



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**OLANZAPINA COMO TRATAMIENTO ANTIEMÉTICO EN
QUIMIOTERAPIA
HOSPITAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN 2017**

PRESENTADA POR
GABY ANDREA APAZA ARGOLLO

ASESOR
MGTR. DORIS MEDINA ESCOBAR

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ONCOLOGÍA
MÉDICA

LIMA – PERÚ
2018



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**OLANZAPINA COMO TRATAMIENTO ANTIEMÉTICO EN
QUIMIOTERAPIA
HOSPITAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN 2017**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO PROFESIONAL DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ONCOLOGÍA
MÉDICA**

**PRESENTADO POR
GABY ANDREA APAZA ARGOLLO**

**ASESORA
MGTR. DORIS MEDINA ESCOBAR**

LIMA, PERÚ

2018

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	2
1.4 Justificación	3
1.5 Viabilidad y factibilidad	4
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO	5
2.1 Antecedentes	5
2.2 Bases teóricas	9
2.3 Definición de términos básicos	23
CAPÍTULO III HIPÓTESIS Y VARIABLES	24
3.1 Formulación de Hipótesis	24
3.2 Variables y su Operacionalización	24
CAPÍTULO IV METODOLOGÍA	26
4.1 Tipo y diseño del estudio	26
4.2 Diseño muestral	26
4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos	27
4.4 Procesamiento y análisis de los datos	28
4.5 Aspectos éticos	28
CRONOGRAMA	30
PRESUPUESTO	31
FUENTES DE INFORMACIÓN	32

ANEXOS

1. Matriz de consistencia
2. Instrumentos de recolección de datos
3. Consentimiento informado

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

Actualmente, la incidencia de neoplasias se va incrementando de forma exponencial en grupos etarios predominantes en los extremos de la vida, especialmente los tumores sólidos en adultos mayores y neoplasias hematológicas en la niñez, siendo en general el primer tratamiento administrado la combinación de medicamentos quimioterápicos, sin embargo, este tratamiento presenta efectos adversos, siendo uno de los más comunes las náuseas y vómitos. A pesar del avance en el tratamiento antiemético inducido por quimioterapia, continúa siendo un problema muy frecuente en pacientes oncológicos, pueden producir cuadros de deshidratación, desnutrición, desequilibrio electrolítico, y por consiguiente descompensación.

En la actualidad, se cuenta con una variedad de fármacos antieméticos disponibles en el mercado, pero uno de los usados para tratar varios problemas psiquiátricos puede ayudar a evitar las náuseas y vómitos en pacientes que reciben quimioterapia, según los reportes de estudios clínicos. Dentro de este grupo se tiene a la olanzapina, que a pesar de ser un medicamento en trastornos de esquizofrenia ha demostrado ser muy eficaz en el control y con mucho menos frecuencia para experimentar náuseas o vómitos o necesitar medicamentos de “rescate” contra las náuseas y vómitos inducidos por tratamiento quimioterápicos.

La olanzapina es un agente antipsicótico aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) y en la NCCN (National Comprehensive Cancer Network) para tratar las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia, que bloquea múltiples neurotransmisores involucrados en la vía de la emesis, y demostró ser un agente seguro y eficaz.

El control de las náuseas y vómitos en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren no es el adecuado; hasta el momento no hay experiencia con el manejo de este medicamento; actualmente, la terapia que se usa es la estándar, la cual no logra el control total de la emesis producida por la quimioterapia. Además, la disponibilidad del medicamento no es específicamente para esta especialidad (psiquiatría), lo que se tiene que hacer es solicitar permiso para prescribirlo, lo cual constituye una limitante importante.

De no realizarse un trabajo de esta naturaleza, no se tendría un control adecuado de las náuseas y vómitos provocados por la quimioterapia, además de no conocer la aplicación clínica del medicamento que se está proponiendo.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la eficacia de la olanzapina en el control de náuseas y vómitos en los pacientes oncológicos con quimioterapia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren del 2017?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Conocer la eficacia de la olanzapina en el control de las náuseas y vómitos en los pacientes oncológicos que reciben quimioterapia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2017

Objetivos específicos

Analizar la tasa de pacientes oncológicos con náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia.

Establecer la eficacia de la olanzapina en el control de las náuseas y vómitos en los pacientes oncológicos con quimioterapia.

Establecer la influencia de la olanzapina en la calidad de vida en los pacientes oncológicos con quimioterapia.

1.4 Justificación

Las náuseas y vómitos son considerados como los principales eventos adversos inevitables por quimioterapia y responsables del 20 al 25 % del cese del tratamiento antineoplásico. Pese a los diversos estudios centrados en el área farmacológica y no farmacológica, las náuseas y vómitos continúan siendo una de las principales limitantes de la continuación en el tratamiento para el paciente oncológico. Por lo tanto, esta toxicidad debe ser intervenida adecuadamente para su correcta evaluación y tratamiento. El manejo de los síntomas mejoraría en definitiva la calidad de vida de los pacientes oncológicos que reciben quimioterapia.

En Lima, la frecuencia de las náuseas y vómitos inducidos por el tratamiento quimioterápico es desconocida, por lo que merece estudio de su prevalencia e incidencia. La información publicada sobre el tema en mención es limitada.

El presente proyecto es un estudio parcialmente original, debido a que existen publicaciones extranjeras que le dan soporte cognitivo al presente estudio, brindándole un marco conceptual establecido con experiencias internacionales precedentes.

Tiene relevancia cognitiva, porque los resultados incrementarán los conocimientos que tenemos sobre esta patología sobre los pacientes de nuestra población.

1.5 Viabilidad y factibilidad

Es un estudio viable, ya que presenta un acceso al medicamento a estudiar, puesto que se cuenta con el tiempo y recursos necesarios, y el presupuesto será cubierto por el interesado.

Se tiene una preocupación personal en la ejecución del estudio, porque se trata de una patología muy común en este tipo de pacientes oncológicos que al momento ha sido poco reportada localmente.

Ante lo mencionado, se puede afirmar que el abordaje de este tema es de importancia y es justificado, debido a que contribuirá para el mejor conocimiento y entendimiento de la eficacia de un medicamento accesible en nuestro medio, de administración fácil y muy tolerado por los pacientes.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

En el año 2014, se desarrolló un estudio nacional de fase 3, multicentrico, aleatorizado, de grupos paralelos, doble ciego, controlado con activo, de Rolapitant en sujetos que reciben quimioterapia (≥ 60 mg/m² a base de cisplatino), que actualmente se encuentra en curso acerca de la seguridad y eficacia del Rolapitant en la prevención de náuseas y vómitos Inducidos por quimioterapia en pacientes que reciben quimioterapia altamente emetogénica ¹.

