



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS TRABAJADORES  
DEL ESTADO**

**HOSPITAL REGIONAL “GENERAL IGNACIO ZARAGOZA”**

**“UTILIDAD DE OLANZAPINA + DEXAMETASONA VS DEXAMETASONA  
INTRAVENOSA PARA NÁUSEA Y VÓMITO POSTOPERATORIO EN ANESTESIA  
GENERAL”**

**TESIS PRESENTADA POR:**

**DRA. MARIA DE LOS ÁNGELES JAZMÍN MATUS MAZÓN**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ANESTESIÓLOGO**

**ASESOR:**

**DR GENARO MUÑOZ GARCÍA**

**FEBRERO 2021**

**CD.MX.**



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.

**“UTILIDAD DE OLANZAPINA + DEXAMETASONA VS  
DEXAMETASONA INTRAVENOSA PARA NÁUSEA Y  
VÓMITO POSTOPERATORIO EN ANESTESIA GENERAL”**

## **AGRADECIMIENTOS**

“Sobre todo a mi familia ya que sin su apoyo y sus palabras de aliento no estaría donde estoy, a mi hermosa pareja ya que él siempre me impulsa a ser mejor, a mis verdaderos amigos por siempre sacarme una sonrisa y apoyarme en la manera de sus posibilidades, y ante todo a mí misma por no ceder ante las cosas malas de la vida y tomar el camino correcto, que me llevó a lo que hoy soy y trataré de seguir siendo .Les agradezco a todos, muchas gracias”.

## ÍNDICE

Portada.....	1
Título.....	2
Agradecimientos .....	3
Índice .....	4
Introducción .....	5
Antecedentes .....	6
Planteamiento del problema .....	8
Justificación .....	8
Objetivos.....	9
Hipótesis.....	9
Marco teórico.....	10
Criterios.....	16
Variables.....	17
Metodología .....	19
Diseño del análisis.....	21
Implicaciones éticas .....	22
Bioseguridad.....	24
Cronograma de actividades.....	25
Resultados.....	26
Discusión.....	40
Conclusiones.....	41
Bibliografía.....	42
Anexos.....	46

## INTRODUCCIÓN

Cada año se calcula que alrededor del mundo se efectúan cerca de 75 millones de cirugías de las cuales es la náusea y vómito postoperatorio (NVPO) una complicación común después de la anestesia general, existen series que reportan una incidencia del 30% al 80%, aún en pacientes que reciben profilaxis.

El término vómito o emesis se define como la expulsión enérgica del contenido gástrico a través de la boca, como resultado de la contracción coordinada de los músculos abominales, intercostales, laríngeos y faríngeos; la actividad gastrointestinal incluye fuerte contracción retrógrada de los intestinos y relajación del fondo gástrico con cierre de la glotis (para proteger la vía respiratoria) y elevación del velo del paladar, mientras que la náusea es la sensación subjetiva de malestar general con necesidad inminente de vomitar.

El termino NVPO se refiere a la presencia de náusea y vómito que ocurren en la unidad de cuidados posanestésicos y dentro de 24 horas posteriores a la cirugía.

Los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica representan un grupo especialmente susceptible a tener NVPO, por el neumoperitoneo (distensión abdominal) al que son sometidos el cual es uno de los procedimientos quirúrgicos asociados con aumento importante de NVPO siendo uno de los más comunes entre otro tipo de cirugías como: ginecológica mayor, otorrinolaringológico (oído), tiroides, mama, cirugía plástica y neurocirugía.

Los factores de riesgo anestésicos incluyen anestesia general con agentes volátiles, seguido de la duración de anestesia, y el uso postoperatorio de opioides

## ANTECEDENTES

Cada año se calcula que alrededor del mundo se efectúan cerca de 75 millones de cirugías. La NVPO es una complicación común de la anestesia general y se produce alrededor del 30% de los pacientes hospitalizados, incluyendo pacientes que reciben terapia antiemética; existen series que reportan hasta el 80% de incidencia con factores de riesgo. Aunado a esto la NVPO conlleva mayor costo y aumento de días de estancia intrahospitalaria por morbilidades tales como ruptura esofágica, deshidratación, broncoaspiración, y hematomas

Se estima que la incidencia de NVPO está presente en un 25 al 30% de los pacientes que reciben algún procedimiento anestésico; pero en aquellos pacientes con alto riesgo pueden alcanzar hasta el 80% durante las primeras 24 horas del postoperatorio. La NVPO no planeada resulta en una estancia prolongada en la unidad de cuidados posanestésicos.

Perrot analizó 34,191 procedimientos ambulatorios e identificó que el 0.9% y 1.5% de los pacientes presentaban eventos adversos cuando recibían sedación y anestesia general respectivamente. Los tipos de complicación incluyeron: vómito (0.1%), la incidencia verdadera de la NVPO en la cirugía ambulatoria se desconoce, debido a que más del 35% de los pacientes experimentan náusea y vómito en el hogar, sin haber referido sintomatología durante la estancia hospitalaria.

Por lo cual existen escalas para valorar la incidencia de náusea y vómito postoperatorio (Tabla 1 y 2).

FACTORES DE RIESGO	PUNTOS
Mujer	1
Historia de NVPO*	1
No fumador	1
Opioides postoperatorios	1
Sumatoria	4

PUNTOS	PROBABILIDAD NVPO
0	10%
1	20%
2	40%
3	60%
4	80%

Tabla 1. Escala de Apfel modificada

\*NVPO: Náusea y vómito postoperatorio

Tabla 2. Factores de riesgo para náusea y vómito posterior al alta

<b>A LAS 48 H</b>	<b>A LOS 3 A 7 DÍAS</b>
Mujer	Duración de la cirugía
Historia de NVPO	Historia de NVPO
Menor de 50 años	Uso de ondansetrón
Opioides en URPA*	Dolor días 3-7

\*URPA: unidad de reanimación postanestésica

Los pacientes con riesgo bajo deben recibir sólo un fármaco como profilaxis de NVPO, los pacientes con riesgo intermedio (2 puntos) deben recibir 2 fármacos antieméticos profilácticos, los pacientes con riesgo alto (más de 3 puntos) deberían recibir 2-3 fármacos antieméticos.



## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la utilidad de la olanzapina+ dexametasona vs dexametasona intravenosa para náusea y vómito postoperatorio en anestesia general?

## JUSTIFICACIÓN

La náusea conduce a un aumento de costos, consecuencias tales como ingresos inesperados en el hospital, ruptura esofágica, deshidratación, aspiración, dehiscencia de la herida, y pueden resultar hematomas. La incidencia de NVPO sigue siendo tan alta como 20 a 40%. A pesar de los mejores métodos de identificación de riesgos y prevención, muchos atribuyen su persistencia al fracaso de implementar consistentemente un algoritmo NVPO.

Se encuentra documentado que la NVPO puede incrementar los costos de la atención ambulatoria a más de \$415 dólares. La incidencia verdadera de la NVPO en la cirugía ambulatoria se desconoce, debido a que más del 35% de los pacientes experimentan náusea y vómito en el hogar, sin haber referido sintomatología durante la estancia hospitalaria.

En pacientes con alto riesgo de presentar esta complicación puede aumentar la incidencia hasta el 80%, también puede prolongar significativamente el tiempo de estadía en la Unidad de recuperación, con cada episodio de vómito puede llegar a aumentar en 20 min la estadía en una Unidad de Recuperación Postoperatoria y son la principal causa de hospitalización no programada.

Esta complicación como ya se mencionó conlleva un mayor costo hospitalario debido al aumento de estancia en unidad de cuidados postoperatorios y presencia de posibles comorbilidades las cuales pueden presentar un gran riesgo desde la morbilidad hasta complicaciones graves como la mortalidad del paciente.

Por lo anterior es importante conocer si el agregar olanzapina intravenosa en pacientes operados de colecistectomía puede disminuir el riesgo de NVPO pudiendo contribuir a la reducción del tiempo de estancia en sala de recuperación.

## OBJETIVOS

### Objetivo general:

- Conocer la eficacia de la olanzapina intravenosa adicionada a dexametasona para prevención y tratamiento de NVPO versus dexametasona en pacientes sujetos a cirugía bajo anestesia general.

### Objetivos específicos:

- Conocer la incidencia de NVPO
- Reconocer efectos adversos de la olanzapina IV
- Conocer si existe variabilidad significativa en las concentraciones séricas de glucosa

## HIPÓTESIS

- **Hipótesis de trabajo**

La olanzapina intravenosa adicionada a dexametasona en pacientes sujetos cirugía bajo anestesia general disminuye la incidencia de NVPO

- **Hipótesis nula**

La olanzapina intravenosa adicionada a dexametasona en pacientes sujetos a cirugía bajo anestesia general no disminuye la incidencia de NVPO

## MARCO TEÓRICO

### Fisiopatología de la NVPO

Un grupo organizado de neuronas localizadas en el bulbo raquídeo que son activadas secuencialmente por el generador central de patrones coordina la respuesta motora del vómito. Aunque los principales grupos neuronales que lo estimulan no están bien definidos, el núcleo del tracto solitario (NTS) y otros núcleos específicos de la formación reticular (incluyendo los núcleos respiratorios) parecen ser lugares fundamentales para generar la emesis. Las vías por las que se estimula el NTS son 4:

- 1.- Fibras aferentes vagales del tracto gastrointestinal (TGI);
- 2.- Sistema vestibular;
- 3.- Corteza cerebral, tálamo e hipotálamo
- 4.-Área postrema (AP).

Las fibras aferentes vagales del TGI son estimuladas por la serotonina (5-HT) liberada por las células enterocromafines cuando detectan sustancias circulantes o toxinas en la luz del TGI. Los núcleos vestibulares reciben aferencias relacionadas con el movimiento. La activación de la corteza cerebral y áreas del tálamo y el hipotálamo desencadena el vómito psicógeno y el secundario a estímulos visuales u olfativos. Con el paso del tiempo se ha ido confirmando la importancia del AP y su zona quimiorreceptora gatillo.

El AP es una estructura medular localizada en la base del IV ventrículo, ricamente vascularizada y que carece de barrera hematoencefálica. Debido a estas características, sus quimiorreceptores son sensibles a los agentes emetógenos circulantes en la sangre y en el líquido cefalorraquídeo y, por tanto, tiene un papel fundamental en la emesis inducida por fármacos. Hay varias vías a través de las cuales las aferencias emetógenas llegan al AP: 1) aferencias viscerales directas a través del nervio vago; 2) flujo sanguíneo, y 3) estímulos descendentes desde las principales áreas autonómicas del hipotálamo. En última instancia, las aferencias activan el nervio vago y los grupos neuronales relacionados con las náuseas y los vómitos a través de distintos neurotransmisores. Se han identificado hasta el momento los siguientes neurotransmisores: serotonina (5-HT), dopamina (D), histamina (H), sustancia (P), acetilcolina y opioides. Sus correspondientes receptores se sitúan en las aferencias vagales (receptores de 5-HT<sub>3</sub>), núcleo vestibular (receptores muscarínicos de acetilcolina tipo M<sub>3</sub>/M<sub>5</sub> y receptores H<sub>1</sub>), AP (receptores de opioides tipo 5-HT<sub>3</sub> y D<sub>2</sub>) y NTS (receptores; 5-HT<sub>3</sub>; neuroquinina-1 [NK-1], receptor de la sustancia P).<sup>7</sup>

Actualmente el ondansetrón es recomendado en dosis de 4 mg, con un NNT de aproximadamente de 6 para prevención de vómitos (0-24 horas) y un NNT de aproximadamente de 7 para la prevención de náuseas.

