

“EFICACIA METOCLOPRAMIDA /ONDANSETRÓN VS METOCLOPRAMIDA/DEXAMETASONA PARA PREVENCIÓN  
NÁUSEA Y VÓMITO POSTOPERATORIO EN COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA”

---



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”

TESIS

**“EFICACIA METOCLOPRAMIDA /ONDANSETRÓN VS  
METOCLOPRAMIDA/DEXAMETASONA PARA PREVENCIÓN NÁUSEA Y VÓMITO  
POSTOPERATORIO EN COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA”**

PARA OBTENER EL GRADO EN LA ESPECIALIDAD DE

**ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA:

DRA. YADIRA TORRES TORRES

ASESORES DE TESIS:

DRA. MARIA GUADALUPE BUCIO VALDOVINOS

DRA. MARIA TERESA SILVIA TINOCO ZAMUDIO

MORELIA, MICH. JULIO 2016



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**AUTORIZACIÓN DE TESIS**

---

**Dr. Jesús Ángel Villagrán Uribe**

3127617 calidad\_hgms@hotmail.com

Director del hospital

---

**Dr. José Luis Zavala Mejía**

3172997 drjoseluiszm@gmail.com

Jefe de Enseñanza e Investigación

---

**Dra. María Elena Torres Macías**

Médico adscrito al servicio de anestesiología

3146861 maelenatorres7@hotmail.com

Jefe del Departamento de Anestesiología

---

**Dr. Santiago Corona Verduzco**

Médico adscrito al servicio de anestesiología

4432028846 dr.scv@hotmail.com

Profesor Titular del Curso de

Anestesiología

---

**Dra. María Guadalupe Bucio Valdovinos**

Médico adscrito al servicio de anestesiología

4433 69 8054 Upis64@hotmail.com

Asesora de Tesis

---

**Dra. María Teresa Silvia Tinoco Zamudio**

4433370967 mtstz@hotmail.com

Asesora de Tesis

---

**Dra. Yadira Torres Torres**

Tesista

4432 2945 33 yaristt@hotmail.com

### *AGRADECIMIENTOS*

Quiero agradecer antes que nada a Dios, por haberme permitido llegar hasta donde estoy, a mis padres que con su cariño y apoyo no sería la persona que ahora soy, a mis hermanos que han sido un pilar importante para mi formación. A mis maestros, tutores de la tesis, adscritos de anestesiología y de otras especialidades, por compartir su aprendizaje. A mis compañeros residentes por su amistad y compañerismo. A todos aquellos que participaron en este estudio incluyendo los pacientes ya que sin su colaboración simplemente no se hubiera podido realizar este proyecto. Gracias

*INDICE*

1. Resumen. . . . .	5
2. Marco teórico. . . . .	7
3. Planteamiento del problema. . . . .	21
4. Pregunta de Investigación. . . . .	22
5. Justificación. . . . .	22
6. Hipótesis. . . . .	22
7. Objetivo general. . . . .	23
8. Objetivo específico. . . . .	23
9. Material y métodos. . . . .	23
9.1 Muestra. . . . .	23
9.2 Criterios de inclusión. . . . .	24
9.3 Criterios de exclusión. . . . .	24
9.4 Criterios de eliminación. . . . .	24
9.5 Variables y unidades de medida. . . . .	25
9.6 Procedimiento. . . . .	26
10. Análisis Estadístico. . . . .	26
11. Consideraciones Éticas. . . . .	27
12. Resultados. . . . .	29
13. Discusión. . . . .	34
14. Conclusiones. . . . .	35
15. Anexos. . . . .	38
16. Referencias bibliográficas. . . . .	40

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** El objetivo de este trabajo fue evaluar la eficacia del uso de 2 esquemas combinados para la prevención de NVPO, en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia regional. **MATERIAL Y METODOS.** Es un estudio clínico, experimental, prospectivo, doble ciego, comparativo, longitudinal y aleatorizado. Se incluyeron un total de 94 pacientes, divididos en dos grupos de 47 pacientes aleatorizados, el grupo del esquema 1 (metoclopramida más dexametasona) y el segundo grupo con esquema 2 (metoclopramida más ondansetrón). Se registró el total de eventos de NVPO en las primeras 24 horas después de la anestesia, valorando los siguientes aspectos: conocer la distribución y edad en cuanto género, número de episodios de náusea y vómito, uso de terapia de rescate y presencia de efectos colaterales. Se realizó terapia de rescate farmacológico con haloperidol si se presentaba náusea con intensidad mayor a 5 según la EVA (independientemente del número de episodios), y/o 3 o más episodios de vómito. **RESULTADOS.** Se incluyeron un total de 94 pacientes. No se eliminó ninguno. Se incluyeron pacientes ASA (Sociedad Americana de Anestesiología) I y II, de los cuales no hubo diferencia significativa en ambos grupos de estudio. Del total de pacientes, 11 del grupo de dexametasona tuvieron antecedente de cinetosis versus 16 pacientes del grupo de ondansetrón, lo cual no mostró diferencia estadística. Se evaluó la necesidad de utilizar opioides en el transanestésico, tampoco se encontró diferencia significativa, siendo 34 pacientes del grupo de dexametasona versus 33 pacientes quienes requirieron fentanil. Los efectos colaterales evaluados: aumento de la glucosa sanguínea por el uso de esteroide, así como extrapiramidalismo y prolongación del intervalo QT. No hubo ningún caso que presentara extrapiramidalismo, prolongación de QT únicamente tres pacientes del grupo del ondansetrón lo presentaron. El efecto colateral más notorio fue el incremento de la glucosa basal, siendo un total de 40 de 47 pacientes del grupo de la dexametasona quienes lo presentaron encontrando un valor de  $p=0.000^*$  La vigilancia postoperatoria de Náusea y Vómito Postoperatorio se realizó a las 6 horas, 12 horas, 18 horas y 24 horas. La presencia de Náuseas y Vómito a las 6 horas del periodo postoperatorio podemos observar un valor significativo de  $p$ , presentando náusea en el grupo de dexametasona un valor de ( $p=0.000^*$ ), así como en el número de eventos ( $p=0.000^*$ ). En cuanto a la presencia de vómito a las 6 horas podemos observar

una  $p=0.000^*$  y el número de eventos fueron 46 de 47 pacientes quienes no presentaron vómito en el grupo de ondansetrón en comparación con el grupo de la dexametasona quienes 28 de los 47 no la presentaron, 15 pacientes sólo tuvieron 1 evento y 4 pacientes 2 eventos ( $p=0.000^*$ ). Los pacientes que requirieron terapia de rescate con haloperidol, fueron 3 para los pacientes del grupo de dexametasona y 1 para el grupo de ondansetrón.

CONCLUSIONES. Se logró corroborar la hipótesis metodológica de este estudio al presentar una menor frecuencia de NVPO en el grupo de metoclopramida/ondansetrón en comparación con el grupo de metoclopramida/dexametasona, presentando esta última combinación, un incremento en los casos de náusea y vómito los cuales fueron significativos las primeras 6 horas. Sin embargo, en la fase postoperatoria tardía (6-24 h), la dexametasona tuvo una ventaja sobre el ondansetrón; al disminuir la incidencia de náusea y vómito, además que es de menor costo y de más fácil acceso para los pacientes.

## MARCO TEÓRICO

La enfermedad litiasica vesicular es una de las que más aflige a la cultura occidental, sobre todo a las mujeres de ésta. En México, existe una prevalencia global del 14%, mismo que se incrementa 35% en ancianos. <sup>1</sup>

La colecistectomía es el estándar de oro en esta patología, de esta hay dos técnicas, la técnica abierta y la técnica laparoscópica, que se practicó por primera vez en México en 1990, con una técnica descrita desde 1987. Esta técnica se ha incrementado anualmente en el 23% en los Estados Unidos y de manera muy similar en nuestro país. <sup>2,3</sup>

### *Anestesia regional para laparoscopia*

El manejo anestésico de este procedimiento, generalmente, es por medio de anestesia general, aunque, hay estudios que sugieren el uso de bloqueo subaracnoideo, ya que disminuye el uso de narcóticos, disminuye la respuesta metabólica al trauma, disminuye la liberación de catecolaminas, mejora el dolor postoperatorio y la estancia intrahospitalaria. <sup>4, 5,6</sup>

### *Nausea y vomito postoperatorio*

La náusea y el vómito postoperatorio (NVPO) son dos de los efectos secundarios más comunes y desagradables posteriores a un evento anestésico y quirúrgico. A nivel mundial, cerca de 75 millones de enfermos son sometidos a un procedimiento anestésico anualmente, de los cuales un 30% presenta náusea y vómito en el período postoperatorio. <sup>7</sup>

El pequeño gran problema, como algunos autores han calificado a la NVPO, sigue siendo un problema en el perioperatorio, en especial en la cirugía de corta estancia y se ha posicionado como un marcador de calidad en la anestesiología. <sup>3, 4</sup>

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 aun los que suceden en el periodo postoperatorio inmediato, con una frecuencia del 25 – 30 %. <sup>9</sup>

Además de la incomodidad y molestia que genera en el enfermo, la NVPO es el factor de riesgo de varias complicaciones postquirúrgicas, de las que destacan: el dolor incisional, formación de hematomas, dehiscencia de suturas, ruptura esofágica, neumotórax bilateral y retardo en el egreso de las Unidades de Cuidados Postanestésicos (UCPA), eventos que generan aumento en los días de hospitalización y costos de atención.<sup>9, 10, 11</sup>

La profilaxis antiemética administrada rutinariamente a todo paciente que va a ser sometido a cirugía no es una recomendación aceptada con base en la evidencia científica, debido entre otros motivos, a los efectos adversos relacionados con dichos fármacos.<sup>12</sup>

### *Fisiología*

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 proceder 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 náusea 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 génesis de NVPO están involucrados un gran número de vías de señalización molecular y receptores de los que destacan los receptores de dopamina tipo 2 (D2 ), serotonina tipo 3 (5-HT3), histamina tipo 1 (H1) y colinérgicos muscarínicos tipo 1 (M1).y adyacente al mismo, se encuentra la zona desencadenante quimiorreceptora (ZDQ).<sup>11,13.</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) de la sangre, medio interno intracerebral o del liquido cefalorraquídeo (LCR).<sup>14</sup>

El centro del vómito está situado en la formación reticular del bulbo raquídeo y se estimula por tres tipos de aferencias: Vestibulares, viscerales y de la zona quimiorreceptora (ZQM) 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.

