

Resúmenes Epistemonikos

Medwave 2017 Nov-Dic;17(9):e7119 doi: 10.5867/medwave.2017.09.7119

¿Son efectivos los cannabinoides para el manejo de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia?

Autores: Mariaignacia Morales[1,2], Oscar Corsi[2,3], José Peña[1,2,4,5]

Filiación:

[1] Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[2] Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

[3] Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

[4] Departamento Hemato-Oncología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[5] Centro de Cáncer Nuestra Señora de la Esperanza, Red de Salud UC-Christus, Santiago, Chile

E-mail: jepena@uc.cl

Citación: Morales M, Corsi O, Peña J. Are cannabinoids effective for the management of chemotherapy induced nausea and vomiting?. *Medwave* 2017 Nov-Dic;17(9):e7119 doi: 10.5867/medwave.2017.09.7119

Fecha de envío: 23/11/2017

Fecha de aceptación: 20/12/2017

Fecha de publicación: 28/12/2017

Origen: Este artículo es producto del Epistemonikos Evidence Synthesis Project de la Fundación Epistemonikos, en colaboración con Medwave para su publicación.

Tipo de revisión: Con revisión por pares sin ciego por parte del equipo metodológico del Epistemonikos Evidence Synthesis Project.

Resumen

INTRODUCCIÓN

El tratamiento de las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia podría mejorar la calidad de vida de los pacientes oncológicos; para lograrlo se ha propuesto la adición de cannabinoides a los esquemas de antieméticos habituales.

MÉTODOS

Para responder esta pregunta utilizamos Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas, reanalizamos los datos de los estudios primarios, realizamos un metanálisis y preparamos tablas de resumen de los resultados utilizando el método GRADE.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Identificamos 16 revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen 61 estudios primarios, de los cuales cuatro son ensayos aleatorizados que responden a la pregunta de interés. Concluimos que no hay claridad respecto a si los cannabinoides otorgan un beneficio al añadirlos a esquemas antieméticos habituales para el control de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia, porque la certeza de la evidencia es muy baja. Probablemente aumentan los efectos adversos de manera sustantiva.

Problema

Las náuseas y vómitos en relación al uso de quimioterapia corresponden a uno de los problemas más habituales y temidos por los pacientes oncológicos [1],[2]. Si bien en las últimas décadas se han incorporado nuevos fármacos para la prevención y tratamiento de la emesis, algunos pacientes no responden al manejo convencional [3].

Se ha propuesto el uso de cannabinoides (principio activo delta-9-tetrahidrocannabinol o análogos) como antiemético basándose en su efecto sobre los receptores de endocannabinoides CB1 ubicados en el sistema nervioso central y en su participación en la regulación del centro emético, por ejemplo, mediante receptores serotoninérgicos 5-HT3 [4],[5]. Sin embargo, del punto de

vista clínico, aún es controvertido el rol de estas sustancias para el control de la emesis inducida por quimioterapia.

Metodos

Para responder esta pregunta utilizamos Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas y reanalizamos los datos de los

estudios primarios. Con esta información, generamos un resumen estructurado denominado FRISBEE (*Friendly Summaries of Body of Evidence using Epistemonikos*), siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios cuando sea posible, tablas de resumen de resultados con el método GRADE, y tabla de otras consideraciones para la toma de decisión.

Mensajes clave

- No está claro si los cannabinoides agregan beneficio en el control de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia al añadirlos a esquemas de manejo habituales, porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- Probablemente el uso de cannabinoides se asocia a un aumento sustantivo en los efectos adversos.

Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

<p>Cuál es la evidencia Véase matriz de evidencia en Epistemónikos más abajo.</p>	<p>Encontramos 16 revisiones sistemáticas [6],[7],[8],[9],[10],[11],[12],[13],[14],[15],[16],[17],[18],[19],[20],[21] que incluyen 61 estudios primarios reportados en 69 referencias [22],[23],[24],[25],[26],[27],[28],[29],[30],[31],[32],[33],[34],[35],[36],[37],[38],[39],[40],[41],[42],[43],[44],[45],[46],[47],[48],[49],[50],[51],[52],[53],[54],[55],[56],[57],[58],[59],[60],[61],[62],[63],[64],[65],[66],[67],[68],[69],[70],[71],[72],[73],[74],[75],[76],[77],[78],[79],[80],[81],[82],[83],[84],[85],[86],[87],[88],[89],[90] de los cuales 58 referencias son ensayos aleatorizados [22],[23],[24],[25],[26],[27],[28],[29],[30],[31],[32],[33],[34],[35],[36],[37],[38],[39],[40],[41],[42],[43],[44],[45],[46],[47],[48],[49],[50],[51],[52],[53],[54],[55],[56],[57],[58],[59],[60],[61],[62],[63],[64],[65],[66],[67],[68],[69],[70],[71],[72],[73],[74],[75],[76],[77],[78],[79]. De ellos, 21 ensayos reportaron los desenlaces elegidos por los autores, y solo cuatro asociaron un tratamiento antiemético adicional a los cannabinoides.</p> <p>Este resumen analiza cuatro ensayos, reportados en ocho referencias [22],[23],[24],[25],[26],[27],[28],[29], que compararon cannabinoides versus placebo en pacientes que recibieron además un esquema antiemético asociado, reportando el control de náuseas y vómitos durante el período de intervención, que corresponde a la pregunta clínicamente relevante para los autores.</p>
<p>Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios*</p>	<p>Todos los ensayos seleccionados incluyeron población adulta de ambos sexos. También se incluyó población geriátrica, hasta los 81 años.</p> <p>Los pacientes incluidos en los estudios tenían tumores sólidos [22],[25], y sólidos o hematológicos [23],[24].</p> <p>Respecto al riesgo de emesis, los ensayos incluyeron esquemas de quimioterapia de riesgo emético alto a moderado [22], sólo moderado [23],[25], y riesgo no clasificable [24] (éste último incluyó quimioterapias mayoritariamente de alto riesgo, pero también se incluyeron de riesgo bajo a mínimo).</p> <p>Tres de los cuatro ensayos reportaron si los pacientes habían usado previamente cannabinoides alguna vez, de ellos un ensayo contenía exclusivamente pacientes sin exposición previa [24], y dos ensayos contenían pacientes con y sin exposición previa [22],[25].</p>
<p>Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios*</p>	<p>Los cannabinoides estudiados fueron dronabinol (derivado sintético de tetrahidrocannabinol) en dosis máxima de 10 mg/día [22], 15 mg/día [23] o 40 mg/día [24] y nabiximol (extracto de tetrahidrocannabinol y cannabidiol) hasta 8 sprays en un periodo de 4 horas cada 24 horas [25].</p> <p>Respecto al esquema antiemético asociado, dos ensayos incluyeron uso de corticoides más antagonistas 5HT-3 [22],[23]; un ensayo incluyó uso de corticoides asociados a antagonistas 5HT-3 o metoclopramida [25], y un ensayo incluyó sólo uso de proclorperazina [24].</p>
<p>Qué tipo de desenlaces midieron</p>	<p>En todos los ensayos se evaluó el control de náuseas y vómitos durante el período de estudio [22],[23],[24],[25] tanto respuesta parcial como completa.</p> <p>Tres de los cuatro ensayos incluidos [22],[24],[25] reportaron efectos adversos.</p> <p>Además, algunos ensayos midieron desenlaces tolerabilidad de la intervención (medido como abandono de tratamiento por efectos adversos), impacto de náuseas y vómitos en la calidad de vida, frecuencia, duración y severidad de náuseas y vómitos [22],[24],[25]</p>