### **Dexametasona en NVPO**

La dexametasona puede ser administrada como profilaxis o tratamiento para las NVPO. Una dosis profiláctica de 4-5 mg intravenosa (IV) es recomendada después de la inducción anestésica en pacientes con riesgo de presentar esta complicación.

Su eficacia en la profilaxis es similar a la del ondansetrón 4 mg/IV y droperidol 1.25 mg IV. Estudios recientes prefieren una dosis de 8 mg IV, en vez de la dosis mínima de 4-5 mg, ya que esta dosis mejora la calidad de la recuperación postoperatoria global, además de reducir significativamente las náuseas, el dolor y la fatiga. Por otro lado, la dexametasona tendría un efecto analgésico leve a moderado al disminuir el uso de opioides postoperatorios. Dentro de sus efectos adversos, la evidencia es contradictoria en relación al aumento o no del riesgo de infección postoperatoria, por lo que no podemos concluir nada categórico al respecto. Al recibir 8 mg IV, la dexametasona sí produce aumento significativo de la glucemia intra y postoperatoria inmediata en pacientes con intolerancia a la glucosa, diabéticos tipo 2 y sometidos a cirugía bariátrica.

### **Olanzapina:**

La olanzapina es un antagonista conocido de los receptores de dopamina y serotonina, antipsicótico atípico que bloquean a nivel central los receptores dopaminérgicos D2. En concentraciones terapéuticas bloquean también los receptores de serotonina 5-HT<sub>2</sub> y, con diferente sensibilidad, algunos otros subtipos de receptores noradrenérgicos, colinérgicos e histaminérgicos.

Tiene una gran afinidad por el receptor 5HT<sub>2A</sub>, que es hasta cinco veces mayor que el receptor de dopamina, se ha encontrado efectos adversos en su uso como; somnolencia, hipotensión postural, estreñimiento, mareos, inquietud y aumento de peso.

### **Estudios de olanzapina en Náusea y Vómito**

Las pautas de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia se basan principalmente en su potencial emetogénico: Quimioterapia altamente emetogénica (QAE) se define como > 90% de riesgo de emesis, Quimioterapia moderadamente emetogénica (QME) <30 a 90% de riesgo, quimioterapia emetogénica baja (QBE) 10 a 30% de riesgo, y quimioterapia emetogénica mínima (QMINE) <10% de riesgo (Ver tabla 3).

Los ensayos clínicos con olanzapina han demostrado su eficacia en el control de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia tanto aguda como tardía en estudios con animales. La olanzapina ha demostrado ser eficaz para controlar las náuseas inducidas por narcóticos y los trastornos del sueño asociados con el dolor crónico. Un estudio de fase III recientemente completado demostró que la olanzapina oral (10 mg / día durante 3 días) fue significativamente mejor que la metoclopramida oral (10 mg tres veces al día durante 3 días) en el control de ambos pacientes con emesis y náuseas que recibieron quimioterapia (NVPQ) altamente emetogénica cuando se desarrolló náusea y vómito inducido por quimioterapia avanzada a pesar de los antieméticos profilácticos dirigidos.

Se han llevado a cabo muchos ensayos controlados aleatorizados para confirmar el efecto de la adición de olanzapina para el régimen antiemético estándar.

Un metaanálisis concluyó que la tasa de pacientes que lograron el control total de las náuseas y los vómitos fue significativamente mayor en el grupo de olanzapina, tomando a cinco estudios compararon un régimen antiemético vs un brazo en el que adicionaron la olanzapina, donde los autores fueron Mizukami N et al. 2013; Navari RM et al. 2011 10; Tan L et al. 2009; XWang et al. 2012 12; WK Mao et al. 2011; YL Lv et al. 2013. Los regímenes utilizados son:

1. **Estudio:** utilizó corticosteroides, un receptor antagonista 5-HT<sub>3</sub> y un antagonista del receptor NK-1;
2. **Estudio:** utilizaron corticosteroides y un receptor antagonista 5-HT<sub>3</sub>
3. **Estudio** utilizó solamente un receptor antagonista 5-HT<sub>3</sub>;
4. **Estudio** utilizó difenhidramina usando un corticosteroide y un receptor antagonista 5-HT<sub>3</sub>.
5. **Estudio:** comparó olanzapina frente a prepitant para la prevención de CINV con corticosteroides y un receptor antagonista 5-HT<sub>3</sub>.

Además, cuatro de los estudios incluían pacientes que se sometieron a quimioterapia de moderada a altamente emetogénica, mientras que dos de los estudios especifican únicamente quimioterapia altamente emetogénica. Cuatro estudios evaluaron el efecto de la olanzapina por separado en fase aguda, retardada y global; evidenciando resultados favorables con el uso de olanzapina.

El estudio más relevante hasta el momento es el de Wang X, realizado en 84 pacientes con cáncer pulmonar de células pequeñas para el control de náusea y vómito posquimioterapia, quienes fueron aleatorizados otorgando a un grupo ondansetrón vs ondansetrón y olanzapina, demostrando mejor control de la náusea y vómito posquimioterapia.

	Fase aguda	Fase tardía
<b>MASCC/ESMO</b>		
Non-AC QAE	Antagonista 5-HT3 + DEX + Antagonista NK-1	DEX
AC	Antagonista 5-HT3 + DEX + Antagonista NK-1	Aprepitant o dexametasona si se utilizó Aprepitant en primer día
Carboplatino	Antagonista 5-HT3 + DEX + Antagonista NK-1	Ninguna continuar con Aprepitant si se usó desde el día uno
No carboplatino QME	Antagonista 5-HT3 + DEX	Dexametasona
QBE	DEX or Antagonista 5-HT3 o Antagonista dopamina	Ninguno
<b>NCCN</b>		
HEC (incluido AC y carboplatino AUC ≥ 4)	Antagonista 5-HT3 + DEX + Antagonista NK-1 Palonosetron + DEX + olanzapina Antagonista 5-HT3 + DEX + Antagonista NK-1 + olanzapina	Dexametasona más Aprepitant si se utilizó desde el primer día Olanzapina
QME	Antagonista 5-HT3 + DEX Antagonista 5-HT3 + DEX + Antagonista NK-1 Palonosetron + DEX + olanzapina	5-HT3 RA + DEX Dexametasona + Aprepitant si se utilizó desde el primer día Olanzapina
QBE		Ninguno
<b>ASCO</b>	DEX o Antagonista 5-HT3 o Antagonista dopamina	
NO -AC QAE	Antagonista 5-HT3 + DEX + Antagonista NK-1 + olanzapina	Aprepitant (si se usó desde el día 1) + DEX + olanzapina
AC	Antagonista 5-HT3 + DEX + Antagonista NK-1 + olanzapina	Aprepitant (si se usó desde el día 1) + olanzapina
CARBOPLATINO O AUC ≥ 4	Antagonista 5-HT3 + DEX + Antagonista NK-1	
QME (excluyendo a carboplatino AUC ≥ 4)	Antagonista 5-HT3 + DEX	Dexametasona si el paciente tiene riesgo de desarrollar náusea y vómito tardío NVIQ
QBE	Antagonista 5-HT3 o DEX	Ninguno

Tabla 3. Recomendaciones de las guías MASCC/ ESMO para náusea y vómito inducido por quimioterapia. 5-HT3 5-hidroxitriptamina, antraciclina AC / ciclofosfamida, ASCO Sociedad Americana de Oncología Clínica, área de AUC bajo la curva, CINV náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia, DEX= dexametasona, ESMO European Society for Medical Oncology, quimioterapia altamente emetogénica QAE, QEB= quimioterapia emetogénica de bajo riesgo, MASCC Asociación Multinacional de Atención de Apoyo en Cáncer, QME quimioterapia moderadamente emetogénica, Red Nacional de Cáncer Integral NCCN, netupitant / palonosetron NEPA, neuroquinina-1 NK-1, antagonista del receptor de RA a Si no está disponible un antagonista del receptor NK-1, palonosetron es el antagonista preferido del receptor 5-HT3 para pacientes que reciben quimioterapia basada en la AC en las directrices de MASCC / ESMO.

Otros estudios observacionales han demostrado que la olanzapina fue bien tolerada y eficaz para prevenir la NVPQ aguda, retardada y refractaria, y para el tratamiento de la NVPQ cuando se combina con otros antieméticos moderadamente y altamente emetogénica.

Las recomendaciones para el uso de olanzapina son múltiples; en asociación con aprepitant o fosaprepitant más dexametasona en fase aguda y tardía (en pacientes con mal control de NIQV, posterior a primer ciclo con aprepitant o fosaprepitant más dexametasona.)

En un estudio aleatorizado, el Dr. Smith encontró que a una dosis que tenía un efecto antiemético (0.03 mg/kg) no indujo catalepsia o hiperglucemia y no tuvo ningún efecto en la inhibición del tránsito gastrointestinal. La olanzapina también inhibe la hiperalgesia térmica y alivia por completo las alteraciones del sueño, además de su uso seguro en paciente oncológicos sometidos a cirugía para su uso en NVPO.

La olanzapina actúa en múltiples receptores, particularmente en el D2, 5-HT<sub>2c</sub> y 5-HT<sub>3</sub> receptores, que parecen estar involucrado en náuseas y emesis, lo cual sugiere que puede tener propiedades antieméticas significativas.

Los fármacos inductores del metabolismo (que producen disminución de los valores plasmáticos de antipsicóticos) y provocar alteraciones sobre la medicación con olanzapina: carbamazepina, fenitoína, así como fármacos inhibidores del metabolismo (aumento de los valores plasmáticos de antipsicóticos): fluoxetina, ketoconazol, macrólidos.

Presenta una recomendación alta en asociación con aprepitant o Fosaprepitant más dexametasona en fase aguda y tardía (en pacientes con mal control de NVIQ, posterior a primer ciclo con aprepitant o fosaprepitant más dexametasona).

### **Farmacocinética y farmacodinamia de olanzapina:**

Con estructura similar la Clozapina presenta una alta afinidad por un gran número de receptores en el sistema nervioso central: dopamina (D1 - D5), serotonina (5-HT<sub>2A</sub>, 5-HT<sub>2C</sub>, 5-HT<sub>6</sub>); noradrenérgicos ( $\alpha$ .1); acetilcolina (muscarínicos, en especial M1) y a histamina (H1 ). Este tipo de acciones farmacodinámicas tienen como consecuencias un incremento en el recambio de norepinefrina y serotonina, en especial en el núcleo accumbens, y una reducción de la acetilcolina en el estriado, se metaboliza en el hígado en metabolitos inactivos, con una vida media de 21 -54 minutos.

### **Eficacia para la fase aguda de náusea y vómito.**

En comparación con ningún tratamiento o placebo no está claro si la olanzapina tiene un gran impacto sobre las náuseas o vómitos agudos. Al compararla con los comparadores farmacológicos, hubo poca o ninguna diferencia entre las náuseas agudas versus antagonistas de NK1 y dexametasona, con intervención de múltiples estudios realizados por diferentes investigadores con uno de los más recientes realizados en 2017 por Chelkeba\_L, et al, concluyendo que el uso de olanzapina fue estadísticamente y clínicamente superior al régimen sin olanzapina en la prevención de NVIQ en pacientes que recibieron quimioterapia altamente emetógena o moderadamente emetógena. Aun no se concluye si la olanzapina debería usarse con antagonista de NK-1 o como alternativa del mismo.