El vómito implica un proceso complejo de tres pasos: 1) estímulos iniciadores, 2) interpretación de los estímulos por un centro integrador y 3) la respuesta motora que expulsa el contenido gástrico. El centro del vómito es estimulado por vía nerviosa o sanguínea. El centro del vómito también recibe información proveniente del intestino, principalmente por medio del nervio vago y su núcleo.

Se envía la información a la corteza cerebral y, en ese momento, la sensación se hace consciente mediante la náusea.<sup>11, 13</sup> Esto provoca contracción de la musculatura abdominal, diafragma y relajación del cardias. El diafragma al contraerse, desciende, por lo que se aumenta la presión en el abdomen, evento que asociado a las contracciones antiperistálticas favorece la salida del contenido gástrico hacia el esófago y se presenta cierre de la glotis de forma refleja y del paladar blando con el objetivo, como mecanismo

de protección, que el contenido gástrico no pase a la vía respiratoria o a las fosas nasales respectivamente.<sup>15</sup>

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, también se presentan en los trastornos de la motilidad gastrointestinal como son gastroparesia, disritmias gástricas provocadas por una actividad mioeléctrica alterada y en las pseudoobstrucciones debida a una función intestinal miogéna o neural anormal. Otras causas de obstrucción intestinal que desencadena náusea y vómito son adherencias y bridas, tumores malignos, hernias, vólvulos, al igual que ciertos trastornos hepáticos y pancreáticos.

Las infecciones del aparatos digestivo, ya sean virales, bacterianas o parasitarias, se acompañan típicamente de náusea y vomito. También infecciones sistémicas, que a través de toxinas o productos metabólicos estimulan a distancia la zona quimiorreceptora desencadenante. Por otra parte, los trastornos del SNC que ocasionan aumento de la presión intracraneana (neoplasias, encefalitis, hidrocefalia), 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 la 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 hiperémesis 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, fentanil, meperidina), así como el óxido nitroso, isoflurano, etomidato, entre otros pueden desencadenar náusea y vómito, sobre todo en el periodo postoperatorio.<sup>13</sup>

#### *Factores de riesgo para NVPO*

En varios estudios se han identificado los diferentes factores de riesgo para NVPO y a partir de éstos, se han desarrollado modelos predictivos que permiten evaluar la probabilidad del evento. Los factores de riesgo relacionados al desarrollo de NVPO son: no fumar, género femenino, uso de opioides postoperatorios, antecedentes de NVPO y cinetosis y duración de la cirugía mayor a 60 minutos.<sup>8</sup>

Los factores de riesgo para el desarrollo de NVPO se han Clasificado comúnmente en tres grupos: relacionados con el propio paciente, con la técnica anestésica y con el procedimiento quirúrgico.

#### *Factores de riesgo relacionados con el paciente*

Sexo femenino: se considera un predictor de riesgo independiente de NVPO en diferentes análisis multivariantes. Se estima que las mujeres tienen 3 veces más riesgo de sufrir NVPO que los hombres. La NVPO que se presenta durante la fase preovulatoria del ciclo menstrual es debido a la sensibilización quimiorreceptora de la zona de gatillo (CTZ) y del centro de vómito. Sin embargo, esta diferencia de género en las NVPO no es observada en el grupo de edad pediátrica y la población de más de 60 años.<sup>14,16</sup>

No fumadores: Se estima que los no fumadores tienen 2 veces más riesgo de sufrir NVPO que los fumadores. El tabaquismo parece tener una influencia protectora sobre la aparición de NVPO. Cohen<sup>17</sup> en su revisión encontró que particularmente los hidrocarburos aromáticos policíclicos producen cambios en las enzimas microsomales

hepáticas que pueden afectar el metabolismo de los fármacos utilizados en el período perioperatorio y la capacidad de estos medicamentos para producir las NVPO.

Predisposición o historia de náusea: la susceptibilidad a estímulos emetogénicos aumenta entre las personas con una historia personal de NVPO.<sup>17</sup>

Edad: entre los pacientes pediátricos, la incidencia de NVPO puede llegar a ser de hasta el 34%; en el grupo de edad de entre 6-10 años la incidencia disminuye con la aparición de la pubertad. En los adultos, la incidencia de NVPO parece disminuir con la edad.<sup>7</sup>

Obesidad: un índice de masa corporal (IMC) mayor a 30 kg/m<sup>2</sup> se ha visto asociado con la NVPO, por lo que se ha relacionado a un aumento de la presión intraabdominal y la farmacocinética de agentes anestésicos altamente liposolubles, prolongando la vida media en éstos. Sin embargo, datos recientes sugieren que el IMC no está correlacionado con un mayor riesgo para el desarrollo de las NVPO. Un IMC mayor de 30 kg/m<sup>2</sup> puede aumentar la incidencia de NVPO en pacientes con otros factores de riesgo independientes.<sup>7</sup>

#### *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 espinales 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.

Uso de opioides en el postoperatorio: varios estudios han demostrado que el uso de opioides postoperatorios duplica el riesgo de NVPO.<sup>17,18</sup> La dosis total de opioide utilizada es lo que ha presentado mayor relevancia en el período postoperatorio.<sup>11</sup> Se ha demostrado que los opiáceos de acción ultracorta como el remifentanilo tienen incidencias similares de NVPO al fentanilo durante las primeras 24 horas del período postoperatorio.<sup>19</sup>

Anestésicos inhalados: no se ha demostrado mayor incidencia de NVPO entre un anestésico inhalado y otro individualmente (comparando halotano, isoflurano, sevoflurano y desflurano) a una concentración alveolar mínima (CAM) o menos. Apfel<sup>20</sup> en un estudio realizado demostró que los anestésicos inhalados son la principal causa de las NVPO dentro de las dos primeras horas postoperatorias.

Óxido nitroso (N<sub>2</sub>O): el efecto emetogénico del óxido nitroso (N<sub>2</sub>O) ha sido causa de considerable atención en la literatura con realización de numerosos estudios en los años 80 y 90, destacando el aumento de la incidencia de NVPO con este agente.

Sin embargo, en la práctica, los efectos emetogénicos del N<sub>2</sub>O y de los anestésicos volátiles son aditivos y no sinérgicos.<sup>14, 21.</sup>

Un análisis multivariado concluyó que sustituyendo propofol por un anestésico volátil se redujo el riesgo de NVPO alrededor del 19%, mientras que la sustitución de N por N<sub>2</sub>O redujo el riesgo aproximadamente al 12%. Un metaanálisis reciente demostró una reducción general en el riesgo de NVPO de 20%, evitando el N<sub>2</sub>O la incidencia de NVPO entre los dos grupos fue bajo (33% con N<sub>2</sub>O y 27% sin N<sub>2</sub>O).<sup>12</sup>

Duración de la anestesia: el tiempo de exposición a la anestesia aumenta el riesgo de las NVPO.<sup>16</sup> La incidencia es mayor cuando los anestésicos inhalados son utilizados y disminuye cuando se utiliza propofol, además de que se potencia con la dosis del opioide utilizado. Un tiempo de exposición mayor a 30 minutos incrementa el riesgo de NVPO en un 60%.<sup>12,22</sup>

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

Aunque el tipo de cirugía ha sido identificado como un factor de riesgo, su estatus como tal, sigue siendo un tema de controversia. Los procedimientos específicos, implicados como particularmente emetogénicos, a veces varían entre los estudios.

Las cirugías consideradas comúnmente más emetógenas incluyen a los intraabdominales, laparoscópicos, ortopédicos, ginecológicos, otorrinolaringológicos, tiroideos, cirugía plástica, de mama y procedimientos neuroquirúrgicos.

Existe una elevada prevalencia de NVPO en cirugía laparoscópica, siendo el desencadenante principal el bióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) utilizado para insuflar la cavidad abdominal. El CO<sub>2</sub> impone incremento de presión sobre el nervio vago, que tiene una conexión con el centro del vómito y la náusea.<sup>8,14</sup>

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.<sup>14</sup> Otros factores de riesgo involucrados en la génesis de la NVPO son la ansiedad y el dolor postoperatorio, especialmente de origen pélvico o visceral.<sup>21</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 que pacientes necesitaran medicación para las NVPO. Siguiendo las recomendaciones de Apfel<sup>20</sup>, propone una escala de estratificación de riesgo emético que combina cuatro factores:

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

Con base en este modelo, el riesgo basal se estima en un 10%, la presencia de un factor de riesgo se correlaciona con un 20% de riesgo de NVPO, y cada factor de riesgo adicional incrementa el riesgo en un 20%, resultando en un riesgo de un 80% cuando los cuatro están presentes.