	porcentaje de pacientes y médicos satisfechos con la intervención [25], puntaje ECOG y calidad de vida [22]. Tres de los cuatro ensayos tuvieron un seguimiento de cinco días [22],[23],[25] y uno de seis días [24].
--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

* La información sobre los estudios primarios es extraída desde las revisiones sistemáticas identificadas, no directamente desde los estudios, a menos que se especifique lo contrario.

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de cannabinoides para el control de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia está basada en cuatro ensayos aleatorizados que incluyeron 176 pacientes [22],[23],[24],[25]. Todos los ensayos midieron el control de náuseas y vómitos mientras que tres ensayos midieron el desarrollo de eventos adversos [22],[24],[25].

El resumen de los resultados es el siguiente:

- No está claro si agregar cannabinoides a un esquema de manejo habitual de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia aumente el control de las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- El uso de cannabinoides probablemente aumenta los efectos adversos de manera sustantiva en estos pacientes.

Cannabinoides para náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia				
Pacientes	Pacientes oncológicos en tratamiento por quimioterapia			
Intervención	Cannabinoides (THC oral, cannabidiol) sumado a terapia antiemética habitual			
Comparación	Placebo sumado a terapia antiemética habitual			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN cannabinoides	CON cannabinoides		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Control de náuseas y vómitos	264 por 1000	507 por 1000	RR 1,92 (1,26 a 2,91)	⊕○○○ ¹ Muy baja
	Diferencia: 243 pacientes más por 1000 (Margen de error: de 69 a 504 más)			
Efectos adversos	Tres de los cuatro ensayos incluidos reportaron la incidencia de efectos adversos. En los grupos cannabinoide la incidencia reportada fue de 71–86%. En los grupos control la incidencia fue de 50–88%. En ambos grupos los efectos adversos más frecuentes fueron somnolencia, fatiga, mareo y boca seca.			⊕⊕⊕○ ² Moderada
<p>Margen de error: Intervalo de confianza del 95% (IC 95%). RR: Riesgo relativo. DM: Diferencia de medias. GRADE: Grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).</p> <p>*Los riesgos SIN cannabinoides están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo CON cannabinoides (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).</p> <p>¹ Se disminuyó certeza de evidencia por riesgo de sesgo de los ensayos aleatorizados, imprecisión y por tratarse de evidencia indirecta (distintas intervenciones, algunas no son la primera opción terapéutica recomendada actualmente).</p> <p>² Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo de los ensayos aleatorizados.</p>				

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*
<p>⊕⊕⊕⊕</p> <p>Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.</p>
<p>⊕⊕⊕○</p> <p>Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.</p>
<p>⊕⊕○○</p> <p>Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.</p>
<p>⊕○○○</p> <p>Muy baja: La investigación no entrega una estimación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.</p>
<p>*Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.</p> <p>†Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión</p>

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

- La evidencia presentada en este resumen aplica a pacientes adultos de ambos sexos, con tumores sólidos o hematológicos en tratamiento con quimioterapia de diverso riesgo emetogénico, mayoritariamente moderado a alto. Los pacientes incluidos recibieron distintos esquemas antieméticos a base de antagonistas 5HT-3, corticoides y/o proclorperazina, además de la intervención con cannabinoides.

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- Se incluyeron los desenlaces de respuesta completa a tratamiento - ausencia de náuseas y vómitos - y desarrollo de efectos adversos, ya que constituyen los desenlaces críticos para la toma de decisión de acuerdo a la opinión de los autores.
- Hoy existen alternativas terapéuticas para el control de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia, de conocida efectividad y seguridad que son considerados el estándar de manejo. Por esto, los autores creen que el desenlace crítico debe ser medido en este escenario, comparando la adición de cannabinoides a esquemas de tratamiento habitual, y no meramente versus placebo; en concordancia con lo propuesto por Hesketh et al [91].
- No se incluyeron desenlaces de respuesta parcial debido a la diversidad de escalas utilizadas por los distintos estudios para reportar severidad de náuseas y vómitos.