### **Estudios de dexametasona para náusea y vómito postoperatorio**

La dexametasona a dosis única de 8 mg I/V administrada durante la inducción anestésica, fue efectiva para reducir la frecuencia de NVPO en las primeras 24 horas del postoperatorio. La eficacia fue superior para la reducción de la incidencia de las NVPO tardíos.

Un estudio reportó que la incidencia de NVPO fue del 12.9% para ambos grupos, porcentaje en el límite inferior de lo esperado. 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.

**No hay estudios de olanzapina en control de náusea postoperatoria por lo que este sería el primer acercamiento a conocer su eficacia.**

Los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica representan un grupo especialmente susceptible a tener NVPO, por el neumoperitoneo (distensión abdominal) al que son sometidos el cual es uno de los procedimientos quirúrgicos asociados con aumento importante de NVPO siendo uno de los más comunes entre otro tipo de cirugías como: ginecológica mayor, otorrinolaringológico (oído), tiroides, mama, cirugía plástica y neurocirugía.

Los factores de riesgo anestésicos incluyen anestesia general con agentes volátiles, seguido de la duración de anestesia, uso postoperatorio de opioides.



## **CRITERIOS**

### **Criterios de inclusión**

- 1) Mujeres entre 18 a 79 años, bajo anestesia general balanceada (uso de derivados opioides (fentanilo) y gas volátil).
- 2) Clasificación de ASA 1 a 4.
- 3) Con previo consentimiento informado del paciente
- 4) Pacientes con presencia de 3-4 criterio de Apfel positivos

### **Criterios de exclusión**

- 1) Paciente con alergia conocida a olanzapina
- 2) Pacientes con presencia de hepatopatías
- 3) Pacientes con antecedentes de diabetes Mellitus

### **Criterios de eliminación**

- 1) Paciente que presenta alergia a la olanzapina durante el transanestésico
- 2) Paciente con requerimiento de apoyo mecánico ventilatorio en el postoperatorio
- 3) Presencia de muerte del paciente durante la cirugía.
- 4) Uso de carbamazepina, fenitoína, fluoxetina, ketoconazol, macrólidos
- 5) Con tiempo de realización menor a 2:30hrs
- 6) Pacientes hipotensos.

## VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION	DIMENSION	TIPO DE VARIABLE	CLASIFICACION	Análisis estadístico
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el momento del nacimiento del individuo	Años	Cuantitativa Discreta	Independiente	T de Student.
Género	Característica que identifica al individuo según su sexo sea hombre o mujer.	1=Masculino 2= Femenino	Cualitativo Nominal Dicotómica	Independiente	Chi cuadrado
Riesgo ASA	Sistema de clasificación que utiliza la American Society of Anesthesiologists (ASA) para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente.	1= ASA I 2=ASA II 3=ASA III 4=ASA IV 5=ASA V	Cualitativa Ordinal	Independiente	Chi cuadrado
Glucometría capilar	Se realiza mediante un dispositivo eléctrico que analiza la sangre capilar depositada en una tira de medición de glucemia	1= menos de 150mg 2= 151 a 180 mg/dl 3=181 a 200 mg/dl 4= más de 200 mg/dl	Cuantitativa Discreta	Dependiente	T de student
NVPO	Se evaluará la presencia de náusea y vómito postoperatorio antes de salir de sala, 30 y 60 minutos después	1= solo náusea 2= solo vómito 3= náusea y vómito 4= ninguno	Cualitativa Nominal	Dependiente	Chi cuadrada
Escala de Apfel	Otorga un valor numérico del 0 al 4 con un punto para cada parámetro permitiendo otorgar el riesgo de presentar	1= 0-2 leve 2= 3 moderado 3= 4 severo	Cualitativa Ordinal	Independiente	Chi cuadrado

	nausea y vomito postoperatorio				
Anestesia general	Chi cuadrada es el estado de inconsciencia producido por medicamentos. Dicho estado permite la realización de cirugía y otros tratamientos que, de otra forma, serían demasiado dolorosos o difíciles de tolerar	1=Anestesia general balanceada 2= anestesia general endovenosa TIVA	Cualitativa Discreta Adimensional	Independiente	Chi cuadrada
Medicación para NVPO)	Aplicación de antiemético endovenoso (Olanzapina, dexametasona)	1=Olanzapina+ dexametasona 2=dexametasona	Cualitativo nominal	Dependiente	Chi cuadrada
TENSION ARTERIAL	Es la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de los vasos(arterias) al ser bombeada al corazón.	1= hipertenso con tensión arterial media de 90-100mmHg 2=Normotenso con tensión arterial media de 70 90mmHg 3= Hipotensos menor de 69mmHg	Cuantitativa	Independiente	T de student
Cirugía	Utilizado tradicionalmente para describir los procedimientos (llamados procedimientos quirúrgicos) que implican realizar incisiones o suturar tejidos para tratar enfermedades, lesiones o deformidades	1= abdominal 2= extremidades 3= cabeza, cara 4= genital o urinario 5= oncológica 6= columna	Cualitativa Nominal	Independiente	Chi cuadrada

## METODOLOGÍA

### Tamaño de la muestra

#### CONSIDERANDO EL UNIVERSO FINITO

##### FORMULA DE CALCULO

$$n = \frac{Z^2 * N * p * q}{e^2 * (N-1) + (Z^2 * p * q)}$$

Donde:

Z =	nivel de confianza (correspondiente con tabla de valores de Z)
p =	Porcentaje de la población que tiene el atributo deseado
q =	Porcentaje de la población que no tiene el atributo deseado = 1-p Nota: cuando no hay indicación de la población que posee o nó el atributo, se asume 50% para p y 50% para q
N =	Tamaño del universo (Se conoce puesto que es finito)
e =	Error de estimación máximo aceptado
n =	Tamaño de la muestra

Se calcula un universo de 173 pacientes, se le asigna un nivel de confianza de 95% y un margen de error de 5% y donde se desconoce la probabilidad del evento:

Parámetro	Valor
<b>N</b>	173
<b>Z</b>	1,960
<b>P</b>	25,00%
<b>Q</b>	12,90%
<b>E</b>	5,00%

Tamaño de muestra  $n = 38.7$ , por lo que se redondea a la alza e incluiremos 40 pacientes:

20 pacientes: grupo olanzapina dexametasona

20 pacientes: grupo dexametasona

#### **Grupo O: olanzapina + dexametasona**

Se administró 8 mg de dexametasona previo al inicio de procedimiento anestésico dosis única

Se le otorgó dosis de 0.3 mg/kg de peso 30 a 45 minutos previos a terminar con procedimiento anestésico

#### **Grupo D: dexametasona**

Se administró 8 mg de dexametasona previo al inicio de procedimiento anestésico dosis única durante todo el procedimiento

Se realizó en mujeres programadas a procedimiento quirúrgico bajo anestesia general que tengan test de Apfel para NVPO de riesgo moderado a alto.

Se realizó un ensayo clínico experimental, transversal, comparativo, aleatorizado y ciego con pacientes a los cuales se les sometió a anestesia general en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, en el periodo de marzo -julio 2020 que cumplieran con los criterios de inclusión y ninguno de exclusión o eliminación.

Previa autorización del protocolo por el Comité de Bioética e Investigación del Hospital. Se realiza el presente estudio en pacientes derechohabientes del ISSSTE, sometidos a cirugía bajo anestesia general del sexo femenino entre 18 a 79 años de edad en el Hospital Regional "Gral. Ignacio Zaragoza".

Previa valoración preanestésica y explicación de procedimiento así como riesgos y posibles complicaciones, además de aplicación de test de Apfel, se solicitó autorización del paciente con firma de consentimiento informado.

Se dividirá en 2 grupos distribuidos a través de una tabla de números aleatorizados:

**GRUPO O:** (olanzapina + dexametasona) administración de olanzapina 0.03 mg/kg + dexametasona 8mg con el fin de controlar náusea y vómito postoperatorio

**GRUPO D:** (dexametasona) administración de dexametasona 8mg previo a inducción anestésicas (grupo control)

Los pacientes ingresados, con vía periférica de calibre # 18 a 20, con solución cristaloide, con colocación de monitoreo tipo 1 electrocardiografía en DII, pulsioximetría para saturación de O<sub>2</sub> y frecuencia cardiaca, presión arterial no invasiva,

Con previa toma de glucometría capilar al ingreso a sala o durante estancia en sala de preparación quirúrgica.

Posteriormente se realizó anestesia general balanceada y durante el transanestésico nueva toma de glucometría capilar y 30 a 45 minutos antes del término de la cirugía se administró olanzapina 0.03mg/kg (dexametasona 8mg previo a inducción anestésica) posteriormente a emersión de anestesia general balanceada y previo paso a sala de recuperación se tomó nueva glucometría capilar y verificamos la presencia de náusea y vómito postoperatorio

**GRUPO O:** Con previa preparación de sala quirúrgica así como verificación de maquina anestésica

- 1.- Se realizó aplicación de escala de Apfel así como glucometría capilar previo a inducción anestésica + dexametasona 8mg iv
- 2.- Se realizó toma de glucometría capilar transanestésica
- 3.-Se administró al paciente aún bajo anestesia general olanzapina 0.03 mg/kg dosis aproximadamente 30 a 45 minutos previos al termino anestésico

4.-Se valoró la presencia de náusea o vómito postoperatorio previo a salir a sala de recuperación así como toma de glucometría capilar  
5.- Se realizó nueva valoración de NVPO a los 30 minutos y 1 hr posteriores a evento anestésico en sala de recuperación y en caso de presentar náusea o vómito postoperatorio se dio rescate con Ondansetron 100 mcg /kg dosis.

**GRUPO D:** Con previa preparación de sala quirúrgica así como verificación de maquina anestésica

1.-Se realizó aplicación de escala de Apfel así como glucometría capilar y previo a inducción anestésica se administró de dexametasona 8mg iv  
2.-Se realizó toma de glucometría capilar transanestésica  
3.- Se valoró la presencia de náusea o vómito postoperatorio previo a salir a sala de recuperación así como toma de glucometría capilar  
4.- Se realizó nueva valoración de NVPO a los 30 minutos y 1 hr posteriores a evento anestésico en sala de recuperación y en caso de presentar náusea y vómito postoperatorio se dio rescate con Ondansetrón 100 mcg /kg dosis.  
Los datos fueron Registrados, interpretados y cotejados para ser evaluados

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

**Se realizó estadística descriptiva con medidas, frecuencias y porcentajes para variables cualitativas y para variables cuantitativas medidas de resumen y dispersión (media y dispersión estándar). La diferencia de proporciones de las variables cualitativas entre grupos se analizará mediante  $\chi^2$  y la diferencia de promedios entre grupos mediante T de student**

## IMPLICACIONES ÉTICAS

El presente estudio se basó en los lineamientos y estándares internacionales de investigación clínica, denominados de “buenas prácticas clínicas” de acuerdo con los fármacos utilizados y la ya demostrada seguridad de la utilización de los fármacos implicados en este protocolo en humanos.