En el modelo predictivo pediátrico los factores a considerar son: 1) cirugía mayor de 30 minutos, 2) edad > 3 años, 3) cirugía de estrabismo 4) historia de NVPO. Con base en este modelo, se asigna un punto a cada uno de las variables a considerar.

A pesar de las limitaciones en la precisión del sistema de puntuación de evaluación de riesgo de NVPO, se ha demostrado que su implementación mejora la indicación de los antieméticos y reduce significativamente la incidencia de NVPO, en general y especialmente, en poblaciones de alto riesgo, evitando los gastos y posibles efectos secundarios antieméticos profilácticos en individuos de menor riesgo.<sup>19</sup>

### *Poblaciones especiales*

Niños: Los pacientes pediátricos son una población con alto riesgo de presentar NVPO, con una incidencia en escolares del 34 al 50%. Es una de las principales quejas postoperatorias de los padres y la principal causa de reingreso. Los procedimientos quirúrgicos de mayor riesgo para NVPO en niños incluyen cirugías de estrabismo, adenoamigdalectomía, reparación de hernia inguinal y abdominal, cirugía urológica como orquidopexia y circuncisión.<sup>22</sup>

El uso de paracetamol rectal y técnicas de anestesia regional (neuroaxiales) en la población pediátrica disminuye el uso de opioides en el perioperatorio y en consecuencia, la incidencia de NVPO.<sup>23</sup>

Nausea y vomito posterior al alta: En los últimos años, los avances en las diferentes técnicas anestésicoquirúrgicas han favorecido a que un gran número de procedimientos quirúrgicos se implementen ambulatoriamente, lo que impacta de manera positiva en los costos de atención y en la recuperación de los enfermos. La NVPA además de ser una causa importante de prolongación de la estancia hospitalaria, es causa frecuente de readmisión, de incremento en los costos de atención, y de malestar y queja por parte del enfermo y sus familiares.<sup>24</sup>

Los pacientes con NVPA presentan inconformidad por la limitación para realizar sus actividades diarias y por el impacto afectando la economía, ya que gran porcentaje de estos casos son motivos de reingreso hospitalario.

Los antieméticos de acción más corta no son tan efectivos en estos casos, especialmente cuando se utilizan en dosis menores a los que tienen una mayor duración de acción, siendo éstos más favorables. Por tanto, la dexametasona, escopolamina transdérmica, palonosetrón y los antagonistas de los receptores de neurocinina (NK1) pueden ser las primeras opciones para la prevención de esta entidad.<sup>25</sup>

#### *Abordaje profiláctico para náusea y vómito*

El abordaje terapéutico para el manejo de la NVPO se inicia con la evaluación integral del enfermo y del riesgo específico, con lo que el anestesiólogo deberá planear e implementar la mejor estrategia individualizada, ya sea farmacológica y/o no farmacológica.

- 1) Tratamiento farmacológico. Los medicamentos recomendados con base en la evidencia científica para el tratamiento de la NVPO son:

*a) Antagonistas del receptor 5-HT<sub>3</sub> (ondansetrón, dolasetrón, granisetrón y tropisetrón).* Ejercen su principal acción antiemética a nivel de la ZQG y secundariamente a nivel de las aferencias vágales del tracto gastrointestinal 18. Si bien, los 4 antagonistas del receptor 5-HT<sub>3</sub> del sistema serotoninérgico son considerados igual de efectivos y seguros en la profilaxis de las NVPO, el más estudiado y utilizado es el ondansetrón.

La dosis profiláctica de ondansetrón recomendada es de 4 mg, administrado por vía endovenosa lenta. Al igual que el resto de los setrones, se recomienda administrarlo 30 minutos previos al término de la cirugía, ya que de esta forma su efectividad es mayor.<sup>24,26</sup> Las dosis recomendadas de dolasetrón, granisetrón y tropisetrón son 12.5 mg.<sup>26,27</sup> 0.35-1 mg (24) y 2 mg respectivamente.

Sus efectos secundarios más frecuentes son cefalea, elevación de las enzimas hepáticas, constipación e hipotensión. Es poco frecuente, pero pueden presentarse alteraciones electrocardiográficas (como prolongación del intervalo QT), este efecto es dosis dependiente y pudiera ser significativo en ciertos grupos de pacientes, en especial, en

aquellos que cursen con cardiopatías o de manera concomitante y que estén siendo manejados con medicamentos que potencialmente pudiesen alargar el segmento QT.<sup>28</sup>

b) *Dexametasona*. Su mecanismo de acción se relaciona con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y la estimulación en la producción de endorfinas, resultando en una mejoría del estado de ánimo, sensación de bienestar y estimulación del apetito.

En una revisión sistemática se demostró su eficacia antiemética, en comparación con placebo; con un NNT en la prevención de náuseas y vómitos de alrededor de 4, dentro de las primeras 24 horas del postoperatorio. Esta eficacia fue similar en niños y en adultos. Dos metaanálisis sugieren que la profilaxis con dexametasona es particularmente efectiva en las mujeres con historia de vértigo y en NVPO inducidos por opioides.<sup>30,31</sup>

A diferencia de la mayoría de los antieméticos, su efectividad es mayor si se administra inmediatamente antes de la inducción anestésica, ya que el inicio de su acción antiemética es a las 2 horas aproximadamente. Si bien los estudios iniciales se realizaron con 8 mg, estudios más recientes encontraron que dosis menores, entre 2.5 y 5 mg, son igualmente efectivas<sup>33,34</sup>. La dosis recomendada actualmente para la profilaxis de NVPO es de 4 mg IV (20).

Los efectos adversos de grandes cantidades de dexametasona pueden incluir dificultad para controlar los niveles de azúcar en la sangre, infecciones de la herida, retraso en la cicatrización de heridas, úlceras gástricas, y necrosis avascular. Estos son los posibles efectos adversos del uso a largo plazo de dexametasona.<sup>35,36</sup>

Estudios recientes han demostrado que, si bien un solo uso de una dosis baja de dexametasona es efectiva en la prevención de náuseas y vómitos postoperatorios, su uso puede aumentar ligeramente los niveles de glucosa en sangre dentro de las primeras 24 horas, después de 24 horas, se produce una caída severa en cortisol en la sangre.<sup>37,38</sup>

c) *Droperidol*. Es un neuroléptico de la familia de las butirofenonas. Ejerce su acción antiemética bloqueando los receptores dopaminérgicos D2 en la ZQG y en el área

postrema (20). Fue considerado por más de 30 años el antiemético de primera línea hasta que en diciembre del 2001, la FDA emitió un «black box warning». Esta advertencia se basaba en reportes que relacionaban el uso de droperidol en dosis habituales con prolongación del QT, taquicardia ventricular helicoidal y muerte súbita, aun en pacientes sin factores de riesgo conocido. Como consecuencia de esta advertencia, su uso cayó drásticamente, siendo incluso prohibida en algunos países.<sup>39</sup>

Se recomienda su uso con precaución en pacientes que presenten factores de riesgo para prolongación del intervalo QT, destacando entre éstos la hipocalcemia, la hipotermia, el bloqueo AV y la bradicardia (sin olvidar la interacción con otros fármacos que prolongan el intervalo QT).<sup>40</sup>

La dosis antiemética recomendada para asegurar una eficacia antiemética óptima es de 1.25 mg por vía intravenosa, administrada al final de la cirugía. Si bien su eficacia es similar al ondansetrón, a la inversa de éste, es más efectivo en disminuir las náuseas que los vómitos, con un NNT de 5 y 7, respectivamente.<sup>40</sup>

d) *Metoclopramida*. Pertenece a la familia de las benzamidas. Ejerce su acción antiemética en 3 niveles, bloquea los receptores dopaminérgicos D2 centrales y periféricos; bloquea los receptores 5-HT<sub>3</sub> serotoninérgicos centrales y periféricos y bloquea los receptores 5-HT serotoninérgicos periféricos. Este último mecanismo explica su efecto procinético. Fue usado por décadas, pero en la actualidad su indicación es una recomendación débil debido a su débil efecto antiemético.<sup>35</sup>

Una revisión sistemática, que incluyó 66 estudios, concluyó que la metoclopramida en las dosis usadas habitualmente, 0.25 mg/kg en niños y 10 mg en adultos, carece de un efecto antiemético significativo, con un NNT = 9.1, comparable con placebo.<sup>39</sup> El efecto antiemético de la metoclopramida puede mejorar con el uso de dosis más elevadas, pero éstas se asocian a una mayor incidencia de manifestaciones extrapiramidales.

e) *Inhibidores de los receptores de la neurocinina (NK-1)*. En la zona desencadenante quimiorreceptora se han identificado además de los receptores de serotonina y dopamina,

receptores de neurocinina-1 (NK-1), que pueden ser activados por diferentes mediadores humorales, por rutas de señales cerebrales corticales y rutas vestibulares. Este tipo de receptores NK-1 tienen un papel muy importante en la emesis retardada.