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- Considerando que no está claro si añadir cannabinoides a un esquema habitual de antieméticos mejoraría el control de náuseas y vómitos por quimioterapia, y existe un aumento, probablemente sustantivo, en el riesgo de efectos adversos, el balance beneficio/riesgo no es favorable.
- Por desgracia, muchos de los ensayos no reportan el desenlace de interés y solo reportan control parcial de los síntomas, lo cual no permite incluir una muestra de pacientes mayor, lo que repercute en la certeza de la evidencia existente.
- De acuerdo a lo reportado en algunas de las revisiones incluidas en este trabajo [9],[12],[13],[14],[15], los efectos adversos pueden ser frecuentes y variados.

Consideraciones de recursos

- Los cannabinoides para uso terapéutico en sus variadas presentaciones tienen, por lo general, un elevado precio en el mercado.
- Dado que no está claro si los cannabinoides conllevan un beneficio en este escenario, no es posible realizar un adecuado balance costo/beneficio, aunque probablemente es desfavorable.

Qué piensan los pacientes y sus tratantes

- Frente a la evidencia presentada en este resumen, la mayoría de los pacientes y tratantes deberían inclinarse en contra del uso de cannabinoides para esta indicación. Sin embargo, aquellos que valoren la posibilidad de un beneficio incierto podrían decidir utilizar esta intervención en casos refractarios, por la ausencia de otras opciones terapéuticas, tal como sugieren algunas guías clínicas [92].

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

- Los resultados de este resumen son en general concordantes con las revisiones sistemáticas incluidas en nuestro resumen.
- En general, las guías internacionales recomiendan distintos esquemas de antieméticos, en base a antagonistas de los receptores serotoninérgicos 5-HT3 y dexametasona según el riesgo de emesis del protocolo de quimioterapia. Otras intervenciones recomendadas son antagonistas de neurokinina-1 (NK1) y antipsicóticos (olanzapina) [92],[93], [94].
- La guía de la *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* [92] y la guía de la *European Society of Medical Oncology (ESMO) - Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC)* proponen el uso de cannabinoides para el manejo de náuseas/vómitos refractarios o como terapia de rescate [93]. La guía de la *American Society of Clinical Oncology (ASCO)* [94] no emite una recomendación sobre el uso de cannabinoides.

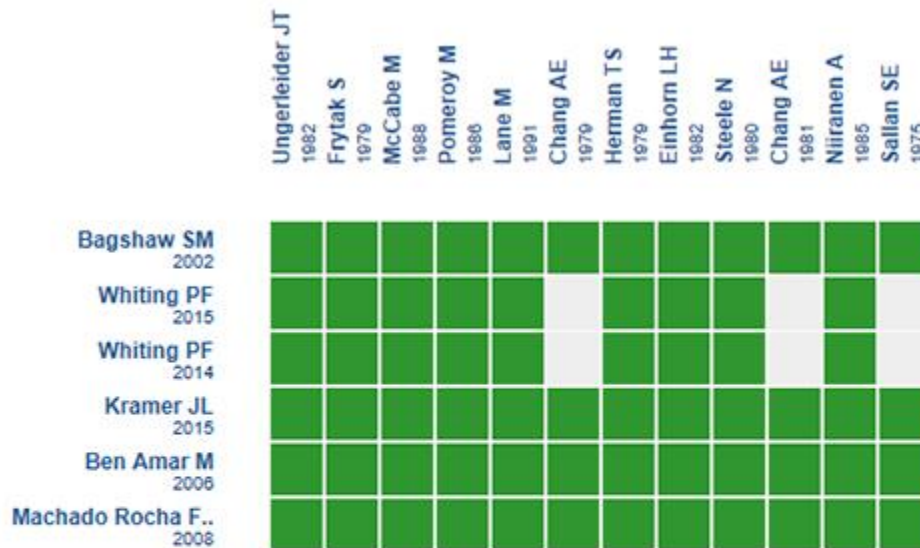
¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- La probabilidad de que futuros estudios cambien las conclusiones de este resumen es alta, en especial en lo que respecta al posible beneficio, ya que la evidencia es de muy baja certeza.
 - En el registro de la *International Controlled Trials Registry Platform* se identificaron tres ensayos en curso [95],[96],[97]. En la base de datos del congreso de la *American Society of Clinical Oncology (2012)* se encuentra un abstract que responde esta pregunta clínica [98] y cuyos datos no están reportados dentro de las revisiones sistemáticas que encontramos. En el registro PROSPERO se identifica una revisión sistemática en curso [99].
-

- Por otra parte, no encontramos estudios que incluyeran antagonistas del receptor de NK1 u olanzapina como parte del esquema antiemético basal o comparador, ambos fármacos con mayor grado de recomendación en las guías clínicas.
- Las revisiones sistemáticas identificadas presentan limitaciones importantes respecto a los datos entregados sobre el potencial emetogénico y esquema de administración de cannabinoides. Eventualmente, una nueva revisión sistemática que incorpore nuevos datos o nuevos análisis podría aportar nuevas luces sobre esta pregunta.

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.



Una matriz de evidencia es una tabla que compara revisiones sistemáticas que responden una misma pregunta.

Las filas representan las revisiones sistemáticas, y las columnas muestran los estudios primarios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

El sistema detecta automáticamente nuevas revisiones sistemáticas incluyendo cualquiera de los estudios primarios en la matriz, las cuales serán agregadas si efectivamente responden la misma pregunta.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Cannabinoides para las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia](#)

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia". Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en la página web de *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más precoz.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta.

Este artículo es parte del proyecto síntesis de evidencia de Epistemonikos. Se elabora con una metodología preestablecida, siguiendo rigurosos estándares metodológicos y proceso de revisión por pares interno. Cada uno de estos artículos corresponde a un resumen, denominado FRISBEE (*Friendly Summary of Body of*

Evidence using Epistemonikos), cuyo principal objetivo es sintetizar el conjunto de evidencia de una pregunta específica, en un formato amigable a los profesionales clínicos. Sus principales recursos se basan en la matriz de evidencia de Epistemonikos y análisis de resultados usando metodología GRADE. Mayores detalles de los métodos para elaborar este FRISBEE están descritos aquí (<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>)

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos (www.epistemonikos.org).