Se cumplió con lo establecido en el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud de los Estados Unidos Mexicanos en relación a los aspectos éticos en seres humanos, que dispone en el Título Segundo Capítulo uno del artículo 13 que toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Además del artículo 14 donde refiere que la investigación que se realice en seres humanos debe desarrollarse conforme a las bases:

- Se adaptó a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica
- Se realizó sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo
- Debió prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles
- Contó con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal
- Debió ser realizada por profesionales de la salud 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
- Contó con el dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, Ética y la de Bioseguridad, en su caso
- Se llevó a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud
- Debió ser suspendida la investigación de inmediato por el investigador principal, en el caso de sobrevenir el riesgo de lesiones graves, discapacidad o muerte del sujeto en quien se realice la investigación, así como cuando éste lo solicite

Se contó con un consentimiento informado fundamentado en el capítulo 2, artículo 20 que refiere: “Se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la

naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.”

Se tomó en cuenta lo especificado en el artículo 21 que menciona: para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla, por lo menos, sobre los siguientes aspectos:

- La justificación y los objetivos de la investigación;
- Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, incluyendo la identificación de los procedimientos que son experimentales;
- Las molestias o los riesgos esperados;
- Los beneficios que puedan observarse;
- Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto;
- La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto;
- La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento;
- La seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad;
- El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio, aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando;
- La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendría derecho, por parte de la institución de atención a la salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causados por la investigación, y
- Que, si existen gastos adicionales, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.



## BIOSEGURIDAD

- Se Determinaron los riesgos reales y potenciales de las investigaciones propuestas y, en caso de que se aprueben por parte de las comisiones de la institución de salud, darlos a conocer a los investigadores asociados y al demás personal que participará en la investigación;
- Se Determinaron el nivel apropiado de contención física, seleccionar las prácticas microbiológicas idóneas y diseñar procedimientos para atender posibles accidentes durante la investigación e instruir al personal participante sobre estos aspectos;
- Se reporto a la Comisión de Bioseguridad las dificultades o fallas en la implantación de los procedimientos de seguridad, corregir errores de trabajo que pudiera ocasionar la liberación de material infeccioso y asegurar la integridad de las medidas de contención física.

Todo esto se realizó para asegurar el adecuado cumplimiento de las buenas prácticas clínicas para estudios farmacéuticos de la comunidad europea (CPM Corning partí of safety in medical productos, bríseles 1990) y a la declaración de Helsinki, de 1964, y enmendada por la 29a asamblea medica mundial, Tokio Japón en octubre de 1975; 35a asamblea medica mundial en Venecia Italia en octubre de 1983; 41a asamblea medica mundial Hong Kong septiembre 1989, 48a asamblea general de Somerset West, Sudáfrica octubre 1996, 52a asamblea general de Edimburgo escocia octubre de 2000, y la 59a asamblea general de Seúl corea octubre de 2008, en lo referente a la investigación médica en humano. Haciendo valer además la declaración de ginebra de la asociación médica mundial que vincula al médico con la fórmula de velar solicitada mente y ante todo por la salud del paciente y con el código internacional de ética médica el cual afirma que el médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste la atención médica.

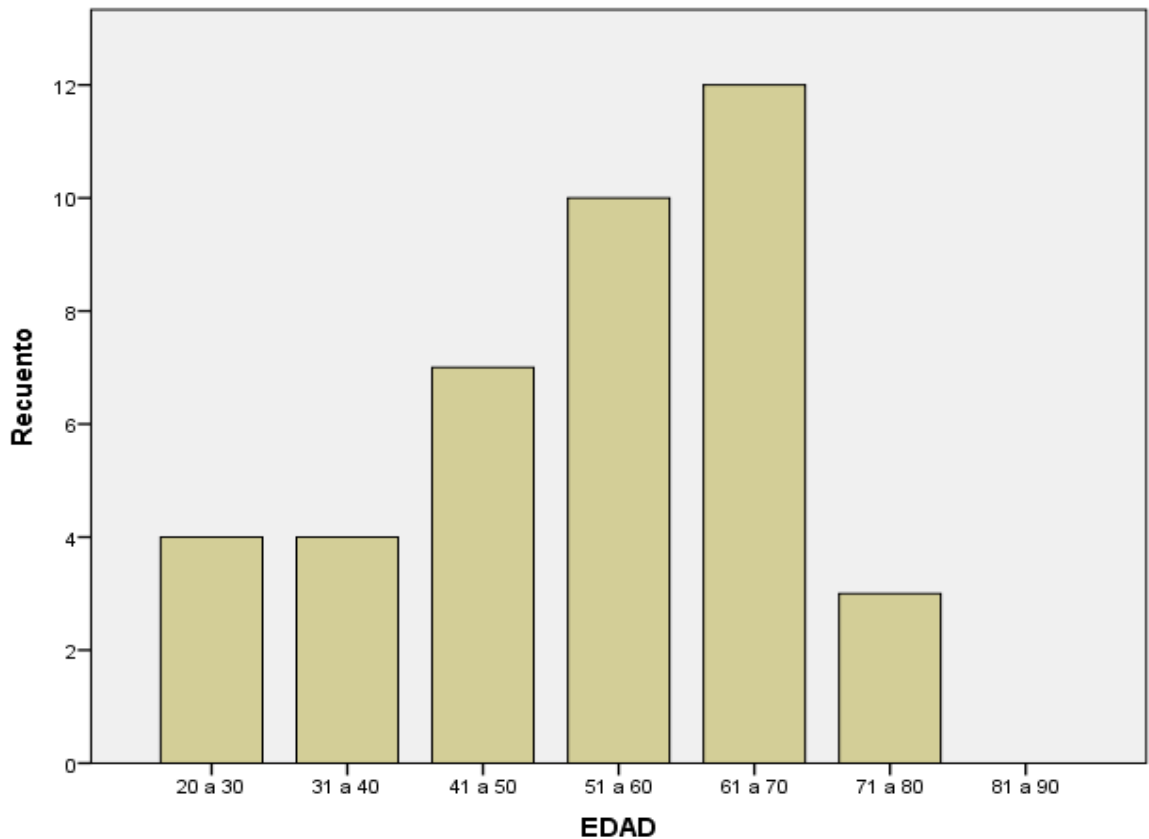
## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

<b>ACTIVIDAD</b>	<b>ENERO</b>	<b>FEBRERO</b>	<b>MARZO</b>	<b>ABRIL</b>	<b>MAYO</b>	<b>JUNIO</b>
<i>Revisión bibliográfica</i>						
<i>Elaboración del marco teórico</i>						
<i>Realización de protocolo</i>						
<i>Aprobación por comité de investigación y bioética</i>						
<i>Recolección de datos</i>						
<i>Análisis de resultados</i>						
<i>Presentación de protocolo</i>						
<i>Publicación</i>						

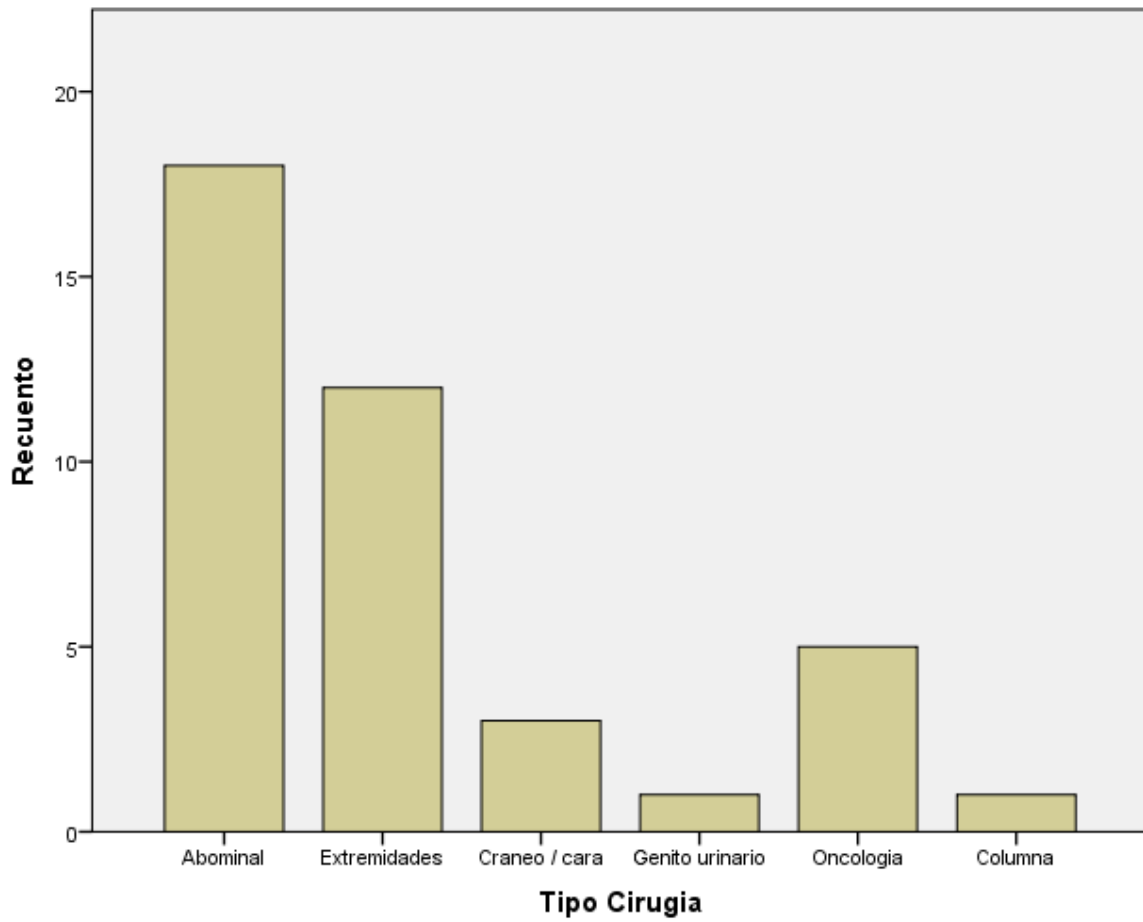
## RESULTADOS

### Análisis demográfico

Siguiendo los criterios de inclusión previamente descritos, nuestra población se conformó de 40 pacientes (Figura No. 1). De estos, el 100% (n: 40) fueron del sexo femenino, con una media (Shapiro-Wilk 0.962; p 0.198) de edad de 52 años (DE +/- 13 años) con un mínimo de edad de 28 años y un máximo de 75 años.(Grafico 1) Con respecto a las demás características presentadas por las pacientes encontramos tipo de cirugía : 45% se sometieron a cirugía abdominal (n:18), 30% cirugía de extremidades (n:12) 12.5% cirugía oncológica (n:5) 7.5% cirugía de cabeza y cuello (n:3) 2.5% cirugía de tracto urinario (n:1) 2.5% Cirugía de columna (n:1)



Gráfica 1 Descripción de distribución de la población por grupo etario.



Gráfica 2 Distribución de tipo de cirugías de la población en general.

La clasificación de la escala de Aphel para la predicción de NVPO se encontró que el 80% (n:32) tuvieron un riesgo moderado, mientras que un 20% (n;8) calificaban como pacientes de alto riesgo.