En el año 2016, se desarrolló un estudio observacional prospectivo de un solo centro Japonés que incluyo a 779 pacientes que recibieron quimioterapia de 5511 ciclos de enero 2013 a diciembre 2014 en la clínica de quimioterapia ambulatoria. La investigación determinó que las tasas de protección completa contra las náuseas agudas y el retraso en el primer ciclo de quimioterapia fueron de 60% y 45%, respectivamente, para la quimioterapia de alto riesgo (HEC), y 85% y 70% para la quimioterapia de riesgo emético moderado (MEC). Las tasas se han mejorado en los ciclos globales. A pesar de los resultados, concluye que aún se requiere medicamentos antieméticos teniendo consideración de los factores de riesgo para mejorar el control de las náuseas ².

Otro estudio realizado en febrero 2016 en la Universidad de Nueva York acerca de los medicamentos antieméticos usados para la prevención y el tratamiento de las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia en la infancia, que fue una revisión sistemática en la que se incluyeron 34 estudios. Los eventos adversos se informaron en 29 estudios y los resultados de las náuseas en 16 estudios. Dos evaluaron la adición de dexametasona a los antagonistas 5-HT₃ para el control completo de vómito (riesgo relativo

(RR) 2,03; intervalo de confianza del 95% (IC aplicada) 1.35 a 3.04). Tres estudios compararon granisetron 20 mg/kg con 40 mg/kg para el control completo de los vómitos (RR agrupado 0,93; IC del 95%: 0,80 a 1,07). Tres estudios compararon granisetron con ondansetron para el control completo de las náuseas agudas (RR agrupado 1,05; IC del 95%: 0,94 a 1,17; 2 estudios), los vómitos agudos (RR agrupado 2,26; IC del 95%: 2,04 a la 2,51; 3 estudios), los vómitos tardíos (agruparon RR 1,13; IC del 95%: 0,93 a: 1,38; 2 estudios), y vómitos retardada (RR agrupado 1,13; IC del 95%: 0,98 a la 1,29; 2 estudios). De la cual se concluye que deberían llevarse a cabo en consulta con los niños, jóvenes y familias que han experimentado la quimioterapia, además sugiere que los antagonistas de 5-HT3 son eficaces en pacientes que están recibiendo quimioterapia emetogénica, con granisetron o palonosetron posiblemente mejor que el ondansetron y la adición de dexametasona mejora el control de los vómitos, aunque el perfil de riesgo-beneficio de esteroides adyuvante sigue siendo incierto ³.

En el año 2012, se realizó un estudio que determino la incidencia de las náuseas y vómitos luego del tratamiento con quimioterapia moderadamente emetogénica, fue un estudio observacional prospectivo multicentrico realizado en 19 hospitales en España, entre abril de 2012 y mayo de 2013, que fueron incluidos 261 pacientes incluidos y se evaluaron 240. La mediana de edad fue de 64 años, el 44,2% eran mujeres y el 11,2% eran menores de 50 años. La investigación determinó que los vómitos dentro de los 5 días de la administración de quimioterapia se produjeron en el 20,8%, náuseas en el 42% y náusea significativa en el 23,8% de los pacientes. La respuesta completa con el tratamiento antiemético administrado fue del 84,2% en la fase aguda, el 77% en la fase tardía y el 68,9% en el período global. Protección completa fue del 79,5% en la fase aguda, el 68,8% en la fase tardía y el 62,4% durante todo el período de estudio, concluyendo que, a pesar de recibir tratamiento profiláctico, el 31% de los pacientes no logran una respuesta completa y que en general, las náuseas fueron peor

controlada que los vómitos, también mostraron que la fase tardía fue la peor controlada de la fase aguda en todas las variables ⁴.

En el año 2015, se realizó un estudio que evaluó la eficacia de la olanzapina para prevenir las náuseas y vómitos en pacientes que reciben tratamiento con quimioterapia altamente emetogénica en base a cisplatino y ciclofosfamida, fue un estudio aleatorizado, doble ciego, ensayo en fase III, que incluyó a 401 pacientes de los cuales se administró a 202 olanzapina y a 199 placebo, la investigación determinó que la respuesta completa fue significativamente mejor para pacientes del brazo con olanzapina en comparación con los pacientes del brazo con Placebo para las náuseas y vómitos de presentación aguda (85% vs. 65%, $p < 0,0001$), el retardada (67% vs. 53%, $p < 0,0078$), concluyendo que las náuseas se mejoraron significativamente con olanzapina en comparación con el placebo ⁵.

En el año 2011, se realizó un estudio que comparo la olanzapina con aprepitant en quimioterapia altamente emetogena, otro potente agente antiemético usado en quimioterapia, fue un estudio en fase III, de 121 pacientes que recibieron cisplatino, ciclofosfamida o doxorubicina, determinando que la respuesta completa fue del 97% para el período agudo (24 horas después de la quimioterapia), 77% para el período diferido (días 2-5 después de la quimioterapia), y el 77% para el periodo completo (0-120 horas), concluyendo que la olanzapina combinada con dexametasona y palonosetron fue muy eficaz en controlar náuseas y vómitos agudos y retardados en pacientes que recibieron quimioterapia altamente emetogénica ⁶.

En el año 2013, se realizó un estudio que comparo la olanzapina con metoclopramida en quimioterapia altamente emetogena, fue un ensayo doble ciego, aleatorizado en fase III, fueron incluido 112 pacientes y 108 fueron evaluables, el cual mostro que el 70% de los pacientes que

recibieron olanzapina no tenían emesis en comparación con el 31% de pacientes sin emesis en pacientes que recibieron metoclopramida ($p < 0,01$) y los pacientes sin náuseas durante el período de observación de 72 h fueron los que tomaron olanzapina , 68% (38 de 56), y la metoclopramida, el 23% (12 de 52) ($p < 0,01$) , por lo que concluye que la olanzapina fue significativamente mejor que la metoclopramida en el control de la emesis y náuseas en pacientes que reciben altamente emetogénica quimioterapia ⁷.

El año 2016, se realizó un estudio multicéntrico prospectivo realizado por el Kansai Clinical Oncology Group, en el que participaron 40 pacientes con cáncer ginecológico, que se administró olanzapina asociado a terapia triple antiemética evaluando las tasas de respuesta completa las cuales fueron para las fases aguda, tardía y global fueron 97,5, 95,0 y 92,5%, respectivamente, por lo que concluye que el uso preventivo de la olanzapina combinado con la terapia triple da mejores resultados ⁸.