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

Referencias

- Hesketh PJ. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. *N Engl J Med*. 2008 Jun 5;358(23):2482-94. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Schwartzberg LS. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: clinician and patient perspectives. *J Support Oncol*. 2007 Feb;5(2 Suppl 1):5-12. | [PubMed](#) |
- Vanbockstael J, Coquan E, Gouérand S, Allouache D, Faveyrial A, Noal S, Delcambre C, Galais MP, Héron JF, Lefebvre AC, Sevin E, Hrab I, Polycarpe F, André M, Kaluzinski L, Gervais R, Gunzer K, Vié B, Saucier G, Lemenand N, Grellard JM, Clarisse B, Dugué AE, Joly F. How to improve the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting? The French NAVI study. *Support Care Cancer*. 2016 Mar;24(3):1131-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Walsh D, Nelson KA, Mahmoud FA. Established and potential therapeutic applications of cannabinoids in oncology. *Support Care Cancer*. 2003 Mar;11(3):137-43. | [PubMed](#) |
- Darmani NA. Delta(9)-tetrahydrocannabinol and synthetic cannabinoids prevent emesis produced by the cannabinoid CB(1) receptor antagonist/inverse agonist SR 141716A. *Neuropsychopharmacology*. 2001 Feb;24(2):198-203. | [PubMed](#) |
- Bagshaw SM, Hagen NA. Medical efficacy of cannabinoids and marijuana: a comprehensive review of the literature. *J Palliat Care*. 2002 Summer;18(2):111-22. | [PubMed](#) |
- Ben Amar M. Cannabinoids in medicine: A review of their therapeutic potential. *J Ethnopharmacol*. 2006 Apr 21;105(1-2):1-25. | [PubMed](#) |
- Cotter J. Efficacy of Crude Marijuana and Synthetic Delta-9-Tetrahydrocannabinol as Treatment for Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A Systematic Literature Review. *Oncol Nurs Forum*. 2009 May 1;36(3):345-352. | [PubMed](#) |
- Kramer JL. Medical marijuana for cancer. *CA Cancer J Clin*. 2015 Mar;65(2):109-22. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Machado Rocha FC, Stéfano SC, De Cássia Haiek R, Rosa Oliveira LM, Da Silveira DX. Therapeutic use of Cannabis sativa on chemotherapy-induced nausea and vomiting among cancer patients: systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2008 Sep;17(5):431-43. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Santana TA, Trufelli DC, Matos LL, Cruz FM, Del Giglio A. Meta-analysis of adjunctive non-NK1 receptor antagonist medications for the control of acute and delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Support Care Cancer*. 2015 Jan;23(1):213-22. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Smith LA, Azariah F, Lavender VT, Stoner NS, Bettiol S. Cannabinoids for nausea and vomiting in adults with cancer receiving chemotherapy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Nov 12;(11):CD009464. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Tramèr MR, Carroll D, Campbell FA, Reynolds DJ, Moore RA, McQuay HJ. Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systematic review. *BMJ*. 2001 Jul 7;323(7303):16-21. | [PubMed](#) | [PMC](#) |
- van den Elsen GA, Ahmed AI, Lammers M, Kramers C, Verkes RJ, van der Marck MA, Rikkert MG. Efficacy and safety of medical cannabinoids in older subjects: a systematic review. *Ageing Res Rev*. 2014 Mar;14:56-64. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, Di Nisio M, Duffy S, Hernandez AV, Keurentjes JC, Lang S, Misso K, Ryder S, Schmidtkofer S, Westwood M, Kleijnen J. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2015 Jun 23-30;313(24):2456-73. Erratum in: *JAMA*. 2016 Apr 12;315(14):1522. *JAMA*. 2015 Dec 1;314(21):2308. *JAMA*. 2015 Aug 4;314(5):520. *JAMA*. 2015 Aug 25;314(8):837. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Fisher B, Johnston D, Leake P. Marijuana for medicinal purposes: an evidence-based assessment. *Workers' Compensation Board – Alberta*. June, 2002. | [Link](#) |
- Hazekamp, A, Grotenhermen, F. Review on clinical studies with cannabis and cannabinoids 2005-2009. *Cannabinoids*. 2010 Feb 13; 5 (special issue):1-21. | [Link](#) |
- Musty R, Rossi R. Effects of Smoked Cannabis and Oral δ 9-Tetrahydrocannabinol on Nausea and Emesis After Cancer Chemotherapy. *Journal of Cannabis Therapeutics*. 2001; 1(1): 29-42. | [Link](#) |
- Whiting P, Wolff R, Westwood M, Duffy S, Misso K, Keurentjes C, et al. Systematic Review of Cannabis for Medical Use. N.p., 2014. | [Link](#) |
- Kowal M, Hazekamp A, Grotenhermen F. Review on clinical studies with cannabis and cannabinoids 2010-2014. *Cannabinoids*. 2016. Feb; 11(special issue):1-18. | [Link](#) |
- Amato L, Davoli M, Minozzi S, Mitrova Z, Parmelli E, Saule R. Systematic reviews on therapeutic efficacy and safety of Cannabis (including extracts and tinctures) for patients with multiple sclerosis, chronic neuropathic pain, dementia and Tourette syndrome, HIV/AIDS, and cancer receiving chemotherapy. 2016 [on line]. | [Link](#) |
- Meiri E, Jhangiani H, Vredenburg JJ, Barbato LM, Carter FJ, Yang HM, Baranowski V. Efficacy of dronabinol alone and in combination with ondansetron versus ondansetron alone for delayed chemotherapy-

