

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO



---

---

HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"  
SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE MICHOACÁN

**TESIS**

**"COMPARACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE METOCLOPRAMIDA MÁS HALOPERIDOL vs. METOCLOPRAMIDA MÁS DEXAMETASONA EN LA PREVENCIÓN DE NÁUSEA Y VÓMITO POSTOPERATORIO EN COLECISTECOMÍA LAPAROSCÓPICA BAJO ANESTESIA GENERAL"**

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE:

**ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA:

**DRA. MAURA VALDOVINOS ARRIOLA**

ASESORES DE TESIS

**DR. GUILLERMO MUÑOZ GUTIÉRREZ  
DRA. MARÍA SANDRA HUAPE ARREOLA**

**MORELIA MICHOACÁN, AGOSTO 2009**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# AGRADECIMIENTOS

## **A DIOS**

Por haberme brindado la oportunidad de pertenecer en este tiempo, por poner en mí las condiciones de sabiduría, desarrollo humano y crecimiento profesional.

## **A MIS PADRES**

Les agradezco infinitamente la vida, su apoyo incondicional en todo momento, por estar cerca de mí en momentos de alegría, en desaciertos, por fortalecerme siempre; este trabajo es resultado de su gran amor, constancia y comprensión.

## **A MIS HERMANOS**

Por ser parte de mí, por el tiempo que me han dedicado, por sus consejos, por la confianza y por toda la fuerza que juntos me han brindado para seguir siempre firme.

## **A MI HIJO**

Porque a él le debo las ganas inmensas de crecer, de caminar siempre hacia adelante, por ser mi mayor inspiración; porque a pesar de desvelos y cansancio me hizo sacar fuerza, tenacidad y perseverancia.

## **A JAIRO**

Gracias por formar parte de mi vida, porque siempre estuviste ahí, detrás de mí; por tu dedicación, amor y comprensión.

## **A MIS MAESTROS**

Gracias a todos por enseñarme los caminos y secretos de la anestesiología, porque estuvieron siempre cuando necesité, les debo gran parte de mis conocimientos, de mi crecimiento y seguridad; gracias por caminar estos tres años junto a mí.

# DEDICATORIA

Este trabajo es dedicado a mis papás Artura y Taurino, porque gracias a ellos conocí la vida, por haberme regalado la herencia más preciada “mi carrera”, por el apoyo que siempre he recibido, por la educación, la humildad, por todos esos valores que aprendí en mi casa y que me han permitido crecer como persona y profesionalista.

A mi mamá porque a pesar de momentos difíciles no me dejó rendirme, por haber estado a mi lado siempre, porque me escuchó, me ayudó a entender que a los sacrificios de la vida les llega su recompensa y ésta es la nuestra.

A mi papá, por sus consejos sabios, por su forma de ver la vida, porque sembró en mí la semilla de la sabiduría, amor a lo que hago, la humildad, el deseo de crecer y compartir con la gente lo que soy. Gracias a los dos por formar parte de mí.

Tengo que agradecer por supuesto a mis tíos tan queridos, María Jaime y Edgardo su apoyo y comprensión desde hace años, por confiar en mí, por quererme tanto, recordarles que son muy importantes en mi vida y que siempre estarán en mi corazón.

A Jairo, te agradezco todo este tiempo de amor y confianza, sabes le agradezco infinitamente a Dios por haberte encontrado.

A mi pequeñito, Víctor, a él le debo todo mi crecimiento como ser humano y como profesionalista, porque has sido y serás siempre la gran fuerza que necesito para seguir adelante.

A mis maestros, por haberme enseñado tanto, al Dr. José Rolando Chávez por haberme brindado su apoyo incondicional en todo momento, por darme palabras de aliento en momentos de debilidad;

A la Dra. Rosalinda Castillo por su amistad y confianza; al Dr. Santiago Corona, como no agradecer mi titular de curso, quien me dedicó horas y horas de enseñanza, dedicación, gracias Dr. Por acompañarme en estos tres años de constancia; muy agradecida estoy con quien más que maestro mi gran amigo el Dr. Guillermo Muñoz, quien me vio crecer

día a día, por su confianza, porque en todo momento estuvo conmigo, porque a pesar de tantas adversidades no me permitió caer, lo quiero mucho gracias por todo. Gracias a todos mis maestros: al Dr. Durán, la Dra. Piñón, la Dra. Torres, la Dra. Claudia Ramos, por todos los momentos de enseñanza, por su gran amistad y apoyo.

A la Dra. Sandra Huape por todo el tiempo que estuvo detrás de mí, por todo su apoyo y dedicación.

A todos mis compañeros que siempre estuvieron cerca de mí en las buenas y malas, dándome fuerza para perseverar, gracias a ellos y a su amistad estos tres años de residencia dejaron historia, gracias a Rosy, a la Dra. Angy, a Jeymmi, a Erick, Germain y a Lupita Bucio.

# CONTENIDO

	No. Página
RESUMEN .....	1
INTRODUCCIÓN.....	3
MARCO TEÓRICO.....	7
-Valoración del riesgo de NVPO.....	13
-Factores de riesgo relacionados con el paciente.....	13
-Factores de riesgo relacionados con la anestesia.....	14
-Factores de riesgo relacionados con la cirugía.....	15
-Estratificación del riesgo emético.....	16
-Profilaxis recomendada para las NVPO.....	17
-Minimización de factores de riesgo asociados anestesia.....	18
-Medidas terapéuticas.....	18
-Tratamiento de rescate de las NVPO.....	22
-Evaluación del riesgo de NVPO.....	24
-Farmacología (Haloperidol).....	26
-Farmacología (Metoclopramida).....	30
-Farmacología (Dexametasona).....	34
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	36
JUSTIFICACIÓN.....	36
OBJETIVOS.....	40
-Objetivo General.....	40
-Objetivos Específicos.....	40
HIPÓTESIS.....	41
METODOLOGÍA.....	41
DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	43
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	43
CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN.....	43
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	44
VARIABLES DE ESTUDIO.....	44
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	47
RESULTADOS.....	48
DISCUSIÓN.....	54
CONCLUSIONES.....	57
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	58
ANEXOS.....	60

# RESUMEN.

El objetivo de este trabajo fue comparar la efectividad de metoclopramida más haloperidol vs metoclopramida más dexametasona en la prevención de náusea y vómito postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general. Evaluando el número de episodios, el tiempo de aparición y la intensidad de las náuseas, así como el número de episodios y el tiempo de aparición de los vómitos.

Se incluyeron 60 pacientes con indicación de colecistectomía laparoscópica, los cuales fueron aleatorizados en dos grupos, doble ciego, cada uno de 30 pacientes, a los cuales se les administró 10 minutos antes de la inducción anestésica: grupo I (M+H) 10 mg de metoclopramida más 2 mg de haloperidol, al grupo II (M+D) 10 mg de metoclopramida más 4 mg de dexametasona. Se registraron mediciones basales de la presión arterial, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno y frecuencia respiratoria. Se realizó la inducción anestésica la cual fue estandarizada con midazolam 20-30 ug/kg, fentanyl 2-3ug/kg, propofol 2mg/kg y vecuronio a 100 ug/kg, posteriormente se realizó intubación orotraqueal bajo laringoscopia directa, el mantenimiento de la anestesia se llevó a cabo con sevoflorano a concentraciones variables entre 2 a 3 vol %, además de dosis subsecuentes de fentanyl y vecuronio según requerimientos de cada paciente. Los parámetros ventilatorios fueron: frecuencia respiratoria 12-14 por minuto, volumen corriente entre 7-10ml/kg, manteniendo un CO<sub>2</sub> al final de la espiración entre 30 y 40 mmHg. A todos los pacientes se les administró analgesia intraoperatoria con ketorolaco 30mg IV o Stadium 50mg IV. La extubación fue realizada bajo el protocolo establecido y sin complicaciones. Una vez terminada la cirugía, se inició el periodo de vigilancia postoperatoria de náusea y vómito durante 24 horas, midiéndose cada 2 horas durante las primeras 12 horas, después cada 6 horas hasta las 24 horas.

A los pacientes que presentaron náusea con una intensidad mayor de 5 medida con la escala del 0 al 10 y a aquellos que vomitaron en más de una ocasión, se rescataron con 10 mg de metoclopramida, tomando en cuenta que hayan pasado 6 horas de la administración inicial, u ondansetrón 4 mg en cualquier tiempo del estudio.

Al comparar las variables basales (características generales y los signos vitales) de ambos grupos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. A pesar de que en el grupo I (M+H) presentaron 3 pacientes náusea (10%) y 2 pacientes vómito (6.6%), y en el grupo II (M+D) presentaron 6 pacientes náusea (20%) y 3 pacientes presentaron vómito (10%), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

El administrar a los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada, ya sea la combinación antiemética de 10 mg de metoclopramida más 2 mg de haloperidol o 10 mg de metoclopramida más 4 mg de dexametasona, ambos disminuyeron la incidencia de náusea y vómito en las primeras 24 horas del postoperatorio, en un 90% y 93.4%, para grupo I (M+H), y de un 80% y 90% para el grupo II (M+D), resultando ambos efectivos.



# INTRODUCCIÓN.

Es frecuente que el anestesiólogo se enfrente a situaciones que son consecuencia directa de la técnica anestésica o quirúrgica, por lo que detectar a tiempo los probables efectos adversos de las mismas, puede ser decisivo en la morbimortalidad del paciente que es sometido a una intervención quirúrgica. Entre los efectos adversos más comunes se ha descrito la presencia de náuseas y vómitos, alcanzando una incidencia que oscila entre el 20 y el 30% de los pacientes, que de no ser manejados adecuadamente pueden presentar consecuencias deletéreas, como deshidratación, desequilibrio hidroelectrolítico, tensión o dehiscencia de la herida quirúrgica, regurgitación silente, hipertensión venosa, desgarro y ruptura esofágica, fractura de costillas, herniación gástrica y fatiga muscular, también puede aumentar el riesgo de Síndrome de Mendelson, motivo por el cual es importante buscar alternativas eficientes para su prevención, ya que es de mayor dificultad el manejo que la prevención.

Entre las cirugías que generan mayor efecto emetizante, se destacan las relacionadas con manipulación de vísceras abdomino-pélvicas: cesáreas, histerectomías, miomectomías y legrado uterino, seguido por la cirugía para la corrección de patologías de oído medio, cirugía laparoscópica, cirugía de mama, orquidopexia, cirugía oftálmica. Otros factores que ocasionan náusea y vómito son la técnica anestésica, la naturaleza de los fármacos anestésicos y analgésicos empleados, entre ellos destacan principalmente los opioides al actuar estimulando la zona postrema como el fentanil, tramadol, nalbufina, otros como etomidato, ketamina, isoflorano, óxido nitroso, así como AINES como la aspirina, naproxeno que lo hacen activando vías aferentes que estimulan el centro del vómito.

Debido a lo anteriormente mencionado se ha desarrollado una amplia gama de medicamentos para la prevención y manejo de náuseas y vómitos, entre los cuales destacan:

**Anticolinérgicos antagonistas de los receptores muscarínicos:** como la **escopolamina o hioscina**, que es un tratamiento profiláctico adecuado de la náusea y vómito de origen vestibular (cinetosis, síndrome de Menière) y postoperatorio. Sin embargo, su utilización con estos fines está limitada por sus efectos secundarios anticolinérgicos (sequedad de boca, visión borrosa, taquicardia, retención urinaria...).

**Antidopaminérgicos D2:** ejercen su acción antiemética fundamentalmente bloqueando los receptores dopaminérgicos D2 en la ZGQ del área postrema, por lo que es útil en el vómito inducido por tóxicos, drogas, trastornos metabólicos, radioterapia, quimioterapia, vómito postquirúrgico, etc. Sin embargo, como veremos, algunos de ellos actúan también sobre otros receptores centrales y periféricos.

Dentro de este grupo se distinguen varias familias:

**Fenotiazinas:** como la clorpromazina, prometazina, proclorpromazina, trietilperazina y perfenazina.

Además de antidopaminérgicos D2 son fármacos antihistamínicos (la prometazina es casi exclusivamente antihistamínico) y anticolinérgicos, por lo que también es útil en la náusea y vómito severos de origen vestibular. Tienen efectos secundarios antidopaminérgicos con relativa frecuencia como la sedación, hipotensión ortostática y síntomas extrapiramidales; además tienen efectos secundarios antihistamínicos y anticolinérgicos (sequedad de boca, visión borrosa, retención urinaria y taquicardia). Raramente presentan efectos secundarios idiosincrásicos como el síndrome neuroléptico maligno, discrasias sanguíneas e ictericia colestásica.

**Butirofenonas: droperidol y haloperidol.** Casi exclusivamente antidopaminérgicos. Son útiles en el vómito agudo relacionado con la quimioterapia y en el vómito postoperatorio. Los efectos secundarios más frecuentes son: sedación, agitación y, ocasionalmente, reacciones extrapiramidales.

– **Benzamidas:** dentro de este grupo se incluyen dos fármacos: metoclopramida y domperidona. Tienen acción antidopaminérgica D2 central (ZGQ del área postrema) y periférica, acción colinérgica periférica directa e indirecta, por lo que son tanto antieméticos como procinéticos.

La diferencia entre ambos es que, mientras la metoclopramida atraviesa la barrera hematoencefálica, la domperidona no, estando por tanto libre de los efectos antidopaminérgicos extrapiramidales centrales, que son frecuentes con la primera (hasta en un 30 % de los casos). Ambos fármacos induce hiperprolactinemia que puede dar lugar a ginecomastia, amenorrea y galactorrea. Debido a su acción antiemética central y a su actividad procinética, son útiles en una gran variedad de situaciones clínicas, con excepción del vómito de origen vestibular, debido a su escasa acción antihistamínica.

**Antihistamínicos H1:** como la difenhidramina, dimenhidrinato, meclizina, cinarizina, ciclizina e hidroxizina. Su indicación principal es la náusea y vómito de origen vestibular (cinetosis, vértigo, migraña, etc.) y en el vómito postquirúrgico leve. Sus efectos secundarios más frecuentes son la sedación y la somnolencia.

– **Antiserotoninérgicos 5-HT3:** es una nueva familia de fármacos antieméticos que no tienen los efectos secundarios antidopaminérgicos centrales que limitan el uso de otros fármacos.

