

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN-MANAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

Tesis para optar al título de especialista en Anestesiología y Reanimación

Efectividad de Ondasetron vs Metoclopramida combinados con Dexametazona en la prevención de náuseas y vómitos post operatorios en Colecistectomía Laparoscópica. Noviembre 2018 – Enero 2019.
Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca.

Autora: Dra. Ethel Carolina Baltodano Vega.
Residente 3^{er} Año de Anestesia y Reanimación.

Tutor: Dr. Carlos Gutiérrez Alemán.
Especialista en Anestesia y Reanimación.

Managua, Marzo 2019

CARTA DEL TUTOR

En calidad de tutor de tesis presentada por la Dra.: Ethel Carolina Baltodano Vega, titulada: Efectividad de Ondasetron vs Metoclopramida combinados con Dexametazona en la prevención de náuseas y vómitos post operatorios en colecistectomía Laparoscópica. Noviembre 2018-Enero 2019. Hospital Antonio Lenin Fonseca.

Doy fe que dicho trabajo reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a presentación y evaluación por parte del jurado examinador que designe.

Atentamente:

Dr. Carlos Gutiérrez Alemán.

Especialista en Anestesia y Reanimación.

Código del Minsa.

Dedicatoria

Con profundo cariño y eterna gratitud a Dios por regalarnos la vida, la salud y vocación para dedicarme a esta valiosa carrera.

A mi madre por su amor, cariño, sacrificio y ayuda incondicional en todos estos años de formación, ya que sin su ayuda no sería lo que ahora soy.

A mi padre y hermanas, ya que siempre estuvieron impulsándome en los momentos más difíciles de mi carrera.

Agradecimiento

A Dios.

Por permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida; Por los triunfos y logros alcanzados.

En especial a mis padres que me impulsaron a salir adelante, formándome con amor, valores y disciplina en este caminar.

A mi esposo por su apoyo incondicional y amor brindado en estos 3 años.

A mis maestros Gracias por su tiempo, por su apoyo desinteresado, por los conocimientos transmitidos y por enseñarnos el bello arte de la Anestesiología.

A mi tutor Dr. Carlos Gutiérrez por su ayuda en la realización de este trabajo, por su paciencia y enseñanzas.

A los técnicos y licenciados de Anestesia por su ayuda.

Al Hospital Antonio Lenin Fonseca que nos abrió las puertas para realizar nuestro trabajo de investigación muy importante para finalizar nuestra formación.

Resumen

Introducción: Las náuseas y vómitos post-operatorios (NVPO) son unas de las eventualidades más comunes que se producen como efecto secundario de una anestesia dentro de las primeras 24 horas.

Material y Método: Se realizó un ensayo clínico controlado y aleatorizado, sobre la eficacia de la prevención de náuseas y vómitos posoperatorios, en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, comparando ondansetron con metoclopramida ambos combinados con dexametazona. **Resultados:** La edad más frecuente de los pacientes que se les realizó manejo profiláctico de NVPO y sometidos a colecistectomía laparoscópica, fue el grupo de 43 a 54 años (30.3%), predominando el sexo femenino con el 81.4% de los casos, prevaleciendo el tipo ASA II. Fueron clasificados en el Nivel 3 de la escala de APFEL como índice predictivo para la presencia de náuseas y vómitos postoperatorios, representando el 76.7% del Grupo A y el 79.1% del grupo B. La presencia de náuseas postoperatorios tuvo valores similares en ambos grupos de profilaxis, representando en cada uno el 4.7%. La presencia de vómitos postoperatorios solamente se presentó en el 4.7% de los pacientes tratados profilácticamente con el tipo B. El grupo A no presentó ningún evento de vómitos en sus pacientes. En ninguno de los pacientes de ambos grupos se presentaron reacciones adversas a los medicamentos utilizados en el manejo de la profilaxis para las náuseas y vómitos postoperatorios. (NVPO) **Conclusiones:** Se identificó que ambas opciones de tratamiento son eficaces en la profilaxis antiemética. Palabras claves: (náuseas, vómitos post operatorios, ondansetron metoclopramida dexametazona, anestesia)