Existen inhibidores altamente selectivos de los receptores NK-1, de los que destacan el aprepitant y el fosaprepitant, los cuales son de gran utilidad en las NVPO refractarios al tratamiento y que se presentan después de las 12 horas de la cirugía. Están indicados además en la prevención de NVPO a dosis de 40 mg 3 horas antes de iniciar el procedimiento anestésico. El fosaprepitant es la versión parenteral del aprepitant.

## 2) Terapia combinada

Considerando la naturaleza multifactorial de la NVPO con el involucro de múltiples vías y receptores, la administración combinada de fármacos antieméticos con distinto mecanismo de acción es más efectiva que la monoterapia para la profilaxis de NVPO. La mayor eficacia de la terapia combinada comparada con la monoterapia ha sido demostrada en ensayos clínicos y metaanálisis.<sup>40,41</sup>

Las terapias combinadas más estudiadas y validadas son el droperidol más dexametasona, antagonistas del receptor 5HT3 más dexametasona y antagonista del receptor 5HT3 más droperidol, no encontrándose diferencias significativas entre ellas al compararlas.<sup>42</sup>

En un ensayo clínico aleatorio multicéntrico, en el que se utilizaron distintas terapias antieméticas, se demostró que cada una por separado redujo el riesgo relativo de NVPO en un 26%, independiente de las otras intervenciones y del riesgo basal del paciente. Sin embargo, la reducción absoluta del riesgo que se consigue con la aplicación de una determinada terapia antiemética depende del riesgo basal de sufrir NVPO que presente el paciente. Por consiguiente, en pacientes con riesgo bajo para NVPO, la mínima reducción absoluta del riesgo que se conseguiría con la profilaxis antiemética no justificaría ni el costo ni la posibilidad de efectos adversos farmacológicos.

La politerapia por su parte, sólo está indicada en pacientes con alto riesgo de NVPO, en quienes la reducción absoluta del riesgo sería significativa.<sup>41</sup>

### 3) Terapia no farmacológica

Lee y Done<sup>43</sup> revisión sistemática para evaluar la efectividad de distintas técnicas no farmacológicas para prevenir las NVPO, de las que destacan la acupuntura, electroacupuntura, estimulación eléctrica transcutánea y acupresión. Concluyeron que estas técnicas tienen una eficacia similar a los fármacos antieméticos en la prevención de las NVPO en el adulto, no así en niños, en quienes no mostraron beneficios.

El mecanismo por el cual la acupuntura previene las NVPO no ha sido establecido, aunque se piensa está mediado por la liberación de  $\beta$ -endorfinas en el líquido cefalorraquídeo (potenciando la acción antiemética del receptor  $\mu$ ) y la activación de fibras serotoninérgico y noradrenérgicas.

*Abordaje terapéutico en caso de profilaxis fallida o cuando no se implementó un programa de profilaxis*

A diferencia de la profilaxis de NVPO, existe escasa información y evidencia relacionada a la eficacia de la terapia antiemética en pacientes con NVPO establecidos, siendo los fármacos más estudiados los antagonistas del receptor 5-HT<sub>3</sub>.

Destacan dos revisiones sistemáticas cuantitativas, cuyas conclusiones son similares y se pueden resumir en los siguientes puntos.

Si bien, los antagonistas del receptor 5-HT<sub>3</sub> son relativamente efectivos para tratar los vómitos postoperatorios, son menos efectivos para tratar las náuseas postoperatorias (NNT para revertir el vómito de 4). No hubo evidencia de una respuesta dosis dependiente clínicamente relevante para los sentrones. En el caso del ondansetrón, no hubo diferencia significativa entre 1.4 y 8mg; por lo tanto, pueden ser necesarias dosis menores de ondansetrón para tratar NVPO que para prevenir las (más costo efectiva y menos efectos

adversos, para una eficacia similar). A pesar del uso de los antieméticos tradicionales (droperidol, metoclopramida, prometazina), existe escasa evidencia que sustente su eficacia terapéutica. Cuando la terapia profiláctica fracasa, se recomienda utilizar un fármaco de distinta clase al utilizado como profiláctico, si la NVPO ocurre en el postoperatorio inmediato (primeras 6 horas). Si han transcurrido más de 6 horas, y no hay otra alternativa disponible para terapia de rescate, puede repetirse el mismo fármaco usado en la profilaxis. Esta recomendación se basa en un ensayo clínico aleatorio que mostró que en aquellos pacientes en que no fue exitosa la profilaxis con ondansetrón 4 mg IV, una dosis repetida de ondansetrón no parece ofrecer control adicional de las NVPO.<sup>35</sup> En el caso de la dexametasona, considerando su larga vida media, no se recomienda repetir hasta después de 24 horas.<sup>39</sup>

#### *PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA*

La cirugía laparoscópica es una de las cirugías que con mayor frecuencia se realizan en el medio, se realizaron 340 cirugías de colecistectomía laparoscópica en el año 2014 (Estadística del Hospital General “Dr. Miguel Silva”). Presenta una alta frecuencia de náusea y vómito postoperatorio (NVPO) durante las primeras 24 horas, su etiología es multifactorial e involucra factores relacionados con el paciente, la cirugía y la anestesia. Los factores de riesgo más prevalentes e identificados como predictores de NVPO son: el sexo femenino, el status de no fumador, y la historia de NVPO o de cinetosis; su frecuencia varía según el tipo y la duración de la cirugía. Los factores relacionados con la anestesia más importante son: el uso de anestesia general con anestésicos volátiles, el uso de óxido nitroso y el uso de opioides intra y postoperatorio; en términos generales existe una menor frecuencia cuando se emplean técnicas de anestesia regional en comparación con la anestesia general; siendo la técnica regional la que con mayor frecuencia se realiza en el Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

Es importante la prevención adecuada, ya que la NVPO incrementa el riesgo de aspiración y se puede asociar a: dehiscencia de heridas quirúrgicas, evisceración, desequilibrio hidroelectrolítico y otras complicaciones graves, además de retrasar el alta del paciente; en el servicio de anestesiología, se utilizan los siguientes fármacos como metoclopramida más ondansetrón y metoclopramida más dexametasona, para prevención

NVPO, los cuales se utilizan a criterio del médico adscrito. Sin embargo; en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” no existe un protocolo establecido para la prevención de NVPO en estos pacientes por lo tanto no se ha evaluado su eficacia. Este estudio pretende dar respuesta a la siguiente pregunta de investigación:

¿La Metoclopramida más ondansetrón tendrá mayor eficacia que la Metoclopramida más dexametasona para la prevención de náusea y vomito postoperatorio?

### *JUSTIFICACIÓN*

En el Hospital general “Dr. Miguel Silva”, la cirugía laparoscópica es una de las cirugías más comúnmente realizadas. La NVPO se presenta aproximadamente en el 30% de los pacientes adultos, alcanzando más del 70% de los considerados alto riesgo, durante las primeras 24 horas. El vómito incrementa el riesgo de aspiración y se puede asociar a evisceración, dehiscencia de sutura anastomótica y otros riesgos; contribuyen a retrasar el alta del paciente, el cual incrementa los gastos intrahospitalarios; el encontrar un medicamento que presente mejor eficacia para la prevención de NVPO, mayor satisfacción para el paciente, una disminución en el uso de fármacos, con una menor exposición a la administración de los mismos presentando como consecuencia una menor frecuencia de reacciones adversas, y menor costo para el hospital. Se cuenta en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” con los insumos y recursos humanos necesarios para realizar el estudio, los cuales serán sin costo para el paciente. Este estudio es de riesgo mayor al mínimo, se utilizan fármacos ampliamente usados y tolerados en la prevención de NVPO.

### *HIPOTESIS METODOLOGICA*

Los pacientes del grupo de metoclopramida más ondansetrón, presentan menor frecuencia de náusea y vómito postoperatorio que el grupo de metoclopramida más dexametasona

### *OBJETIVO GENERAL:*

Comparar la eficacia de la combinación de metoclopramida más dexametasona vs metoclopramida más ondansetrón para la prevención de náusea y vómito postoperatorio en cirugía de colecistectomía laparoscópica.

### *OBJETIVOS ESPECIFICOS:*

- Conocer la edad, género e historia o antecedente de cinetosis, de los pacientes que se van a someter a cirugía de colecistectomía laparoscópica para prevención NVPO.
- Evaluar la eficacia del esquema 1 (metoclopramida mas dexametasona).
- Evaluar la eficacia del esquema 2 (metoclopramida mas ondansetrón).
- Conocer la presencia de efectos adversos de ambos grupos de estudio
- Identificar el número de casos que requieren dosis de rescate.

### *MATERIAL Y METODOS*

Diseño de estudio: Estudio clínico farmacológico, prospectivo, comparativo, experimental, aleatorizado y doble ciego.

Población de estudio: Este estudio se realizó en el Hospital General “Dr. Miguel Silva”, en la ciudad de Morelia Michoacán, en pacientes de ambos sexos, con edad de 18 – 69 años con estado físico ASA I – II, sometidos a cirugía electiva en colecistectomía laparoscópica bajo anestesia regional.

Muestra: Población total de 94 pacientes, divididos en 47 pacientes para el grupo ondansetrón más metoclopramida y 47 pacientes para el grupo dexametasona más metoclopramida.