Entre ellos están el ondansetrón, granisetron, tropisetron y dolosetrón. Actúan bloqueando los receptores serotoninérgicos 5-HT3 de la ZGQ, siendo muy útiles en la náusea y vómito agudo inducido por quimioterapia y radioterapia. Tienen pocos efectos secundarios, siendo los más frecuentes la cefalea, el estreñimiento, la diarrea y las elevaciones transitorias de las transaminasas.

**Agonistas serotoninérgicos 5-HT4:** la cisaprida. Es una benzamida sustituida de la misma familia química que la domperidona y la metoclopramida, pero carece de efecto antidopaminérgico y no tiene acción central, por lo que no produce efectos secundarios extrapiramidales, ni hiperprolactinemia. Actúa promoviendo la liberación de acetilcolina en los nervios postsinápticos del

aparato digestivo por estimulación del receptor 5-HT<sub>4</sub>. Aunque es un medicamento con escasos efectos secundarios (dolor abdominal y diarrea), puede presentarse la aparición de arritmias cardíacas graves.

– **Antidopaminérgicos periféricos:** El efecto procinético de la metoclopramida y domperidona se atribuye a un efecto colinérgico mediado a través de la inhibición de los receptores dopaminérgicos periféricos; además, la primera parece tener también actividad agonista serotoninérgica 5-HT<sub>4</sub>, como la cisaprida.

**Otros fármacos:** Las **benzodiazepinas** (diazepan, lorazepan), solas o en combinación, son eficaces en el vómito en relación con quimioterapia. Por último, los antidepresivos tricíclicos en dosis bajas parecen ser de utilidad en el tratamiento de las náuseas y vómitos psicógenos o funcionales.

**Los glucocorticoides**, en particular la dexametasona se ha utilizado en la prevención de náusea y vómito en pacientes sometidos a quimioterapia. Existen hipótesis en cuanto a su mecanismo de acción como lo son la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, descenso de la circulación de serotonina en el sistema nervioso central o cambio en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, con la dificultad para el paso de sustancias altamente emetizantes.

A pesar de los numerosos estudios relacionados con el tema, resulta evidente seguir investigando sobre las alternativas farmacológicas, las dosis óptimas y mecanismos de acción de drogas que puedan ser utilizadas en la prevención de la náusea y vómito postoperatorio, con el fin de incrementar el beneficio al paciente y disminuir las complicaciones, contribuyendo a una óptima y pronta recuperación.

Por lo que se considera pertinente evaluar el sinergismo que brinda la dexametasona más metoclopramida comparándolas con haloperidol más metoclopramida, representando una alternativa que podría incluirse en el protocolo de tratamiento del servicio de anestesiología en el manejo de náusea y vómito postoperatorio.

# MARCO TEÓRICO.

Además del dolor, uno de los principales efectos adversos que se presentan como consecuencia del acto quirúrgico y anestésico, son las náuseas y vómitos perioperatorios, más aún los que se suceden en el periodo postoperatorio inmediato, con una frecuencia del 25 al 30%.

En consecuencia se puede presentar en el paciente postoperado efectos tales como: dehiscencia de la sutura, desequilibrio ácido-base, deshidratación, aumento de la cifras de nitrógeno ureico en sangre y creatinina entre otros <sup>(1)</sup>.

La náusea y el vómito pueden aparecer de manera independiente, pero por lo regular están vinculados y comparten las mismas vías neurológicas aferentes y eferentes. La náusea señala la sensación de un deseo inminente de vomitar, la cual se acompaña de sialorrea, disminución del tono gástrico y peristáltico, aumento del tono duodenal y reflejo gastroduodenal, así como signos de actividad autonómica, en especial parasimpática como: defecación, hipotensión, bradicardia, y anorexia.

El arqueo, se caracteriza por movimientos espasmódicos respiratorios contra la glotis cerrada, acompañado de la contracción de la musculatura abdominal.

Las náuseas y el arqueo suelen preceder al acto del vómito, lo cual constituye una secuencia altamente integrada de acontecimientos motores, viscerales y somáticos involuntarios que incluyen la relajación del fundus gástrico y del esfínter gastroesofágico, el incremento brusco de la presión intra-abdominal por contracción potente del diafragma y de los músculos de la pared abdominal; todo esto sumado al aumento de la presión intratorácica da lugar a la salida del contenido gastroesofágico a través de la boca.

El inicio y la coordinación de la náuseas y vómito tiene lugar y dependen de dos áreas especializadas en el cerebro: el centro del vómito, que yace en la porción dorsal de la zona reticular lateral, en la región media del tallo encefálico y adyacente al mismo, se encuentra la zona desencadenante quimiorreceptora (ZDQ) <sup>(2)</sup>.

La zona quimiorreceptora es un área muy vascularizada y aunque funcionalmente estaría situada fuera de la barrera hematoencefálica, también puede ser estimulada por sustancias (fármacos, tóxicos: mediadores

químicos) de la sangre, medio interno intracerebral o del líquido cefalorraquídeo (LCR). En esta zona se han detectado una gran cantidad de receptores (serotoninérgicos, histaminérgicos, colinérgicos, receptores  $\mu$  del sistema opioide endógeno, dopaminérgicos, del sistema neuroquinina) cuya activación o bloqueo tiene importantes repercusiones tanto como factores desencadenantes o en el control de las NVPO<sup>(3)</sup>.

La variedad de estímulos que pueden producir náusea y vómito es muy amplia: hipotensión arterial, hipovolemia, estimulación vagal (tracción sobre el mesenterio, dilatación del cuello uterino, etc.), dolor, hipoxemia, o uso de fármacos que lo favorecen (óxido nitroso, opiáceos, etomidato, neostigmina, etc.). No todos estos estímulos actúan por la misma vía y, por consiguiente, cada uno de los antieméticos no los bloqueará con la misma eficacia.

Pese a los avances en el conocimiento de la fisiopatología de NVPO, especialmente de las estructuras anatómicas y de los sistemas de receptores implicados, la NVPO puede desencadenarse por la acción de diversos estímulos que en algunas ocasiones quedan fuera del control del anestesiólogo. Se trata, pues, de un problema multifactorial.

El centro del vómito también recibe información proveniente del intestino, principalmente por medio del nervio vago y su núcleo, así como de fibras aferentes espláncnicas. Otras aferencias importantes para el centro del vómito provienen de la corteza cerebral y el aparato vestibular, así como también envía fibras aferentes que se encargan de la actividad respiratoria, salival y vasomotora.

Una vez que el centro del vómito recibe los estímulos suficientes, se transmiten los impulsos motores al tubo digestivo proximal por medio de los nervios craneales V, VII, IX, X y XII y hacia el diafragma y músculos abdominales por los nervios frénicos y raquídeos.

Son diferentes los trastornos orgánicos y funcionales que pueden generar náusea y vómito; algunos bien delimitados, y otros con mecanismos desconocidos. Numerosas patologías agudas abdominales como apendicitis, colecistitis, obstrucción intestinal y peritonitis, se acompañan de náuseas y vómitos. Otros trastornos digestivos como indigestión aguda o crónica, enfermedad ácido-péptica, en particular úlcera gastroduodenal donde el edema de la región antral o pilórica, ocasiona obstrucción al vaciamiento gástrico; también se presentan en los trastornos de la motilidad gastrointestinal como son gastroparesia (postvagotomía, diabética, idiopática), disrritmias gástricas

provocadas por una actividad mioeléctrica alterada y en las pseudo-obstrucciones debida a una función intestinal miógena o neural anormal. Otras causas de obstrucción intestinal que desencadenan náusea y vómito son adherencias y bridas, tumores malignos, hernias, vólvulos, al igual que ciertos trastornos hepáticos y pancreáticos.

Las infecciones del aparato digestivo, ya sean virales, bacterianas o parasitarias, se acompañan típicamente de náusea y vómito. También infecciones sistémicas, que a través de toxinas o productos metabólicos estimulan a distancia la zona quimiorreceptora desencadenante. Por otra parte, los trastornos del sistema nervioso central que ocasionan aumento de la presión intracraneana (neoplasias, encefalitis, hidrocefalias), pueden acompañarse de vómito por lo general no precedido de náusea. Las cefaleas migrañosas, meningitis aguda, y la fase reactiva de la hipotensión pueden acompañarse de estos síntomas.

El vértigo, debido a trastornos laberínticos, la cinetosis o enfermedad del movimiento suelen presentar anorexia, náuseas y vómitos, junto con apatía, sialorrea, diaforesis y cefalea. Los trastornos metabólicos y endócrinos graves como la cetoacidosis diabética, uremia, crisis hipertiroidea, crisis suprarrenal, así como, el infarto agudo al miocardio, en especial de localización posterior o transmural y la insuficiencia cardiaca congestiva manifiestan náusea y vómito.

El vómito y la náusea matutina, suelen presentarse en las mujeres embarazadas, que de persistir más allá del primer trimestre, se hace presente la hiperemesis gravídica. En el ciclo menstrual, en la fase ovulatoria, se incrementan los mismos, sobre todo en la fase lútea.

También se presentan por efecto de fármacos y sustancias químicas, como ocurre con los digitálicos, salicilatos, aminofilinas, algunos citostáticos empleados en la quimioterapia (cisplatino, metotrexate, 5-fluorouracilo). Algunos agentes anestésicos como los opioides (morfina, fentanyl, meperidina), así como el óxido nitroso, isoflurano, etomidato, entre otros, pueden desencadenar náusea y vómito, sobre todo en el periodo postoperatorio <sup>(2)</sup>.

La náusea y el vómito postoperatorio representan serios problemas para los pacientes que se someten a procedimientos anestésico-quirúrgicos. Son mucho más frecuentes el vómito en las mujeres en relación a los hombres, con una relación 2 o 3:1. De igual manera las edades extremas, en especial las pediátricas, se suelen acompañar de estos síntomas.

También es más frecuente en pacientes obesos, se dice que una causa probable puede ser la dificultad para establecer una vía aérea, lo que ocasiona mayor incidencia de insuflación gástrica durante la ventilación manual con mascarilla oronasal.

Con la administración de la anestesia general, sobre todo si se utilizan narcóticos para la inducción o el mantenimiento, aumenta la incidencia de náusea y vómito en el periodo postoperatorio <sup>(4)</sup>.

Los niños sometidos a cirugía para corrección de estrabismo, orquidopexia, adenoamigdalectomía y adenoidectomía, cursan con mayor frecuencia de náusea y vómito postoperatorio <sup>(5)</sup>.

En los adultos se ha reportado una mayor incidencia después de procedimientos gastrointestinales, cirugía abdominal, cirugía otológica, oftálmica y laparoscópica, así como después de la dilatación cervical y legrado uterino instrumental.

Los antecedentes de náusea, vómito y cinetosis en el preoperatorio son factores predisponentes de náusea y vómito postoperatorio. Se ha afirmado que estos pacientes podrían tener un arco reflejo bien desarrollado.

La complicación más temida, con una mortalidad que va del 3 al 70% es el síndrome de Mendelson, que es una neumonitis causada por la aspiración del contenido gástrico a la tráquea, los bronquios y a las vías aéreas inferiores <sup>(4)</sup>.

Los pacientes con náuseas y vómitos suelen permanecer 50% más tiempo en la sala de recuperación, que aquellos que no presentan esta complicación; alterándose así el flujo de pacientes en el hospital. Además el paciente queda con una experiencia desagradable del procedimiento anestésico-quirúrgico <sup>(3)</sup>.

La duración de la cirugía esta directamente proporcional al riesgo de NVPO ya que el paciente está expuesto mayor o menor tiempo a la administración de drogas anestésicas. El tratamiento del dolor postoperatorio disminuye la presentación del emesis en un 80% <sup>(4)</sup>.

En relación al manejo profiláctico y terapéutico de la náusea y vómito, se debe partir de la base que ninguno de los fármacos antieméticos son completamente eficaces en todos los pacientes, quizás porque no hay un único estímulo desencadenante. Debido a ello, la administración combinada de



fármacos tal como en la emesis secundaria a quimioterapia, podrá controlar gran parte de la náusea y vómito postoperatorio.

Entre las drogas que con mayor frecuencia se utilizan en la profilaxis y terapéutica antiemética se describen los antagonistas de los receptores de la dopamina (D2), la clorpromazina, la proclorperacina. Sus efectos en el manejo de las náuseas y vómitos son complejos pero su principal mecanismo de acción es el antes mencionado en la zona desencadenante quimiorreceptora. También poseen actividad antihistamínica y anticolinérgica, útiles en las náuseas y vómitos desencadenados en la enfermedad por movimientos o cinetosis. La domperidona, es otro antagonista de los receptores D2, con efectos sobre náuseas, y además es un procinético.

Los antihistamínicos también han sido utilizados en la prevención de náuseas y vómitos por movimiento y postoperatorios; actúan sobre las fibras aferentes vestibulares y dentro del tallo encefálico, siendo ejemplo de ellos: la hidroxina, prometazina, difenhidramina y la ciclizina. Esta última tiene efecto anticolinérgico adicional.

El antagonista de los receptores muscarínicos que con mayor frecuencia se usa es la escopolamina. Su principal utilidad es en la prevención de la enfermedad por movimiento, aunque se ha demostrado que posee cierta actividad en las náuseas y vómitos postoperatorios.

Otro grupo con efecto antiemético son las benzodiazepinas (lorazepam, alprazolam), no son muy eficaces por sí mismas, pero sus efectos sedantes, amnésicos y ansiolíticos pueden ayudar el componente de las náuseas y vómitos. De igual manera se describen las butirofenonas en el manejo de las náuseas y los vómitos. El droperidol, es un neuroleptico con una gran potencia antagonista de los receptores dopaminérgicos, con eficacia antiemética. Posee gran periodo de acción y se suele asociar a sedación y reacciones extrapiramidales. Reducen la náuseas del 46.5 al 23% y el vómito del 39.9 al 22%<sup>(2)</sup>.

La metoclopramida representa un antagonista de los receptores de dopamina, con un efecto bloqueador adicional sobre los receptores centrales y periféricos de serotonina (5HT3 y 5HT4), que le confiere un triple mecanismo de acción antiemética, con un beneficio auxiliar al reducir la náusea y vómito, no solo durante sino después de la cirugía. Posee una vida media de 2.5 a 6 horas, su excreción es principalmente renal, su inicio de acción oral es de 30 a 60 minutos, intramuscular de 15 a 19 minutos, e intravenoso de 1 a 3 minutos,

con un efecto máximo de 1 a 2 horas después de la administración de una dosis. Dentro de los efectos adversos se describe sedación, letargo, aumento de reacciones extrapiramidales, así como de síntomas parkinsonianos.