El año 2005, se realizó un estudio en fase II que se incluyeron a 32 pacientes, evidenciando una respuesta completa (sin emesis, no rescate) del 100% para el período agudo (24 h después de la quimioterapia), 80% para el período diferido (días 2-5 después de la quimioterapia), y el 80% para el periodo completo (0-120 h después de la quimioterapia) por lo que demostró que la olanzapina es un agente seguro y eficaz para la prevención de la emesis retardada en los pacientes con quimioterapia que reciben ciclofosfamida, doxorubicina y/o cisplatino ⁹.

2.2 Bases teóricas

Quimioterapia

La quimioterapia viene a ser un conjunto de fármacos usados en el tratamiento del cáncer, que actúa evitando que las células neoplásicas crezcan y se dividan en más.

El tratamiento actual de las neoplasias consiste en la administración de quimioterapia, que puede ser uno solo o la combinación de varios fármacos, teniendo como efecto adverso más frecuente las náuseas y vómitos posteriores a la infusión de la quimioterapia.

Pocos efectos secundarios del tratamiento del cáncer son más temidos por el paciente que las náuseas y los vómitos. A pesar de las náuseas y emesis (vómitos y/o náuseas), puede ser el resultado de la cirugía o la radioterapia, la quimioterapia náuseas y vómitos inducidos es potencialmente la más grave y más penosa.

Quimioterapicos emetogénicos

Los agentes de quimioterapia se dividieron en cuatro categorías basadas en el riesgo de emesis en ausencia de profilaxis antiemética:

Altamente emético -> 90 por ciento de riesgo de la emesis.

Moderadamente emético -> 30 a 90 por ciento de riesgo de la emesis.

Bajo emeticidad - del 10 al 30 por ciento de riesgo de la emesis.

Mínimamente emético - <10 por ciento de riesgo de la emesis.

Esta clasificación de las drogas de acuerdo al riesgo de la emesis es utilizada por la Asociación Multinacional de Cuidado de Soporte en Cáncer (MASCC)/ Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) y la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO).

Otra clasificación de los agentes quimioterapicos específicos de acuerdo a su potencial riesgo emético es de agentes parenterales y orales. Tabla 1 y 2.

Tabla 01. Emetogenicidad de fármacos quimioterapéuticos parenterales

NIVEL	FRECUENCIA DE EMESIS (%)	FARMACO Y DOSIS
Alto	> 90	Antraciclina/ciclofosfamida carmustina, cisplatino, ciclofosfamida ≥ 1500 mg/m ² , dacarbazina, mecloretamina, estreptozocina.
	30-90	Alemtuzumab, azacitidina, bendamustina, carboplatino, ciclofosfamida < 1.500 mg/m ² , citarabina > 1000 mg/m ² , daunorubicina, doxorubicina *, epirubicina *, idarubicina *, ifosfamida, irinotecan, oxaliplatino, romidepsin, temozolomida, tiotepa, trabectedina.
Moderado	10-30	Aflibercept, belinostat, blinatumomab, bortezomib, brentuximab, cabazitaxel, carfilzomib, catumaxumab, cetuximab, citarabina ≤ 1000 mg/m ² , docetaxel, eribulina, etopósido, fluorouracilo, gemcitabina, ipilimumab, ixabepilona, metotrexato ^Δ , mitomicina, mitoxantrona, paclitaxel y nab-paclitaxel,

Bajo ¶		doxorrubicina, liposomal pegilada, pemetrexed, pertuzumab, temsirolimus, topotecan, emtansina Ado-trastuzumab, vinflunina.
Mínimo	<10	Bevacizumab, bleomicina, busulfán, 2-clorodioxiadenosina, cladribina, fludarabina, nivolumab, pembrolizumab, pralatrexato, rituximab, trastuzumab, vinblastina, vincristina, vinorelbina.

*Estas antraciclinas, cuando se combina con ciclofosfamida, ahora se designan como de alto riesgo emético. ¶ Otro agente que se considera de bajo riesgo es daratumumab. Δ A dosis > 1 gramo, metotrexato tiene al menos moderado potencial emético. ◇ Otros agentes que se consideran un riesgo mínimo incluyen cetuximab, elotuzumab, necitumumab, obinutuzumab, y olaratumab.

Tabla 02. Emetogenicidad de fármacos quimioterapéuticos orales

GRADO DE EMETOGENICIDAD (INCIDENCIA)	AGENTE
Alta (mayor a 90%)	Altretamina, procarbazona.
Moderado (30-90%) ¶	Bosutinib, ceritinib, crizotinib, ciclofosfamida, imatinib, temozolomida, vinorelbina.

Baja (10 a 30%) ^Δ

Afatinib, axitinib, capecitabina, dabrafenib, etopósido, everolimus, fludarabina, ibrutinib, idelalisib, lapatinib, lenalidomida, nilotinib, olararib, pazopanib, ponatinib, regorafenib, sunitinib, talidomida, vandetanib, vorinostat.

Mínima (< 10%)

Clorambucil, erlotinib, gefitinib, hidroxiurea, melfalán, metotrexato, pomalidomida, sorafenib, tioguanina, vemurafenib.

* Existe una gran incertidumbre prevalece el riesgo emético de agentes orales. ¶ Otros agentes que se consideran de riesgo moderado incluyen busulfán (≥ 4 mg / día), cabozantinib, lomustina y rucaparib. Δ Otros agentes que se consideran de bajo riesgo incluyen alectinib, bexaroteno, cobimetinib, estramustina, ixazomib, lenvatinib, osimertinib, palbociclib, panobinostat, sonedegib, topotecan, trametinib, el trifluridina-tipiracil, y venetoclax.

Fisiopatología de náuseas y vómitos provocados por quimioterapia

El mecanismo por el cual se produce las náuseas y vómitos producidos por quimioterapia es complejo, a continuación, se describe dichos mecanismos implicados.

Neuroanatomía: Intervienen varias áreas del sistema nervioso central y periférico y el tracto gastrointestinal siendo dos zonas del tronco cerebral las que juegan un papel crítico en el reflejo emético: el generador central de patrones (CPG; anteriormente llamado el "centro del vómito") y dos zonas en

el tronco cerebral dorsal, llamada núcleo del tracto solitario (NTS) y el área postrema (AP) ⁷.