CONTENIDO

Dedicatoria

Agradecimientos

Resumen

I. Introducción.....	1
II. Antecedentes.....	2
III. Justificación.....	4
IV. Planteamiento del problema.....	7
V. Tema de investigación.....	10
VI. Objetivos.....	11
6.1 Objetivo General.....	11
6.2 Objetivos Específicos.....	11
VII. Marco Teórico.....	13
7.1 Fisiopatología de las náuseas y vómitos.....	14
7.2 Factores de riesgo para NVPO.....	16
7.3 Estratificación de riesgo para NVPO.....	17
7.4 Fármacos antieméticos.....	20
VIII. Hipótesis.....	30
8.1 Hipótesis Nula.....	30
8.2 Hipótesis verdadera.....	30
IX. Material y métodos.....	31
9.1 Tipo de estudio.....	31
9.2 Area de estudio.....	31
9.3 Universo.....	31

9.4 Muestra.....	31
9.5 Criterios de Inclusión.....	32
9.6 Criterios de Exclusión.....	32
9.7 Fuente de información.....	33
9.6 Operacionalización de las variables.....	36
X. Resultados y discusión.....	41
XI. Conclusiones.....	44
XII. Recomendaciones.....	45
XIII. Referencias Bibliográficas.....	46
XIV. Anexos.....	48

I. Introducción

Por mucho tiempo los anestesiólogos se han enfrentado a náuseas y vómitos, eventos que han sido reconocidos como dos de los principales problemas asociados con el post-operatorio inmediato.

Las náuseas y vómitos post-operatorios (NVPO) son unas de las eventualidades más comunes que se producen como efecto secundario de una anestesia dentro de las primeras 24 horas.

Las náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO) constituyen uno de los efectos adversos más frecuentes de este periodo, con una incidencia de hasta 70% en poblaciones de riesgo. Además de ser considerada por los pacientes una de las experiencias más desagradables asociadas a la cirugía puede resultar en complicaciones quirúrgicas y prolongar la estadía en la Unidad de Recuperación Anestésica (URPA), incrementando los costos de tratamiento.

La gran mayoría de los estudios sobre el manejo de esta complicación se refieren al uso profiláctico de diferentes drogas antieméticas y solo unos pocos al tratamiento de las NVPO ya establecidos.

Con los fármacos disponibles en la actualidad el control de las náuseas y vómitos post-operatorios sigue siendo uno de los problemas no resueltos para el anestesiólogo. Su etiología es multifactorial, algunas causas están perfectamente definidas mientras que otras siguen siendo motivo de debate. Los métodos estadísticos de regresión logística han sido herramientas valiosas para la valoración del riesgo emético de cada paciente.

Una historia pre anestésica indagando la presencia de factores desencadenantes permitirá establecer, a priori y con cierta credibilidad, la posibilidad que tendrá determinado paciente de padecer síntomas eméticos. En función de su riesgo se pueden establecer distintas estrategias de prevención o tratamiento.

II. Antecedentes

Las náuseas y vómitos post-operatorios (NVPO) son una complicación frecuente en anestesia y cirugía, en la que no existe un consenso si es mejor la profilaxis o el tratamiento. (Castillo, 2003)

En 2002 Martínez Alonso en su estudio “Ondansetron vs Metoclopramida en pacientes que son sometidos a endoscopia” donde se pretendía determinar la efectividad del Ondansetron contra el tratamiento con Metoclopramida, como profiláctico de náusea y vómito en pacientes que iban a ser sometidos a endoscopia se concluyó que el ondansetron y la metoclopramida inhibieron la náusea y el vómito en forma adecuada, con estabilidad hemodinámica y no se presentaron efectos colaterales. (Torres Hernández, 2002)