Criterios de inclusión:

- ✓ Pacientes ambos sexos.
- ✓ Rango de edad 18 – 69 años.
- ✓ Pacientes con Estado físico I y II, según la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA).
- ✓ Pacientes programados para colecistectomía laparoscópica.
- ✓ Pacientes manejados con técnica de anestésica regional (bloqueo subaracnoideo).
- ✓ Pacientes que aceptaron participar en el estudio.

Criterios de exclusión:

- ✓ Paciente que no aceptaron participar en el estudio.
- ✓ Estado físico III, IV y V según la ASA.
- ✓ Pacientes fumadores.
- ✓ Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus.
- ✓ Pacientes a los cuales se decida manejo con anestesia general.
- ✓ Pacientes alérgicos a los medicamentos utilizados en el estudio

Criterios de eliminación:

- ✓ Pacientes que durante la administración de alguno de los fármacos utilizados en los diferentes esquemas presentaron algún tipo de reacción alérgica.
- ✓ Pacientes en quienes finalmente se decide cambio de técnica anestésica y/o quirúrgica.
- ✓ Uso de tramadol postoperatorio
- ✓ Pacientes que finalmente decidieron no participar en el estudio.

“EFICACIA METOCLOPRAMIDA /ONDANSETRÓN VS METOCLOPRAMIDA/DEXAMETASONA PARA PREVENCIÓN  
NÁUSEA Y VÓMITO POSTOPERATORIO EN COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA”

**VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA**

Objetivo	Variable de estudio	Clasificación de variable	Unidades de medida
Conocer la edad, género y factores de riesgo de los pacientes que se van a someter a cirugía de colecistectomía laparoscópica para prevención NVPO.	Edad	Cuantitativa discreta	Años cumplidos.
	Sexo	Cuantitativa dicotómica.	M o F
	Antecedente de NVPO o cinetosis	Cualitativa dicotómica.	SI o NO.
	Uso de opioides en transanestésico	Cualitativa dicotómica.	SI o NO.
Evaluar la eficacia del esquema 1 (metoclopramida mas dexametasona).	-Número de episodios de nausea y vómito postoperatorio.	Cualitativa dicotómica.	SI o NO
Evaluar la eficacia del esquema 2 (metoclopramida mas ondansetrón).	-Número de episodios de nausea y vómito postoperatorio	Cualitativa dicotómica.	Si o NO
Conocer la presencia de efectos adversos de ambos grupos de estudio medicamentos.	Extrapiramidalismo	Cualitativa dicotómica.	-SI o NO.
	Prolongación QT	Cualitativa dicotómica.	-SI o NO.
	hiperglucemia	Cualitativa dicotómica.	-SI o NO.
Identificar el número de casos que requieren dosis de rescate.	Rescate con haloperidol	Cualitativa dicotómica.	-SI o NO

### *PROCEDIMIENTO*

Este estudio se realizó en los quirófanos del Hospital Civil de Morelia “Dr. Miguel Silva”, previo consentimiento del Comité de ética del Hospital, así como del Consentimiento informado y por escrito de los pacientes. Se incluyeron un total de 94 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva bajo anestesia regional, divididos en dos grupos de 47 pacientes de forma aleatoria (mediante tabla de números aleatorios), un grupo del esquema 1 (metoclopramida más ondansetron) y el segundo grupo con esquema 2 (metoclopramida más dexametasona), administrados como premedicación. Se administró una jeringa con el fármaco preparado al paciente sin que se conociera al grupo en estudio; dicha preparación de las jeringas se realizó con 16 ml de solución fisiológica más 2 ml del ampula de metoclopramida y 2 ml de la ampula de la dexametasona, y la otra jeringa constará de 14 ml de solución fisiológica con 4 ml de ondansetron y 2 ml de metoclopramida, dando una cantidad total de 20 ml en cada jeringa. Se registró la tasa total de NVPO 24 horas después de la anestesia, así mismo la incidencia de náusea, vómitos, uso de antiemético de rescate y presencia de efectos colaterales, todo ello fue dividido en cuatro periodos de: primeras 6 horas, 12 horas, 18 horas y 24 horas. Se utilizó una escala visual análoga para medir la intensidad de las náuseas y vómito, con un puntaje que va del 0 al 10, administrando dosis de rescate con haloperidol 5 mg IV cuando se tenía un EVA mayor a 5, así como la presencia de 3 o más eventos de vomito. Toda la información obtenida fue registrada en una hoja de recolección de datos.

### *ANALISIS ESTADISTICO:*

Se empleó estadística descriptiva según el tipo de variables; para las cuantitativas continuas media  $\pm$  desviación estándar o error estándar (peso, talla, tiempos); y para las variables discretas (eventos, variables dicotómicas) o cualitativas en frecuencia con su respectivo porcentaje. Para el procesamiento de los datos se empleó el paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS Ver. 23.0). La asociación de variables se llevó a cabo con el estadístico de prueba no paramétrico *Chi cuadrado*. Las cifras estadísticamente significativas fueron las que asociaron a un *P-valor*  $<.05$ . Otro estadístico de contraste fue la *t –student*, para muestras independientes. Se presentan tablas de contingencia y gráficos de barras en porcentajes.

### *CONSIDERACIONES ETICAS*

El estudio se realizó bajo la evaluación del Comité de Ética de este hospital y bajo los lineamientos que rige la investigación clínica, apegado a la Ley General de Salud en nuestro país en materia de la investigación, considerándose de riesgo menor.

Reglamento de la Ley General de Salud:

Artículo 13. En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer, el criterio de respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

Artículo 14. La investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse bajo las siguientes bases:

1. Se ajustará a principios científicos y éticos que la justifiquen.
2. Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos.
3. Se deberá realizar solo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo.
4. Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficios esperados sobre los riesgos predecibles.
5. Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, con las excepciones que este reglamento señale.
6. Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios que garanticen el bienestar del sujeto de investigación.
7. Contará con el dictamen favorable de las comisiones de investigación, ética y de bioseguridad en su caso.
8. Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y en su caso, de la secretaría.

Declaración de Helsinki:

El principio básico es el respeto por el individuo, su derecho a la autodeterminación y el derecho a tomar decisiones informadas (consentimiento informado), incluyendo la participación en la investigación, tanto al inicio como durante el curso de la investigación. El deber del investigador es solamente hacia el paciente o el voluntario y mientras exista necesidad de llevar a cabo una investigación, el bienestar del sujeto debe ser siempre precedente sobre los intereses de la ciencia o de la sociedad, y las consideraciones éticas deben venir siempre del análisis precedente de las leyes y regulaciones. El reconocimiento de la creciente vulnerabilidad de los individuos y los grupos necesita especial vigilancia. Se reconoce que cuando el participante en la investigación es incompetente, física o mentalmente incapaz de consentir, o es un menor entonces el permiso debe darlo un sustituto que vele por el mejor interés del individuo. En este caso su consentimiento es muy importante.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 94 pacientes, de los cuales 47 pacientes pertenecieron al grupo de metoclopramida más dexametasona y 47 pacientes al grupo de metoclopramida más ondansetrón. No se eliminó ningún paciente. Las características demográficas como edad y género se pueden observar en la tabla 1 y los resultados en cuanto a género fueron comparables en ambos grupos, no así para edad.

**Tabla 1. Variables demográficas porcentuales de los grupos estudiados, en el Hospital Dr. Miguel Silva 2016**

VARIABLE	DEXAMETASONA N= 47 F (%)	ONDANSETRON N= 47 F (%)	Chi <sup>2</sup>	p
<b>Genero</b>			.814	.367
Masculino	12 (12.8)	16 (17.0)		
Femenino	35 (37.2)	31 (33.0)		
<b>Grupo de Edad</b>			11.903	.036*
<19 años	2 (2.1)	1 (1.1)		
20 – 29 años	17 (18.1)	7 (7.4)		
30 – 39 años	14 (14.9)	17 (18.1)		
40 – 49 años	3 (3.2)	13(13.8)		
50 – 59 años	10 (10.6)	7 (7.4)		
60 – 69 años	1 (1.1)	2 (2.1)		
<b>ASA</b>			1.096	.295
I	25 (26.6)	30 (31.9)		
II	22 (23.4)	17 (18.1)		

\*Cifra estadísticamente significativa (P<0.05) F (%) = frecuencia (porcentaje).

Fuente: Hoja de recolección de datos

La incidencia de náusea y vómito postoperatorio aumenta al haber antecedentes de cinetosis así como uso de opioides en el perioperatorio, los cuales se evaluaron en este estudio. Del total de pacientes, 11 del grupo de dexametasona tuvieron antecedente de cinetosis versus 16 pacientes del grupo de ondansetrón, lo cual no mostró diferencia estadística.

Así mismo, se evaluó la necesidad de utilizar opioides en el transanestésico para aminorar la omalgia que se presenta por el uso de gas (CO<sub>2</sub>) para producir el neumoperitoneo, de los cuales tampoco encontramos diferencia estadísticamente significativa siendo 34 pacientes del grupo de dexametasona versus 33 pacientes quienes requirieron fentanil (tabla 2).