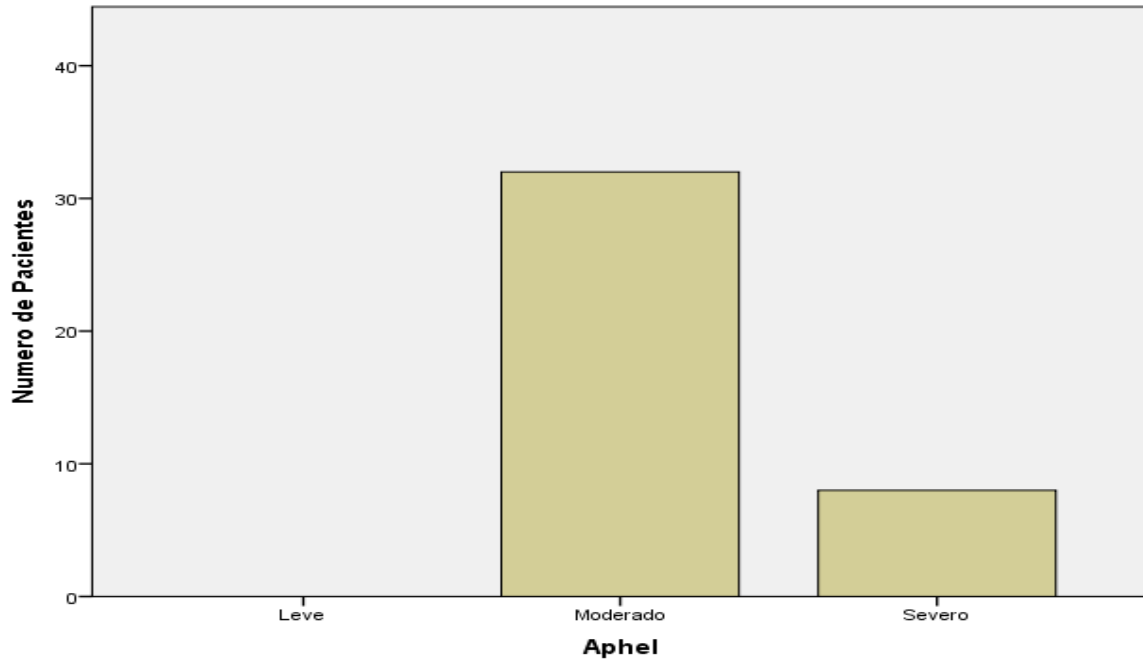


Gráfico 3 Escala de Aphel presentada en las 40 pacientes del ensayo estudiado.

Conforme a la estratificación de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA por sus siglas en ingles) fue encontrado que el 22.5% de las pacientes se hallaban dentro del riesgo II, (n:9) hacia el riesgo III se denotaron 70% (n:28) y por ultimo las pacientes consideradas como riesgo ASA IV fue un 7.5% (n:3)

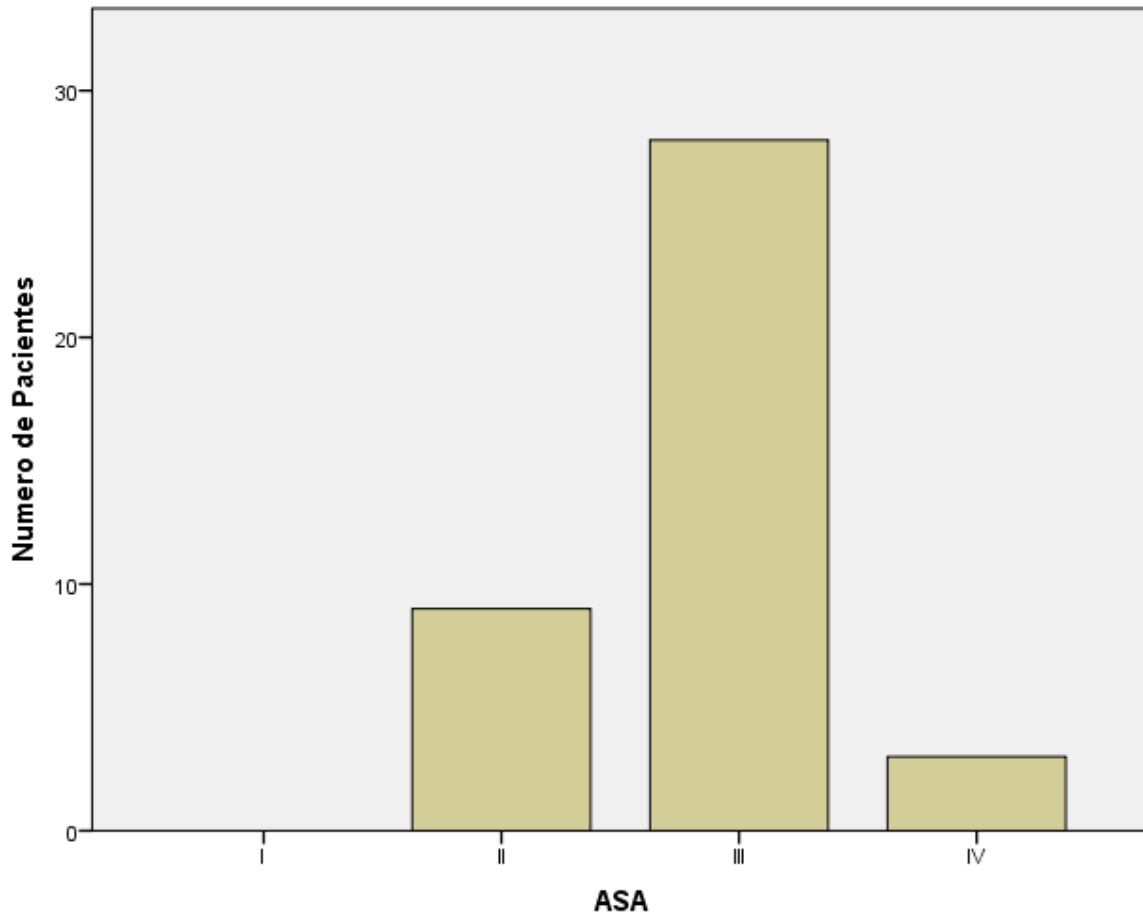


Gráfico 4 Escala de ASA presentada en las 40 pacientes del ensayo estudiado.

Dentro de los tiempos quirúrgicos la media para ambos grupos fue de 107 minutos con un mínimo de 35 minutos y una duración máxima de 150 minutos, y una desviación estándar de +/- 46 minutos.

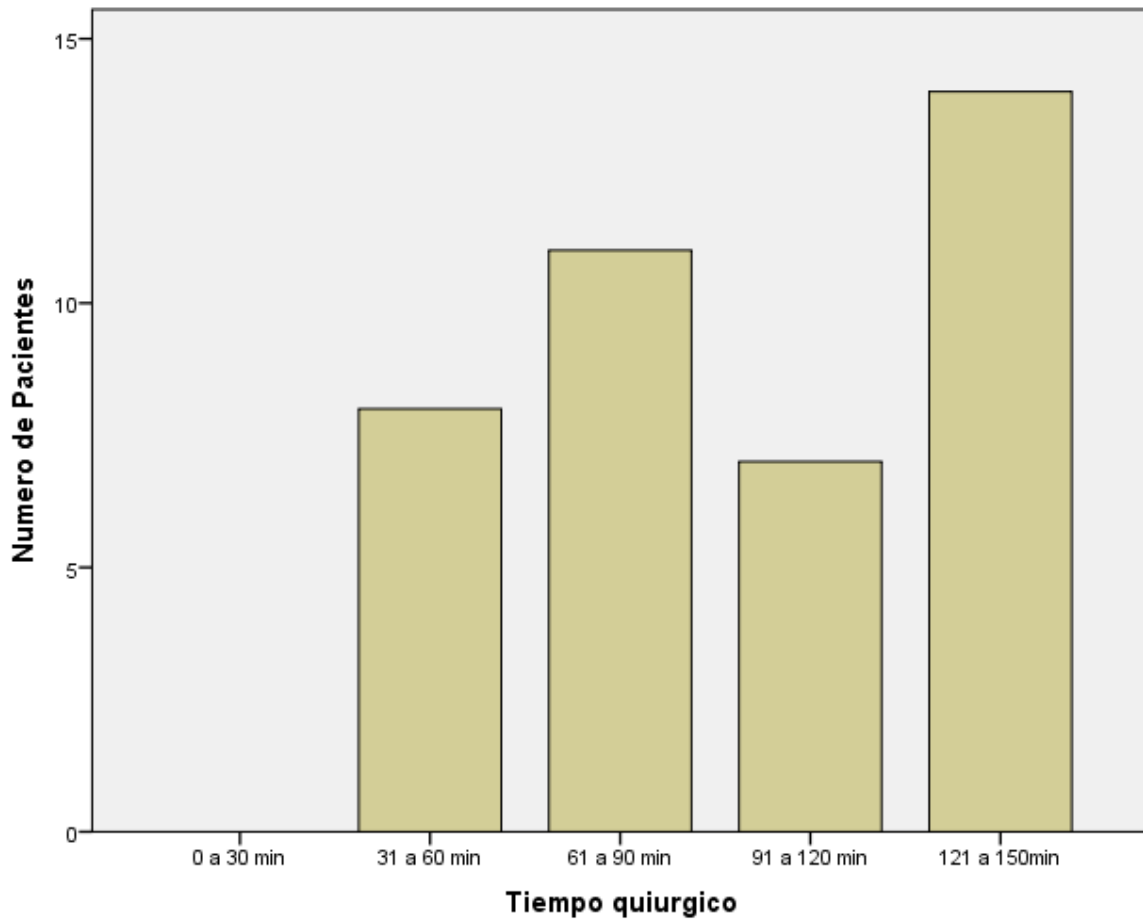


Gráfico 5 Escala de tiempo quirúrgico presentada en las 40 pacientes del ensayo estudiado.

El anestésico halogenado otorgado fue sevoflorano para el 80% de las pacientes (n:32) mientras que solo un 20% (n:8) fueron expuestas a desflorano.