Dra. Piña Cecilia et al en su revisión bibliográfica “Ondansetron Versus Metoclopramida” concluyeron que estas drogas, Metoclopramida/ ondansetron, han demostrado ser más efectivas que el placebo para la prevención de náusea y vómito posoperatorio (NVPO). Respecto a la comparación entre las mismas, no encontraron diferencias estadísticas significativas en la efectividad al ser administradas por vía endovenosa. Sabiendo que el costo de la metoclopramida es menor al 10% que el del ondansetron, esta droga parece ser una opción costo efectiva superior. (Piña, 2003)

En 2008, González Meza et al realizaron un “Estudio comparativo de la eficacia entre difenidol, ondansetron y metoclopramida para la prevención y tratamiento de la náusea y el vómito posoperatorios en pacientes sometidos a intervención quirúrgica de oído y mastoides”. El resultado fue, en lo que a náusea respecta, se observó diferencia significativa de difenidol vs metoclopramida y ondansetron. En

cuanto al vómito, no hubo diferencia entre los tres grupos. Y concluyeron que el difenidol es efectivo para el control y tratamiento de la náusea y el vómito posoperatorios en pacientes sometidos a intervenciones de oído y mastoides. ⁽⁴⁾

Acosta-Villegas en un artículo especial de la revista de Cirugía Española de editorial Elsevier, "Manejo de las náuseas y vómitos postoperatorios", en 2010 detalla factores asociados a la mayor incidencia de dicho problema, sobre los cuales se debe incidir de manera no farmacológica para disminuir el riesgo de su presentación. Sin embargo, a pesar de cumplir con estas medidas existe aún la necesidad de emplear profilaxis farmacológica para una mayor disminución de este problema. (Acosta VF, 2010)

Estudios Nacionales

En Nicaragua, Mairena Argueta, en el Hospital Alemán Nicaragüense estudió la eficacia y seguridad de ondansetron o granisetron comparados con metoclopramida más dexametazona en la prevención de náuseas y vómitos postoperatorios en pacientes sometidos a cirugías electivas bajo anestesia regional y concluyó que la profilaxis antiemética que demostró mejor eficacia fue la combinación de metoclopramida más dexametazona, sin embargo, también ésta presentó más efectos adversos, siendo el más frecuente prurito genital seguido de alteraciones de tipo sensorial.

La profilaxis de mayor costo es la de granisetron, con una eficacia parecida a la de metoclopramida más dexametazona, sin registrar efectos adversos. El tipo de cirugía y el tipo de anestesia, no demostraron ser factores determinantes en la presentación de náuseas y vómitos postoperatorios. (Mairena, 2016)

No se encontraron registros de estudios que comparen el uso de ondansetron combinado con dexametazona versus metoclopramida con dexametazona.

III. Justificación de la investigación

Originalidad:

Unos 75 millones de pacientes son anestesiados anualmente en el mundo, de los cuales se estima que una tercera parte presentan NVPO. A pesar de la mejoría en las técnicas quirúrgicas y anestésicas, así como de los avances en farmacología antiemética, la incidencia de NVPO en la población general se mantiene constante (de 20-30 % aproximadamente durante las primeras 24 horas); no obstante, en las diferentes bibliografías, de acuerdo con la combinación de factores de riesgo emético, se registra incidencia de hasta 70-80 % en pacientes operados con alto riesgo.

En Nicaragua durante la realización de las cirugías laparoscópicas, representa un reto para el anestesiólogo, las náuseas y los vómitos postoperatorios (NVPO) ya que son un problema frecuente (tanto para el paciente como para el médico), se asocia a la administración de anestesia, sedación y la cirugía, a su vez se relaciona con insatisfacción del paciente, retraso del alta hospitalaria y admisiones no planeadas.

Es necesario tener conocimiento respecto al arsenal farmacológico disponible en nuestro medio, de tal manera que permita un postoperatorio mejor tolerado.