- induced nausea and vomiting. *Curr Med Res Opin.* 2007 Mar;23(3):533-43. | [PubMed](#) |
23. Melhem-Bertrandt AI, Munsell MF, Fisch MJ, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of palonosetron plus dexamethasone with or without dronabinol for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting after moderately emetogenic chemotherapy [Unpublished manuscript]. 2014:1-23.
 24. Lane M, Smith FE, Sullivan RA, Plasse TF. Dronabinol and prochlorperazine alone and in combination as antiemetic agents for cancer chemotherapy. *Am J Clin Oncol.* 1990 Dec;13(6):480-4. | [PubMed](#) |
 25. Duran M, Pérez E, Abanades S, Vidal X, Saura C, Majem M, Arriola E, Rabanal M, Pastor A, Farré M, Rams N, Laporte JR, Capellà D. Preliminary efficacy and safety of an oromucosal standardized cannabis extract in chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Br J Clin Pharmacol.* 2010 Nov;70(5):656-63. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
 26. Solvay Pharmaceuticals. Dronabinol versus standard ondansetron antiemetic therapy in preventing delayed-onset chemotherapy-induced nausea and vomiting. *ClinicalTrials.gov.* | [Link](#) |
 27. Jhangiani H, Vredenburgh JJ, Barbato L, et al. Dronabinol or ondansetron alone and combined for delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV). *Blood.* 2005;106(11, part 2):477B. | [Link](#) |
 28. Harden-Harrison MM, Munsell MF, Fisch MJ, et al. Dronabinol for the prevention of nausea from cyclophosphamide and/or adriamycin. Paper presented at: International MASCC/ISOO Symposium: Supportive Care in Cancer; June 28-30, 2012; New York, NY. *Support Care Cancer.* 2012;20:S209-S210. | [Link](#) |
 29. Lane M, Vogel CL, Ferguson J, Krasnow S, Saiers JL, Hamm J, Salva K, Wiernik PH, Holroyde CP, Hammill S, et al. Dronabinol and prochlorperazine in combination for treatment of cancer chemotherapy-induced nausea and vomiting. *J Pain Symptom Manage.* 1991 Aug;6(6):352-9. | [PubMed](#) |
 30. Kleinman S, Weitzman SA, Cassem N, Andrews E. Double blind trial of delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) versus placebo as an adjunct to prochlorperazine for chemotherapy induced vomiting. *Current Therapeutic Research - Clinical and Experimental* 1983;33(61):1014-7. | [Link](#) |
 31. Orr LE, McKernan JF. Antiemetic effect of delta 9-tetrahydrocannabinol in chemotherapy-associated nausea and emesis as compared to placebo and compazine. *J Clin Pharmacol.* 1981 Aug-Sep;21(8-9 Suppl):76S-80S. | [PubMed](#) |
 32. Orr LE, McKernan JF, Bloome B. Antiemetic effect of tetrahydrocannabinol. Compared with placebo and prochlorperazine in chemotherapy-associated nausea and emesis. *Arch Intern Med.* 1980 Nov;140(11):1431-3. | [PubMed](#) |
 33. McCabe M, Smith FP, Goldberg D, et al. Comparative trial of oral 9 tetrahydrocannabinol and prochlorperazine for cancer chemotherapy related nausea and vomiting. *Proc Am Assoc Cancer Res and Am Soc Clin Oncol.* 1981; 22: 416. | [Link](#) |
 34. McCabe M, Smith FP, Macdonald JS, Woolley PV, Goldberg D, Schein PS. Efficacy of tetrahydrocannabinol in patients refractory to standard antiemetic therapy. *Invest New Drugs.* 1988 Sep;6(3):243-6. | [PubMed](#) |
 35. Levitt M. Nabilone vs. placebo in the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in cancer patients. *Cancer Treat Rev.* 1982 Dec;9 Suppl B:49-53. | [PubMed](#) |
 36. Wada JK, Bogdon DL, Gunnell JC, Hum GJ, Gota CH, Rieth TE. Double-blind, randomized, crossover trial of nabilone vs. placebo in cancer chemotherapy. *Cancer Treat Rev.* 1982 Dec;9 Suppl B:39-44. | [PubMed](#) |
 37. Johansson R, Kilku P, Groenroos M. A double-blind, controlled trial of nabilone vs. prochlorperazine for refractory emesis induced by cancer chemotherapy. *Cancer Treat Rev.* 1982 Dec;9 Suppl B:25-33. | [PubMed](#) |
 38. Hutcheon AW, Palmer JB, Soukop M, Cunningham D, McArdle C, Welsh J, Stuart F, Sangster G, Kaye S, Charlton D, et al. A randomised multicentre single blind comparison of a cannabinoid anti-emetic (levonantradol) with chlorpromazine in patients receiving their first cytotoxic chemotherapy. *Eur J Cancer Clin Oncol.* 1983 Aug;19(8):1087-90. | [PubMed](#) |
 39. Heim ME, Queisser W, Altenburg HP. Randomized crossover study of the antiemetic activity of levonantradol and metoclopramide in cancer patients receiving chemotherapy. *Cancer Chemother Pharmacol.* 1984;13(2):123-5. | [PubMed](#) |
 40. Sheidler VR, Ettinger DS, Diasio RB, Enterline JP, Brown MD. Double-blind multiple-dose crossover study of the antiemetic effect of intramuscular levonantradol compared to prochlorperazine. *J Clin Pharmacol.* 1984 Apr;24(4):155-9. | [PubMed](#) |
 41. Niiranen A, Mattson K. A cross-over comparison of nabilone and prochlorperazine for emesis induced by cancer chemotherapy. *Am J Clin Oncol.* 1985 Aug;8(4):336-40. | [PubMed](#) |
 42. Niederle N, Schütte J, Schmidt CG. Crossover comparison of the antiemetic efficacy of nabilone and alizapride in patients with nonseminomatous testicular cancer receiving cisplatin therapy. *Klin Wochenschr.* 1986 Apr 15;64(8):362-5. | [PubMed](#) |
 43. Chang AE, Shiling DJ, Stillman RC, Goldberg NH, Seipp CA, Barofsky I, Rosenberg SA. A prospective evaluation of delta-9-tetrahydrocannabinol as an antiemetic in patients receiving adriamycin and cytoxan chemotherapy. *Cancer.* 1981 Apr 1;47(7):1746-51. | [PubMed](#) |
 44. Ahmedzai S, Carlyle DL, Calder IT, Moran F. Antiemetic efficacy and toxicity of nabilone, a synthetic cannabinoid, in lung cancer chemotherapy. *Br J Cancer.* 1983 Nov;48(5):657-63. | [PubMed](#) | [PMC](#) |
 45. Sallan SE, Zinberg NE, Frei E 3rd. Antiemetic effect of delta-9-tetrahydrocannabinol in patients receiving cancer chemotherapy. *N Engl J Med.* 1975 Oct 16;293(16):795-7. | [PubMed](#) |
 46. Frytak S, Moertel CG, O'Fallon JR, Rubin J, Creagan ET, O'Connell MJ, Schutt AJ, Schwartz NW. Delta-9-tetrahydrocannabinol as an antiemetic for patients receiving cancer chemotherapy. A comparison with