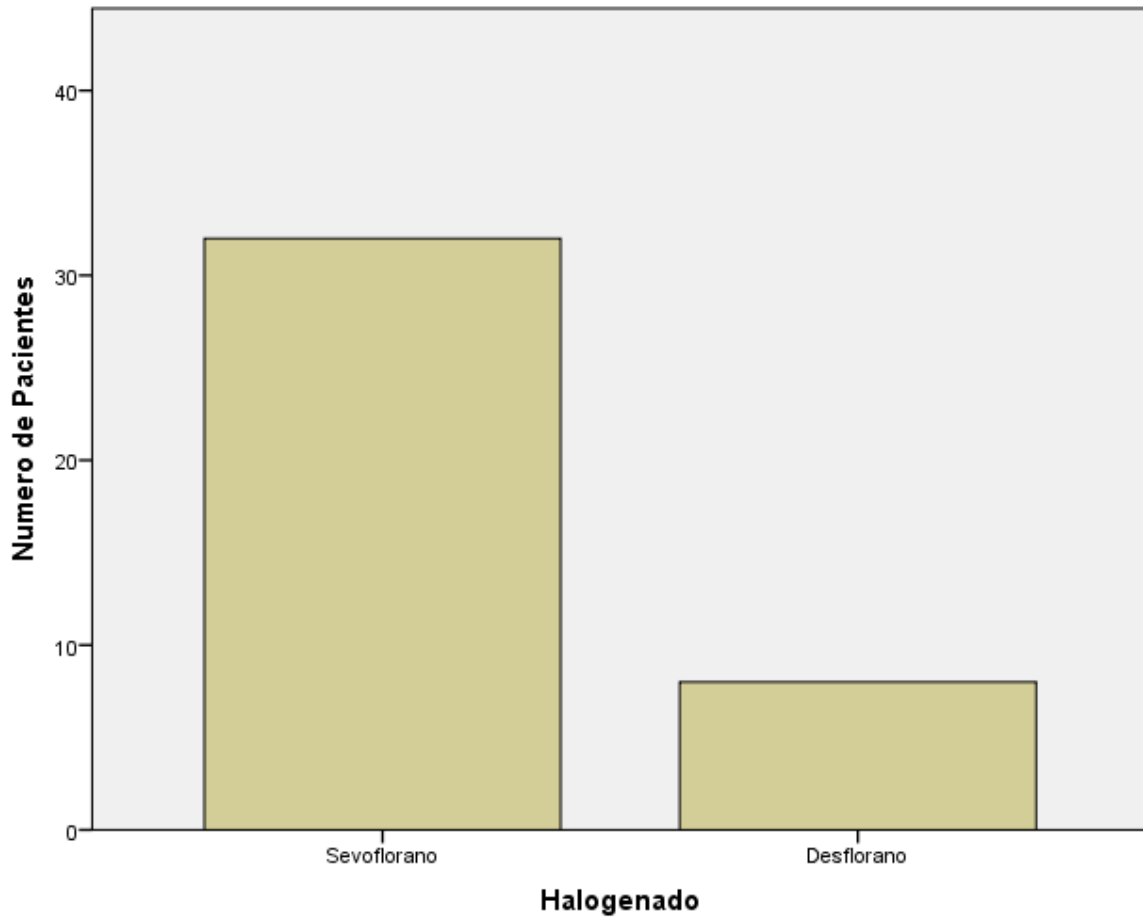


Gráfico 6 Escala de halogenado presentada en las 40 pacientes del ensayo estudiado



La cantidad de fentanilo recibida en las pacientes generó una media 410mcg en todo el evento anestésico quirúrgico, percibiendo un mínimo de 100mcg y un máximo de 950 mcg, y una DE +/- de 168mcg.

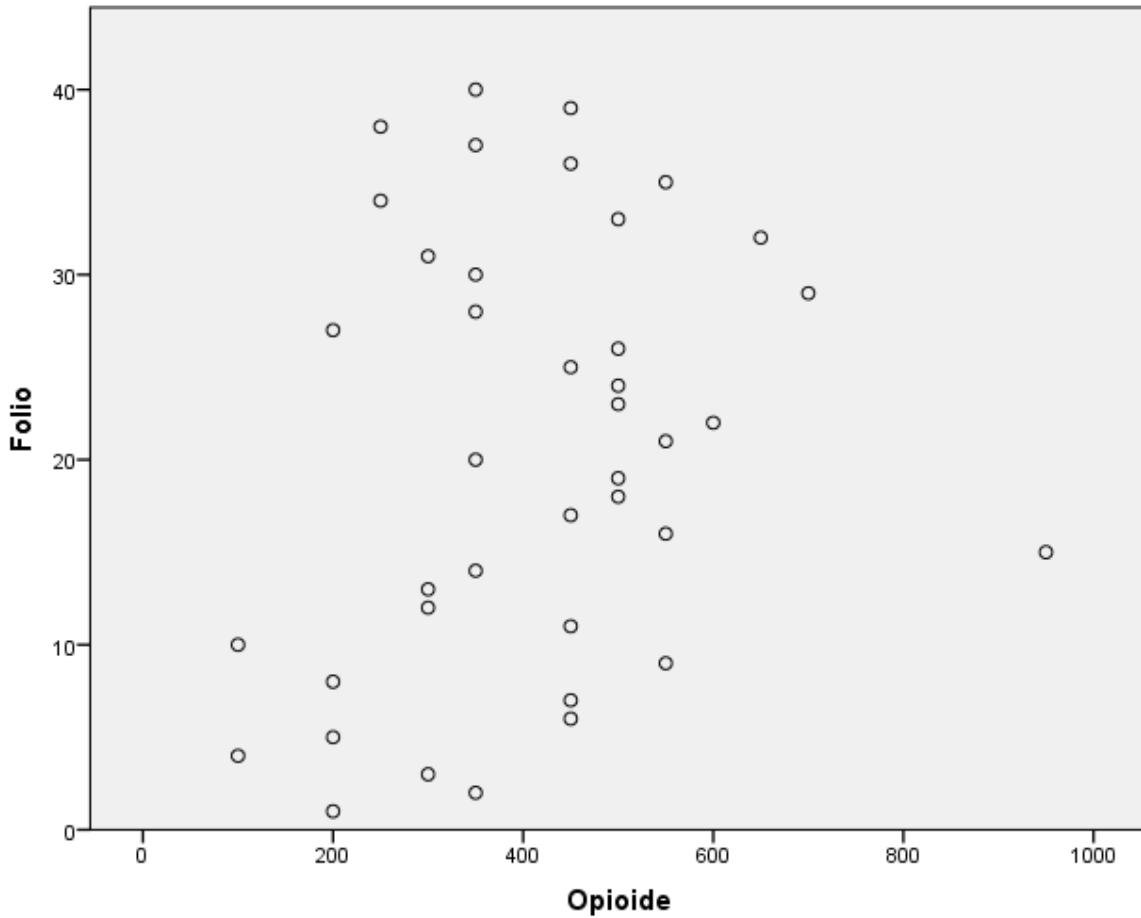


Gráfico 6 Escala de opioide presentada en las 40 pacientes del ensayo estudiado

## Incidencia de NVPO

Las pacientes que sufrieron náusea y vómito post operatoria en ambos grupos se encontraron que el 45% (n:18) no presentaron ningún tipo de evento relacionado a dicho fenómeno mientras que el 55% (n:22) si presentaron NVPO, de las cuales únicamente se mostraron con náusea un total de 16 pacientes (40%) solo náusea una paciente (2.5) mientras que náusea y vómito se encontró un total de 12.5% (n:5)

NVPO					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Nausea	16	40.0	40.0	40.0
	Solo vomito	1	2.5	2.5	42.5
	Nausea y vomito	5	12.5	12.5	55.0
	ninguno	18	45.0	45.0	100.0
	Total	40	100.0	100.0	

### Subanálisis por Grupo control y grupo Experimental

Estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad	20	26	78	55.30	12.153
Tiempo quirúrgico	20	35	150	120.25	53.422
Glicemia prequirúrgica	20	60	158	106.95	20.361
Glicemia quirúrgica	20	72	160	107.25	20.799
Glicemia posquirúrgica	20	69	161	110.85	19.871
Opioide	20	100	700	410.00	177.408
N válido (por lista)	20				

### Características del grupo olanzapina dexametasona

#### Estadísticos descriptivos

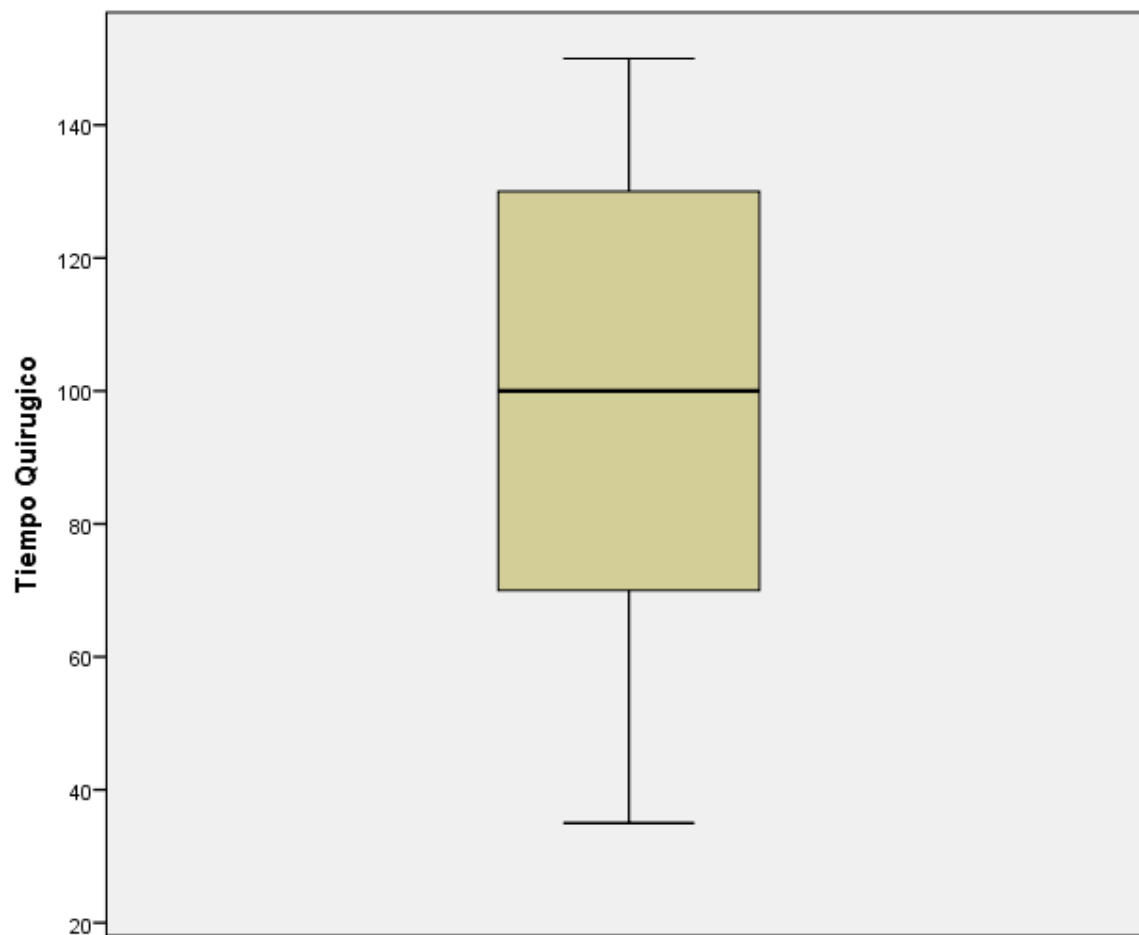
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad	20	25	75	50.65	15.404
Tiempo quirúrgico	20	60	150	94.30	34.250
Glucemia prequirúrgica	20	60	266	112.90	46.046
Glucemia quirúrgica	20	70	212	116.00	36.750
Glucemia posquirúrgica	20	80	218	117.25	32.625
Opioide	20	200	950	410.00	162.707
N válido (por lista)	20				

**Características del grupo dexametasona**

Cuando se analizan los dos grupos, encontramos que ambos grupos se encuentran con rangos de edad considerablemente homogéneos. De mismo modo se aprecia dentro de la dosis total de opioide se encuentran con la misma media, pese a que el grupo de dexametasona se puede hallar con cifras tan altas como 950 microgramos de fentanilo administradas dentro del periodo transanestésico.