Aunque las NVPO se autolimitan, pueden llevar a la deshidratación, desequilibrio hidroelectrolítico, broncoaspiración (que puede desencadenar una neumonía o neumonitis), ruptura del esófago (síndrome de Boerhaave), síndrome de Mallory-Weiss, hemorragia digestiva y aumento de la presión intracraneal. (Fujii Y, 2000)

Conveniencia Institucional:

Estos datos ayudarán al equipo multidisciplinario del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca a modificar elementos del protocolo sobre el manejo de la profilaxis antiemética en los pacientes sometidos a cirugías laparoscópicas, tanto de forma electiva, urgente o emergente, beneficiando de forma directa a cada usuario que ingresa al servicio de Cirugía General del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca.

El objetivo de este trabajo es proporcionar evidencia respecto al óptimo manejo de estas complicaciones, utilizando dos opciones: una a base de Ondansetron con Dexametazona y otra a base de Metoclopramida con Dexametazona. Con esto se pretende establecer cuál es la mejor opción de manejo de las náuseas y vómitos post-operatorios en cirugías bajo anestesia general y ayudar a establecer pautas para crear una normativa del manejo adecuado de esta eventualidad propia del período posquirúrgico, con la consecuente disminución de complicaciones tales como hemorragia, dehiscencia de herida, alteraciones electrolíticas, así como la disminución del tiempo de hospitalización de los pacientes, con la consiguiente repercusión en los costos económicos del proceso quirúrgico y un impacto positivo en la calidad percibida por el propio paciente.

Relevancia Social:

La información obtenida ayudará a fortalecer el manejo y profilaxis de las náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO) durante el abordaje anestésico en los pacientes a los cuales se les realizará Colecistectomía Laparoscópica, mejorando de esa manera la calidad de atención y seguimiento de los pacientes, garantizando una atención óptima durante el momento transoperatorio y postoperatorio.

Valor Teórico:

La información obtenida desarrollará una base de datos actualizada, acerca de los protocolos utilizados en la profilaxis para la prevención de las náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO), donde dicho aporte científico generara nuevos enfoques en la calidad de atención de los servicios de salud, logrando incidir en el fortalecimiento y mejora de los protocolos del país.

Relevancia Metodológica:

Este estudio desarrollará la integración de los diferentes componentes científicos, de forma organizada, a fin de que puedan contribuir a un proceso de investigaciones futuras de manera objetiva y oportuna, en el manejo de la profilaxis para la prevención de las náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO), desarrollando de esa manera mejores capacidades científicas del personal humano y del manejo de la tecnología en el componente práctico clínico de este grupo de pacientes.

Importancia e implicaciones prácticas económicas, sociales:

La información obtenida acerca del uso de la profilaxis para la prevención de las náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO), permitirá ampliar y profundizar los conocimientos sobre el manejo trans y post operatorio de los pacientes, los recursos disponibles, contribuyendo al fortalecimiento y modernización del Sistema Nacional de Salud.

IV. Planteamiento del problema

Caracterización

Se calcula que alrededor de 10-20% de la población está afectada por litiasis vesicular. En países de América Latina estudios han indicado que la prevalencia aumenta un poco por arriba del 17% en comparación a los países desarrollados.

Desde que, en 1987, Phillip Mouret realizó la primera colecistectomía laparoscópica, éste se convirtió en el procedimiento quirúrgico de elección para el tratamiento de litiasis vesicular. Hoy día es el estándar de oro en el tratamiento de litiasis vesicular ya sea de urgencia o de manera electiva. Dicha intervención no está libre de riesgos, incidentes transoperatorios y complicaciones.