Otro grupo de medicamentos lo constituyen antagonistas de los receptores 5HT<sub>3</sub>, una clase terapéutica reciente en el manejo de la náusea y vómito, siendo el principal representante el ondansetrón. De igual manera se describe el granisetron, tropisetron y dolasetron. La diferencia entre ellos se limita a la afinidad con el receptor 5HT<sub>3</sub>, estructura química y perfil farmacodinámico <sup>(6)</sup>.

Existen receptores 5HT<sub>3</sub> en varios sitios críticos comprendido en el vómito, incluso fibras aferentes vagales que conducen estímulos al núcleo del haz solitario y al área postrema. Hay una alta concentración de receptores 5HT<sub>3</sub> en el sistema nervioso central, y los antagonistas de estos receptores suprimen la náusea y el vómito. Son eficaces en el manejo de la emesis inducida por quimioterapia, hiperemesis gravídica, náusea y vómito postoperatorio; pero no en la enfermedad del movimiento.

La serotonina o 5-hidroxitriptamina (5-HT) desempeña un papel importante en las náuseas y vómitos inducidos por radiación y fármacos citotóxicos. Parece ser que también interviene en las náuseas y vómitos postoperatorios. Se han identificado receptores 5-HT no solo en el área postrema, sino también periféricamente en el tracto gastrointestinal.

Los receptores de la 5-HT se han clasificado en cuatro grupos principales: 5-HT<sub>1</sub>, 5-HT<sub>2</sub>, 5-HT<sub>3</sub> y 5-HT<sub>4</sub>. Este último parece tener que ver con la motilidad gastrointestinal y se encuentra ampliamente distribuido en el cerebro.

Se han identificado otros subtipos de los receptores 5-HT<sub>1</sub>: 5-HT<sub>1a</sub>, 5-HT<sub>1b</sub>, 5-HT<sub>1c</sub> y 5-HT<sub>1d</sub> <sup>(7)</sup>.

Los glucocorticoides, igualmente se consideran medicamentos con efecto antiemético, en particular la dexametasona que se ha utilizado desde hace más de diez años en el tratamiento de pacientes sometidos a quimioterapia, siendo su mecanismo de acción desconocido. Existen varias hipótesis como son la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, descenso de la circulación de serotonina en el sistema nervioso central o cambio en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica <sup>(4)</sup>.

La administración de 8 mg de dexametasona, parece ser tan efectiva como la de dosis de 32 mg en la prevención de náusea y vómito tras la administración de quimioterapia. La incidencia de náusea y vómito postoperatorio es significativamente menor tras la utilización de 8mg de dexametasona.

La dexametasona y otros glucocorticoides parecen tener efectos antieméticos, mejorando la eficacia de la terapia antiemética <sup>(8)</sup>.

### **Valoración del riesgo de NVPO**

- **Sexo femenino.**
- **Cinetosis.**
- **No fumador.**
- **Historia previa de NVPO.**
- **Enfermedades gastrointestinales.**
- **Enfermedades metabólicas.**
- **Tipo de cirugía (abdominal).**
- **Utilización de neostigmina.**
- **Hipotensión.**
- **Analgesia postoperatoria con el uso de opioides.**

Los factores de riesgo para sufrir NVPO se han clasificado comúnmente en tres grupos: relacionados con el propio paciente, con la técnica anestésica o con la intervención quirúrgica.

### **Factores de riesgo dependientes del paciente.**

El sexo femenino se considera un predictor de riesgo independiente de NVPO en diferentes análisis multivariados. Se estima que las mujeres tienen 3 veces más riesgo de sufrir NVPO que los hombres. El tabaquismo parece tener una influencia protectora sobre la aparición de NVPO, sin un mecanismo fisiopatológico claro. Se estima que los no fumadores tienen 2 veces más riesgo de sufrir NVPO que los fumadores.

El tercer factor de riesgo dependiente del paciente es la predisposición personal a sufrir náuseas y/o vómitos, considerándose de mayor riesgo aquellos pacientes con historia previa de NVPO o de cinetosis.

### **Factores de riesgo relacionados con la técnica anestésica.**

La técnica anestésica empleada durante la intervención quirúrgica adquiere gran importancia en relación a la posterior aparición de NVPO.

Pese a la incidencia de vómitos asociados a los cuadros de predominio vagal tras la anestesia espinal, es posible afirmar que, de forma global, hay una menor incidencia de NVPO cuando se emplean técnicas de anestesia regional en comparación con la anestesia general.

Dentro de las diversas opciones de anestesia general, el riesgo de presentar NVPO es dos veces mayor en los pacientes sometidos a anestesia general balanceada, basada en el mantenimiento con agentes inhalatorios, comparado con los sometidos a técnicas intravenosas puras. La “concentración eficaz” plasmática del propofol para evitar el desarrollo de náusea postoperatoria en el 50% de los pacientes (CE50) es de 343 ng mL. Esta concentración es mucho menor a la necesaria para producir sedación (900-1300 ng mL) o anestesia (3000-10000 ng mL). El efecto antiemético del propofol podría estar mediado por varios mecanismos: el bloqueo del receptor dopaminérgico D2, una acción depresora en la zona gatillo, núcleo del vago y córtex olfatorio, y se ha observado también una disminución de los niveles de serotonina en el área postrema tras perfusiones prolongadas.

En un estudio comparativo entre ondansetrón y propofol en la prevención de NVPO, se observó que el propofol administrado en la inducción y mantenimiento anestésico fue más efectivo que el ondansetrón (anestesia con tiopental/isoflurano) en la prevención del vómito postoperatorio, y se asoció a un menor requerimiento de terapia antiemética en el postoperatorio inmediato. Fueron igualmente efectivos en la prevención de náusea en las primeras 6 horas del postoperatorio, en aquellos pacientes en los que se empleó propofol sólo como inductor anestésico o bien una dosis al final de la intervención, el efecto protector del propofol frente a la aparición de NVPO fue menor que en el grupo de anestesia intravenosa total con propofol.

Otro factor de riesgo para NVPO relacionado con la anestesia es el empleo de óxido nitroso durante el mantenimiento anestésico.

Se ha estudiado también la posible influencia protectora del empleo de una fracción inspiratoria de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) alta durante el intraoperatorio y/o postoperatorio.

Es conocida la acción emetizante de los opioides, pero se sabe también que elevadas dosis pueden llegar a bloquear la emesis por estimulación de receptores  $\mu$  (5 mg Kg de cloruro mórfico bloquea la emesis). Menores dosis estimulan receptores dopamina en la zona quimiorreceptora.

Dosis en la inducción anestésica de fentanilo 1,5  $\mu$ g Kg, alfentanilo 15  $\mu$ g Kg, sufentanilo 0,15  $\mu$ g Kg no producen un aumento significativo de la incidencia de NVPO. El alfentanilo tiene menos riesgo de NVPO comparado a fentanilo y sufentanilo. El uso de remifentanilo en lugar de fentanilo intraoperatorio parece no reducir de una forma clínicamente significativa la incidencia de NVPO, mientras que sí se asocia a un mayor número de episodios de hipotensión que requeriría uso de vasoconstrictores.

En la ventilación con mascarilla facial durante la inducción anestésica y la colocación profiláctica de una sonda nasogástrica para aspiración gástrica perioperatoria, no afectan a la incidencia de NVPO <sup>(3)</sup>.

### **Factores de riesgo relacionados con la intervención quirúrgica.**

La incidencia de NVPO varía según el tipo, la localización y la duración de la cirugía. Las cirugías consideradas comúnmente más emetógenas son: cirugía maxilofacial, ginecológica, ortopédica, otorrinolaringológica, oftalmológica, neurocirugía y cirugía general abdominal. Existe controversia a la hora de considerar el tipo de cirugía como factor de riesgo independiente para la aparición de NVPO. Las diferencias observadas tendrían que buscarse posiblemente en las diferentes características que presentan los pacientes o las técnicas anestésicas empleadas en cada tipo de cirugía. Sí se ha relacionado en cambio el tiempo quirúrgico con la mayor o menor aparición de NVPO. Se estima que cada 30 minutos de incremento del tiempo quirúrgico aumenta el riesgo de NVPO en un 6%, por lo que un riesgo basal del 10% aumentaría a 16% pasando 30 minutos.

La variedad de factores de riesgo comentados anteriormente evidencia de nuevo la etiología multifactorial de las NVPO, lo que requerirá también de diferentes abordajes, farmacológicos o no, para su prevención y tratamiento <sup>(3)</sup>.

## **ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO EMÉTICO**

Para el manejo correcto de las NVPO es preciso identificar a los pacientes de riesgo emético, con el fin de adecuar la profilaxis y tratamiento según criterios de costo-efectividad. Se han elaborado diferentes escalas de clasificación que identifican qué pacientes necesitarán medicación para las NVPO. Siguiendo las recomendaciones de Apfel, propone una escala de estratificación de riesgo emético que combina cuatro factores:

1. Sexo femenino o edad menor de 18 años.
2. Antecedentes de NVPO previos o cinetosis.
3. No fumador.
4. Necesidad de opioides postoperatorios.

Estos factores nos permiten clasificar a los pacientes en 5 grupos, según el riesgo previsto de sufrir NVPO:

1. Muy bajo (<10%): 0 factores de riesgo.
2. Bajo (10-30%): 1 factor de riesgo.
3. Moderado (30-50%): 2 factores de riesgo.
4. Alto (50-70%): 3 factores de riesgo.
5. Muy alto (>70%): 4 factores de riesgo.

En la población infantil, debido a la dificultad para evaluar la presencia de náusea, sólo se pueden registrar los casos de vómito, que ocurren en el 13-42% de todos los procedimientos quirúrgicos pediátricos. Se relacionan con una mayor incidencia las intervenciones de estrabismo, adenoamigdalectomía, herniorrafia inguinal, orquidopexia y cirugía del pene. En menores de 2 años la incidencia es muy baja, aumentando ésta con la edad del niño hasta descender tras la pubertad, sin que existan diferencia entre sexo en la población infantil.

## **PROFILAXIS RECOMENDADA PARA LAS NVPO.**

### **Riesgo emético muy bajo**

No todos los enfermos van a requerir profilaxis antiemética. La profilaxis universal no es costo-efectiva y es improbable que se beneficien pacientes con muy bajo riesgo, salvo aquellos en el que el vómito postoperatorio pudiera afectar seriamente los resultados de una intervención.

### **Riesgo emético bajo**

Está indicada la profilaxis con un único fármaco: dexametasona, droperidol u ondansetrón. Los tres fármacos parecen tener similar eficacia, siendo los dos primeros más baratos.

### **Riesgo emético moderado**

Puede utilizarse como profilaxis un régimen combinado de fármacos, o bien un régimen multimodal:

#### **Régimen combinado**

Consiste en la asociación de dos antieméticos de los tres propuestos anteriormente. Aunque la combinación más barata es, sin duda, dexametasona más droperidol, se ha demostrado que es más eficaz y, probablemente, más costo-efectiva la combinación ondansetrón más droperidol o bien ondansetrón más dexametasona.

#### **Régimen multimodal**

Otra alternativa para la profilaxis de las NVPO en pacientes con riesgo moderado es la utilización de un solo fármaco (dexametasona, droperidol u ondansetrón), asociando una técnica anestésica no emetizante (preferiblemente anestesia regional y, si se precisa anestesia general, evitar anestesia inhalatoria, evitar óxido nitroso, asociar analgésicos antiinflamatorios para disminuir la dosis de opioides, etc.)<sup>(6)</sup>.

## **Minimización de factores de riesgo asociados a la anestesia**

Los factores asociados tanto al propio individuo como a la intervención son difíciles de cambiar, por lo que los factores anestésicos constituyen el grupo de intervenciones modificables a nuestro alcance.

Se ha demostrado que la anestesia regional se asocia con menor riesgo, y por ello es recomendable siempre que no exista contraindicación.

El uso de propofol, tanto para la inducción como para el mantenimiento, reduce también la incidencia de NVPO al reducir los niveles de serotonina y sus metabolitos en el área postrema.

El uso de oxígeno suplementario disminuye la incidencia a la mitad si se administra antes y 2 horas después de la intervención.

La hidratación es otro de los factores que reducen la incidencia.

Evitar el uso tanto de óxido nitroso, como de agentes volátiles halogenados contribuye también a disminuir la incidencia de NVPO. Como medida preventiva debe minimizarse el uso de opioides intraoperatorios y como analgésicos postoperatorios, que en la medida de lo posible serán sustituidos por bloqueos periféricos y antiinflamatorios no esteroides.

Las altas dosis de neostigmina (mayor de 2.5mg) al final de la intervención se han asociado con aumento de la incidencia de NVPO.

Todas estas recomendaciones forman parte del abordaje multimodal para la reducción de las NVPO, que se asocian a la administración de fármacos cuando así se considere oportuno en función de los factores de riesgo individuales<sup>(3)</sup>.

## **Medidas terapéuticas**

El centro del vómito está localizado en la formación reticular lateral de la médula, donde llegan las señales procedentes de la zona trigger quimiorreceptora, del aparato vestibular, cerebelo, núcleo del tracto solitario y de centros corticales superiores. Los tipos de receptores implicados en la náusea y vómito incluyen a la dopamina, acetilcolina (receptores muscarínicos), histamina y serotonina.



En la zona trigger quimiorreceptora también se han encontrado receptores opioides. Los agentes farmacológicos que antagonizan estos receptores son los empleados para el control de las NVPO <sup>(1)</sup>.

El arsenal terapéutico de fármacos antieméticos que pueden resultar útiles en la profilaxis o tratamiento es amplio, aunque no existe consenso sobre cuál es el más efectivo. Se pueden clasificar en cuatro grupos:

**- antagonistas de los receptores de serotonina (receptores 5-HT3):**

Introducidos en la práctica clínica hace algo más de una década, son altamente específicos y selectivos para el tratamiento de las náuseas y los vómitos. Se unen a los receptores 5-HT3 en la zona trigger quimiorreceptora y en los aferentes vagales del tracto gastrointestinal. Sus pocos efectos secundarios, y en particular la ausencia de sedación, los hacen especialmente útiles en pacientes oncológicos. El ondansetrón fue el primer fármaco de este grupo, y por ello el más estudiado. Su efecto anti-vómito es mayor que el anti-náusea, y es más efectivo cuando se administra al final de la cirugía.