La CPG es una colección anatómica de núcleos de los receptores y efectores situados en el bulbo raquídeo que coordina el reflejo emético. Parece para coordinar la función respiratoria eferente, gastrointestinal, y la actividad autónoma asociada con náuseas y vómitos y funciona como la vía de efector final a través de la cual se pueden activar una variedad de estímulos aferentes de emesis ⁸.

El AP y NTS forman una estructura circumventricular situado en el extremo caudal del cuarto ventrículo. Esta parte del tallo dorsal del cerebro se encuentra fuera de la barrera hematoencefalica y es, por lo tanto, accesible a los estímulos eméticos soportados ya sea en la sangre o el líquido cefalorraquídeo. La AP / NTS parece ser una importante fuente de impulsos aferentes a la CPG y es un sitio importante para los receptores muscarínicos (M1), dopamina (D2), la serotonina (5-hidroxitriptamina [5-HT]), neuroquinina-1 (NK1), receptores y de histamina (H1) ⁸.

Los neurotransmisores: Aunque más de 30 neurotransmisores han sido asociados con el sistema nervioso periférico y central (SNC) involucrados en las náuseas y vómitos producidos por quimioterapia, tres neurotransmisores tienen la relevancia más clínica, y que demostraron beneficio clínico en la antiemesis:

La dopamina

5-HT

La sustancia P

5-HT ha recibido una atención significativa durante la década de 1980 en los estudios preclínicos tratar de dilucidar los mecanismos. Estos estudios condujeron al desarrollo del tipo de tres antagonistas de los receptores 5-HT

(5-HT₃) durante la década de los 1990, y estos fármacos se han convertido en un pilar de la terapia antiemética actual ⁹.

La sustancia P se convirtió en un punto principal para los estudios preclínicos que evalúan el comienzo reflejo emético en la década de 1990. La sustancia P se une al tipo de receptores de neuroquinina (NK1).

Mecanismos: La siguiente explicación es una de los posibles sitios en los que se cree que la quimioterapia pueda ejercer sus efectos eméticos. El mecanismo que se apoya mejor es mediante la activación de receptores de neurotransmisores en el intestino delgado; a continuación, las fibras aferentes transmiten los estímulos al tronco cerebral, que a su vez envía señales eferentes a través del nervio vago para inducir el vómito ⁸.

Estudios en modelos animales indican que el daño de la célula intestinal producida por la quimioterapia inicia la liberación de 5-HT y otros agentes neuroactivos a partir de células enterocromafines. Estos agentes se unen al receptor 5-HT₃ y otros receptores en las fibras aferentes vagales y espláncnicos dentro de la pared del tracto gastrointestinal produciendo el efecto emético ^{7,8}.

El conocimiento actual sugiere que la respuesta a la quimioterapia emético puede ocurrir a través de una vía central y periférico, mediada por diferentes neurotransmisores:

- La vía periférica, que es predominantemente mediada por los receptores 5-HT y 5-HT₃ en el tracto intestinal, se asocia principalmente con emesis aguda (que se produce dentro de las 24 horas de la quimioterapia).
- Una vía central, que es predominantemente mediada por la sustancia P y los receptores NK1 y situado principalmente en el cerebro, se activa más tarde y asocia principalmente con náuseas y vómitos retardados (después de 24 horas).

Además, se cree que ciertos agentes quimioterapicos o sus metabolitos pueden interactuar de manera directa o indirectamente con los receptores dentro del AP/NTS, con la activación subsiguiente de la GPC. Además, los centros superiores del SNC, situados en las estructuras en el cerebro anterior límbico, como la amígdala, pueden también ser una fuente de algunos tipos de estímulos eméticos ^{7,8}.

Clasificación y valoración de náuseas y vómitos

Se han definido tres tipos distintos de CINV, con importantes implicaciones para la prevención y manejo:

Emesis aguda, que comienza con mayor frecuencia dentro de una a dos horas de la quimioterapia y por lo general un máximo en cuatro a seis horas.

Emesis retardada, que se producen más de 24 horas después de la quimioterapia.

Emesis anticipatoria, se producen antes de iniciar el tratamiento como una reaccion condicionada en pacientes que desarrollaron náuseas y vómitos significativos en los ciclos anteriores de la quimioterapia.

Además, se cuenta con otra clasificación de náuseas y vómitos según la escala del CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) como se muestra segun la Tabla 3.

Tabla 03. Clasificación de los Eventos Adversos (Common Terminology Criteria for Adverse Events - 2013)

Grado 0	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
----------------	----------------	----------------	----------------	----------------

Nauseas	Ausente	Disminución de la ingesta	Llamativa de la ingesta	Sin ingesta	-
Vómitos	Ausente	1 episodio/ 24horas	2-5 episodios/ 24 horas	6–10 episodios/ 24 horas	>10 episodios/ 24 horas

Otra forma de valorar las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia es a través de la **Escala analógica visual (EAV)** la cual consiste en evaluar de una forma gráfica la intensidad de las náuseas. La más frecuente consiste en una regla de 100mm en la que el extremo 100mm representa náusea máxima y el extremo 0 mm equivaldría a ausencia de náuseas.

Tratamiento

Antagonistas del receptor 5-HT3

Es uno principales fármacos usados en la prevención de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia disponibles en el Perú, siendo un medicamento antagonista selectivo del receptor de 5-hidroxitriptamina (5-HT3).

Los estudios han demostrado que los antagonistas del receptor 5-HT3 como agente único son más eficaces que los agentes combinados menos específicos, tales como la metoclopramida y tan eficaz como la combinación de metoclopramida, dexametasona. Además de una mayor eficacia, estos agentes son más fáciles de administrar y están asociados con efectos secundarios significativamente menos graves que la metoclopramida sola, principalmente en adultos mayores.⁹

Al momento se dispone de seis antagonistas del receptor 5-HT₃ de primera generación (azasetrón, dolasetron, granisetron, ondansetron, ramosetron, y tropisetrón) y un agente de segunda generación (palonosetron) están aprobados por la FDA para su uso. Una de las formulaciones de desintegración oral de ondansetrón también está disponible, que se dispersa rápidamente cuando se coloca sobre la lengua y no necesita ser tragado con agua. Esta formulación puede ser particularmente útil para los pacientes con disfagia o anorexia.

Ondansetron: Es uno de los medicamentos más usados en el área oncológica, teniendo el principal efecto adverso la prolongación del QTc y arritmias cardíacas potencialmente fatales, siendo dependiente de la dosis como una sola dosis IV de 32 mg, esta prolongación del intervalo QT puede ser mayor con una tasa más rápida de infusión y dosis más grandes para la administración IV, por lo que se recomienda limitar la dosis única IV a no más de 16 mg ⁸.