Se estima que la incidencia de NVPO está presente en un 25-30% de los pacientes que reciben cirugía y anestesia; pero en aquellos pacientes de alto riesgo pueden alcanzar hasta 60-80% durante las primeras 24 horas del postoperatorio. La NVPO no planeada resulta en una estancia prolongada en la unidad de cuidados post anestésicos. Hay evidencia de que su aparición depende de la combinación de factores como el uso de anestésicos inhalados, opioides, historia previa de NVPO en cirugías previas, corrección de estrabismo y edad del paciente. El tiempo quirúrgico es un factor fundamental, dado que por cada 30 minutos transcurridos de cirugía, se incrementa el riesgo hasta en un 60%, tanto para cirugías en modalidad convencional como cirugía laparoscópica.

Delimitación

El Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, es un centro de referencia nacional para la prestación de servicios de Cirugía General, donde se reciben los pacientes

que presentan un diagnóstico de Colecistitis Litiásica y/o complicaciones de la misma, pertenecientes al sistema de salud pública de Nicaragua. En dicho centro hospitalario se realiza el abordaje quirúrgico a través de la realización de Colectomía Laparoscópica, desde un punto de vista de abordaje multidisciplinario.

Formulación

A partir de la caracterización y delimitación del problema antes expuesto, se plantea la siguiente pregunta principal del presente estudio: ¿Cuál es la efectividad de Ondansetron y Dexametazona vs. Metoclopramida y Dexametazona en la prevención de náuseas y vómitos en pacientes sometidos a cirugías electivas de colecistectomía laparoscópica?

Sistematización

Las preguntas de sistematización correspondientes se presentan a continuación:

1. ¿Cuáles son las características generales de los pacientes sometidos a cirugías electivas de colecistectomía laparoscópica, en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca. En el período del 1° de Noviembre 2018 al 31 de Enero 2019?
2. ¿Cuál es el riesgo de presentar náuseas y vómitos postoperatorios según el índice de APFEL en los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca. En el período del 1° de Noviembre 2018 al 31 de Enero 2019?
3. ¿Cuál es la efectividad de Ondansetron y Metoclopramida más dexametazona de acuerdo a la presencia de náuseas y vómitos post-

operatorios en los pacientes a los que se les realizó Colecistectomía Laparoscópica electiva en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca?

4. ¿Cuáles son las reacciones adversas más frecuentes en los pacientes a los que se les realizó Colecistectomía laparoscópica electiva y que utilizaron Ondasetron y Metoclopramida más dexametazona en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca?

V. TEMA DE INVESTIGACIÓN

Efectividad de Ondasetron vs Metoclopramida combinados con Dexametazona en la prevención de náuseas y vómitos post operatorios en Colectomía Laparoscópica. Noviembre 2018 – Enero 2019.
Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca.

VI. Objetivos

6.1 Objetivo General

Evaluar la efectividad de Ondansetron y Dexametazona vs. Metoclopramida y Dexametazona en la prevención de náuseas y vómitos posoperatorios en pacientes sometidos a cirugías electivas de colecistectomía laparoscópica. En el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca. En el período del 1° de Noviembre 2018 al 31 de Enero 2019

6.2 Objetivos Específicos

1. Conocer las características generales de los pacientes sometidos a cirugías electivas de colecistectomía laparoscópica, en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca. En el período del 1° de Noviembre 2018 al 31 de Enero 2019
2. Determinar el riesgo de náuseas y vómitos según el índice de APFEL en los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca. En el período del 1° de Noviembre 2018 al 31 de Enero 2019
3. Describir la efectividad de Ondansetron y Metoclopramida más Dexametazona de acuerdo a la presencia de náuseas y vómitos post-

operatorios en los pacientes a los que se les realizó Colectomía Laparoscópica electiva en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca.

4. Identificar las reacciones adversas más frecuentes en los pacientes a los que se les realizó Colectomía laparoscópica electiva y que utilizaron Ondasetron y Metoclopramida más Dexametaxona

VII. Marco teórico

Las náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO) están considerados dentro de los efectos colaterales más comunes y desagradables en el período post-operatorio, además del dolor. Se presentan alrededor del 30 y 80% de los pacientes, esta gran variabilidad se debe a los diferentes factores que intervienen en la producción de la NVPO.