Dentro de las situaciones a señalar que distinguen de manera marcada al grupo control y al grupo experimental fue el tiempo de exposición quirúrgica ya que el grupo de olanzapina y dexametasona en general presento en promedio casi 30 minutos adicionales de tiempos anestésico quirúrgico en comparación con el grupo control, presentando 120 y 94 minutos respectivamente.

Complementando la posibilidad de alteraciones en la glicemia, este parámetro fue monitorizado dentro del periodo perioperatorio denotando valores menores en el postoperatorio inmediato al grupo de olanzapina dexametasona, pero hacemos el señalamiento que los pacientes de dicho grupo se habían presentado con cifras menores dentro del periodo transoperatorio, así como preoperatorio, por lo que no necesariamente se puede señalar a una razón de causalidad a este fenómeno observado.



	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Abdominal	9	45.0	45.0	45.0
Extremidades	6	30.0	30.0	75.0
cráneo / cara	1	5.0	5.0	80.0
Genitourinario	1	5.0	5.0	85.0
Oncología	2	10.0	10.0	95.0
Columna	1	5.0	5.0	100.0
Total	20	100.0	100.0	

Tipos de cirugía para las pacientes olanzapina + Dexametasona

**Tipo cirugía**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Abdominal	9	45.0	45.0	45.0
	Extremidades	6	30.0	30.0	75.0
	cráneo / cara	2	10.0	10.0	85.0
	Oncología	3	15.0	15.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

**Tipos de Cirugía para pacientes Grupo Dexametasona**

Con respecto a la comparación hacia el tipo de cirugía que se presentó por los grupos estudiados 75% de las pacientes fueron sometidas a procedimientos ya sea de abdomen o de extremidades e incluso se muestran en proporciones idénticas. Pero con respecto al 25% restante, nótese que existe una heterogeneidad significativa hacia el restante de los casos, misma que puede ser el punto clave para dilucidar la diferencia de tiempos entre ambos grupos ya que el procedimiento de columna y las cirugías de oncología a los que correspondieron los casos de dexametasona olanzapina generaron un aumento significativo de la media.

**NVPO**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Nausea	6	30.0	30.0	30.0
	Nausea y vomito	2	10.0	10.0	40.0
	ninguno	12	60.0	60.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

**NVPO dexametasona Olanzapina**

**NVPO**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Nausea	10	50.0	50.0	50.0
Solo vomito	1	5.0	5.0	55.0
Nausea y vomito	3	15.0	15.0	70.0
ninguno	6	30.0	30.0	100.0
Total	20	100.0	100.0	

NVPO dexametasona

**Tabla de contingencia Grupo \* NVPO**

			NVPO				Total
			Nausea	Solo vomito	Nausea y vomito	ninguno	
Grupo Olanzapina + dexametasona	Recuento	6	0	2	12	20	
	Frecuencia esperada	8.0	.5	2.5	9.0	20.0	
Dexametasona	Recuento	10	1	3	6	20	
	Frecuencia esperada	8.0	.5	2.5	9.0	20.0	
Total	Recuento	16	1	5	18	40	
	Frecuencia esperada	16.0	1.0	5.0	18.0	40.0	

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4.200 <sup>a</sup>	3	.241
Razón de verosimilitudes	4.637	3	.200
Asociación lineal por lineal	2.835	1	.092
N de casos válidos	40		

Cuando se observan los resultados con respecto a la náusea y vomito postquirúrgico se llama la atención que el grupo de olanzapina y dexametasona SI presento una menor tasa de complicaciones con respecto al grupo control, pero este resultado debe ser tomado con cautela, ya que una vez efectuada la prueba de Chi-cuadrado se muestra con una  $p=0.241$  misma que NO resulta ser estadísticamente significativa.

#### Rescate de Ondansetrón

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido si	8	40.0	40.0	40.0
no	12	60.0	60.0	100.0
Total	20	100.0	100.0	

Grupo Olanzapina Dexametasona

#### Rescate de Ondansetrón

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido si	13	65.0	65.0	65.0
no	7	35.0	35.0	100.0
Total	20	100.0	100.0	

Grupo Dexametasona

En total 19 pacientes no tuvieron necesidad de administrar rescate de ondansetrón, pero a las que si se les administró, (n:21) 8 pacientes correspondieron al grupo de olanzapina (las cuales corresponden a un 40%) mientras que a las pacientes del grupo control requirieron en un 65% de los casos (n:13)

#### Halogenado

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Sevoflorano	15	75.0	75.0	75.0
Desflorano	5	25.0	25.0	100.0
Total	20	100.0	100.0	

Dexametasona Olanzapina

**Halogenado**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sevoflorano	17	85.0	85.0	85.0
	Desflorano	3	15.0	15.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

**Dexametasona**

Al observar el anestésico volátil al cual fueron expuestas las pacientes se denota que alrededor de un 10% fueron sometidas a anestesia general balanceada con base en desflorano.



## DISCUSIÓN

Vega reconoce la importancia de la prevención y el tratamiento oportuno de la NVPO ya que es junto con el dolor postquirúrgico una de las complicaciones más frecuentes del periodo inmediato después de ser sometido a un evento anestésico, mismo que se asocia a satisfacción del paciente, días de estancia hospitalaria y clave en el protocolo *fast track*.

El presente trabajo se realizó para averiguar si la combinación de olanzapina y dexametasona pueda ser beneficiosa para prevenir la Náusea y vomito postoperatorio, trasplado a través de estudios realizados en pacientes sometidos a quimioterapia, como los realizados por el Dr. Hashimoto mediante un estudio doble ciego en 26 hospitales de Japón con un total de 710 pacientes, en el cual concluye que la terapia combinada a través de olanzapina, palonosetron y aprepitant generara una nueva opción terapéutica para dichos pacientes.

Se mantuvo en contemplación que el fenómeno de náusea y vomito posquirúrgico obedece a mecanismos similares a los inducidos por quimioterapia y considerando que se ha demostrado fehacientemente que la olanzapina puede tener un uso además de ser antipsicótico y utilizarse contra eventos de náusea y vómito en el campo de la quimioterapia ya que es capaz de bloquear neurotransmisores que también han sido ampliamente descritos en la aparición de NVPO tales como dopamina y serotonina. Incluso a grados en los cuales se comparó contra metoclopramida, el cual es un fármaco procinético, que ya se tiene registro de sus acciones tanto a nivel central como periférico y teniendo resultados a favor de olanzapina.

Nuestra población se contempló únicamente mujeres ya que son el sector más vulnerable hacia la NVPO, existen registros de Wesmiller en 2017, en el cual se denota que pese a un cribado meticuloso se encontró un 39.8% de casos de náusea y vomito postquirúrgico en un cohorte prospectiva de 93 pacientes en la unidad de recuperación una vez realizado cirugía de mama en mujeres con cáncer.

Comparando nuestra población, no solo a esta cohorte, sino a la literatura internacional, encontramos que las pacientes estudiadas presentaron una tasa de NVPO más alta que la reportada en otras fuentes con un 47%

El tipo de cirugía se ha considerado como un factor independiente que pone en riesgo al paciente para desarrollar náusea y vómito posquirúrgico, pero Cao lo mantiene como un controversial, ya que ciertos tipos de cirugía como lo es la cirugía mayor abdominal el paciente se encuentra en una exposición mas prolongada a la anestesia general, así como una tasa mayor de opiodes, pero en el caso de la muestra que hemos recabado solo existe una diferencia de 11 minutos entre las cirugías abdominales y las no abdominales, así como una tasa de únicamente 75mcg de fentanil mayor en la cirugía abdominal cuando es comparada con la no abdominal. Con respecto al desarrollo de náusea y vómito postquirúrgicos incluso existe una diferencia de 10% menos de incidencia para la cirugía abdominal.

### **Limitaciones y deficiencias**

Como ya ha sido señalado en las líneas previas, los resultados de nuestro protocolo fueron heterogéneos con respecto a la literatura internacional, ya que el tipo de estudio que nosotros presentamos tenia como limite el mes de julio del año 2020 y pese a que el HGR ISSSTE General Ignacio Zaragoza es un centro de referencia de tercer nivel, a partir de marzo del año 2020 se desató la pandemia de coronavirus en México, lo que afecto al programa de cirugía programa programada y las cirugías de urgencia en ocasiones eran diferidas, mas aún en el contexto que nuestro ensayo es en cirugía con anestesia general, y no se tenia bien contemplado la posibilidad de contaminación por abordaje de vía área, lo cual nos obligo a pasar de cirugías abdominales a cirugías con anestesia general, para lograr alcanzar el número mínimo de pacientes calculados en un inicio del protocolo. Por ello los resultados y conclusiones de nuestro ensayo deben ser tomados con mesura

## **CONCLUSIONES**

Conforme a los datos recabados en nuestro ensayo se concluye que la olanzapina y dexametasona si generaron menos nausea y vomito postoperatorio en comparación al grupo de dexametasona, sin afectar de manera significativa la glicemia, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa, por lo que se requieren nuevos estudios que apoyen o refuten nuestros hallazgos.

Conflictos de interés

Ninguno de los participantes en nuestro protocolo declara conflictos de interés

## CITAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Ferretiz López G, Actualidades en el tratamiento farmacológico para la profilaxis y tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios en paciente oncológico sometido a cirugía. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 2018 (41) pp.144-149.
- 2.- Ramírez segura E, Náusea y vómito en el perioperatorio. Un abordaje integral y factores de riesgo. *revista mexicana de anestesiología*, 2013 (38), pp.346-347.
- 3.- León Álvarez E, Neurofisiología de la náusea y vómito. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 2013 (36), pp.361-362
- 4.- Nava López J, Tratamiento de la náusea y vómito postoperatorio en cirugía ambulatoria. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 2013 (36), pp.375-378.
- 5.- Nazar C, Bastidas J, Coloma R, Zamora M, Fuentes H, R. Prevención y tratamiento de pacientes con náuseas y vómitos postoperatorios. *Revista Chilena de cirugía*, 2017 (65), pp.421-428.
- 6.-Veiga Gil L, Pueyob J, López Olaondo L, Náuseas y vómitos postoperatorios: fisiopatología, factores de riesgo, profilaxis y tratamiento, *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 2017 (64), pp.223, 232
- 7.-Horn CC, Wallisch WJ, Homanics GE, Williams JP. Pathophysiological and neurochemical mechanisms of postoperative nausea and vomiting. *Eur J Pharmacol*. 2014. (722) pp55-66.
- 8.- Gan T, Diemunsch P, Habib A, Kovac A, Kranke P, Meyer T, Watcha M, Chung F, Angus S, Apfel C, Bergese S, Candiotti K, Chan M, Davis P, Hooper V, Lagoo Deenadayalan S, Myles P, Nezat G, Philip B, Tramèr M, Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Society for Ambulatory Anesthesiology*, 2014 (118), pp.85-113
- 9.-Carrillo R, Espinoza I, Nava JA. Náusea y vómito postoperatorio. *Rev Mex Anest*. 2012, (35)122-131.
- 10.-Torigoe K, Nakahara K, Rahmadi M, Yoshizawa K, Horiuchi H, Hirayama S, Imai S, Kuzumaki N, Itoh T, Yamashita A, Shakunaga K, Yamasaki M, Nagase H, Matoba M, Suzuki T, Narita, Usefulness of Olanzapine as an Adjunct to Opioid Treatment and for the Treatment of Neuropathic Pain. *Anesthesiology*, 2012 (116), pp.159- 169.
- 11.- Clemons M. Guidelines versus individualized care for the management of CINV. *Support Care Cancer*, 2018. (26), pp.11-17.
- 12.-Wang X, Yun F, Ying C, Gao B, Han B, Un meta-análisis de la olanzapina para la prevención de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia, informe científico, 28 de abril de 2014, (4) pp 1-6

