{9,11}. Los resultados de esta revisión sistemática aportarán una descripción detallada de los beneficios y riesgos de los agentes antieméticos administrados a pacientes hematológicos que reciben QAE o QME dentro de los protocolos de acondicionamiento para el TCMH, así como la combinación más adecuada de dichos fármacos en los diferentes regímenes de acondicionamiento.

Como resultado, esta revisión sistemática podría ser fundamental para mejorar la calidad de vida de los pacientes que se enfrentan a las consecuencias de NVIQ y aportar información valiosa para los profesionales sanitarios responsables de proporcionar atención sanitaria a los pacientes hematológicos que recibieron TCMH.

Responsabilidades éticas

Los autores declaran que no existen consideraciones éticas.

Financiación

Los autores no recibieron financiación específica para este trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Declaración de autoría

Nerea Baéz-Gutiérrez y Paloma Suárez-Casillas redactaron el manuscrito. María Antonia Pérez-Moreno, Cristina Blázquez-Goñi y Laila Abdelkader-Martín contribuyeron a la conceptualización y aportaron conocimientos fundamentales. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final del manuscrito que se publicará.

Bibliografía

- Sommariva S, Pongiglione B, Tarricone R. Impact of chemotherapy-induced nausea and vomiting on health-related quality of life and resource utilization: a systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2016;99:13–36. doi: [10.1016/j.critrevonc.2015.12.001](https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2015.12.001).
- 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. doi: [10.1093/annonc/mdv138](https://doi.org/10.1093/annonc/mdv138).
- Viale PH, Grande C, Moore S. Efficacy and cost: avoiding undertreatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Clin J Oncol Nurs*. 2012;16:E133–41. doi: [10.1188/12.CJON.E133-E141](https://doi.org/10.1188/12.CJON.E133-E141).
- Pastore D, Bruno B, Carluccio P, De Candia MS, Mammoliti S, Borghero C, et al. Anti-emetic prophylaxis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: a multicenter survey of the Gruppo Italiano Trapianto Midollo Osseo (GITMO) transplant programs. *Ann Hematol*. 2020;99:867–75. doi: [10.1007/s00277-020-03945-3](https://doi.org/10.1007/s00277-020-03945-3).
- Gonella S, Di Giulio P. Delayed Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in the Hematology Population: A Review of the Literature. *Clin J Oncol Nurs*. 2015;19:438–43. doi: [10.1188/15.CJON.438-443](https://doi.org/10.1188/15.CJON.438-443).
- Puri S, Hyland KA, Weiss KC, Bell GC, Gray JE, Kim R, et al. Prediction of chemotherapy-induced nausea and vomiting from patient-reported and genetic risk factors. *Support Care Cancer*. 2018;26:2911–8. doi: [10.1007/s00520-018-4120-6](https://doi.org/10.1007/s00520-018-4120-6).
- Yooder J, Permsuwan U, Nimworapan M. Efficacy and safety of olanzapine for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2017;112:113–25. doi: [10.1016/j.critrevonc.2017.02.017](https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2017.02.017).
- Grunberg SM, Deuson RR, Mavros P, Geling O, Hansen M, Cruciani G, et al. Incidence of chemotherapy-induced nausea and emesis after modern antiemetics: perception versus reality. *Cancer*. 2004;100:2261–8. doi: [10.1002/cncr.20230](https://doi.org/10.1002/cncr.20230).
- Hesketh PJ, Kris MG, Basch E, Bohlke K, Barbour SY, Clark-Snow RA, et al. Antiemetics: ASCO guideline update. *J Clin Oncol*. 2020;38:2782–97. doi: [10.1200/JCO.20.01296](https://doi.org/10.1200/JCO.20.01296).
- Davis M, Hui D, Davies A, Ripamonti C, Capela A, DeFeo G, et al. MASCC antiemetics in advanced cancer updated guideline. *Support Care Cancer*. 2021;29:8097–107. doi: [10.1007/s00520-021-06437-w](https://doi.org/10.1007/s00520-021-06437-w).
- Roila F, Molassiotis A, Herrstedt J, Aapro M, Gralla RJ, Bruera E, et al. 2016 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients. *Ann Oncol*. 2016;27:v119–33. doi: [10.1093/annonc/mdw270](https://doi.org/10.1093/annonc/mdw270).
- Berger MJ, Ettinger DS, Aston J, Barbour S, Bergsbaken J, Bierman PJ, et al. NCCN Guidelines Insights: Antiemesis, Version 2.2017. *J Natl Compr Cancer Netw*. 2017;15:883–93. doi: [10.6004/jnccn.2017.0117](https://doi.org/10.6004/jnccn.2017.0117).
- Hesketh PJ, Kris MG, Basch E, Bohlke K, Barbour SY, Clark-Snow RA, et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2017;35:3240–61. doi: [10.1200/JCO.2017.74.4789](https://doi.org/10.1200/JCO.2017.74.4789).
- Yuda S, Fuji S, Savani B, Gatwood KS. Antiemetic Strategies in Patients Who Undergo Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Clin Hematol Int*. 2022;4:89–98. doi: [10.1007/s44228-022-00012-8](https://doi.org/10.1007/s44228-022-00012-8).
- Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghera D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ*. 2015;350:g7647. doi: [10.1136/bmj.g7647](https://doi.org/10.1136/bmj.g7647).
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009;6:e1000097. doi: [10.1371/journal.pmed.1000097](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097).
- Gabby ME, Bugin K, Lyons E. Review article: the evolution of endpoint assessments for chemotherapy-induced nausea and vomiting and post-operative nausea and vomiting—a perspective from the US Food and Drug Administration. *Aliment Pharmacol Ther*. 2021;54:7–13. doi: [10.1111/apt.16386](https://doi.org/10.1111/apt.16386).
- Wood JM, Chapman K, Eilers J. Tools for assessing nausea, vomiting, and retching. *Cancer Nurs*. 2011;34:E14–24. doi: [10.1097/ncc.0b013e3181e2cd79](https://doi.org/10.1097/ncc.0b013e3181e2cd79).
- Higgins JPT, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Sterne JAC. Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial. [consultado 04 Abr 2023]. Disponible en: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-08>.
- Chan A-W, Hróbjartsson A, Jørgensen KJ, Gøtzsche PC, Altman DG. Discrepancies in sample size calculations and data analyses reported in randomised trials: comparison of publications with protocols. *BMJ*. 2008;337:a2299. doi: [10.1136/bmj.a2299](https://doi.org/10.1136/bmj.a2299).
- Zhang S, Liang F, Li W. Comparison between publicly accessible publications, registries, and protocols of phase III trials indicated persistence of selective outcome reporting. *J Clin Epidemiol*. 2017;91:87–94. doi: [10.1016/j.jclinepi.2017.07.010](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.07.010).