Desde hace algunos años se le conoce como el pequeño gran problema, por lo común se presenta dentro de las primeras 24 horas posteriores a la cirugía, y su manejo es más un método profiláctico que terapéutico; las complicaciones por NVPO son variadas y van desde el retraso en el inicio de la vía oral, hasta deshidratación severa con trastornos hidroelectrolíticos, dehiscencia de sutura, evisceración, broncoaspiración y otros. Representan una causa común de reingreso al hospital en cirugía ambulatoria y de retraso del egreso de los pacientes operados de la sala de recuperación post-anestésica.

Dado el proceso multifactorial de las NVPO es obligatorio plantear su manejo desde un punto de vista multimodal. El manejo debe iniciar en el período preoperatorio y con la evaluación del riesgo, y la planificación de las estrategias para reducirlo, ya que una vez que se presentan, no será fácil el suprimirlo.

(Mille-Loera, 2011)

Constituyen un suceso muy molesto para el paciente, la familia y personal de salud; habitualmente autolimitado. En ocasiones es el recuerdo más desagradable de una cirugía y anestesia exitosa, sin mencionar el costo económico que esto representa para el paciente.

8.1 Fisiopatología de náuseas y vómitos

El reflejo del vómito es un mecanismo de defensa involuntario, regido por una estructura del sistema nervioso central (SNC) llamado Centro del Vómito, localizado en el bulbo raquídeo. (Mille-Loera, 2011)

Este centro está estrechamente relacionado con el núcleo del tracto solitario y el área postrema. Dentro de esta última, adyacente al cuarto ventrículo se encuentra la zona de quimiorreceptores gatillo (ZQG). (Rincón D.A., 2007)

El vómito implica un proceso complejo de tres pasos:

- 1) Estímulos iniciadores
- 2) Interpretación de los estímulos por un centro integrador.
- 3) La respuesta motora que expulsa el contenido gastrointestinal.

Hay estímulos periféricos provenientes de la faringe, tracto gastrointestinal, mediastino, pelvis renal, peritoneo y genitales, y estímulos centrales desde la corteza cerebral, ZQG, núcleos del tallo cerebral, aparato vestibular del oído interno y del centro visual. La ZQG recibe estímulos químicos a través del flujo sanguíneo del área postrema. El área postrema pertenece al grupo de los órganos circunventriculares y se caracteriza por tener una barrera hematoencefálica incompetente. (Rincón D.A., 2007)

Probablemente el núcleo del tracto solitario localizado en las cercanías del área postrema, sea la estructura encargada de integrar la información procedente de las fibras aferentes viscerales, en donde terminan las fibras sensoriales del

trigémino y del vago, lo que explica algunas de las reacciones asociadas al vómito como la salivación, diaforesis, taquicardia y arritmias cardíacas. (Mille-Loera, 2011)

Una gran variedad de receptores para el vómito se encuentran en la ZQG y en el núcleo del tracto solitario. La ZQG es rica en receptores de Dopamina tipo 2 (D2), receptores opioides y receptores 5-hidroxitriptamina tipo 3 (5-HT3). El núcleo del tracto solitario tiene una gran cantidad de receptores para encefalina, histaminérgicos y colinérgicos muscarínicos. Estos receptores cuando son estimulados re-envían la señal al centro del vómito, donde se genera el estímulo eferente que es conducido a través de los nervios frénico, vago, y espinales de la musculatura abdominal, para finalmente producir el reflejo del vómito. (Rincón D.A., 2007)

La serotonina y la 5 hidroxitriptamina (5-HT) juegan un papel importante en la producción de las NVPO, especialmente los receptores 5-HT3 que existen en altas concentraciones en el área postrema, núcleo solitario, nervio vago, núcleo del trigémino, sistema límbico y en la sustancia gelatinosa de la médula espinal. Existen diferentes tipos y subtipos de 5-HT que tienen diferentes funciones en la percepción del dolor, motilidad del tracto gastrointestinal, acción sobre algunos vasos sanguíneos, agregación plaquetaria, relajación y contracción del músculo liso de las vías aéreas, etc.