- 13.- Wang X, Wang L, Effectiveness of Olanzapine Combined with Ondansetron in Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting of Non-small Cell Lung Cancer, *Cell Biochem Biophys*, 8 de Enero del 2015 (72) pp 471–473
- 14.- Chelkeba L, Gidey K, Mamo A, Yohannes B, Matso t, Melaku t. Olanzapine for chemotherapy-induced nausea and vomiting: systematic review and meta-analysis. *Pharmacy Practice*, 2017 (15), pp.1-14.
- 15.- Navari R, Management of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. *Drugs*, 2013 (73), pp.249–262.
- 16.- Ceruelo Bermejo J, García, Antipsicóticos típicos. Antipsicóticos atípicos. *FMC*, 2017 (14), pp.637-647.
- 17.- Cervantes Sánchez G, Ochoa Carrillo F, Acosta Espinoza A, Alvarado Ibarra M, Arreguín González F, Enríquez Aceves, et al .Guía para el manejo de antieméticos en oncología, hematología y radioterapia. *Gaceta Mexicana de Oncología* . 2016 (15), pp.3-34
- 18.-Sutherland A, Naessens , Plugge E, Ware L, Head K, Burton M, Wee B, Olanzapine for the prevention and treatment of cancer-related nausea and vomiting in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, (9)No.: CD012555.
- 19.- Grünberg G, Lagomarsino L, García M, Amonte G, Bounous A, Quintana V, Gelpi X, *Dexametasona para la prevención de náuseas y vómitos postoperatorios* Anest Analg Reanim Montevideo 2006 (21) pp 1 a 7
- 20.-Oriol-López, PR Arzate-González, CE Hernández-Bernal, JA Castelazo-Arredondo, ¿Ondansetron o dexametasona? Tratamiento de náusea y vómito postoperatorios en cirugía abdominal, revista mexicana de anestesiología, Julio-Septiembre 2009 (32) pp 163-170
- 21.- Geralemou S, Gan T, Assessing the value of risk indices of Postoperative nausea and vomiting in ambulatory surgical patients- *co-anesthesiology* 2016 29, pp 668- 673.
- 22.- Veiga-Gil L, Pueyo J, López-Olaondo L. Postoperative nausea and vomiting physiopathology, risk factors, prophylaxis and treatment. Náuseas y vómitos postoperatorios: fisiopatología, factores de riesgo, profilaxis y tratamiento. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2017; pp223-232
- 23.- Hashimoto H, Abe M, Tokuyama O, et al. Olanzapine 5 mg plus standard antiemetic therapy for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (J-FORCE): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial 2020 Feb;21(2):e70]. *Lancet Oncol*. 2020 pp242-249.

24.- Nasir SS, Schwartzberg LS. Recent Advances in Preventing Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. *Oncology (Williston Park)*. 2016;30, pp750-762

25.- Wesmiller SW, Sereika SM, Bender CM, et al. Exploring the multifactorial nature of postoperative nausea and vomiting in women following surgery for breast cancer. *Auton Neurosci*. 2017, pp 102-107

26.- Cao X, White PF, Ma H. An update on the management of postoperative nausea and vomiting. *J Anesth*. 2017, pp617-626.

**FORMATO E INFORME DE TERMINACIÓN PARA PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN**

<b>Unidad: (1)</b>	Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza"				
<b>Delegación: (2)</b>	Oriente/ Iztapalapa				
<b>No. de protocolo: (3)</b>	2892020	<b>No. de protocolo SRPI: (4)</b>	2892020		
<b>Título del protocolo: (5)</b>	<b>"Utilidad de olanzapina + dexametasona vs dexametasona intravenosa para náusea y vómito postoperatorio en anestesia general"</b>				
<b>Palabras Clave: (6)</b>	1 Náusea	2 Vómito	3 olanzapina	4 Dexametasona	5 Anestesia general

<b>Investigadores: (7)</b>			
	<b>Apellido Paterno</b>	<b>Apellido Materno</b>	<b>Nombre(s)</b>
Responsable	Muñoz	García	Genaro
Asociado 1	Matus	Mazón	María de los Ángeles Jazmin

<b>Introducción (Breve no mayor a 250 palabras): (8)</b>
<p>La náusea y vómito postoperatorio (NVPO) es una complicación común después de la anestesia general, existen series que reportan una incidencia del 30% al 80%, aún en pacientes que reciben profilaxis, el término vómito o emesis se define como la expulsión enérgica del contenido gástrico a través de la boca, como resultado de la contracción coordinada de los músculos abominales, intercostales, laríngeos y faríngeos; la actividad gastrointestinal incluye fuerte contracción retrógrada de los intestinos y relajación del fondo gástrico con cierre de la glotis (para proteger la vía respiratoria) y elevación del velo del paladar, mientras que la náusea es la sensación subjetiva de malestar general con necesidad inminente de vomitar, de los procedimientos quirúrgicos asociados con aumento importante de NVPO siendo uno de los más comunes entre otro tipo de cirugías como: ginecológica mayor, otorrinolaringológico (oído), tiroides, mama, cirugía plástica y neurocirugía.</p> <p>Los factores de riesgo anestésicos incluyen anestesia general. con agentes volátiles, seguido de la duración de anestesia, uso postoperatorio de opioides. La presencia de NVPO presenta</p>

múltiples comorbilidades entre ellas broncoaspiración y dehiscencia de herida quirúrgica y en casos graves la muerte por neumonitis química entre las complicaciones quirúrgicas por lo cual la necesidad de aportar nuevos esquemas hacia el tratamiento del mismo es ampliamente necesario mejorar la importante comorbilidad provocada

#### **Material y Métodos (Descripción breve de la metodología no mayor a 200 palabras): (9)**

Mujeres que fueron programadas a cirugía con anestesia general que tengan test de Apfel para NVPO de riesgo moderado a alto.

Se realizó un estudio clínico experimental, transversal, prospectivo, comparativo, aleatorizado y ciego con pacientes a los cuales se les realizará anestesia general en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, en el periodo de marzo -junio 2020 que cumplan con los criterios de inclusión y ninguno de exclusión o eliminación.

Previa valoración preanestésica y explicación de procedimiento así como riesgos y posibles complicaciones, además de aplicación de test de Apfel, se solicitará autorización del paciente con firma de consentimiento informado.

Se dividió en 2 grupos distribuidos a través de una tabla de números aleatorizados:

**GRUPO O:** (olanzapina) se administró olanzapina 0.03 mg/kg + dexametasona 8mg con el fin de controlar náusea y vómito postoperatorio

**GRUPO D:** (olanzapina + dexametasona) se administró dexametasona 8mg previo a inducción anestésicas (grupo control)

#### **Resultados mas relevantes: (10)**

Las pacientes que sufrieron náusea y vómito post operatoria en ambos grupos se encontraron que el 45% (n:18) no presentaron ningún tipo de evento relacionado a dicho fenómeno mientras que el 55% (n:22) si presentaron NVPO, de las cuales únicamente se mostraron con náusea un total de 16 pacientes (40%) solo náusea una paciente (2.5) mientras que náusea y vómito se encontró un total de 12.5% (n:5) Cuando se observan los resultados con respecto a la náusea y vómito postquirúrgico se llama la atención que el grupo de olanzapina y dexametasona SI presento una menor tasa de complicaciones con respecto al grupo control, pero este resultado debe ser tomado con cautela, ya que una vez efectuada la prueba de Chi-cuadrado se muestra con una  $p=0.241$  misma que NO resulta ser estadísticamente significativa.



**Discusión (Breve y clara no mayor a 300 palabras de los resultados más relevantes): (11)**

El presente trabajo se realizó para averiguar si la combinación de olanzapina y dexametasona pueda ser beneficiosa para prevenir la Náusea y vomito postoperatorio, trasplado a través de estudios realizados en pacientes sometidos a quimioterapia, como los realizados por el Dr, Hashimoto mediante un estudio doble ciego en 26 hospitales de Japón con un total de 710 pacientes, en el cual concluye que la terapia combinada a través de olanzapina, palonosetron y apreptant generara una nueva opción terapéutica para dichos pacientes.

Se mantuvo en contemplación que el fenómeno de nausea y vomito posquirúrgico obedece a mecanismos similares a los inducidos por quimioterapia y considerando que se ha demostrado fehacientemente que la olanzapina puede tener un uso además de ser antipsicótico y utilizarse contra eventos de nausea y vómito en el campo de la quimioterapia ya que es capaz de bloquear neurotransmisores que también han sido ampliamente descritos en la aparición de NVPO tales como dopamina y serotonina. Incluso a grados en los cuales se comparó contra metoclopramida, el cual es un fármaco procinético, que ya se tiene registro de sus acciones tanto a nivel central como periférico y teniendo resultados a favor de olanzapina.

Nuestra población se contempló únicamente mujeres ya que son el sector más vulnerable hacia la NVPO.

**Perspectivas (Síntesis): (12)**

El tipo de cirugía se ha considerado como un factor independiente que pone en riesgo al paciente para desarrollar nausea y vomito posquirúrgico, pero Cao lo mantiene como un controversial, ya que ciertos tipos de cirugía como lo es la cirugía mayor abdominal el paciente se encuentra en una exposición más prolongada a la anestesia general, así como una tasa mayor de opiodes, pero en el caso de la muestra que hemos recabado solo existe una diferencia de 11 minutos entre las cirugías abdominales y las no abdominales, así como una tasa de únicamente 75mcg de fentanil mayor en la cirugía abdominal cuando es comparada con la no abdominal. Con respecto al desarrollo de nausea y vomito postquirúrgicos incluso existe una diferencia de 10% menos de incidencia para la cirugía abdominal.

Conforme a los datos recabados en nuestro ensayo se concluye que la olanzapina y dexametasona si generaron menos nausea y vomito postoperatorio en comparación al grupo de dexametasona, sin afectar de manera significativa la glicemia, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa, por lo que se requieren nuevos estudios que apoyen o refuten nuestros hallazgos

**Referencia bibliográfica de la investigación (si fue publicada): (13)**

Autores:

Título del artículo:					
Revista:					
Año:		Volumen:		Páginas:	

<b>En caso de tesis: (14)</b>			
Nombre del alumno	Dra. María de los Ángeles Jazmín Matus Mazón		
Título de tesis	<b>“Utilidad de olanzapina + dexametasona vs dexametasona intravenosa para náusea y vómito postoperatorio en anestesia general”</b>		
Institución que avaló el proyecto (en caso de aplicar)		Fecha de Graduación	
Director de tesis	Dr. Genaro Muñoz García		

Añorve Bailón Denisse <i>A. Paterno A. Materno Nombre (s)</i>	<i>Firma</i>
<b>Jefe de Enseñanza e Investigación de la Unidad Médica (15)</b>	

29 // 07 // 2020 <i>(dd) (mmm) (aaaa)</i>	
<b>Fecha del informe (16)</b>	
Matus Mazón María de los ángeles Jazmin <i>A. Paterno A. Materno Nombre (s)</i>	<i>Firma</i>
<b>Investigador responsable (17)</b>	