La dosis recomendada es de 4-8 mg intravenosos en adultos y 50-100 µg.kg en niños. Se han comercializado en los últimos años unas tabletas orales de ondansetrón que son una buena opción para el control de los síntomas tras el alta hospitalaria.

Dentro de este grupo se incluyen otros fármacos (dolasetrón, tropisetrón, granisetrón, ramosetrón), si bien no existe evidencia de diferencias en cuanto a eficacia o perfil de efectos adversos entre los distintos antagonistas de los receptores 5-HT3 <sup>(4)</sup>.

Recientemente ha sido demostrado que el uso profiláctico del gransinsetron ha resultado efectivo para prevenir NVPO luego de la colecistectomía laparoscópica. La náusea y el vómito postoperatorio (NVPO) son eventos adversos que se presentan con relativa frecuencia luego de la cirugía con anestesia general. Su incidencia se ha señalado entre el 5 al 42% en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica <sup>(11)</sup>.

**- antagonistas dopaminérgicos (receptores D2): droperidol y metoclopramida.**

El droperidol es una butirofenona utilizada muy extensamente en anestesia. Tiene una mejor relación costo-efectividad que el ondansetrón y la evidencia científica lo recomienda como fármaco de primera línea para la profilaxis de las NVPO <sup>(9)</sup>.

Es también más efectivo cuando se administra al final de la cirugía, pero produce sedación y somnolencia dosis dependientes. Recientemente la FDA ha recomendado evitar su uso y limitarlo a casos muy específicos y con seguimiento electrocardiográfico las dos horas siguientes a su administración, ya que se ha asociado a la aparición de alargamiento del intervalo QT y arritmias fatales. Actualmente no está disponible en España para su utilización <sup>(10)</sup>.

La metoclopramida se ha utilizado satisfactoriamente como antiemético en tratamientos quimioterápicos, si bien han sido empleadas dosis altas (1-2 mg/kg) que frecuentemente producen efectos adversos como sedación o distonías. Para evitar estos efectos se han disminuido las dosis, demostrando de este modo una eficacia incierta para el control de las NVPO, y por ello no es un fármaco recomendado para este uso <sup>(6)</sup>.

Otros antagonistas dopaminérgicos son menos empleados debido la sedación que producen (prometazina y proclorperazina) <sup>(12)</sup>.

**- antagonistas colinérgicos (receptores muscarínicos):**

La escopolamina, utilizada ampliamente como premedicación anestésica, está volviendo a ser empleada en forma de parche transdérmico, lo cual permitiría el control de las NVPO más allá del ámbito hospitalario.

**- antagonistas histaminérgicos (receptores H1):**

Entre ellos la ciclizina, son fármacos escasamente administrados debido a sus efectos secundarios asociados a sus propiedades anticolinérgicas (sedación y sequedad de boca fundamentalmente) <sup>(13)</sup>.

## Otras medidas antieméticas incluyen:

### - Corticoesteroides:

En el caso de la dexametasona, está demostrado que administrada sola o en combinación con otros antieméticos, es una efectiva profilaxis de NVPO.

Aunque su mecanismo de acción no se conoce, suponiéndose que puede ser a través del antagonismo de prostaglandinas o disminución de la secreción de serotonina intestinal, su uso en el ambiente perioperatorio deriva de la observación de la efectividad de la dexametasona como profilaxis de emesis por quimioterapia.

Las dosis empleadas son 4-10 mg intravenosos en adultos y 150 µg.kg en niños.

La dexametasona parece más eficaz cuando se administra antes de la inducción anestésica, y no se han registrado efectos adversos de su uso como prevención de NVPO<sup>(14)</sup>.

## EFFECTOS SECUNDARIOS (cuando su uso es en forma prolongada).

- **Efectos hidroeléctrolíticos**: retención de sodio, retención de líquidos, pérdida de potasio, insuficiencia cardiaca congestiva, alcalosis hipocalémica, hipertensión.
- **Efectos en el aparato músculo-esquelético**: debilidad muscular, miopatía, pérdida de masa muscular, osteoporosis.
- **Efectos gastrointestinales**: esofagitis ulcerativa, úlcera péptica con posible perforación y hemorragia, pancreatitis y distensión abdominal.
- **Efectos locales**: puede empeorar el curso de una curación, piel frágil, petequias, equimosis, eritema.
- **Reacciones de hipersensibilidad**: urticaria, dermatitis y edema angioneurótico.
- **Efectos neurológicos**: convulsiones, incremento de presión intracraneal con papiledema, vértigo y cefalea.
- **Efectos endocrinológicos**: irregularidad en la menstruación, síndrome de Cushing, supresión del crecimiento de los niños, disminución de la tolerancia a los carbohidratos.
- **Efectos sobre los órganos de los sentidos**: catarata subcapsular posterior, incremento de la presión intraocular, glaucoma y exoftalmos.
- **Efectos metabólicos**: balance nitrogenado negativo.

- **Efectos cardiovasculares:** luego de producirse un infarto puede provocar ruptura del miocardio <sup>(15)</sup>.

Es importante distinguir entre la náusea y el vómito, ya que dependiendo del síntoma que aparezca unos fármacos son más efectivos que otros: el droperidol es más efectivo para el control de la náusea y los antagonistas de la serotonina para el tratamiento del vómito <sup>(5)</sup>.

La administración de un solo fármaco reduce la incidencia de NVPO aproximadamente del 26 al 30%. La utilización conjunta de éstos, actuando en distintos receptores, puede disminuir más aún esta incidencia. Se han investigado múltiples combinaciones entre las cuales las más estudiadas han sido el uso de droperidol o dexametasona, con un antagonista de la serotonina <sup>(16)</sup>. Ambas asociaciones han demostrado similar efectividad, consiguiendo una tasa de respuesta de hasta el 90%. Si empleamos el abordaje multimodal minimizando los factores asociados a la anestesia, se podría conseguir la reducción de hasta el 98% de su incidencia.

En la actualidad se estudian otros agentes relacionados con la sustancia P y la neuroquinina 1 (NK-1), que en un futuro podrían constituir nuevos tratamientos de las NVPO <sup>(5)</sup>.

Mientras no exista documentación que la administración de opioides puede provocar náusea, la analgesia con éstos dará náusea y vómito postoperatorio en el 80% de los pacientes quienes experimentaron dolor <sup>(17)</sup>.

## **TRATAMIENTO DE RESCATE DE LAS NVPO**

Existen situaciones en las que las náuseas y los vómitos persisten o se repiten durante el postoperatorio a pesar de una adecuada profilaxis. Dependiendo del tipo de paciente, el tratamiento de rescate será distinto. Deben seguirse las siguientes recomendaciones.

1. Comprobar que la profilaxis ha sido adecuada (dosis/peso).
2. Tratar con un fármaco diferente al utilizado en profilaxis.

3. Repetir la dosis de antiemético según su vida media:

Ondansetrón: Repetir a las 6 horas.

Dexametasona: No repetir dosis (su efecto dura 36 h).

Droperidol: Repetir a las 12 horas si es necesario.

### **Pacientes que no recibieron profilaxis**

Se aconseja administrar pequeñas dosis de antagonistas de los receptores de la serotonina, una cuarta parte de la dosis aplicada en la profilaxis: ondansetrón, 1 mg; granisetron, 0,1 mg o tropisetron, 0,5 mg.

El droperidol (1,25 mg) parece tener menor efecto antiemético que el ondansetrón, pero su eficacia antinauseosa es mayor.

### **Pacientes donde falla la profilaxis con dexametasona o droperidol**

Se recomienda aplicar pequeñas dosis de antagonistas de los receptores de la serotonina.

### **Pacientes donde falla la profilaxis con antagonistas de los receptores de la serotonina**

Administrar dexametasona o droperidol.

### **Pacientes donde falla la profilaxis con dexametasona y antagonistas de los receptores de la serotonina**

Se recomienda hacer uso de otros antieméticos, tales como droperidol.

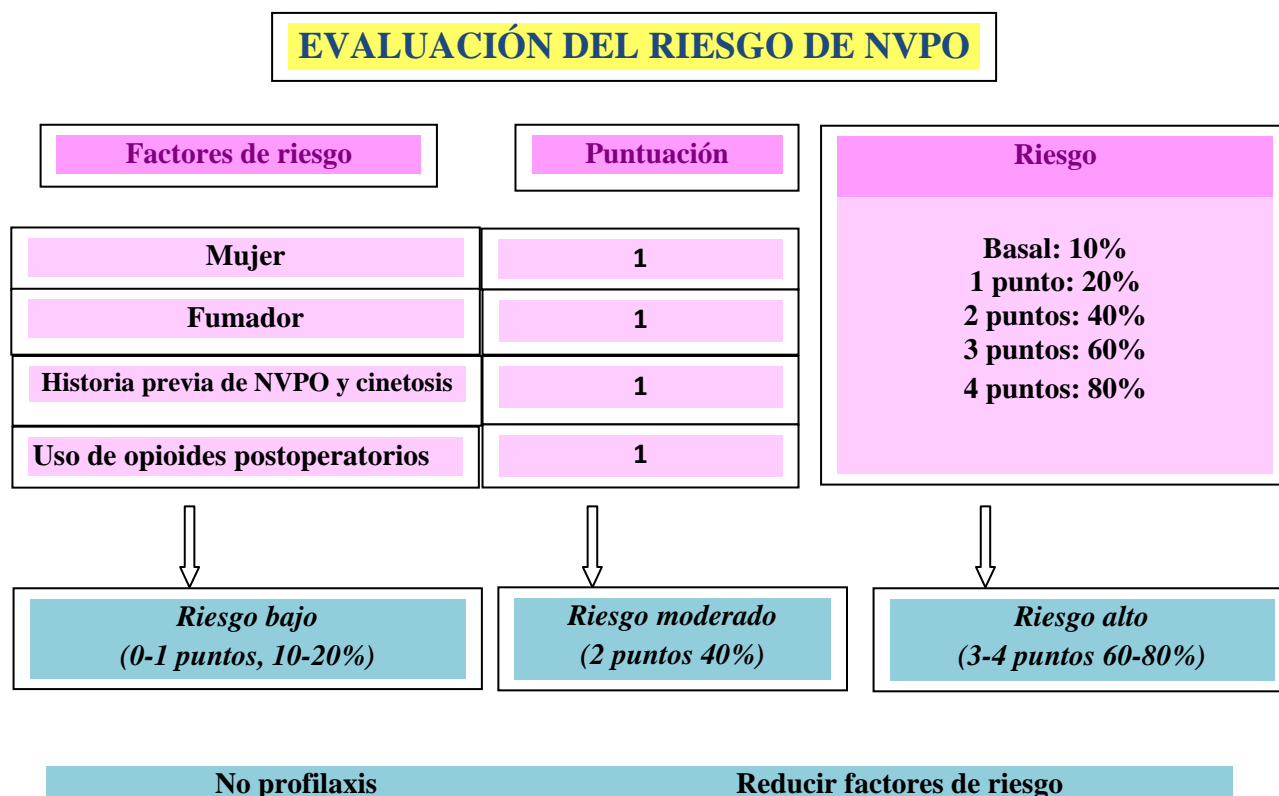
## Pacientes donde falla la profilaxis con droperidol y antagonistas de los receptores de la serotonina

Se recomienda administrar dexametasona.

## Pacientes con náusea y vómito persistentes

Cuando a pesar de la aplicación del protocolo anterior persisten las NVPO, se recomienda iniciar otro tipo de medidas antieméticas alternativas, tales como propofol (20 mg iv), si el paciente se encuentra aún en una unidad de recuperación postanestésica. La naloxona a dosis de 0,25 µg/kg/h puede disminuir los vómitos inducidos por opioides sin eliminar la analgesia.

También podría valorarse la utilización de antihistamínicos tras cirugía vestibular o efedrina en caso de hipotensión arterial <sup>(6)</sup>.



- **Uso de anestesia regional.**
- **Evitar estímulos emetizantes:**
  - Óxido nítrico.**
  - Anestésicos inhalatorios.**
  - Etomidato y Ketamina.**
- **Minimizar:**
  - Uso de opioides intraoperatorios y postoperatorios**
  - Uso de neostigmina. No utilizar mayor de 2.5mg en adultos.**
- **Considera:**
  - Anestesia general endovenosa con propofol.**
  - Hidratación adecuada.**
  - Uso de O2 suplementario en el intraoperatorio (FIO2 0.8%)**
  - Ansiolisis con benzodiazepinas.**



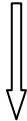
**Considerar profilaxis monoterapia**

**Profilaxis mono/politerapia**



**Dexametasona 4mg iv en inducción**  
**Ondansetrón 4mg iv 30min antes fin de la cirugía.**

**Dexametasona 4mg iv en inducción**  
**Ondansetrón 4mg iv 30min antes fin de la cirugía.**



**NÁUSEAS Y VÓMITOS POSTOPERATORIOS**



**Ondansetrón 1-4mg iv**  
**Dexametasona 2-4mg iv**

**Si ha usado dexametasona: ondansetrón de 1-4 mg iv.**

**Si ha usado ondansetrón:**

- Ondansetrón 1-4 mg iv si han pasado más 6hr post.**
- Dexametasona 4mg iv.**
- Propofol 20mg iv en unidad de recuperación postanestésica.**
- Antiemético de diferente clase.**

**Si ha usado dexametasona + ondansetrón:**

- Ondansetrón 1-4mg iv si han pasado más de 6hr post.**
- Dexametasona 4mg iv si han pasado más de 8 hrs post.**
- Propofol 20mg iv en URPA.**
- Antiemético de diferente clase.**

## **FARMACOLOGÍA.**

### **HALOPERIDOL.**

#### **INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

##### **Como agente neuroléptico:**

##### **Alucinaciones en:**

- Esquizofrenia aguda y crónica.
- Paranoia.
- Confusión aguda, alcoholismo (Psicosis de Korsakoff).

##### **Alucinaciones hipocondríacas:**

##### **Alteraciones de la personalidad:**

- Paranoide, esquizoide, esquizotípico, conducta antisocial, fronterizo y otras alteraciones de personalidad.

##### **Como un agente anti-agitación psicomotora:**

- Manías, demencia, retardo mental, alcoholismo.
- Alteraciones de la personalidad: personalidad compulsiva, paranoide, histriónica y otras.
- Agitación, agresividad e impulso errante en ancianos.
- Alteraciones de conducta y carácter en niños.
- Movimientos coréicos.