En la zona desencadenante quimiorreceptora además se han identificado otros receptores a dopamina y neurocinina-1 (NK-1), los que pueden junto con los receptores a 5-HT estimularse por diferentes mediadores humorales que entran en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Es por esto que la identificación y bloqueo de estos receptores localizados en la ZDQ han constituido la estrategia más

importante para el desarrollo de los fármacos antieméticos eficaces. (Mille-Loera, 2011)

Los receptores dopaminérgicos D2 y serotoninérgicos 5-HT3 han sido considerados de importancia fundamental en la emesis aguda asociada a la NVPO, y se hallan localizados tanto en el tubo digestivo como en el SNC. Los receptores NK-1 tienen un papel muy importante en la emesis retardada, posterior a las 12 ó 24 horas del procedimiento anestésico-quirúrgico. (Mille-Loera, 2011)

Esta naturaleza multifactorial del vómito hace necesario un abordaje combinado para la prevención y el tratamiento.

8.2 Factores de riesgo para NVPO

El riesgo de sufrir NVPO se relaciona con tres grupos de factores dependientes de: paciente, técnica anestésica y tipo de cirugía. (T., 2006)

a. Relacionados con el paciente:

- a) Sexo femenino.
- b) No fumador.
- c) Antecedentes de NVPO o cinetosis.
- d) Otros posibles factores de riesgo de menor entidad son: bajo riesgo ASA, historia de migraña y ansiedad preoperatoria.

b. Relacionados con la anestesia:

- a) Uso de anestésicos volátiles.
- b) Empleo de óxido nitroso.
- c) Anestesia balanceada frente a anestesia total intravenosa.
- d) Dosis de neostigmina mayor de 2,5 mg.

- e) Utilización de opiáceos intra y postoperatorios.
- f) Otros posibles factores de riesgo de menor consideración son: anestesia general frente a regional y opiáceos de larga duración frente a corta duración.

c. Relacionado con la cirugía

Duración del procedimiento. Se considera que cada 30 min de incremento del tiempo quirúrgico aumentará el riesgo en un 60%, sobre el valor basal estimado.

(Habib A, 2004)

Otros posibles factores de riesgo menos determinantes son: cirugía intra-abdominal, laparoscopia, ortopédica, tiroidea, neurocirugía, cirugía de mama, maxilofacial, otorrinológica y ginecológica. También se pueden considerar como riesgo la restricción de fluidos peri operatoria y la administración de cristaloides frente a coloides.

Con respecto a la técnica anestésica, la anestesia intravenosa total (TIVA) con propofol tiene menor incidencia de náuseas y vómitos que el mantenimiento con agentes inhalatorios y óxido nitroso donde es del 20 % al 30%. (Piña, 2003)

Otras eventualidades durante la anestesia pueden favorecerlos, en la inducción pueden desencadenarse como consecuencia de la hiperreflectividad laríngea sumada a la relajación del esfínter esofágico superior, que permite el reflujo del contenido gástrico. Durante la etapa de recuperación, otro momento crucial, debido a la extubación y reflejos vasovagales, el uso de opiáceos, la atropina, el diazepam, el tiopental, agentes inhalatorios (fármacos que disminuyen el tono del esfínter esofágico inferior), la hipotensión, la distensión gástrica por ventilación inadecuada. (Piña, 2003)

El conocimiento general de estos factores de riesgo no tiene una aplicación clínica concreta.