Palonosetrón: Este medicamento cuenta con una afinidad de 30 a 100 veces mayor por el receptor 5-HT₃ y vida media larga (40 horas a más) en comparación con los antagonistas del receptor 5-HT₃ de primera generación. En contraste con los antagonistas de 5-HT₃ de primera generación, no está descrita la prolongación del intervalo QTc con el palonosetrón. Como agente único, el palonosetrón es más eficaz que el Ondansetrón o el dolasetrón en la prevención de la emesis debida a quimioterapia ^{8,9}.

Antagonistas del receptor de neuroquinina-1 (NK1R)

Los disponibles actualmente son el aprepitant y fosaprepitant (un profármaco que es eficaz como tratamiento de un solo día) que mejora significativamente la capacidad de prevenir náuseas y vómitos agudos y retardados inducidos por quimioterapia, su principal vía de administración es la intravenosa. En los

ensayos se demuestra que la tasa de respuesta completa aumentó en un 10 a 15% con la adición de dexametasona y un antagonista del receptor 5-HT3 en comparación con la combinación de dexametasona y un receptor de 5-HT3 antagonista solos ⁹.

Aprepitant y fosaprepitant: La combinación de un antagonista NK1R (aprepitant , fosaprepitant o casopitant) con un antagonista del receptor 5-HT3 más un glucocorticoide para la prevención de CINV aguda fue abordado en un meta-análisis de 17 ensayos, con un total de 8740 pacientes que recibieron quimioterapia alta o moderadamente emetogénica. La adición de un antagonista NK1R al tratamiento antiemético estándar mejoró significativamente la tasa de respuesta completa en el total (en las primeras 120 horas de quimioterapia, el 72 frente al 54 por ciento, OR 0,51, IC del 95%, 46-0,57), agudos (primeras 24 horas, OR 0,56; IC del 95%: 0.48-0.65), así como la fase retardada (OR 0,48; IC del 95%: 0,42-0,56) ⁹.

Los glucocorticoides

Los ciclos con los glucocorticoides son ampliamente utilizados como fármacos solos para regímenes con bajo riesgo de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia y en combinación con inhibidores de los receptores 5-HT3 y/o antagonistas de NK1R más regímenes de quimioterapia eméticos. Cuando se utiliza de esta manera, los glucocorticoides tienen un alto índice terapéutico. Los diversos glucocorticoides son probablemente igualmente eficaces cuando se usa a una dosis adecuada, siendo la dexametasona ha sido ampliamente evaluada y la más utilizada en nuestro medio ¹⁰.

Como agente único: La dexametasona ha sido evaluada en un meta-análisis de 32 ensayos aleatorios que evaluaron 5613 pacientes que recibieron quimioterapia moderadamente o altamente emetogénica, demostrando que fue superior al placebo en la emesis aguda (riesgo relativo

[RR] 1,30) y emesis retardada (RR 1.30). Sin embargo, la dexametasona como agente único es insuficiente para el control de náuseas y vómitos producidos por la quimioterapia en la mayoría de pacientes ¹¹.

Otros agentes

Diversos agentes han sido utilizados en el tratamiento o prevención de náuseas y vómitos producto de la quimioterapia que incluyen antagonistas dopaminérgicos tales como las fenotiazinas (por ejemplo, procloperazina), metoclopramida, butirofenonas, así como los cannabinoides, tales como dronabinol.

Estos agentes tienen un índice terapéutico más bajos que los antagonistas del receptor 5-HT₃, antagonistas NK₁R, y glucocorticoides para los regímenes de quimioterapia altamente o moderadamente emetogénica. Su uso debe restringirse a los pacientes que son intolerantes o resistentes a estos fármacos de primera línea. Los beneficios de los cannabinoides sintéticos orales en esta configuración siguen siendo controvertidos dada la falta de pruebas sobre su seguridad y eficacia ¹².

Quimioterapia altamente emetogénica

Cisplatino y otros agentes únicos altamente emetogénicos

Día 1: Se recomienda tratamiento antiemético la combinación de un antagonista NK₁R, antagonista del receptor 5-HT₃, dexametasona y olanzapina ¹⁶.

Días 2 a 4: Se recomienda continuar con dexametasona (días 2 a 4) y continuando con olanzapina (días 2 a 4).

Antraciclina con ciclofosfamida

Día 1: Se recomienda la combinación de un antagonista NK1R, mas antagonista del receptor 5-HT3, dexametasona y olanzapina.

Días 2 a 4 - Se recomienda continuar la olanzapina en los días 2 a 4. No sugerir el uso de dexametasona en los días 2 a 4, debido a la escasez de datos que apoyan la dexametasona más allá del día 1 cuando un antagonista NK1R se utiliza con el AC. Si aprepitant se usa en el día 1, se recomienda aprepitant en los días 2 y 3. Todos los demás antagonistas NK1R continua se administran en el día 1.

Quimioterapia moderadamente emetogénica

Regímenes basados en carboplatino

Día 1 - Se recomienda el uso de un antagonista NK1R, mas antagonista del receptor 5-HT3 y dexametasona en el día 1. No se recomienda la profilaxis adicional más allá de los días 1 de la emesis retardada ^{16,17}.

Regímenes no basados en carboplatino

Día 1: se recomienda el uso de palonosetrón más dexametasona en el día 1. Si el palonosetrón no está disponible, se puede sustituir con granisetron o ondansetron ¹⁶.

Días 2 a 3 - Para prevenir la emesis retardada si el régimen contiene agentes con potencial conocido para inducir la emesis retardada (por ejemplo, oxaliplatino), que sugieren que el tratamiento con un solo fármaco con dexametasona en los días 2 y 3 ¹⁷.

Quimioterapia emetogénica baja

Se aconseja el tratamiento con dexametasona (4 a 8 mg) como agente único. En los pacientes en el que el uso de glucocorticoides está contraindicada o no deseable se puede aplicar es una sola dosis de proclorperazina. No requiere profilaxis contra la emesis retardada ¹⁶.

Quimioterapia emetogénica mínimamente

Para la mayoría de los pacientes se sugiere que la terapia antiemética no se administre de forma rutinaria para prevenir náuseas y vómitos agudos o retardados ¹⁶.

Olanzapina como antiemético en quimioterapia

La olanzapina es uno de los antieméticos convencionales exitosos en la prevención de la emesis que en la prevención de náuseas, particularmente en las náuseas retrasada.