- prochlorperazine and a placebo. *Ann Intern Med.* 1979 Dec;91(6):825-30. | [PubMed](#) |
47. Frytak S, Moertel CG, Ofallon JR. Comparison of delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), prochlorperazine (PCP) and placebo as anti-emetics for cancer-chemotherapy. *Proc Am Assoc Cancer Res.* 1979;20:391. | [Link](#) |
 48. Department of Social Oncology, Evaluation Unit. 1982. State of Michigan, Marihuana Therapeutic Research Project. | [Link](#) |
 49. Chang AE, Shiling DJ, Stillman RC, Goldberg NH, Seipp CA, Barofsky I, Simon RM, Rosenberg SA. Delata-9-tetrahydrocannabinol as an antiemetic in cancer patients receiving high-dose methotrexate. A prospective, randomized evaluation. *Ann Intern Med.* 1979 Dec;91(6):819-24. | [PubMed](#) |
 50. Herman TS, Einhorn LH, Jones SE, Nagy C, Chester AB, Dean JC, Furnas B, Williams SD, Leigh SA, Dorr RT, Moon TE. Superiority of nabilone over prochlorperazine as an antiemetic in patients receiving cancer chemotherapy. *N Engl J Med.* 1979 Jun 7;300(23):1295-7. | [PubMed](#) |
 51. Niiranen A, Mattson K. Antiemetic efficacy of nabilone and dexamethasone: a randomized study of patients with lung cancer receiving chemotherapy. *Am J Clin Oncol.* 1987 Aug;10(4):325-9. | [PubMed](#) |
 52. Sallan SE, Cronin C, Zelen M, Zinberg NE. Antiemetics in patients receiving chemotherapy for cancer: a randomized comparison of delta-9-tetrahydrocannabinol and prochlorperazine. *N Engl J Med.* 1980 Jan 17;302(3):135-8. | [PubMed](#) |
 53. Einhorn LH, Nagy C, Furnas B, Williams SD. Nabilone: an effective antiemetic in patients receiving cancer chemotherapy. *J Clin Pharmacol.* 1981 Aug-Sep;21(8-9 Suppl):64S-69S. | [PubMed](#) |
 54. Citron ML, Herman TS, Vreeland F, Krasnow SH, Fossieck BE Jr, Harwood S, Franklin R, Cohen MH. Antiemetic efficacy of levonantradol compared to delta-9-tetrahydrocannabinol for chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Cancer Treat Rep.* 1985 Jan;69(1):109-12. | [PubMed](#) |
 55. Cunningham D, Forrest GJ, Soukop M, Gilchrist NL, Calder IT, McArdle CS. Nabilone and prochlorperazine: a useful combination for emesis induced by cytotoxic drugs. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1985 Sep 28;291(6499):864-5. | [PubMed](#) | [PMC](#) |
 56. Stambaugh JE Jr, McAdams J, Vreeland F. Dose ranging evaluation of the antiemetic efficacy and toxicity of intramuscular levonantradol in cancer subjects with chemotherapy-induced emesis. *J Clin Pharmacol.* 1984 Nov-Dec;24(11-12):480-5. | [PubMed](#) |
 57. Crawford SM, Buckman R. Nabilone and metoclopramide in the treatment of nausea and vomiting due to cisplatin: a double blind study. *Med Oncol Tumor Pharmacother.* 1986;3(1):39-42. | [PubMed](#) |
 58. Pomeroy M, Fennelly JJ, Towers M. Prospective randomized double-blind trial of nabilone versus domperidone in the treatment of cytotoxic-induced emesis. *Cancer Chemother Pharmacol.* 1986;17(3):285-8. | [PubMed](#) |
 59. Gralla RJ, Tyson LB, Bordin LA, Clark RA, Kelsen DP, Kris MG, Kalman LB, Groshen S. Antiemetic therapy: a review of recent studies and a report of a random assignment trial comparing metoclopramide with delta-9-tetrahydrocannabinol. *Cancer Treat Rep.* 1984 Jan;68(1):163-72. | [PubMed](#) |
 60. Gralla R, Tyson L, Clark R, Bordin L, Kelsen D, Kalman L. Antiemetic trials with high dose metoclopramide: superiority over THC, and preservation of efficacy in subsequent chemotherapy courses. *Proc Am Assoc Cancer Res.* 1982; 1: 58. | [Link](#) |
 61. Ungerleider JT, Andrysiak T, Fairbanks L, Goodnight J, Sarna G, Jamison K. Cannabis and cancer chemotherapy: a comparison of oral delta-9-THC and prochlorperazine. *Cancer.* 1982 Aug 15;50(4):636-45. | [PubMed](#) |
 62. Neidhart JA, Gagen MM, Wilson HE, Young DC. Comparative trial of the antiemetic effects of THC and haloperidol. *J Clin Pharmacol.* 1981 Aug-Sep;21(8-9 Suppl):38S-42S. | [PubMed](#) |
 63. George M, Pejovic MH, Thuair M, Kramar A, Wolff JP. [Randomized comparative trial of a new anti-emetic: nabilone, in cancer patients treated with cisplatin]. *Biomed Pharmacother.* 1983;37(1):24-7. | [PubMed](#) |
 64. Levitt M, Faiman C, Hawks R, Wilson A. Randomized double blind comparison of delta-9-tetrahydrocannabinol and marijuana as chemotherapy antiemetics [abstract]. *Proceedings - Annual Meeting of American Society of Clinical Oncology 1984; Vol. 3:91, Abstract C-354.* | [Link](#) |
 65. Kluin-Neleman JC, Neleman FA, Meuwissen OJ, Maes RA. delta 9-Tetrahydrocannabinol (THC) as an antiemetic in patients treated with cancerchemotherapy; a double-blind cross-over trial against placebo. *Vet Hum Toxicol.* 1979 Oct;21(5):338-40. | [PubMed](#) |
 66. Ekert H, Waters KD, Jurk IH, Mobilia J, Loughnan P. Amelioration of cancer chemotherapy-induced nausea and vomiting by delta-9-tetrahydrocannabinol. *Med J Aust.* 1979 Dec 15;2(12):657-9. | [PubMed](#) |
 67. Steele N, Gralla RJ, Braun DW Jr, Young CW. Double-blind comparison of the antiemetic effects of nabilone and prochlorperazine on chemotherapy-induced emesis. *Cancer Treat Rep.* 1980 Feb-Mar;64(2-3):219-24. | [PubMed](#) |
 68. Colls BM, Ferry DG, Gray AJ, Harvey VJ, McQueen EG. The antiemetic activity of tetrahydrocannabinol versus metoclopramide and thiethylperazine in patients undergoing cancer chemotherapy. *N Z Med J.* 1980 Jun 25;91(662):449-51. | [PubMed](#) |
 69. Grunberg SM, Munsell MF, Morrow PKH, et al. Randomized double-blind evaluation of dronabinol for the prevention of chemotherapy-induced nausea. Paper presented at: Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology (ASCO); 1-5 Jun 2012; Chicago, IL. *J Clin Oncol.* 2012;30(15)(suppl 1):9061. | [Link](#) |
 70. Behavioral Health Sciences Division. 1984. The Lynn Pierson Therapeutic Research Program. Health and Environment Department: New Mexico. | [Link](#) |
 71. Kutner, MH. 1983. Evaluation of the use of both marijuana and THC in cancer patients for the relief of nausea and vomiting associated with cancer chemotherapy after failure of conventional anti-emetic