**Como coadyuvante en el tratamiento de dolor crónico severo:** Con base a su actividad límbica, haloperidol permite reducir la dosis de un analgésico (generalmente un morfomimético) con frecuencia.

**Como un antiemético en:** Náusea y vómito de orígenes diversos. Haloperidol es el medicamento de elección si los medicamentos clásicos para náusea y vómito son insuficientemente activos.

## **FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA**

Los niveles plasmáticos pico de haloperidol se presentan dentro de las 2 a 6 horas de la dosis oral y 20 minutos después de la administración intramuscular. Después de la administración oral, la biodisponibilidad del fármaco es de 60-



70%. La vida media plasmática (de eliminación terminal) es 24 horas (rango: 12-38) después de la administración oral y 21 horas (rango: 13-36) después de la administración intramuscular. Se ha sugerido que se requiere un rango de concentración plasmática de haloperidol desde 4 µg/l a un límite superior de 20 a 25 µg/l para obtener una respuesta terapéutica.

Haloperidol cruza la barrera hematoencefálica. La unión a proteínas plasmáticas es 92%. La excreción ocurre con las heces (60%) y en la orina (40%). Cerca del 1% del haloperidol ingerido se excreta sin cambios en la orina. El volumen de distribución en el estado estable es alto ( $7.9 \pm 2.5$  l/kg).

Vías metabólicas incluyen N-dealquilación oxidativa y glucuronización. Los metabolitos carecen de actividad neuroléptica.

Haloperidol es un neuroléptico perteneciente al grupo de las butirofenonas. Haloperidol es un potente antagonista de los receptores centrales de dopamina y, por consiguiente, se encuentra clasificado entre los neurolépticos muy eficaces; haloperidol no tiene actividad anticolinérgica o antihistaminérgica.

Como una consecuencia directa del efecto de bloqueo central de dopamina, haloperidol tiene una actividad incisiva en alucinaciones (probablemente debido a una interacción en el tejido mesocortical y tejido límbico) y una actividad en los ganglios basales (haces nigroestriados). Haloperidol causa sedación psicomotora efectiva, lo cual explica el efecto favorable en manías y otros síndromes de agitación.

Con base a su actividad límbica, haloperidol ejerce una acción neuroléptica sedante y ha mostrado ser útil como adyuvante en el tratamiento del dolor crónico.

La actividad en los ganglios basales probablemente está por debajo de los efectos secundarios extrapiramidales motores (disonía, acatisia y parkinsonismo).

Los efectos antidopaminérgicos periféricos, explican la actividad anti-náusea y vómito (a través de la zona quimiorreceptora gatillo), la relajación de los esfínteres gastrointestinales e incremento en liberación de prolactina (a través de la inhibición de la actividad del factor inhibidor de la prolactina, PIF, a nivel de la adenohipófisis).

## **CONTRAINDICACIONES**

Estado comatoso, depresión del sistema nervioso central debido al alcohol y otros fármacos depresores, enfermedad de Parkinson, hipersensibilidad conocida a haloperidol, lesión de los ganglios basales.

## **PRECAUCIONES GENERALES**

Se ha observado la prolongación del intervalo QT durante el tratamiento de haloperidol, es necesario tener precauciones en pacientes con condiciones de QT prolongado (síndrome QT, hipocalemia y fármacos que se conoce prolongan el QT, especialmente, si haloperidol se administra parenteralmente.

Debido a que haloperidol se metaboliza por hígado, deben tenerse precauciones en pacientes con daño hepático. Se debe tener precaución en pacientes que sufren epilepsia y en condiciones de predisposición a las convulsiones (por ejemplo: alcoholismo y daño cerebral).

La tiroxina puede facilitar la toxicidad de haloperidol por lo que debe ser usado con gran precaución en pacientes con hipertiroidismo.

## **RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA**

No se ha mostrado un aumento significativo de anomalías fetales en estudios con haloperidol en una población amplia.

Se han reportado casos aislados de defectos congénitos después de la exposición fetal a haloperidol, mayormente en combinación con otros fármacos. Haloperidol sólo deberá ser usado durante el embarazo si los beneficios anticipados justifican los riesgos potenciales para el feto.

Haloperidol se excreta en la leche materna. Si se considera esencial el uso de haloperidol se deberán evaluar los beneficios de la lactancia contra los riesgos potenciales.

Se han observado síntomas extrapiramidales en niños con alimentación al pecho en mujeres tratadas con haloperidol.

## **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS**

**Las reacciones adversas con dosis bajas (1 a 2 mg diarios) han sido poco frecuentes, leves y transitorias.** En pacientes que reciben dosis altas, se han observado reacciones adversas con mayor frecuencia. Los efectos neurológicos son los más comunes.

**Síntomas extrapiramidales:** temblor, rigidez, hypersalivación, bradicinesia, acatisia, distonía aguda.

**Discinesia tardía:** El síndrome se caracteriza principalmente por movimientos rítmicos involuntarios de la lengua, cara, boca o mandíbula. Estas manifestaciones pueden ser permanentes en algunos pacientes.

**Síndrome neuroléptico maligno:** Como otros antipsicóticos, haloperidol se ha asociado con síndrome neuroléptico maligno (SNM), una rara respuesta idiosincrásica que se caracteriza por hipertermia, rigidez muscular generalizada, inestabilidad autonómica, conciencia alterada y elevación de CPK. La hipertermia es comúnmente el signo más temprano de este síndrome. Se debe suspender inmediatamente el tratamiento antipsicótico, e instituir terapia de soporte apropiada y un cuidadoso monitoreo.

**Otros efectos sobre el SNC:** Se han reportado ocasionalmente otros efectos incluyendo: depresión, sedación, agitación, mareo, insomnio, cefalea, confusión, vértigo, convulsiones tipo gran mal y exacerbación aparente de síntomas psicóticos.

**Efectos endocrinos:** Los efectos hormonales de los fármacos neurolépticos antipsicóticos incluyen hiperprolactinemia, que puede causar galactorrea, ginecomastia, oligo o amenorrea.

**Efectos cardiovasculares:** Se han reportado taquicardia e hipotensión ocasionales. Prolongación del intervalo QT y/o arritmias ventriculares se han reportado muy raramente, predominantemente durante el uso parenteral de haloperidol. Estos efectos pueden ocurrir con mayor frecuencia con el uso de dosis altas y en pacientes con predisposición.

## **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO**

Como todos los neurolépticos, haloperidol puede incrementar la depresión del sistema nervioso central producida por otros fármacos depresores, incluyendo alcohol, hipnóticos, sedantes o analgésicos potentes. Se ha reportado un efecto incrementado al SNC cuando se combina con metildopa.

Haloperidol puede alterar el efecto antiparkinsoniano de la levodopa.

Haloperidol inhibe el metabolismo de los antidepresivos tricíclicos, incrementando así los niveles plasmáticos de estos fármacos.

En estudios farmacocinéticos se han reportado incrementos de medio a moderado en los niveles de haloperidol, cuando el haloperidol se ha administrado concomitantemente con los siguientes medicamentos: quinidina, buspirona, fluoxetina. Puede ser necesario reducir la dosis de haloperidol.

## **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

**Como antiemético:**

**Vómito central inducido:** 5 mg I.V. o I.M.

**Profilaxis de vómito postoperatorio:** 2.5-5 mg I.V. o I.M. al final de la cirugía.

**En pacientes ancianos:** Se debe iniciar el tratamiento con la mitad de la dosis indicada para adultos y ajustarse de acuerdo a los resultados si se considera necesario.

**En niños:** 0.1 mg/3 kg de peso corporal, vía oral, 3 veces al día; se puede ajustar si es necesario <sup>(15)</sup>.

Con 1 mg de haloperidol, el beneficio relativo para detener la náusea o vómito postoperatorio durante 2-4 h comparado con placebo fue de 1.53 (intervalo de confianza 95%); la dosis de 2 mg de haloperidol fue más efectiva que la de 1 mg <sup>(18)</sup>.

## **METOCLOPRAMIDA**

La metoclopramida se absorbe con rapidez y por completo por la vía oral pero el metabolismo hepático de primer paso reduce su biodisponibilidad a cerca de 75%. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan entre 0,5 y las 2 horas. El fármaco se distribuye pronto hacia la mayor parte de los tejidos (volumen de distribución: 3,5 litros/Kg) y cruza con facilidad la barrera hematoencefálica y la placenta. Su concentración en la leche materna puede sobrepasar a la del

metoclopramida se excreta sin cambios por la orina y el resto se elimina en ésta y en la bilis después de su conjugación con sulfato o ácido glucurónico, siendo el sulfoconjugado N-4 el metabolito principal. La vida media del fármaco en la circulación es de cinco a seis horas, pero puede ser de hasta 24 horas en los pacientes con trastornos de la función renal.

### **Mecanismo de acción**

La actividad antiemética resulta de dos mecanismos de acción:

- Antagonismo de los receptores dopaminérgicos D<sub>2</sub> de estimulación quimiorreceptora y en el centro emético de la médula.
- Antagonismo de los receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>3</sub> y agonismo de los receptores 5-HT<sub>4</sub> implicados en el vómito provocado por la quimioterapia.

También posee una actividad procinética:

- Antagonismo de los receptores D<sub>2</sub> al nivel periférico y acción colinérgica indirecta que facilita la liberación de acetilcolina.

<b>Fármacos que interaccionan con Metoclopramida.</b>	
<b>Fármaco.</b>	<b>Resultados de la interacción.</b>
<u>Levodopa</u>	<u>Antagonismo</u>
<u>Alcohol</u>	<b>Potencia el efecto sedante.</b>
<u>Anticolinérgicos</u>	<b>Efectos antagónicos.</b>
<u>Morfinicos</u>	<b>Efectos antipropulsivos.</b>
<u>Depresores del SNC</u>	<b>Aumenta el efecto sedante.</b>
<u>Neurolépticos</u>	<b><u>Riesgo de crisis extrapiramidal.</u></b>
<u>Digoxina</u>	<b>Disminuye la biodisponibilidad de la digoxina.</b>

<b><u>Ciclosporina</u></b>	<b>Aumenta la biodisponibilidad de la ciclosporina.</b>
<b><u>Cimetidina</u></b>	<b>Disminuye el efecto antiulceroso.</b>

## **Efectos.**

La metoclopramida estimula la motilidad del tracto gastrointestinal superior sin estimular las secreciones gástrica, biliar, o pancreática. Por otra parte, aumenta el tono y la amplitud de las contracciones gástricas (especialmente antrales). Relaja el esfínter pilórico y el bulbo duodenal, y aumenta la peristalsis del duodeno y yeyuno, lo que acelera el vaciado gástrico y el tránsito intestinal. Las propiedades antieméticas parecen ser el resultado de su antagonismo central y periférico de los receptores de la dopamina. Por ello puede producir sedación y reacciones extrapiramidales.

## **Indicaciones**

- Tratamiento sintomático de náusea y vómito.
- Trastornos funcionales de la motilidad digestiva.
- Preparación de exploraciones del tubo digestivo.
- Prevención y tratamiento de la náusea y de la emesis provocadas por radioterapia, cobaltoterapia y quimioterapia antineoplásica.
- Prevención de náusea y vómito postoperatorio.

## **Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad a la metoclopramida o alguno de los excipientes de las presentaciones comerciales.
- Hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica o perforación gastro-intestinal para los que la estimulación de la motilidad gastrointestinal constituye un riesgo.
- Historial previo de disquinesia tardía provocada por neurolepticos o metoclopramida.
- Confirmación o sospecha de la existencia de feocromocitoma, debido al

riesgo de episodios graves de hipertensión.

- Combinación con levodopa a causa de su mutuo antagonismo.
- Combinación con otros fármacos que produzcan reacciones extrapiramidales como fenotiazinas y butirofenonas.
- Lactancia. En caso de que sea necesario, se puede valorar el uso de metoclopramida durante el embarazo.
- No se recomienda la administración de metoclopramida en pacientes que padecen epilepsia, ya que las benzamidas pueden disminuir el umbral epiléptico.
- Se recomienda una reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia hepática.
- Al igual que con los neurolépticos, puede producirse Síndrome neuroléptico maligno (SNM) caracterizado por hipertermia, alteraciones extrapiramidales, inestabilidad autónoma nerviosa y aumento de CPK. Por lo tanto, se deben tomar precauciones si aparece fiebre, uno de los síntomas del SNM y se debe suspender el tratamiento con metoclopramida si se sospecha un SNM.
- Se han comunicado casos de metahemoglobinemia que podrían ser relacionados con una deficiencia en NDHA citócromo b5 reductasa. En este caso, metoclopramida deberá ser retirado inmediatamente y permanentemente, y se iniciarán medidas apropiadas.

<b>Reacciones adversas a Metoclopramida</b>		
<b>Sistema implicado.</b>		<b>Tipo de reacción.</b>
<b>Sistema nervioso central</b>	<b>Muy frecuentes.</b>	<b><u>Somnolencia, confusión.</u></b>
	<b>Frecuentes.</b>	<b><u>Depresión.</u></b>
	<b>Poco frecuentes.</b>	<b><u>Disquinesia tardía</u></b>
	<b>Raros.</b>	<b><u>Convulsiones, Síndrome neuroléptico maligno</u></b>
<b>Transtornos gastrointestinales.</b>	<b>Frecuentes</b>	<b>Diarrea.</b>

Transtornos de la sangre	Raros	<u>Metahemoglobinemia,</u> <u>sulfohemoglobinemia.</u>
Transtornos endocrinos.	Raros	<u>Hiperprolactinemia</u> ( <u>amenorrea,</u> <u>galactorrea, ginecomastia).</u>
Transtornos cardíacos y vasculares.	Frecuente	<u>Hipotensión, bradicardia.</u>
Otros transtornos.	Frecuentes	<u>Astenia.</u>
	Raros	Reacciones alérgicas.

Las dosis usuales son de 10 a 20 mg por cada 70kg de peso en el adulto promedio. Al administrar metoclopramida a las dosis de 150ug/kg profilácticamente, algunos autores reportan una efectividad como antiemético que va del 40 al 75% dependiendo del tipo de cirugía y de la edad del paciente, ya que la efectividad es mayor al aumentar esta última <sup>(18)</sup>.

## DEXAMETASONA

La Dexametasona es un glucocorticoide sintético que es 25 veces más potente que la hidrocortisona y 5-7 veces mayor que la prednisona, además es uno de los corticoides de acción más prolongada. Carece casi por completo la propiedad de retener sodio como los otros glucocorticoides.