La olanzapina es un antipsicótico de segunda generación que actúa bloqueando los receptores de serotonina 5-hidroxitriptamina (5-HT₂) y los receptores de dopamina D₂.

La superioridad como profiláctico sobre otros regímenes antieméticos se abordó en un metanálisis de 10 ensayos aleatorios en pacientes que reciben quimioterapia altamente o moderadamente emetogénica. El análisis concluyó que la inclusión de olanzapina fue estadísticamente superior a otros regímenes antieméticos (RR 1,31; IC del 95%: 1,14 a 1,52) y sin náuseas (RR 1,50; IC del 95%: 1,15 a 1,97) ¹⁴.

Además, hay dos ensayos en fase III que sugieren la superioridad de la adición de la olanzapina a un antagonista NK₁R, el cual incluía a 44 pacientes que recibieron quimioterapia moderadamente o altamente emetogénica fueron asignados aleatoriamente a un antagonista NK₁R, un antagonista 5-HT₃, además de un glucocorticoide con olanzapina (5 mg por día durante cinco días) o placebo. La tasa de pacientes que lograron el control total fue significativamente mayor con la olanzapina (59 frente a 23 por ciento). El otro ensayo más reciente del 2016, que incluye a 380 pacientes que reciben quimioterapia altamente emetogénica, asignados al azar a dexametasona, aprepitant, fosaprepitant, y un antagonista del receptor 5-HT₃, ya sea

con olanzapina o placebo, se obtuvo que la proporción de pacientes sin náuseas fue significativamente mayor con la olanzapina, tanto en las primeras 24 horas después de la quimioterapia (74 frente a 45 por ciento) y en el período de náuseas retardadas (42 frente a 25 por ciento, $p = 0,002$). Las tasas de respuesta completa fueron superiores con olanzapina en la fase aguda (86 frente al 65 por ciento), la fase tardía (67 frente al 52 por ciento), y durante el período de 120 horas (64 frente a 41 por ciento) ^{6, 7}.

La dosis convencional para la prevención de náuseas y vómitos inducida por quimioterapia no está estandarizada, en general la mayoría de los estudios utilizaron entre 5 a 10 mg al día, puede ser una dosis más apropiada para la mayoría de los pacientes, siendo un potente sedante con dosis mayores de 10 mg ¹².

Otro punto a tratar es ver si la olanzapina puede sustituir a un antagonista NK1R, la cual fue observada en un ensayo de fase III de 247 pacientes asignados al azar a la olanzapina o aprepitant, en combinación con Palonosetron, además de dexametasona, teniendo como resultado que las tasas de prevención de las náuseas agudas (87% tanto en la olanzapina y grupos aprepitant) y del completo control de agudos (97 frente a 87%) y los vómitos retardada (77 frente al 73%) fueron similares. Sin embargo, los pacientes tratados con olanzapina tuvieron una tasa significativamente más alta de control de las náuseas en el período de retraso (69 frente al 38%) ¹³.

Como se observa la olanzapina constituye un eficaz agente para la prevención de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia.

2.3 Definición de términos básicos

Quimioterapia: Conjunto de fármacos usados en el tratamiento del cáncer, que actúa evitando que las células neoplásicas crezcan y se dividan en más células.

Náuseas: Es un sintoma que hace referencia a la sensación y proximidad del vómito y esfuerzos que acompañan a la necesidad imperiosa de vomitar.

Vómito: Llamado emesis, corresponde a la expulsión o eyección energética del contenido gastrointestinal a través de la boca, asociado a la contracción de la musculatura de la pared abdominal y torax.

Antiemético: Referido a aquellos fármacos que impiden los vómitos (emesis) y/o náuseas.

Emesis aguda: Que comienza con mayor frecuencia dentro de una a dos horas de la quimioterapia y por lo general un máximo en cuatro a seis horas.

Emesis retardada: Que se producen más de 24 horas después de la quimioterapia.

Emesis anticipatoria: Se producen antes de iniciar el tratamiento como una respuesta condicionada en pacientes que desarrollaron náuseas y vómitos significativos en ciclos anteriores de quimioterapia.

Control total o completo: El punto final primario, que incluye sin vómito, sin el uso de medicamentos de rescate, y náuseas máximo de <5 en una escala de 0 a 100.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

Hi: El uso de olanzapina en pacientes oncológicos es eficaz en el control de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

Ho: El uso de olanzapina en pacientes oncológicos NO es eficaz en el control de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

3.2 Variables y su operacionalización

Nombre de la variable	Definición Conceptual	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categoría	Valores	Medio de Verificación
Edad	Tiempo de vida de la persona desde el nacimiento	Cuantitativa	Número de años cumplidos	Razón	Nº de años	18-29 30-59 >60	Ficha de recolección de datos
Sexo	Condición orgánica que define hombres de mujeres	Cualitativa	Distinción entre hombre y mujer	Nominal	Hombre Mujer	1 2	Ficha de recolección de datos
Tipo de Neoplasia	Tumoración maligna que invade y destruye tejidos	Cualitativa	Neoplasia Hematológica (leucemia o linfoma) o Neoplasia solida (las demás restantes)	Nominal	Neoplasia Hematológica Neoplasia Solida	1 2	Ficha de recolección de datos
Numero de quimioterapia	Cantidad de medicamentos quimioterapicos usados	Cuantitativa	Numero de medicamentos	Razón	Monoterapia Terapia doble 3 o mas	1 2 3	Ficha de recolección de datos

EAV: escala analógica visual.

Grado de emetogenicidad de la quimioterapia	Medicamentos quimioterapicos usados	Cualitativa	Medicamentos quimioterapicos usados de acuerdo al grado de emetogenicidad	Ordinal	Alto Modera Bajo	1 2 3	Ficha de recolección de datos
Nauseas	Sensación que indica proximidad del vómito y esfuerzos que acompañan a la necesidad de vomitar	Cualitativa	CTCAE	Ordinal	Grado 0 Grado 1 Grado 2 Grado 3	1 2 3 4	Tarjeta marcada por el entrevistado
Vómitos	Expulsión violenta y espasmódica del contenido del estómago a través de la boca	Cualitativa	CTCAE	Ordinal	Grado 0 Grado 1 Grado 2 Grado 3 Grado 4	1 2 3 4 5	Tarjeta marcada por el entrevistado
Respuesta al tratamiento	Paciente que después del tratamiento muestra una evolución favorable o desfavorable	Cualitativa	EAV	Ordinal	Respuesta completa Protección completa Control total	Ausencia de emesis sin tratamiento adicional Ausencia de emesis sin tratamiento de rescate y náuseas < 25 mm en la EAV Ausencia de emesis sin tratamiento de rescate y náuseas ≤ 5 mm en la EAV	Tarjeta marcada por el entrevistado

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipo y diseño

El estudio es de enfoque cuantitativo. Según la intervención del investigador es observacional; según el alcance, descriptivo; según el número de mediciones de las variables de estudio, transversal; según el momento de recolección de datos, retrospectivo.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Nuestra población estará conformada por aquellos pacientes atendidos en hospitalización Oncología del Hospital Alberto Sabogal Sologuren EsSalud durante los meses de mayo a diciembre 2017.