**Tabla No. 2. Antecedente de cinetosis o de NVPO, y uso de opioides transanestésico porcentual en ambos grupos, en el hospital Dr. Miguel Silva 2016.**

VARIABLE	DEXAMETASONA N= 47 F (%)	ONDANSETRON N= 47 F (%)	Chi <sup>2</sup>	p
<i>Antecedente de NVPO o cinetosis</i>				
SI	11 (11.7)	16 (17.0)	1.229	.254
NO	36 (38.3)	31 (33.0)		
<i>Uso de opioides transanestésico</i>				
SI	34 (36.2)	33 (35.1)	.052	.820
NO	13 (13.8)	14 (14.9)		

\*Cifra estadísticamente significativa (P<0.05) F (%) = frecuencia (porcentaje).  
Fuente: Hoja de recolección de datos.

La vigilancia postoperatoria de Náusea y Vómito Postoperatorio se realizó a las 6 horas, 12 horas, 18 horas y 24 horas. En cuanto a la presencia de Náuseas y Vómito a las 6 horas del periodo postoperatorio podemos observar en la tabla 3 un valor significativo de  $p$ , presentando náusea en el grupo de dexametasona un valor de ( $p= 0.000^*$ ), así como en el número de eventos ( $p=0.000^*$ ).

En cuanto a la presencia de vómito a las 6 horas podemos observar una  $p=0.000^*$  y el número de eventos fueron 46 de 47 pacientes quienes no presentaron vómito en el grupo de ondansetrón en comparación con el grupo de la dexametasona quienes 28 de los 47 no la presentaron, 15 pacientes sólo tuvieron 1 evento y 4 pacientes 2 eventos ( $p=0.000^*$ )

**Tabla 3 Frecuencia de nausea y vomito porcentual, a las 6 horas del postoperatorio por grupo en Hospital Dr. Miguel Silva 2016.**

VARIABLE	DEXAMETASONA N= 47 F (%)	ONDANSETRON N= 47 F = (%)	Chi <sup>2</sup>	p
<b>Náusea</b>			18.129	.000*
SI	21 (22.3)	3 (3.2)		
NO	26 (27.7)	44 (46.8)		
<b>No. De eventos</b>			18.523	.000*
0	26 (27.7)	44 (46.8)		
1	16 (17.0)	3 (3.2)		
2	4 (4.3)	-		
3	1 (1.1)	-		
<b>Vomito</b>			20.578	.000*
SI	19 (20.2)	1 (1.1)		
NO	28(29.8)	46 (48.9)		
<b>No de eventos</b>			20.628	.000*
0	28 (29.8)	46 (48.9)		
1	15 (16.0)	1 (1.1)		
2	4 (4.3)	-		

\*Cifra estadísticamente significativa (P<0.05), F (%)= frecuencia (porcentaje).  
Hoja de recolección de datos

No se encontró *p* significativa (NS) en la vigilancia postoperatoria a las 12 horas, resultados que pueden observarse en la tabla número 4.

**Tabla 4. Frecuencia de nausea y vomito porcentual, a las 12 horas del postoperatorio por grupo, en el hospital Dr. Miguel Silva 2016**

VARIABLE	DEXAMETASONA N= 47 F (%)	ONDANSETRON N= 47 F (%)	Chi <sup>2</sup>	p
<b>Náusea</b>			3.021	.082
SI	4 (4.3)	10 (10.6)		
NO	43 (45.7)	37 (39.4)		
<b>No. De eventos</b>			3.783	.151
0	43 (45.7)	37 (39.4)		
1	4(4.3)	8 (8.5)		
2		2 (2.1)		
<b>Vomito</b>			1.389	.239
SI	5 (5.3)	2 (2.1)		
NO	42 (44.7)	45 (47.9)		
<b>No de eventos</b>			1.389	.239
0	42 (44.7)	45 (47.9)		
1	5 (5.3)	2 (2.1)		

\*Cifra estadísticamente significativa (P<0.05), F (%)= frecuencia (porcentaje).  
Hoja de recolección de datos.

"EFICACIA METOCLOPRAMIDA /ONDANSETRÓN VS METOCLOPRAMIDA/DEXAMETASONA PARA PREVENCIÓN  
NÁUSEA Y VÓMITO POSTOPERATORIO EN COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA"

A las 18 horas del periodo postoperatorio sólo se encontró la presencia de náuseas en 4 pacientes del grupo de ondansetrón en comparación con ningún paciente del grupo de dexametasona (p=0.041\*), (tabla 5).

**Tabla 5. Frecuencia de nausea y vomito porcentual a las 18 horas del postoperatorio, por grupo en el hospital Dr. Miguel Silva 2016**

VARIABLE	DEXAMETASONA N= 47 F (%)	ONDANSETRON N= 47 F (%)	Chi <sup>2</sup>	p
<b>Náusea</b>			4.178	.041*
SI	-	4 (4.3)		
NO	47 (50.0)	43 (45.7)		
<b>No. De eventos</b>			4.178	.124
0	47(50.0)	43(45.7)		
1	-	2 (2.1)		
2	-	2 (2.1)		
<b>Vomito</b>			3.099	.078
SI	-	3 (3.2)		
NO	47 (50.0)	44 (46.8)		
<b>No. de eventos</b>			3.099	.078
0	47 (50.0)	44 (46.8)		
1	-	3 (3.2)		

\*Cifra estadísticamente significativa (p<0.05) F (%): Frecuencia (porcentaje).  
Hoja de recolección de datos.

Finalmente a las 24 horas del postoperatorio podemos observar en la tabla 6 que no hubo diferencia significativa en cuanto a NVPO.

**Tabla 6. Frecuencia de nausea y vomito porcentual a las 24 horas del postoperatorio, por grupo en el hospital Dr. Miguel Silva 2016**

VARIABLE	DEXAMETASONA N= 47 F (%)	ONDANSETRON N= 47 F (%)	Chi <sup>2</sup>	p
<b>Nausea</b>			2.043	.153
SI	-	2 (2.1)		
NO	47 (50.0)	45 (47.9)		
<b>No. De eventos</b>			2.043	.360
0	47 (50.0)	45 (47.9)		
1	-	-		
2	-	1 (1.1)		
3	-	1 (1.1)		
<b>Vomito</b>			-	NS
SI	-	-		
NO	47 (50.0)	47 (50.0)		
<b>No. De eventos</b>			-	NS
0	47 (50.0)	47 (50.0)		

\*Cifra estadísticamente significativa (P<0.05), F (%)= frecuencia (porcentaje) NS= no significativo.  
Hoja de recolección de datos

Los efectos colaterales más frecuentes que se pueden presentar con el uso tanto de dexametasona y metoclopramida como de ondansetrón fueron evaluados, estos efectos colaterales son: aumento de la glucosa sanguínea por el uso de esteroide, así como extrapiramidalismo y prolongación del intervalo QT. Los resultados se pueden observar en la tabla 7 No encontramos diferencia significativa en cuanto a extrapiramidalismo ya que ningún paciente lo presentó, tampoco hubo diferencia estadísticamente significativa en la prolongación del intervalo QT aunque de estos fueron 3 pacientes de 47 del grupo de ondansetrón quienes lo presentaron. El efecto colateral más notorio fue el incremento de la glucosa basal siendo un total de 40 de 47 pacientes del grupo de la dexametasona quienes lo presentaron encontrando un valor de  $p= 0.000^*$  (tabla 7).

**Tabla 7. Efectos adversos de los fármacos de manera porcentual, en ambos grupos en el hospital Dr. Miguel Silva 2016**

VARIABLE	DEXAMETASONA N=47 F (%)	ONDANSETRON N=47 F (%)	Chi <sup>2</sup>	p
<i>Extrapiramidalismo</i>				
SI	-	-	-	-
NO	47 (50.0)	47 (50.0)		
<i>Prolongación de QT</i>				
SI	-	3 (3.2)	3.099	.078
NO	47(50.0)	44 (46.8)		
<i>Aumento de glucosa basal</i>				
SI	40(42.6)	-	69.630	.000*
NO	7 (7.4)	47 (50.0)		

\*Cifra estadísticamente significativa ( $p<0.05$ ) F (%) = Frecuencia (porcentaje).  
Hoja de recolección de datos

Los pacientes que requirieron terapia de rescate con haloperidol, fueron 3 para los pacientes del grupo de dexametasona y 1 para el grupo de ondansetrón. Con un valor de ( $p=0.29$ ) por lo que es estadísticamente no significativo (tabla 8).