- therapy: Efficacy and toxicity, as prepared for the Composite State Board of Medical Examiners, Georgia Department of Health, by physicians and researchers at Emory University, Atlanta. | [Link](#) |
72. Jones SE, Durant JR, Greco FA, Robertone A. A multi-institutional Phase III study of nabilone vs. placebo in chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Cancer Treat Rev.* 1982 Dec;9 Suppl B:45-8. | [PubMed](#) |
 73. Levitt M, Wilson A, Bowman D, Kemel S, Krepart G, Marks V, Schipper H, Thomson G, Weinerman B, Weinerman R. Physiologic observations in a controlled clinical trial of the antiemetic effectiveness of 5, 10, and 15 mg of delta 9-tetrahydrocannabinol in cancer chemotherapy. Ophthalmologic implications. *J Clin Pharmacol.* 1981 Aug-Sep;21(8-9 Suppl):103S-109S. | [PubMed](#) |
 74. Colls BM. Cannabis and cancer chemotherapy. *Lancet* 1980;i:11878. | [Link](#) |
 75. Garb S, Beers A, Bograd M, McMahon R, Mangalik A, Ashmann A, Levine S. Two-pronged study of tetrahydrocannabinol (THC) prevention of vomiting from cancer chemotherapy. *IRCS Med Sci* 1980; 8: 203-204. | [Link](#) |
 76. Behavioral Health Sciences Division. 1983. The Lynn Pierson Therapeutic Research Program. Health and Environment Department: New Mexico. | [Link](#) |
 77. Cunningham D, Bradley CJ, Forrest GJ, Hutcheon AW, Adams L, Sneddon M, Harding M, Kerr DJ, Soukop M, Kaye SB. A randomized trial of oral nabilone and prochlorperazine compared to intravenous metoclopramide and dexamethasone in the treatment of nausea and vomiting induced by chemotherapy regimens containing cisplatin or cisplatin analogues. *Eur J Cancer Clin Oncol.* 1988 Apr;24(4):685-9. | [PubMed](#) |
 78. Broder LE, Lean NL, Hilsenbeck SG. A randomized blinded clinical trial comparing delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) and hydroxyzine (HZ) as antiemetics (AE) for cancer chemotherapy (CT). *Proc Am Assoc Cancer Res.* 1982;23:514. | [Link](#) |
 79. Long A, Mioduszewski J, Natale R. A randomized double-blind cross-over comparison of the antiemetic activity of levonantradol and prochlorperazine. *Proc Am Soc Clin Oncol.* 1982;1: C-220. | [Link](#) |
 80. Board of Pharmacy, State of Tennessee. 1983. Annual Report: Evaluation of marijuana and tetrahydrocannabinol in the treatment of nausea and/or vomiting associated with cancer therapy unresponsive to conventional anti-emetic therapy: Efficacy and toxicity. | [Link](#) |
 81. Research Advisory Panel. 1989. Cannabis Therapeutic Research Program. Report to the California Legislature. | [Link](#) |
 82. Cronin CM, Sallan SE, Gelber R, Lucas VS, Laszlo J. Antiemetic effect of intramuscular levonantradol in patients receiving anticancer chemotherapy. *J Clin Pharmacol.* 1981 Aug-Sep;21(8-9 Suppl):43S-50S. | [PubMed](#) |
 83. Heim ME, Romer W, Queisser W. Clinical experience with levonantradol hydrochloride in the prevention of cancer chemotherapy-induced nausea and vomiting. *J Clin Pharmacol.* 1981 Aug-Sep;21(8-9 Suppl):86S-89S. | [PubMed](#) |
 84. Lucas VS Jr, Laszlo J. delta 9-Tetrahydrocannabinol for refractory vomiting induced by cancer chemotherapy. *JAMA.* 1980 Mar 28;243(12):1241-3. | [PubMed](#) |
 85. Randall RC. 1990. *Cancer Treatment & Marijuana Therapy.* Washington DC: Galen Press, 1990. 225-34. | [Link](#) |
 86. Diasio RB, Ettinger DS, Satterwhite BE. Oral levonantradol in the treatment of chemotherapy-induced emesis: preliminary observations. *J Clin Pharmacol.* 1981 Aug-Sep;21(8-9 Suppl):81S-85S. | [PubMed](#) |
 87. Staquet M, Bron D, Rozenzweig M, Kenis Y. Clinical studies with a THC analog (BRL-4664) in the prevention of cisplatin-induced vomiting. *J Clin Pharmacol.* 1981 Aug-Sep;21(8-9 Suppl):60S-63S. | [PubMed](#) |
 88. Laszlo J, Lucas VS Jr, Hanson DC, Cronin CM, Sallan SE. Levonantradol for chemotherapy-induced emesis: phase I-II oral administration. *J Clin Pharmacol.* 1981 Aug-Sep;21(8-9 Suppl):51S-56S. | [PubMed](#) |
 89. Sweet DL, Miller NJ, Weddington W, Senay E, Sushelsky L. delta 9-Tetrahydrocannabinol as an antiemetic for patients receiving cancer chemotherapy. A pilot study. *J Clin Pharmacol.* 1981 Aug-Sep;21(8-9 Suppl):70S-75S. | [PubMed](#) |
 90. Vinciguerra V, Moore T, Brennan E. Inhalation marijuana as an antiemetic for cancer chemotherapy. *N Y State J Med.* 1988 Oct;88(10):525-7. | [PubMed](#) |
 91. Hesketh PJ, Gralla RJ, du Bois A, Tonato M. Methodology of antiemetic trials: response assessment, evaluation of new agents and definition of chemotherapy emetogenicity. *Support Care Cancer.* 1998 May;6(3):221-7. | [PubMed](#) |
 92. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): Antiemesis 2.2016 [cited Jan 17, 2017] | [Link](#) |
 93. Roila F, Molassiotis A, Herrstedt J, Aapro M, Gralla RJ, Bruera E, Clark-Snow RA, Dupuis LL, Einhorn LH, Feyer P, Hesketh PJ, Jordan K, Olver I, Rapoport BL, Roscoe J, Ruhlmann CH, Walsh D, Warr D, van der Wetering M; participants of the MASCC/ESMO Consensus Conference Copenhagen 2015. 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 Sep;27(suppl 5):v119-v133. | [PubMed](#) |
 94. Hesketh PJ, Kris MG, Basch E, Bohlke K, Barbour SY, Clark-Snow RA, Danso MA, Dennis K, Dupuis LL, Dusetzina SB, Eng C, Feyer PC, Jordan K, Noonan K, Sparacio D, Somerfield MR, Lyman GH. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2017 Jul 31;JCO2017744789. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 95. Grimison P. CannabisCINV: A placebo-controlled trial evaluating an oral THC/CBD cannabis extract for secondary prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients of any known malignancy receiving chemotherapy: ACTRN12616001036404. | [Link](#) |