Población de estudio

Nuestra población estará conformada por aquellos pacientes que reciben tratamiento con quimioterapia atendidos en hospitalización Oncología del Hospital Alberto Sabogal Sologuren EsSalud durante los meses de mayo a diciembre 2017. Los pacientes deberán cumplir con los siguientes criterios de selección.

Tamaño de la muestra

La muestra del estudio estará conformada por un grupo significativo de pacientes que cumplan criterios de inclusión y exclusión. El cálculo del tamaño muestral será de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$n = \frac{\left[Z_{\alpha} * \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)}$$

Dónde:

- n = sujetos necesarios en cada una de las muestras
- Z_a = Valor Z correspondiente al riesgo deseado
- Z_b = Valor Z correspondiente al riesgo deseado
- p_1 = Valor de la proporción en el grupo de tratamiento habitual.
- p_2 = Valor de la proporción en el grupo de la intervención.
- p = Media de las dos proporciones p_1 y p_2

Muestreo o selección de la muestra

La selección de pacientes se realizará por muestreo aleatorio sistemático de acuerdo al registro de pacientes hospitalizados que reciban quimioterapia.

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 18 años.

Ambos sexos.

Paciente debe estar hospitalizado con diagnóstico de neoplasia hematológica o sólida que recibirá quimioterapia.

Criterios de exclusión:

Paciente que no desee formar parte del estudio.

Pacientes menores de 18 años.

Pacientes hospitalizados en el servicio de Oncología médica que no reciba quimioterapia.

4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos

El presente proyecto se realizará en coordinación respectiva con la Dirección general del Hospital Alberto Sabogal Sologuren y del Servicio de Oncología Médica, solicitando autorización para la intervención de los pacientes.

Para la recolección de la información se hará uso de la entrevista utilizando un cuestionario estructurado y elaborado por el propio investigador, el cual se iniciará desde el primer día de administrada la quimioterapia hasta el 7° día de quimioterapia.

Los datos los obtendrá el propio investigador y se realizará en el mes de mayo a diciembre del 2017, de lunes a viernes, a todos los pacientes hospitalizados en el servicio de Oncología Médica del Hospital Alberto Sabogal Sologuren.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

El recojo de la información sera elaborada sobre una base de datos en hoja de cálculo y sera procesada con el estadístico SPSS v20.0 se procesará el análisis de la información. Utilizaremos estadística analítica para determinar la eficacia de la olanzapina como antiemético en pacientes que reciben tratamiento con quimioterapia del servicio de Oncología médica del Hospital Alberto Sabogal Sologuren.

Posteriormente se usarán pruebas de asociación como χ^2 para las variables cualitativas y comparación de medias como la prueba t de Student, con un nivel de significancia $p < 0,05$.

4.5 Aspectos éticos

La probabilidad de atentar contra los derechos de los participantes, por la facilidad de y seguridad de administración de la olanzapina por vía oral, es poco probable que se vean en el estudio este tipo de hechos, sin embargo, no exime que los pacientes puedan presentar otros efectos adversos menos frecuentes relacionados con el medicamento.

Por lo expuesto anteriormente, se presentará el trabajo al Comité de Ética e Investigación institucional del Hospital Alberto Sabogal Sologuren, quien revisará y aprobará la investigación, ya que nuestro estudio es prospectivo que involucra seres humanos.

Se solicitará el consentimiento escrito firmado por el paciente el cual explica en lenguaje sencillo la finalidad del estudio, el tiempo de duración, riesgos, problemas, beneficios que se espera, la reserva de los datos, y la participación voluntaria del paciente.

CRONOGRAMA

Actividades	2017						2018			
	Abr	May	Jun	Ago	Set	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb
Redaccion final del proyecto de investigacion	X									
Aprobacion del proyecto de investigacion	X									
Recolección de datos		X	X	X	X	X	X	X		
Procesamiento y Análisis de datos							X	X	X	
Elaboración del informe								X	X	
Correcciones del trabajo de investigacion								X	X	
Aprobacion del trabajo de investigacion										X
Publicacion del articulo científico										X

PRESUPUESTO

Concepto	Detalle	Monto estimado (Soles)
Asesoría	Metodólogo	500
	Estilo	500
	Estadístico	500
	Asesor	500
Utilería	Papel	50
	Tinta	50
	Lapiceros	10
	Folder	15
	Corrector	5
	Borrador	5
	Memoria portátil	50
Servicios	Internet	400
	Imprenta	300
	Fotocopiado	350
	Empaste	250
Mantenimiento	Impresora	100
	PC	100
	Otros	200
TOTAL		S/. 3885.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Nuvisan Pharma Services Perú. Seguridad y eficacia de rolapitant en la prevención de náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia en pacientes que reciben quimioterapia altamente emetogénica. 2014 Lima.
2. Lihara H, Fujii Ch, Yoshimi. Control of chemotherapy-induced nausea in patients receiving outpatient cancer chemotherapy. *Int J Clin Oncol*. 2016; 21: 409–418.
3. Phillips RS, Friend AJ, Gibson F, Houghton E. Antiemetic medication for prevention and treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in childhood. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Feb 2;2:CD007786.
4. Escobar Y, Cajaraville G, Álvarez R. Incidence of chemotherapy-induced nausea and vomiting with moderately emetogenic chemotherapy: ADVICE (Actual Data of Vomiting Incidence by Chemotherapy Evaluation) study. *Support Care Cancer*. 2015; 23(9): 2833–2840.
5. Qin R, Ruddy KJ, Liu H. Olanzapine for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in patients receiving highly emetogenic chemotherapy (HEC): Alliance A221301, a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Oncol*. 2015 Oct 10;33 (29_suppl):176.
6. 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 Sep-Oct:188-95.
7. Navari RM, Nagy CK, Gray SE. The use of olanzapine versus metoclopramide for the treatment of breakthrough chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving highly emetogenic chemotherapy. *Support Care Cancer* 2013 Jun;21(6):1655-63.
8. Abe M, Hirashima Y, Kasamatsu Y, Kado N. Efficacy and safety of olanzapine combined with aprepitant, palonosetron, and dexamethasone for preventing nausea and vomiting induced by cisplatin

based chemotherapy in gynecological cancer: KCOG-G1301 phase II trial. Support Care Cancer. 2016 Feb; 24(2):675-82.