**Tabla. 8 Uso de Terapia de rescate con haloperidol de manera porcentual, por grupo en el hospital Dr. Miguel Silva 2016**

VARIABLE	DEXAMETASONA N: 47 F: (%)	ONDANSETRON N: 47 F: (%)	Chi <sup>2</sup>	p
<i>Terapia de rescate</i>			1.108	.291
SI	3 (3.8)	1 (1.3)		
NO	44 (46.2)	46 (48.7)		

\*Cifra estadísticamente significativa (P<0.05), F (%)= frecuencia (porcentaje).  
Hoja de recolección de datos

## DISCUSIÓN

Los estudios previos para valorar la incidencia de náusea y vómito postoperatorio (NVPO) son variables en la presentación de estas complicaciones, con rangos que van del 4 hasta 92%, en este estudio la incidencia de NVPO fue del 22% para el grupo de la dexametasona y ondansetrón 3% en las primeras 6 horas, siendo estadísticamente significativo.<sup>44</sup>

Usar opioides perioperatorios predispone a la presencia de NVPO, ya que facilitan el reflejo del vómito por su estimulación directa de la ZGQ, la liberación de serotonina y el retardo en el vaciamiento gástrico. En este estudio los pacientes fueron manejados con uso transoperatorio intravenoso de opioides.<sup>11,19</sup>

De los factores predisponentes para la presencia de NVPO dependientes del paciente Gan<sup>45</sup> menciona que pueden ser predictores de náusea y vómito o sólo uno de ellos; acorde con este autor, los pacientes mostraron más NVPO cuando tenían antecedente o historia de NVPO previa. También comenta que los vómitos en el PO pueden estar relacionados con estados multifactoriales como duración de la cirugía, anestésicos utilizados, idiosincrasia a medicamentos y características socio demográficas.<sup>45</sup>

Se han realizado estudios para tratar de relacionar NVPO como un evento único, sin embargo encontraron que la migraña y el tipo de cirugía, son predictivos de náusea, pero no de vomito; sin relacionar la obesidad, generalmente son relacionados que algunos fármacos, tienen mayor efecto sobre las náuseas y otros sobre el vómito.<sup>45,46</sup>

El ondansetrón ha demostrado ser un antiemético eficaz en el manejo de las náuseas y vómitos postoperatorios. Ondansetrón fue más eficaz en la disminución de las NVPO en la fase postoperatoria temprana (0-6 h), mientras que la dexametasona fue más eficaz en la disminución de NVPO en la etapa postoperatoria tardía (6-24 h).

Desde la década de los ochenta se ha informado del efecto antiemético de la dexametasona con resultados significativos durante las sesiones de quimioterapia, y ha mostrado ser tan eficaz como metoclopramida, ondansetrón y troposetrón.

Recientemente se han reportado informes de la acción benéfica de la dexametasona en las náuseas y vómitos postoperatorios posterior a cirugía abierta. La acción antiemética de los corticoides es desconocida, se le atribuye a la disminución en la liberación de prostaglandinas y esta acción antiinflamatoria, podría reducir la producción de serotonina (5-HT).<sup>47</sup>

Los glucocorticoides se unen a los receptores de glucocorticoides intracelulares, y ejercen sus efectos a través de la transcripción de genes.<sup>48</sup> Como los cambios tanto en la expresión genética y la síntesis de proteínas toman tiempo, la mayoría de los efectos de los corticosteroides no son instantáneos, sino que sólo se hacen evidentes después de varias horas. Por lo tanto, los glucocorticoides suelen tomar de 1-2 h para empezar a tener efectos biológicos, y esto también depende de la vía de administración.<sup>49</sup>

Esto puede explicar por qué la dexametasona disminuye significativamente NVPO en la etapa postoperatoria tardía (6-24 h) en lugar de en la fase postoperatoria temprana (0-6 h) en este estudio. Curiosamente, Thomas y Jones<sup>50</sup> encontraron un fracaso de la profilaxis durante las primeras 3 horas después de la cirugía laparoscópica en el 28,3% de los pacientes que habían recibido dexametasona en comparación con el 22% de los pacientes que habían recibido ondansetrón. El inicio tardío y eficacia antiemética prolongado de dexametasona se pueden atribuir a su prolongada vida media biológica (36-72 h).<sup>51</sup>

De acuerdo con ello, el momento de la administración de dexametasona es importante. Es necesario administrar dexametasona 1-2 h antes de la operación, especialmente para procedimientos quirúrgicos breves.<sup>52</sup>

Algunos estudios también se centran en la seguridad de dexametasona, como la administración de corticosteroides a largo plazo causa efectos secundarios tales como retrasos cicatrización de la herida, infección, supresión adrenal e hiperglucemia, sin embargo no se detectaron dichas complicaciones, únicamente se observó un aumento de glucosa, el cual fue estadísticamente significativo, pero clínicamente sin relevancia ya que las cifras no fueron mayores a los 25mg/dl<sup>35</sup>

## CONCLUSIONES

- Se logró corroborar la hipótesis metodológica de este estudio al presentar una menor frecuencia de NVPO en el grupo de metoclopramida/ondansetrón en comparación con el grupo de metoclopramida/dexametasona, presentando esta última combinación, un incremento en los casos de náusea y vómito los cuales fueron significativos las primeras 6 horas. Sin embargo, en la fase postoperatoria tardía (6-24 h), la dexametasona tuvo una ventaja sobre el ondansetrón; al disminuir la incidencia de náusea y vómito, además que es de menor costo y de más fácil acceso para los pacientes.
- Los factores de riesgo predisponentes para NVPO son variantes y no determinantes para que se presente esta complicación, siendo de los más importantes, el sexo femenino, antecedente de cinetosis y la utilización de opioides perioperatorios; en este estudio no hubo diferencia significativa en cuanto género uso de opioides en el transoperatorio, así como tampoco en el antecedente de cinetosis.
- De acuerdo a los resultados obtenidos, las combinaciones farmacológicas estudiadas, metoclopramida/ondansetrón vs metoclopramida/dexametasona siendo esta última combinación menos eficaz durante las primeras 6 horas del postoperatorio (con mayor presencia de náusea y número de episodios de vómito

con diferencia estadísticamente significativa), como profilaxis contra NVPO de los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

- Dentro de los efectos adversos no se observó ningún dato de extrapiramidalismo en ningún grupo, en cuanto a la prolongación de QT se observó en 3 pacientes del grupo de metoclopramida/ondansetrón pero el cual no fue estadísticamente significativo. El efecto colateral más notorio fue el incremento de la glicemia basal, en el grupo de metoclopramida/dexametasona presentándolo 40 de 47 pacientes el cual fue estadísticamente significativo, sin embargo con poca relevancia clínica ya que su incremento sobre la glicemia basal fue de aproximadamente 20mg/dl.
- Los pacientes que requirieron terapia de rescate con haloperidol, fueron 3 para los pacientes del grupo de dexametasona y 1 para el grupo de ondansetrón lo cual no fue estadísticamente significativo.

## RECOMENDACIONES

- Recomendamos que los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia regional, sean premedicados con triple esquema antiemético (metoclopramida/ondansetrón/dexametasona) lo que conlleva a una menor incidencia de episodios antieméticos en el periodo postoperatorio durante las primeras 24 horas, menor utilización de medicamentos de rescate y mayor confort de los pacientes.

---

ANEXOS

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Secretaría de Salud de Michoacán. Hospital General “Dr. Miguel Silva”

Departamento de Enseñanza e investigación

Departamento de Anestesiología

Morelia, Michoacán a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del 2016

Nombre del Paciente \_\_\_\_\_

Por medio de la presente autorizo formar parte del estudio de investigación para profilaxis antiemética cuya finalidad es la prevención de náusea y vomito posterior a la cirugía que se me realizara (colecistectomía laparoscópica) y en el que se emplearan los siguientes fármacos: Metoclopramida – Ondansetrón o Metoclopramida – Dexametasona, los cuales una vez administrados podrían causar efectos adversos (reacciones alérgicas, náusea, diarrea, hiperglucemia) que son leves y transitorios y se presentan en un bajo porcentaje de pacientes.

Se me ha explicado en forma clara y lenguaje sencillo y preciso el procedimiento a realizar como participante en el estudio así como la técnica anestésica empleada, se me ha dado la oportunidad de aclarar todas mis dudas. Entiendo que el anestesiólogo empleará todos los medios a su alcance buscando seguridad para mi 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.

Autorizo al anestesiólogo tratante incluirme como paciente muestra del protocolo de investigación denominado: **EFICACIA DE METOCLOPRAMIDA – ONDANSETRON Vs METOCLOPRAMIDA – DEXAMETASONA PARA PREVENCIÓN DE NAUSEA Y VOMITO POSTOPERATORIO SECUNDARIOCOLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA** Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo del hospital y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

---

Nombre y Firma del paciente

---

Nombre y Firma del investigador

---

Testigo

---

Testigo

**PROTOCOLO PROFILAXIS ANTIEMETICA  
HOSPITAL GENERAL "DR MIGUEL SILVA"  
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA**

NOMBRE: \_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_\_\_ SEXO: \_\_\_\_\_ PESO: \_\_\_\_\_ TALLA: \_\_\_\_\_

ASA: \_\_\_\_\_ GRUPO: \_\_\_\_\_

TIEMPO ANESTESICO: \_\_\_\_\_

TIEMPO QUIRURGICO \_\_\_\_\_

SIGNOS VITALES BASALES: TA \_\_\_\_\_ FC \_\_\_\_\_ SatO2 \_\_\_\_\_

TRANSANESTESICO: TA \_\_\_\_\_ FC \_\_\_\_\_ SatO2 \_\_\_\_\_

OBSERVACIONES:

- antecedente de NVPO o cinetosis:
- Uso de opioides transanestesico y dosis:
- efectos adversos:
  - a) Extrapiramidalismo:
  - b) Prolongación de QT:
  - c) Hiperglucemia:

<b>VIGILANCIA POSTOPERATORIA</b>			
<b>6 HORAS</b>		<b>12 HORAS</b>	
NAUSEA		NAUSEA	
No. Eventos		No. Eventos	
Intensidad (1 – 10)		Intensidad (1 – 10)	
VOMITO		VOMITO	
No. Eventos		No. Eventos	
Medicamentos Rescate/hr		Medicamento Rescate/hr	
<b>18 HORAS</b>		<b>24 HORAS</b>	
NAUSEA		NAUSEA	
No. Eventos		No. Eventos	
Intensidad (1 – 10)		Intensidad (1 – 10)	
VOMITO		VOMITO	
No. Eventos		No. Eventos	
Medicamentos Rescate/hr		Medicamento Rescate/hr	