Se absorbe rápidamente después de una dosis oral, las máximas concentraciones plasmáticas se obtienen al cabo de 1-3 horas, en la circulación sistémica se une pobremente a las proteínas plasmáticas, siendo activa la porción no fijada a las mismas. El fármaco se distribuye rápidamente en piel, riñones, músculo, hígado e intestinos, los corticosteroides cruzan la barrera placentaria y se excretan por la leche materna, es metabolizada en el hígado originando productos inactivos que son eliminados por la orina, su vida media de eliminación es de 1.8 a 3.5 horas y su vida es de 36 a 74 horas <sup>(4)</sup>.

La Dexametasona y otros glucocorticoides tienen efectos antieméticos. No se han dilucidado los mecanismos por medio de los cuales los esteroides ejercen estos efectos <sup>(3)</sup>.



Se postula que actúan interfiriendo los procesos mediados por prostaglandinas en las células gliales, o bien reduciendo la velocidad de recambio de la 5-HT en el sistema nervioso central.

También se ha propuesto que disminuye la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, limitando así la penetración de agentes emetizantes <sup>(4)</sup>.

Los corticoesteroides se han utilizados en la actualidad satisfactoriamente para el control de las NVPO, tras el éxito experimentado con la dexametasona para el control de la emesis asociada a la quimioterapia <sup>(12)</sup>.

Las dosis empleadas son 4-8 mg intravenosos en adultos y 150 µg/kg en niños <sup>(6)</sup>.

El bajo costo y falta de efectos adversos importantes de esta droga, a las dosis administradas para la prevención de emesis posoperatoria, la hacen una alternativa atractiva para el manejo de NVPO <sup>(20)</sup>.

# **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.**

¿Es la combinación de metoclopramida-haloperidol más efectiva que la metoclopramida-dexametasona para la prevención de náuseas y vómitos postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general en el Hospital General “DR. MIGUEL SILVA” de Morelia, Michoacán?

## **HIPÓTESIS.**

Los pacientes a los que se les realice colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada y que se les administre esquema antiemético de metoclopramida más haloperidol tendrán menor incidencia de náusea y vómito postoperatorio, así como la menor utilización de fármacos de rescate, comparados con aquellos pacientes en los que se utilice metoclopramida más dexametasona.

## **JUSTIFICACIÓN.**

Unos 75 millones de pacientes son anestesiados anualmente en el mundo, de los que se estima que una tercera parte presenta náusea y vómito en el período postoperatorio inmediato (NVPO). A pesar de la mejora en las técnicas quirúrgicas y anestésicas, así como de los avances en farmacología antiemética, la incidencia de NVPO en la población general se mantiene constante alrededor de un 20-30%, pudiendo llegar hasta un 80% en pacientes de alto riesgo.

Además de ser considerada por los pacientes una de las experiencias más desagradables asociadas a la cirugía, puede resultar en complicaciones quirúrgicas y prolongar la estadía en la Unidad de Recuperación Anestésica (UCPA), incrementando los costos del tratamiento. La gran mayoría de los estudios sobre el manejo de esta complicación se refieren al uso profiláctico de diferentes drogas antieméticas y sólo unos pocos al tratamiento de las NVPO ya establecidos.

Con los fármacos disponibles en la actualidad el control de la náusea y vómito postoperatorio sigue siendo uno de los problemas no resueltos para el anestesiólogo. Su etiología es multifactorial, algunas causas están perfectamente definidas mientras que otras siguen siendo motivo de debate.

Las opciones terapéuticas disponibles para la náusea y vómito postoperatorio poseen una eficacia moderada y difieren entre sí por el perfil de sus efectos adversos y por sus precios.

En el caso de la **dexametasona**, está demostrado que administrada sola, o en combinación con otros antieméticos, es una efectiva profilaxis de NVPO. Aunque su mecanismo de acción no se conoce, suponiéndose que puede ser a través del antagonismo de prostaglandinas o disminución de la secreción de serotonina intestinal, su uso en el ambiente perioperatorio deriva de la observación de la efectividad de la dexametasona como profilaxis de la emesis en pacientes sometidos a quimioterapia.

Se absorbe efectivamente cuando se administra por vía I.M, con una disponibilidad casi inmediata y se excreta por la orina. Se liga a las proteínas del plasma el 68% con una vida media de 3-4 horas y vida media biológica de 36 a 54 horas. El volumen de distribución es 0.75 l/kg; se liga linealmente a la albúmina.

Los corticosteroides se usarán con precaución en: colitis ulcerosa inespecífica, si hay probabilidad de perforación inminente, absceso u otra infección piógena; diverticulitis, anastomosis, insuficiencia renal, hipertensión arterial, osteoporosis y miastenia grave.

Su uso en forma prolongada puede causar retención de sodio, retención de líquidos, hipertensión arterial, debilidad muscular, gastritis y úlcera péptica, dermatitis alérgica, urticaria, convulsiones, irregularidades menstruales, deficiencia de la cicatrización de heridas, piel delgada y frágil, síndrome de Cushing, manifestación de la diabetes mellitus latente, hirsutismo, aumento de peso, osteoporosis y riesgos de fracturas vertebrales por compresión.

El bajo costo y falta de efectos adversos importantes de esta droga, a las dosis administradas para la prevención de emesis postoperatoria, la hacen una alternativa atractiva para el manejo de NVPO.

**El haloperidol**, igual que el droperidol, es una butirofenona con actividad antipsicótica y antiemética, que depende de su potente capacidad para bloquear los receptores dopaminérgicos, en especial del tipo D2, D3 y D4; también tiene débil efecto anticolinérgico, antiserotoninérgico y antiadrenérgico alfa.

Su eficacia en la prevención de NVPO ha sido puesta de manifiesto tras anestesia general, pero también, y más recientemente, en pacientes que reciben morfina intratecal durante la anestesia espinal.

El haloperidol también se ha mencionado en la literatura como un fármaco eficaz para la prevención de la NVPO. Desafortunadamente no ha sido evaluado rigurosamente como un antiemético; de ahí que el objetivo de este estudio fue comparar la eficacia profiláctica antiemética de este fármaco asociado a metoclopramida vs dexametasona más metoclopramida en la prevención de náusea y vómito postoperatorio.

Tiene una biodisponibilidad es de 60 a 70% de una dosis oral. El pico de concentraciones plasmáticas se alcanza en 2 a 6 horas después de su administración, alcanzando niveles terapéuticos en plasma entre los 5 a 15 ng/ml; el volumen de distribución es de aproximadamente 1,300 L, y su vida media de eliminación es de 13 a 35 horas. Haloperidol se degrada en el hígado y se producen metabolitos inactivos que se excretan en la orina hasta 33 a 40% dentro de los primeros 5 días; una proporción adicional del 15% se excretan en las heces.

Contraindicado en casos de hipersensibilidad a las butirofenonas, epilepsia, enfermedad de Parkinson, depresión grave del sistema nervioso central, por alcoholismo, pacientes comatosos, en la insuficiencia hepática o renal, durante el embarazo y la lactancia.

Los neurolépticos son medicamentos bastante seguros y en pocas ocasiones se presentan casos fatales. En el caso de haloperidol no se han reportado muertes por sobredosificación.

Existe un estudio doble ciego, aleatorizado donde se comparó la efectividad de haloperidol vs ondansetrón para prevención de NVPO, utilizando 2mg y 4mg respectivamente (Canadian Journal of Anesthesia año 2007); en el cual se concluyó que haloperidol 2mg IV administrado 30 minutos antes del final de la cirugía es efectivo en la prevención de la náusea y vómito postoperatorio, con la eficacia comparable al ondansetrón 4mg IV durante las primeras 24 horas después de la anestesia general.

**La metoclopramida** es una benzamida antagonista 5HT, que ha sido usada ampliamente desde hace décadas. Bloquea los receptores D<sub>2</sub> centrales (centro del vómito, ZQG) y periféricos (tracto gastrointestinal). Sin embargo ha caído en desuso por su débil efecto antiemético a las dosis que se usan

habitualmente. Sin embargo su eficacia antiemética es indudable, lo que la hace muy útil cuando se administra después de finalizada la cirugía o como terapia de rescate. Además, es posible que su falta de eficacia sea secundaria a una sub-dosificación, pero el uso de dosis mayores no se justifica por la mayor incidencia de síntomas de extrapiramidalismo.

Hasta un 30% de la metoclopramida se excreta sin cambios por la orina. El resto se elimina por orina y bilis después de su conjugación con sulfato o ácido glucurónico de tal forma que se elimina por orina el 85% del fármaco. La vida media del fármaco en la circulación es de 4 a 6 horas, pero puede prolongarse hasta 24 horas en los pacientes con alteración de la función renal.

La mayoría de las reacciones secundarias que se ocasionan con el uso de metoclopramida son moderadas y reversibles al suprimirla.

Los efectos extrapiramidales que se presentan con la utilización de metoclopramida son bajos, sin embargo, pueden aparecer con mayor frecuencia en ancianos o niños.

Cuando se administra por tiempos prolongados puede aparecer discinesia tardía y edema con el uso de metoclopramida.

Como todos los bloqueadores dopaminérgicos, puede incrementar los niveles de prolactina.

Desde el punto de vista del paciente, tener NVPO es uno de los problemas que más preocupa, especialmente si el paciente ha sido operado previamente y en el postoperatorio ha sufrido episodios de NVPO.

Conocer las bases fisiopatológicas de la emesis, las opciones de tratamiento y guías de actuación publicadas sobre manejo de las NVPO, lleva a preguntarse: ¿se pueden combatir de forma eficaz las NVPO con las armas terapéuticas actuales?, por todo esto nace la necesidad de realizar este estudio comparativo, para evaluar la efectividad de náusea y vómito postoperatorio utilizando un doble esquema antiemético, con fármacos que brinden efectividad y seguridad al paciente y que sean relativamente baratos.

# **OBJETIVOS.**

## **OBJETIVO GENERAL.**

Comparar la efectividad de la metoclopramida más dexametasona versus metoclopramida más haloperidol en la prevención de náusea y vómito postoperatorio en colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

1.- Determinar el número de episodios de náusea y vómito postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general, luego de la administración de metoclopramida-haloperidol versus metoclopramida-dexametasona.

2.- Determinar el tiempo de aparición de náusea y vómito postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general, luego de la administración de metoclopramida-haloperidol versus metoclopramida-dexametasona.

3.- Medir la intensidad de la náusea con la escala del 0 al 10 (donde 0 significa no náusea y 10 la náusea más intensa).

## **METODOLOGÍA.**

Este estudio se realizó en el departamento de anestesiología del Hospital Civil de Morelia “DR. MIGUEL SILVA”, previo consentimiento del comité de ética e investigación del hospital, así como el consentimiento informado y por escrito de los pacientes que se incluyeron en el estudio, los cuales fueron 60 divididos en dos grupos, Grupo I (M+H) n=30, a quienes se les administró metoclopramida (10mg) más haloperidol (2mg) y Grupo II (M+D) n=30, a quienes se les administró metoclopramida (10mg) más dexametasona (4mg) 10 minutos antes de la inducción anestésica. Todos los pacientes fueron aleatorizados. Una vez ingresados los pacientes se monitorizaron con esfigmomanómetro, estetoscopio, cardioscopio y oxímetro de pulso con lo cual se obtuvo la presión arterial sistólica, diastólica y media, la frecuencia cardíaca, trazo electrocardiográfico y saturación de oxígeno. Posteriormente, se les colocó una vía venosa adecuada con catéter No. 17, se inició la administración de los fármacos en un tiempo de 5 minutos 10 minutos previos a la inducción anestésica. La cual fue estandarizada de la siguiente manera: midazolam 20-30 ug/kg, fentanyl de 2-3 ug/kg, propofol 2mg/kg, después de la abolición del reflejo palpebral se asistió con mascarilla oronasal a razón de 5 litros por minuto. La relajación muscular se realizó con bromuro de vecuronio a la dosis de 100 ug/kg. Posterior a esto se realizó intubación orotraqueal bajo laringoscopia directa, utilizando una sonda traqueal con globo de alto volumen y presión baja número 7 para las mujeres y 8 para los varones.

El mantenimiento de la anestesia se realizó con sevoflorano a concentraciones variables de 2 a 3 vol% con fracción inspirada de oxígeno al 100% a razón de 3 litros por minuto; además de dosis subsecuentes de fentanyl y vecuronio según requerimientos de cada paciente. La ventilación mecánica se llevó a cabo bajo los siguientes parámetros: frecuencia respiratoria entre 12-14 por minutos, volumen corriente entre 7-10ml/kg, con lo que se mantuvo una CO<sub>2</sub> al final de la espiración entre 30 a 40 mmHg.

A todos los pacientes se les administró analgesia intraoperatoria con un antiinflamatorio no esteroideo (ketorolaco 30mg IV).

La emersión por lisis farmacológica gradual y la extubación bajo el protocolo establecido.

Al término del procedimiento quirúrgico, se tomó nota de la hora de culminación, a partir de la cual se inició el periodo de vigilancia



postoperatoria que abarcó 24 horas, durante las cuales se mantuvo vigilancia sobre la aparición de náuseas y vómitos.

## **MANIOBRA DE RESCATE**

Terapia con metoclopramida 10mg tomando en cuenta que hayan pasado 6 horas de la administración inicial u ondansetrón 4mg en cualquier tiempo del estudio.

A todo paciente que presentó náuseas con una intensidad mayor a 5 medida con una escala del 0 al 10, o que presentó vómito en más de una ocasión.

## **DISEÑO DEL ESTUDIO.**

Estudio clínico, prospectivo, doble ciego, comparativo, longitudinal y aleatorizado.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

- Pacientes de cualquier sexo: masculino o femenino.
- Edad entre 18 a 50 años.
- Con estado físico I-II. Según la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA).
- Pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.
- Que no requieran colocación de sonda nasogástrica.
- Que no han recibido antieméticos 24 hrs previas a la cirugía.
- Que aceptaron participar en el estudio.

## **CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN.**

- Pacientes menores de 18 años y mayores de 50 años.
- Pacientes embarazadas.
- Estado físico III-V según el ASA.
- Cirugía laparoscópica se convierta en cirugía abierta.
- Fumadores.
- Pacientes con falla renal y/o hepática.
- Antecedentes de náusea y vómito previos, o cinetosis.
- Alérgicos a los medicamentos utilizados en el estudio.