9. Navari RM, Einhorn LH, Passik SD. A phase II trial of olanzapine for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a Hoosier Oncology Group study. Support Care Cancer. 2005 Jul;13 (7):529-34.
10. P. Hesketh. Pathophysiology and prediction of chemotherapy-induced nausea and vomiting. October 25, 2016.
11. P. Hesketh. Prevention and treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in adults, UpDate, Jan 2017.
12. Chiu L, Chow R, Popovic M, et al. Efficacy of olanzapine for the prophylaxis and rescue of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV): a systematic review and meta-analysis. Support Care Cancer 2016; 24:2381.
13. N Engl J Med 2016; 375:134.
14. Mizukami N, Yamauchi M, Koike K, et al. Olanzapine for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving highly or moderately emetogenic chemotherapy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Pain Symptom Manage 2014; 47:542.
15. Navari RM, Qin R, Ruddy KJ, et al. Olanzapine for the Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. N Engl J Med 2016; 375:134.
16. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. J Clin Oncol. 2011;29 (31):4189.
17. Guideline update for MASCC and ESMO in the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting: results of the Perugia consensus conference. Ann Oncol. 2010; 21 Suppl 5:v232.

ANEXOS

Anexo 01. Matriz de consistencia

Titulo	Pregunta de Investigacion	Objetivos	Hipotesis	Tipo y diseño de estudio	Poblacion de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recoleccion
<p>Olanzapina como tratamiento antiemético en quimioterapia Hospital Alberto Sabogal Sologuren 2017</p>	<p>¿Cuál es la eficacia de la olanzapina en el control de náuseas y vómitos en los pacientes oncológicos con quimioterapia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren del 2017?</p>	<p>Objetivo general Conocer la eficacia de la olanzapina en el control de las náuseas y vómitos en los pacientes oncológicos que reciben quimioterapia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren mayo a diciembre 2017</p> <p>Objetivos específicos Analizar la tasa de pacientes oncológicos con náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia. Establecer la eficacia de la olanzapina en el control de</p>	<p>Hi: El uso de olanzapina en pacientes oncológicos es eficaz en el control de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren</p> <p>Ho: El uso de olanzapina en pacientes oncológicos NO es eficaz en el control de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren</p>	<p>El estudio es de enfoque cuantitativo. Según la intervención del investigador es observacional; según el alcance, descriptivo; según el número de mediciones de las variables de estudio, transversal; según el momento de recolección de datos, retrospectivo.</p>	<p>La población estará conformada por todos los pacientes atendidos en hospitalización Oncología del Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante los meses de mayo a diciembre 2017. Los pacientes deberán cumplir con los criterios de selección. El recojo de la información sera elaborada sobre una base de datos en hoja de cálculo y procesada con el estadístico SPSS v20.0 se procesará el análisis de la información. Utilizaremos estadística analítica para</p>	<p>Para la recolección de la información se hará uso de la entrevista utilizando un cuestionario estructurado y elaborado por el propio investigador, el cual se iniciara desde el primer día de administrada la quimioterapia hasta el 7° día de quimioterapia.</p>

		<p>las náuseas y vómitos en los pacientes oncológicos con quimioterapia. Establecer la influencia de la olanzapina en la calidad de vida en los pacientes oncológicos con quimioterapia.</p>			<p>determinar la eficacia de la olanzapina como antiemético en pacientes que reciben tratamiento con quimioterapia del servicio de Oncología médica del Hospital Alberto Sabogal Sologuren. Posteriormente se usarán pruebas de asociación como χ^2 para las variables cualitativas y comparación de medias como la prueba t de Student, con un nivel de significancia $p < 0,05$.</p>	
--	--	--	--	--	--	--

Anexo 02. Instrumento de recolección de datos

Fecha	
Nombres y Apellidos	
Edad	<input type="checkbox"/> 18-29
	<input type="checkbox"/> 30-59
	<input type="checkbox"/> >60
Sexo	<input type="checkbox"/> Femenino
	<input type="checkbox"/> Masculino
Tipo de Neoplasia	<input type="checkbox"/> Neoplasia Hematológica
	<input type="checkbox"/> Neoplasia Solida
	<input type="checkbox"/> Monoterapia
Numero de quimioterapia	<input type="checkbox"/> Terapia doble
	<input type="checkbox"/> 3 o mas
Grado de emetogenicidad de la quimioterapia	<input type="checkbox"/> Alto
	<input type="checkbox"/> Moderado
	<input type="checkbox"/> Bajo
Nauseas	<input type="checkbox"/> Grado 0
	<input type="checkbox"/> Grado 1
	<input type="checkbox"/> Grado 2
	<input type="checkbox"/> Grado 3
Vómitos	<input type="checkbox"/> Grado 0
	<input type="checkbox"/> Grado 1
	<input type="checkbox"/> Grado 2
	<input type="checkbox"/> Grado 3
	<input type="checkbox"/> Grado 4
Respuesta de las náuseas y vómitos	<input type="checkbox"/> Respuesta completa
	<input type="checkbox"/> Protección completa
	<input type="checkbox"/> Control total

Anexo 03. Consentimiento informado

**OLANZAPINA COMO TRATAMIENTO ANTIEMÉTICO EN QUIMIOTERAPIA EN
EL HOSPITAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN 2017**

Yo _____ he sido informado (a) por la Srta. Gaby Apaza Argollo, Residente Medico en Oncología Médica de la Universidad San Martin de Porres, que desarrolla un trabajo de investigación acerca de la olanzapina Como Tratamiento Antiemético en Quimioterapia en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren 2017, es por ello que yo:

1. Consiento libre y voluntariamente en colaborar en su trabajo relatando cual ha sido mi comportamiento en la toma de medicamentos antiemético, con el objetivo de ver la eficacia de este medicamento en el control de náuseas y vómitos después de la quimioterapia
2. Permito que utilice la información sin dar a conocer mi identidad y que la utilice con el fin que postula en su investigación.
3. Acepto que tenga acceso a mi identidad, la que no será revelada y se mantendrá en el anonimato.
4. He sido informado que puedo retirar mi colaboración en cualquier momento sea previo o durante la entrevista.

Firma

Callao, de mayo del 2017