DRA. YADIRA TORRES TORRES  
RESIDENTE DE ANESTESIOLOGIA

---

REFERENCIAS

1. Gutierrez J. Lesiones de la via biliar. Prevalencia de pacientes con colecistectomía laparoscópica en un Hospital de Especialidades. Cir. Gen. 2011; 33: 38 -42.
2. Rosen M, Brody F, Ponsky J. Predictive Factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy. Am J Surg. 2002;184: 254-8.
3. Enciso, J. Anesthesia in abdominal laparoscopic surgery. Annals Fac Med 2013, 74 (1): 63-70.
4. Gónima E. Anestesia general vs Anestesia espinal en colecistectomía laparoscópica. Revista colombiana de anestesia; 2007 35: 203 – 213.
5. Savas J.F Regional anesthesia as an alternative to general anesthesia for abdominal surgery in patients with severe pulmonary impairment. Am J Sur. 2004
6. Naybe R. Anestesia Espinal para colecistectomía, Revista colombiana anestesiología 2009 37; 3: 264-271
7. Gan TJ. Postoperative nausea and vomiting. Can it be eliminated? JAMA 2002;287:1233-1236
8. Apfel CC, Roewer N. Risk assessment of postoperative nausea and vomiting. Int Anesthesiol Clin 2003;41:13-32.
9. David A. Rincón, Francisco Valero. Prevención de náusea y vómito postoperatorios. Revista Colombiana de anestesiología. Vol 35 no 4. Oct. Dec. 2007.
10. Gold BS, Kitz DS, Lecky JH, Neuhaus JM. Unanticipated admission to the hospital following. Ambulatory Surg JAMA 1999;262:3008-3010.
11. Andrews PLR, Hawthorn J. The neurophysiology of vomiting. B Clin Gastroenterology 1988;2:141-168.
12. Pierre S, Benais H, Pouymayou J. Apfel's simplified score may favourably predict the risk of postoperative nausea and vomiting. Can J Anaesth 2002;49:237-242.
13. Pedro Jose Parr Montilla. Prevención de náusea y vómito con dexametasona, metoclopramida y ondansetrón en pacientes sometidos a cesárea. Universidad centro-occidental “Lisandro Alvarado”. 2006
14. Bel I, Gambus P. Estratificación del riesgo profilaxis y tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios. Rev. Española De anestesiología, 2006; 53 (5): 301 – 11
15. Peter S. Glass P. Practice guidelines for the management of postoperative Nausea y vomiting past, present, and future. AnesthAnalg 2007;105:1635-1641.
16. Sinclair DR, Chung F. Can postoperative nausea and vomiting be predicted? Anesthesiology 2000
17. Cohen MM, Duncan PG, Deboer DP, Tweed WA. The postoperative interview: assessing risk factors for nausea and vomiting. Anesth Analg 2004;78:7-16.
18. Habib AS, Chen Y-T, Taguchi A, Henry Hu X, Gan TJ. Postoperative nausea and vomiting following in patient surgeries in a teaching hospital: a retrospective database analysis. Curr Medical Research and Opinion 2006;22:1093-1099.
19. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, et al. Society for ambulatory anesthesia guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. Anesth Analg 2007;105:1615-1628.
20. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. N Engl J Med 2004;350:2441-2451.
21. Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. Anesthesiology 2000;91:693-700
22. Apfel CC, Kranke P, Eberhart LHJ, Roos A, Roewer N. Comparison of predictive models for postoperative nausea and vomiting. Br J Anaesth 2002; 88: 234-240.
23. Koivuranta M, Läärä E, Snåre L. A survey of postoperative nausea and vomiting. Anesth Analg 1997.
24. Tang J, Wang B, White PF, Watcha MF, Qi J, Wender RH. The effect of timing of ondansetron administration on its efficacy, cost-effectiveness, and cost-benefit as a prophylactic antiemetic in the ambulatory setting. Anesth Analg 1998;86:274-282.
25. Apfel CC, Greim CA, Haubitz I, Goepfert C, Usadel J, Sefrin P, et al. A risk score to predict the probability of postoperative vomiting in adults. Acta Anaesthesiol Scand 1998;42:495-501.
26. Crandell J. Perineal pruritus after the administration of iv dexamethasone. Can J Anaesth 2004;51:398-400.
27. Golembiewski J, Chernin E, Chopra T. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. AJHS Pharm 2005;62: 1247-1260.
28. Jackson CW, Sheehan AH, Reddan JG. Evidence-based review of the black-box warning for droperidol. AJHS Pharm 2007;64:1174-1186.
29. Hill RP, Lubarsky DA, Phillips-Butte B, Fortney JT, Creed MR, Glass PS, et al. Cost-effectiveness of prophylactic antiemetic therapy with ondansetron, droperidol or placebo. Anesthesiology 2000;92:958-967.
30. Habib AS, Gan TJ. Combination therapy for postoperative nausea and vomiting- a more effective prophylaxis? Ambulatory Surger 2001;9:59-71.

31. Gildasio S, De Oliveira Jr., MD, MSCI, Lucas J. Dexamethasone to Prevent Postoperative Nausea and Vomiting: An Updated Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesth Analg* 2013; 116:58-74
32. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, Chung F, Davis PJ, Eubanks S, Kovac A, et al. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2003;62-71.
33. Glenn S, Murphy, M.D., Joseph W, Szokol, M.D., Preoperative Dexamethasone Enhances Quality of Recovery after Laparoscopic Cholecystectomy. *Anesthesiology* 2011; 114: 882–90
34. López-Olaondo L, Carrascosa F, Pueyo FJ, Monedero P, Busto N, Sáez A. Combination of ondansetron and dexamethasone in the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1996;76:835-840.
35. Henzi I, Walder B, Tramer MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000;90:186-94.
36. Karanicolas PJ, Smith SE, Kanbur B, Davies E, Guyatt GH. The impact of prophylactic dexamethasone on nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2008;248: 751-62.
37. Cowie BS, Allen KJ, Said SA, Inder WJ. Anti-emetic doses of dexamethasone suppress cortisol response in laparoscopic cholecystectomy. *Anaesth Intensive Care* 2010;38:667-70.
38. Corcoran TB, Truyens EB, Ng A, Moseley N, Doyle AR, Margetts L. Anti-emetic dexamethasone and postoperative infection risk: a retrospective cohort study. *Anaesth Intensive Care* 2010;38:654-60
39. Kazemi-Kjellberg F, Henzi I, Tramer M. Treatment of established postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *BMC Anesthesiology* 2001;1:2.
40. Kranke P, Apfel CC, Papenfuss T. An increased body mass index is a risk factor for postoperative nausea and vomiting. A systematic review and results of original data. *Acta Anaesth Scand* 2001;45:160-166
41. White PF, Song D, Abrao J, Klein KW, Navarette B. Effect of Low dose Droperidol on the QT Interval during and after general anesthesia: a placebo-controlled study. *Anesthesiology* 2005;102:1101-1105.
42. Sneyd JR. Droperidol: past, present and future. *Anesth Analg* 2009;64:1161-1164.
43. Lee A, Done ML. The use of non pharmacologic techniques to prevent postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis. *Anesth Analg* 1999;88:1362-9.
44. Muriel C. Prevención de las náuseas y vómitos en el período postoperatorio. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 1996;43:343-344.
45. Gan TJ. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2006;102:1884-1898.
46. Wang JJ, Ho ST, Tzen JI, Tong ChS. The effect of timing of dexamethasone administration on its efficacy as prophylactic antiemetic for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2000;91:136-139.
47. Fredrickson M, Hursti T, Furst CJ, Steineck G, Borjeson S, Wikblom M, et al. Nausea in cancer chemotherapy is inversely related to urinary cortisol excretion. *Br J Cancer*. 1992;65:779–80.
48. Barnes PJ. Anti-inflammatory actions of glucocorticoids: molecular mechanisms. *Clin Sci (Lond)*. 1998;94:557–72.
49. Sapolsky RM, Romero LM, Munck AU. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocr Rev*. 2000;21(1):55–89.
50. Thomas R, Jones N. Prospective randomized, double-blind comparative study of dexamethasone, ondansetron and ondansetron plus dexamethasone as prophylactic antiemetic therapy in patients undergoing day-case gynaecological surgery. *Br J Anaesth*. 2001;87(4):588–9.
51. Schimmer BP, Parker KL. Adrenocorticotrophic hormone-adrenocortical steroids and their synthetic analogs: inhibitors of the synthesis and actions of adrenocortical hormones. In: Gilman G, editor. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 9th ed. New York: McGraw Hill; 1996. p. 1459–85.
52. Bisgaard T, Klarskov B, Kehlet H, Rosenberg J. Preoperative dexamethasone improves surgical outcome after laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg*. 2003;238(5):651–60.
53. Feo CV, Sortini D, Ragazzi R, De Palma M, Liboni A. Randomized clinical trial of the effect of preoperative dexamethasone on nausea and vomiting after Laparoscopic Cholecystectomy. *Br J Surg* 2006;93:295-299.