## **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.**

- Si se coloca sonda nasogástrica en el transoperatorio.
- Pacientes que permanecieron intubados.
- Si se utilizó reversión de la relajación muscular con neostigmina más de 2.5mg.
- Si se utilizan más de 3ug/kg/hr de fentanyl durante el transanestésico.
- Uso de tramadol postoperatorio.

## **VARIABLES DEL ESTUDIO.**

### **VARIABLES INDEPENDIENTES:**

- 1.- Administración de metoclopramida + dexametasona.
- 2.- Administración de metoclopramida + haloperidol.

## VARIABLES DEPENDIENTES:

1. Tiempo de aparición, número de episodios, e intensidad de las náuseas en el postoperatorio.
2. Tiempo de aparición y número de episodios de los vómitos en el postoperatorio.

## **DESCRIPCIÓN OPERATIVA DE LAS VARIABLES.**

### **NÁUSEA.**

Se definen como sensación de malestar, que el sujeto refiere como deseo de vomitar. Se perciben en la parte posterior de la farínge y en el epigastrio; y se acompañan de: pérdida del tono gástrico, contracciones duodenales y reflujo del contenido intestinal al estómago.

### **VÓMITO.**

Es la expulsión violenta del contenido gástrico a través de la boca, siendo causado por la contracción fuerte y sostenida de los músculos abdominales, el descenso del diafragma y la apertura del cardias. El acto del vómito implica una secuencia de eventos que pueden dividirse en tres fases: pre-eyectiva, eyectiva y post-eyectiva.

La fase pre-eyectiva se caracteriza por náuseas acompañada de signos autonómicos como salivación, deglución, palidez y taquicardia.

La fase eyectiva comprende al vómito, caracterizado por contracciones fuertes y sostenidas en la porción proximal del intestino, del esfínter pilórico y de la porción pilórica del estómago. Estas tres respuestas llenan el cuerpo y el fondo del estómago, dilatándolo; a continuación hay relajación del esfínter superior e inferior del esófago, inspiración y cierre de la glotis. La contracción de los músculos abdominales y del diafragma ocasiona que el estómago expulse su contenido.

La fase post-eyectiva consiste en respuestas autonómicas y viscerales que devuelven al organismo a un estado de reposo, con o sin náusea residual.

### **METOCLOPRAMIDA.**

Es una benzamida con efectos antidopaminérgicos centrales.

Es el único antiemético que actúa específicamente en vías gastrointestinales superiores, aumentando el tono del esfínter esofágico inferior y favoreciendo el vaciamiento gástrico.

### **HALOPERIDOL.**

Pertenece al grupo de las butirofenonas, es un tranquilizante mayor, con actividad antiemética importante; antagoniza los receptores dopaminérgicos y bloquea la estimulación de la zona desencadenante quimiorreceptora en el bulbo raquídeo. Es excretado en la orina y en las heces sobre todo en forma de metabolitos.

### **DEXAMETASONA.**

Es un glucocorticoide. Su mecanismo de acción está probablemente relacionado con la inhibición en la síntesis de prostaglandinas y la estimulación en la producción de endorfinas, resultando en una mejoría en el estado de ánimo, sensación de bienestar y estimulación del apetito.

La dexametasona tiene un tiempo de latencia de por lo menos dos horas, lo que hace que se deba administrar durante la inducción anestésica como

medida profiláctica para la NVPO. La vida media es de 36 a 72 horas, y tiene una duración de la acción clínica hasta de 24 horas. La dosis mínima efectiva de la dexametasona es 5 mg. Es más costo-efectiva que el ondansetrón y tiene una ventaja antiemética adicional en el periodo postoperatorio tardío.

Los efectos de la administración de esteroides incluyen intolerancia a la glucosa, insuficiencia adrenal e infección del sitio quirúrgico. Sin embargo no hay pruebas de que una dosis única de dexametasona incremente la incidencia de infección postoperatoria. No hay evidencia de trastornos del eje hipotálamo-adenohipófisis-adrenal con el uso de dexametasona como antiemético.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Se realizó muestreo aleatorio simple con tabla de números aleatorios.

Asimismo, se realizó estadística descriptiva con el uso de medidas de tendencia central y de dispersión.

De la estadística inferencial se utilizó: T de Student, para las variables continuas; para la comparación entre grupos, la U de Mann Whitney, y para la comparación de proporciones, la  $X^2$ , considerando como significativo el valor de P menor de 0.05.

## RESULTADOS.

Se estudiaron un total de 60 pacientes durante la fecha comprendida del 01 de Junio al 30 de Julio del 2009. Se asignaron dos grupos de forma aleatorizada. En el grupo I (M+H) fueron 30 pacientes a los que se les administró 10 mg de metoclopramida más 2 mg de haloperidol, y para el grupo II (M+D) fueron 30 pacientes, a los que se les administró 10 mg de metoclopramida más 4 mg de dexametasona. Se realizó medición de variables basales (características generales) de ambos grupos como: edad, peso, talla; así como medición de signos vitales: tensión arterial sistólica (TAS), tensión arterial diastólica (TAD), frecuencia cardíaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), saturación de O<sub>2</sub> (SAT) y CO<sub>2</sub> al final de la espiración (ETCO<sub>2</sub>), no observándose diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos en cuanto a las variables basales como se muestra en la tabla No. 1.

**VALORES DE LAS VARIABLES BASALES  
(CARACTERÍSTICAS GENERALES) DE AMBOS GRUPOS**

<b>VARIABLE ANALIZADA</b>	<b>GRUPO I (M+H) MEDIA ± DE</b>	<b>GRUPO II (M+D) MEDIA ± DE</b>	<b>VALOR DE P</b>
<b>EDAD</b>	<b>35.9±10.9</b>	<b>34.0± 8.5</b>	<b>.45</b>
<b>PESO</b>	<b>69.4±10.1</b>	<b>68.8±8.8</b>	<b>.79</b>
<b>TALLA</b>	<b>160.7±7.7</b>	<b>161.5±7.6</b>	<b>.68</b>

**En la tabla No. 1.** La edad promedio para el grupo I (M+H) fue de 35.9 años, y para el grupo II (M+D) fue de 34.0 años, con una  $p= 0.45$ , la cual no fue estadísticamente significativa. En cuanto al peso para el grupo I (M+H), el promedio fue de 69.4 kg y para el grupo II (M+D) fue de 68.8 kg, con una  $p= 0.79$ , estadísticamente no significativa. Y por último, la talla promedio para el grupo I (M+H) fue de 160.7 cm, para el grupo II (M+D) la talla promedio fue de 161.5 cm, con un valor de  $p= 0.68$ , sin diferencia estadística.

**VALORES DE LAS VARIABLES BASALES (SIGNOS  
VITALES) DE AMBOS GRUPOS**

<b>VARIABLE ANALIZADA</b>	<b>GRUPO I (M+H) MEDIA ± DE</b>	<b>GRUPO II (M+D) MEDIA ± DE</b>	<b>VALOR DE P</b>
TAS	117.5±7.4	121.6±13.2	.15
TAD	72.5±6.9	76.3±10.6	.11
FC	76.7±8.1	78.8±8.5	.34
FR	15.3±0.7	15.3±1.0	.92
SAT O2	96.8±1.4	97.1±1.5	.54
ETCO2	34.2±1.9	34.4±1.8	.64

**En la tabla No. 2.** Se puede observar que la tensión arterial sistólica promedio para el grupo I (M+H) fue de 117.5 mmHg, para el grupo II (M+D) el promedio fue de 121.6 mmHg, con un valor de  $p= 0.15$ , considerándose estadísticamente no significativa.

La tensión arterial diastólica en promedio para el grupo I (M+H) fue de 72.5 mmHg, y para el grupo II (M+D) fue de 76.3 mmHg, con un valor de  $p= 0.11$ , estadísticamente no significativa.

La frecuencia cardíaca promedio para el grupo I (M+H) fue de 76.7 latidos por minuto, para el grupo II (M+D) fue de 78.8 latidos por minuto, con una  $p= 0.34$ , con una diferencia estadísticamente no significativa.

La frecuencia respiratoria promedio para el grupo I (M+H) fue de 15.3 respiraciones por minuto, para el grupo II (M+D) fue en promedio de 15.3, con un valor de  $p= 0.92$ , estadísticamente no significativa.

Para la saturación de O<sub>2</sub> en promedio para el grupo I (M+H) fue de 96.8%, para el grupo II (M+D) fue de 97.1%, con un valor de  $p= 0.54$ , estadísticamente no significativa.

El CO<sub>2</sub> al final de la espiración en promedio para el grupo I (M+H) fue de 34.2 mmHg, para el grupo II (M+D) fue de 34.3 mmHg, con un valor de  $p= 0.64$ , la cual es estadísticamente no significativa.



**FIGURA 1.**

EN EL GRUPO I (M+H), FUERON 25 PACIENTES DEL SEXO FEMENINO Y 5 PACIENTES DEL SEXO MASCULINO; PARA EL GRUPO II (M+D), IGUALMENTE FUERON 25 PACIENTES DEL SEXO FEMENINO Y SOLO 5 PACIENTES DEL SEXO MASCULINO.





**FIGURA 2.**

MUESTRA EL NÚMERO DE PACIENTES QUE PRESENTARON EPISODIOS DE NÁUSEA EN AMBOS GRUPOS: GRUPO I (M+H) Y EL GRUPO II (M+D), SIN OBSERVAR DIFERENCIAS ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVAS. SE UTILIZÓ LA PRUEBA DE  $\chi^2$  (1.2) CON UN VALOR DE P DE 0.3

En lo que corresponde al **grupo I (M+H)**, solo presentaron 3 pacientes episodios de náusea, todos éstos del sexo **femenino**, lo que significa que este esquema antiemético (10mg de metoclopramida + 2 mg de haloperidol), brindó una protección del 90%, ya que solo el 10% de los pacientes presentaron náusea.

El primer paciente, presentó en una ocasión (intensidad de 4) a las 6 horas del postoperatorio; el segundo paciente, en una ocasión (intensidad de 3) a las 10 horas del postoperatorio y por último el tercer paciente, en una ocasión (intensidad de 4) a las 2 horas del postoperatorio.

Para el **grupo II (M+D)**, fueron 6 pacientes los que presentaron episodios de náusea, todos los pacientes del **sexo femenino**, lo que significa que este esquema antiemético (10mg de metoclopramida + 4mg de dexametasona), brindó una protección del 80%, ya que solo el 20% de los pacientes de este grupo presentaron náusea.

El primer paciente, presentó náusea en dos ocasiones (ambas de intensidad de 8) a las 2 horas del postoperatorio; el segundo paciente, en una ocasión (intensidad de 3) a las 20 horas del postoperatorio; el tercer paciente, presentó náusea en una ocasión (intensidad de 3) a las 12 horas del postoperatorio; el cuarto paciente, en dos ocasiones (intensidad de 3 y 4) a las 12 horas del postoperatorio; el quinto paciente, presentó náusea en dos ocasiones, la primera (intensidad de 4) a las 2 horas y la segunda ocasión (intensidad de 8) a las 12 horas del postoperatorio; y por último el sexto paciente, la presentó en una ocasión (intensidad de 6) a las 6 horas del postoperatorio.



**FIGURA 3.**

MUESTRA EL NÚMERO DE PACIENTES QUE PRESENTARON EPISODIOS DE VÓMITO EN AMBOS GRUPOS: GRUPO I (M+H) Y EL GRUPO II (M+D), SIN OBSERVAR DIFERENCIAS ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVAS. SE UTILIZÓ LA PRUEBA DE  $\chi^2$  (0.21) Y UN VALOR DE P DE 0.6.

En la figura anterior se muestra que en el **grupo I (M+H)**, solo se presentaron en dos pacientes episodios de vómito, ambos del sexo **femenino**, lo cual nos confirma que dicho esquema antiemético (10mg de metoclopramida + 2 mg de haloperidol), brindó una protección del 93.4% contra vómito en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general, ya que solo se presentó en el 6.6% de los pacientes.

El primer paciente, presentó vómito en una ocasión a las 6 horas del postoperatorio, y el segundo paciente en una ocasión a las 2 horas del postoperatorio.

En el **grupo II (M+D)**, solo se presentó vómito en tres pacientes, todos del sexo **femenino**, lo que nos da como resultado que este esquema antiemético (10mg de metoclopramida + 4mg de dexametasona), protege contra la aparición de episodios de vómito en un 90%, ya que solo se presentó en el 10% de los pacientes.

El primer paciente, presentó vómito en una ocasión a las 2 horas del postoperatorio; el segundo paciente presentó un episodio de vómito a las 20 horas del postoperatorio y por último, el tercer paciente presentó vómito en dos ocasiones, la primera a las 2 horas y la segunda a las 12 horas del postoperatorio.



**FIGURA 4.**

ESTA GRÁFICA MUESTRA LOS PACIENTES QUE FUERON RESCATADOS POR HABER PRESENTADO NÁUSEA CON UNA INTENSIDAD MAYOR A 5 (ESCALA DEL 0 AL 10) O AQUELLOS QUE PRESENTARON VÓMITO EN MÁS DE UNA OCASIÓN EN AMBOS GRUPOS.

**En la figura No. 4** Se muestra los pacientes que fue necesario administrar rescate; en el **grupo I (M+H)** no se rescató ningún paciente, y para el **grupo II (M+D)**, hubo necesidad de realizar maniobras de rescate a tres pacientes: uno con 4 mg de ondansetrón y dos más con 10 mg de metoclopramida.

Con respecto al ASA (estado físico), se realizó con la prueba U de Mann-Whitney, encontrando como resultado un valor de  $p= 0.74$ , sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos.

## DISCUSIÓN.

Uno de los principales efectos adversos que se presentan como consecuencia del acto quirúrgico y anestésico, son la náusea y el vómito perioperatorio, más aún los que se suceden en el periodo postoperatorio, con una frecuencia del 25 al 30% <sup>(1)</sup>.

La náusea y el vómito postoperatorio representan serios problemas para los pacientes que se someten a procedimientos anestésico-quirúrgicos. Es mucho más frecuentes el vómito en las **mujeres** en relación a los hombres, con una **relación 2 o 3:1**. De igual manera las edades extremas, en especial las pediátricas, se suelen acompañar de estos síntomas.