96. Vitetta L. An evaluative study on the safety and efficacy of standard anti-emetics compared to standard anti-emetics plus natural cannabinoids extract for the treatment of chemotherapy induced nausea and vomiting: ACTRN12615000414516. | [Link](#) |
97. Fundació Institut Català de Farmacologia. Randomized, double blind, parallel groups, placebo controlled pivotal clinical trial to asses preliminary efficacy and security of a sublingual Cannabis Standardized Extract (Sativex) added to reference treatment for prevention and treatment of nausea and late vomiting induced by moderately emetogenic chemotherapy. -SATEME-08: EUCTR2004-003824-36-ES. | [Link](#) |
98. Grunberg SM, Munsell MF, Morrow PK, Kent J, Ule UJ, Saccaro SJ, Onitilo AA, Metzner-Sadurski JK, Fisch, M. Randomized double-blind evaluation of dronabinol for the prevention of chemotherapy-induced nausea. J Clin Oncol 30, 2012 (suppl; abstr 9061). | [Link](#) |
99. Schussel V, Miyahara L, Peixoto J, Santos A, Yoshimura E, Pachitol D, Riera R, Latorraca C. Findings and methodological quality of systematic reviews about cannabinoids for chemotherapy-related nausea and vomiting. PROSPERO 2017:CRD42017068994. | [Link](#) |
100. Jones SE, Durant JR, Greco FA, Robertone A. A multi-institutional Phase III study of nabilone vs. placebo in chemotherapy-induced nausea and vomiting. Cancer Treat Rev. 1982 Dec;9 Suppl B:45-8. | [PubMed](#) |

Correspondencia a:

[1] Centro Evidencia UC
 Pontificia Universidad Católica de Chile
 Centro de Innovación UC Anacleto Angelini
 Avda. Vicuña Mackenna 4860
 Macul
 Santiago
 Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.