**Apfel**, propone una escala de estratificación de riesgo emético que combina cuatro factores: sexo femenino o edad menor de 18 años, antecedentes de NVPO previos o cinetosis, no fumador y necesidad de opioides postoperatorios <sup>(6)</sup>.

Se observó también, que los pacientes que presentaron náusea y vómito en el **grupo I (M+H)**, que fueron tres y dos respectivamente, fueron del sexo **femenino**, igualmente para el **grupo II (M+D)**, seis pacientes presentaron náusea y tres presentaron vómito, correspondiendo todos al **sexo femenino**.

El droperidol, es un neuroléptico con una gran potencia antagonista de los receptores dopaminérgicos, con eficacia antiemética. Reducen la náusea del 46.5 al 23% y el vómito del 39.9 al 22% <sup>(2)</sup>.

En el caso de la dexametasona, está demostrado que administrada sola o en combinación con otros antieméticos, es una efectiva profilaxis de NVPO.

Las dosis empleadas son 4-10 mg intravenosos en adultos y 150 µg.kg en niños.

La dexametasona parece más eficaz cuando se administra antes de la inducción anestésica, y no se han registrado efectos adversos de su uso como prevención de NVPO <sup>(14)</sup>.

La administración de un solo fármaco reduce la incidencia de NVPO aproximadamente del 26 al 30%. La utilización conjunta de éstos, actuando en distintos receptores, puede disminuir más aún esta incidencia. Se han investigado múltiples combinaciones entre las cuales las más estudiadas han sido el uso de droperidol o dexametasona, con un antagonista de la serotonina <sup>(16)</sup>.

Ambas asociaciones han demostrado similar efectividad, consiguiendo una tasa de respuesta de hasta el 90%. Si empleamos el abordaje multimodal minimizando los factores asociados a la anestesia, se podría conseguir la reducción de hasta el 98% de su incidencia.

Galo-Vásquez y cols, en un estudio donde comparan la efectividad de Granisetron (1mg) vs Dexametasona (8mg) más metoclopramida (10mg) en la prevención de náusea y vómito postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica; dentro de sus resultados muestran que los dos grupos tienen una eficacia similar (más del 80%) para tratar NVPO <sup>(14)</sup>.

En nuestro estudio pudimos observar que en el grupo II (metoclopramida 10 mg + dexametasona 4 mg), presentaron náusea solo el 20% de los pacientes y vómito 10%, sin encontrar diferencias significativas con el grupo I (M+H). Por lo que podemos mencionar que se mostró una eficacia del 80% para la náusea y del 90% para el control del vómito.

Y. Sanduende y cols, en su estudio Haloperidol o droperidol asociados a dexametasona como profilaxis antiemética con colecistectomías laparoscópicas, pone de manifiesto que dosis bajas de haloperidol o droperidol en combinación con dexametasona son más efectivas en la profilaxis de NVPO durante la colecistectomía laparoscópica que la dexametasona sola.

Se observó una incidencia de episodios eméticos del 20% con dexametasona y haloperidol en las primeras 24 horas del postoperatorio, del 24% con dexametasona y droperidol y del 52% con dexametasona sola.

Además, que los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica presentan incidencias elevadas de NVPO (53-72%).

Büttner y cols, realizaron una revisión sistemática cuantitativa de 21 estudios aleatorizados para estudiar la eficacia antiemética del haloperidol. Concluyeron que en el postoperatorio, dosis bajas de haloperidol (sólo 1-2 mg) son un abordaje antiemético efectivo con mínima toxicidad <sup>(9)</sup>.

Hernán R Muñoz y cols, en un estudio “Eficacia de la dexametasona en el tratamiento agudo de náusea y vómito postoperatorio. Comparación con droperidol y ondansetrón”. Los resultados muestran que las tres drogas tienen una eficacia similar (más del 70%). Que el droperidol (butirofenona similar al haloperidol) tiene un éxito inmediato de 90% o más <sup>(20)</sup>.

En este estudio, observamos que en el grupo I (metoclopramida 10 mg más haloperidol 2 mg), solo fueron tres pacientes los que presentaron náusea (10%), con una efectividad del 90%, y dos pacientes los que presentaron vómito (6.6%), con una efectividad del 93.4%; sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, motivo por el cual en este grupo I (M+H), no fue necesario rescatar a ningún paciente.

Nuestros resultados son similares a los comentados en el estudio anterior de la efectividad de las butirofenonas (droperidol y haloperidol) de hasta el 90% o más para la prevención y el control de las NVPO.

# CONCLUSIONES.

1.- En nuestro estudio observamos que tanto los pacientes premedicados con 10 mg de metoclopramida más 2 mg de haloperidol, como con 10 mg de metoclopramida más 4 mg de dexametasona, son efectivos para la profilaxis contra NVPO en las primeras 24 horas postoperatorias de los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

2.- Los pacientes del grupo I (M+H) tuvieron una adecuada protección antiemética en el postoperatorio inmediato del 90% para náusea y del 93.4% para el vómito, y los del grupo II (M+D) del 80% para náusea y del 90% para el vómito.

3.- Concluimos y recomendamos que los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada, sean premedicados antes de la inducción anestésica con doble esquema antiemético, ya sea metoclopramida-haloperidol o metoclopramida-dexametasona, lo que conlleva a una menor incidencia de episodios eméticos en el periodo postoperatorio, menor utilización de maniobras de rescate y mayor confort de los pacientes.



# **BIBLIOGRAFÍA**

1.- **David A Rincón, Francisco Valero. Prevención de náusea y vómito postoperatorios.** Revista Colombiana de Anestesiología vol.35 no.4 Bogotá Oct./Dec. 2007.

2.- Pedro José Parra Montilla. Prevención de náusea y vómito con dexametasona, metoclopramida y ondansetrón en pacientes sometidos a cesárea segmentaria. Universidad Centro-occidental “Lisandro Alvarado”. Barquisimeto. 2006.

3.- Bel I, Gambús P. Estratificación del riesgo, profilaxis y tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios. Rev. Esp. Anestesiol. Reanim. 2006;53(5):301-11.

4.- Dra. Marisol Montoya Moreno, Dr. Eloy Alejandro González Ocejo, Dr. Carlos Alberto García Montalvo Dr. Fred Morgan Ortiz. Dexametasona y Ondansetron para prevención de náusea y vómito postoperatorio en cesárea. Boletín Médico - Facultad de Medicina Universidad Autónoma de Sinaloa. Num. 13 Vol.2 • mayo - julio de 2006.

5.- Salamanca Montaña ME, López Álvarez S, Cobian Llamas JM. POST-OPERATIVE NAUSEA AND VOMITING IN AMBULATORY SURGERY. Cir. May. Amb. 2005, Vol. 10 (1): 13-18.

6.- Nuria Ruiz López, Beatriz Martínez Rafael, Rodrigo Poves Álvarez, Félix Buisán Garrido. GUÍA CLÍNICA. PROFILAXIS Y TRATAMIENTO DE LAS NÁUSEAS Y VÓMITOS POSTOPERATORIOS. Sociedad castellano-leonesa de anestesiología. 2004.

7.- Santos Wilfredo González Castillo. Comparación de la Efectividad de Metoclopramida Vs Droperidol + Metoclopramida en la Prevención de Náusea y Vómito Postoperatorios en pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia general. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima-Perú. 2003.

8.- Múcio Paranhos de Abreu, TSA; João Lopes Vieira, TSA; Iara Ferreira da Silva; Luiz Eduardo Paula G Miziara; Renata Fófano. Eficacia de Ondansetron, Metoclopramida, Droperidol y Dexametasona en la Prevención de Náusea y Vómito después de Laparoscopia Ginecológica en Régimen Ambulatorial. Estudio Comparativo. Revista Brasileña de Anestesiología. 2006; 56: 1: 5 – 9.

9.- Y. Sanduende, P. Rama-Maceiras, A. P. Bautista, M. Vilela, A. Sarmiento, E. Salamanca. Haloperidol or droperidol with dexamethasone for antiemetic prophylaxis in laparoscopic cholecystectomy (Rev. Esp. Anestesiol. Reanim. 2007; 54: 86-92).

10.- Yi Lee, MD, Po K. Wang, MD, Hsien Y. Lai, PhD, Yao L. Yang, MD, Chin C. Chu, MD y Jhi J. Wang, PhD. El haloperidol es tan efectivo como el ondansetrón para prevenir la náusea postoperatoria y el vómito. Canadian Journal of Anesthesia 54:349-354 (2007).

11.- Jorge Ramón Lucena Olavarrieta. Evaluar la eficacia del orgranisetron-droperidol-metoclopranmida en el tratamiento de NVPO luego de la Colectomía Laparoscópica. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. Caracas. 2003.

12.- Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, Chung F, Davis PJ, Eubanks S et al. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. Anesth Analg 2003; 97: 62-71.

13.- David Cameron, MD, Tong Joo (TJ) Gan, MB. Management of postoperative nausea and vomiting in ambulatory surgery. Anesthesiology Clin N Am 21 (2003) 347– 365.

14.-Yesenia Galo-Vásquez, Ramón Amaya-Molina. Compared of the Efficacy of Granisetron Vs. Dexamethasone + Metoclopramide in the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting after Laparoscopic Colectomy. Revista Médica de los PostGrados de Medicina UNAH Vol. 11 N° 1 Enero - Abril 2008.

15.- Dr. Emilio Rosenstein Ster. Diccionario de Especialidades Farmacéuticas. Edición 50. Thomson PLM. México 2004. Págs. 326-327.

16.- Gan TJ. Risk Factors for Postoperative Náusea and Vomiting. Anesth Analg. 2006;102:1884-98.

17.- Alain Borgeat, M.D., Georgios Ekatodramis, M.D., Carlo A. Schenker, M.D. Postoperative Nausea and Vomiting in Regional Anesthesia. Anesthesiology 2003; 98:530– 47.

18.- Buttner, Michael D.M.D. ; Walder, Bernhard M.D. ; von Elm, Erik M.D., M.Sc. ; Tramer, Martin R. M.D., D.Phil. **¿Es el haloperidol en bajas dosis un antiemético útil?: metanálisis de estudios aleatorios publicados y no publicados.** Anesthesiology 2004;101 (6):1454-1463.

19.- KERN PHARMA, S.L. Venus, 72, 08228 Terrassa (Barcelona). Septiembre de 2007. 2007-08 FT Metoclopramida Kern Pharma.

20.- Hernán R Muñoz, Mauricio E Ibacache, Verónica F Mertz. Eficacia de la dexametasona en el tratamiento agudo de náuseas y vómitos posoperatorios. Comparación con droperidol y ondansetrón. Rev. méd. Chile v.134 n.6, págs. 697-702. Santiago jun. 2006.

ANEXO 1

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACÁN  
**HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”**  
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA

Nombre y Apellido----- Edad-----  
Nombre del procedimiento quirúrgico propuesto-----  
Tratamiento antiemético-----  
Técnica anestésica-----

Lugar y fecha \_\_\_\_\_ Por medio de la presente autorizo participar en el estudio de investigación que se llevará a cabo con la finalidad de disminuir la aparición de náuseas y vómitos después de la cirugía que se me realizará (colecistectomía laparoscópica), en el que se utilizarán medicamentos como metoclopramida-haloperidol o metoclopramida-dexametasona los cuales una vez administrados pueden ocasionar efectos adversos (náusea, diarrea, somnolencia, entre otras), así como reacciones anafilácticas (alergias); con un porcentaje bajo de presentación y cuando llegan a aparecer, éstas son leves y transitorias.

El tipo de anestesia que se llevará a cabo es anestesia general, la cual es la técnica de elección para este tipo de cirugía, que brinda mayor seguridad a las posibles complicaciones anestésicas y quirúrgicas. Importante mencionar que no está exenta de riesgos como cualquier otro tipo de anestesia y procedimiento quirúrgico por mínimo que este sea.

Se me ha explicado en forma clara y lenguaje sencillo mi participación en el estudio, la técnica anestésica que será empleada; se me ha dado también la oportunidad de aclarar todas mis dudas.

Declaro que se me ha explicado los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados del estudio, que son efectos anestésicos, efectos adversos de los fármacos utilizados, presencia de náusea y vómito, entre otros.

Entiendo que el anestesiólogo empleará todos los medios a su alcance buscando seguridad para mí durante el acto anestésico. Sin embargo estoy consciente que no hay garantías absolutas de resultados con la anestesia seleccionada y se me han explicado los posibles riesgos relacionados con la administración.

Además autorizo al anestesiólogo tratante a incluirme como paciente muestra del protocolo de la investigación: **EFFECTIVIDAD DE LA COMBINACION METOCLOPRAMIDA - HALOPERIDOL vs. METOCLOPRAMIDA - DEXAMETASONA PARA LA PREVENCIÓN DE NÁUSEA Y VÓMITO POSTOPERATORIO SECUNDARIOS A COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA BAJO ANESTESIA GENERAL.**

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención medica que recibo del hospital.

El investigador principal me ha asegurado que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pueda hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del paciente

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del investigador

\_\_\_\_\_  
TESTIGO

\_\_\_\_\_  
TESTIGO

ANEXO 2

HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"  
 UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
 POSTGRADO DE ANESTESIOLOGÍA

**FICHA DE EVALUACIÓN**

(Instrumento de recolección de datos)

FECHA----- SERVICIO -----  
 NOMBRE Y APELLIDO----- EDAD-----  
 DIAGNÓSTICO-----  
 ASA----- TRATAMIENTO ANTIEMÉTICO-----  
 TÉCNICA ANESTÉSICA-----  
 HORA DE APLICACIÓN DE LOS FÁRMACOS-----  
 HORA DE INICIO DEL PO -----  
 SV BASALES: T/A----- FC----- FR----- SATO2-----  
 TRANANESTÉSICOS: T/A----- FC----- FR----- SATO2----- CO2-----  
 PESO----- TALLA-----

**EVALUACIÓN**

PERÍODO	SIGNO/SÍNTOMA	No. EVENTOS	INTENSIDAD (0-10)
POST-OPERATORIO INMEDIATO	NÁUSEA		
	VÓMITO		

	<b>FRECUENCIA DEL EVENTO EN EL PERÍODO POSTOPARATORIO (24 HRS)</b>							
--	--	--	--	--	--	--	--	--

TIEMPO (HORA)	0-2	2-4	4-6	6-8	8-10	10-12	12-18	18-24
NÁUSEA								
VÓMITO								

Terapia antiemética de rescate: \_\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_