8.3 Estratificación de riesgo para NVPO

Para tratar de evitar las NVPO es preciso seleccionar y estratificar los factores más influyentes mediante un sistema de puntuación que permita precisar lo más exactamente posible la magnitud del riesgo al que nos enfrentamos. La precisión de un sistema de puntuación de las NVPO debe fundamentarse en su capacidad para discriminar adecuadamente entre pacientes que podrían sufrir o no las NVPO; la forma más correcta de probarlo es mediante el cálculo del área bajo la curva denominada "ROC". (Acosta VF, 2010)

Los factores de riesgo más representativos son: sexo femenino en edad fértil, historia de mareos o antecedentes de náuseas y vómitos postquirúrgicos, tabaquismo, duración de la cirugía mayor a 60 minutos, uso postquirúrgico de opiáceos. (Piña, 2003)

La incidencia de NVPO se va incrementando a medida que se suman factores predictivos, con uno de ellos es del 17 %, con dos 21 %, con tres 39%, con cuatro 61 %, con todos 79 %. (Piña, 2003)

Se han validado ocho sistemas de puntuación aunque, dadas las amplias diferencias en la potencia estadística de los predictores empleados, no sorprende que, dichos sistemas de predicción muestren una seguridad tan solo moderada, con curvas ROC que oscilan entre 0,56 y 0,78. En cualquier caso y pese a sus

lógicas limitaciones los distintos sistemas evaluados han probado su eficacia para reducir la incidencia de NVPO. (T., 2006)

La mayoría de estos sistemas de puntuación han procurado la máxima simplificación posible, por lo que no debemos buscar el de mayor potencia estadística sino el más práctico a la hora de aplicarlo en clínica, pues se ha demostrado que a la postre la capacidad discriminativa de la mayoría de los sistemas es similar. (Apfel CC, 2002)

Por su seguridad predictiva y facilidad de aplicación existe el consenso generalizado entre los expertos de que los mejores indicadores son los propuestos por Apfel (Apfel CC L. E., 1999) y Koivuranta, (Koivuranta M, 1997) para los adultos, y el de Eberhart, (Eberhart L, 2004) para los niños.

Apfel plantea un sistema con cuatro variables, con una potencia discriminativa (área bajo la curva ROC) de 0,69 y que son, ordenadas según su mayor odds ratio: mujer (3,55 [IC 95% 2,46–5.149]), uso perioperatorio de opiáceos (2,10 [IC 95% 1,42–3,10]), no fumador (2,05 [IC 95% 1,49–2,82]) y antecedentes de NVPO o cinetosis (1,91 [1,35–2,70]). Los odds ratio representan el cociente entre el número de veces que ocurre el suceso frente a cuantas veces no ocurre. En la práctica, con la puntuación obtenida según la tabla 1, se determina la probabilidad de riesgo de NVPO.

Factores de riesgo	Puntos
Mujer	1
Uso de opioides perioperatorios	1
No fumador	1
Antecedentes de NVPO o cinetosis	1

Riesgo		Suma de 0-4 puntos Posibilidad de NVPO
Bajo	0-1 punto	10-20%
Medio	2 puntos	40%
Alto	3-4 puntos	60-80%

Tabla 1. Estratificación del riesgo de NVPO.

Koivuranta, por su parte, formula otro sistema, esta vez con cinco variables, con una potencia discriminativa de 0,71 y que se ordenan, según su influencia en: mujer, antecedentes de NVPO, duración de la cirugía, no fumador e historia de cinetosis. El riesgo en función de la puntuación obtenida con este sistema no muestra porcentajes, para cada grupo, muy diferentes a los esperados por la escala de Apfel; con todo, el sistema de este último es el más empleado para valorar el riesgo de NVPO.

Resulta evidente que determinados factores de riesgo relacionados con el paciente y con la anestesia influyen en la aparición de NVPO. Sin embargo, la contribución a estas escalas del tipo de cirugía es controvertida ⁽⁵⁾. De hecho, solo tres de las ocho publicadas lo incluyen como factor de riesgo.

8.4 Fármacos Antieméticos

a. Bloqueantes de los receptores D2:

- Metoclopramida:

Favorece la transmisión colinérgica en el músculo liso de la pared gastrointestinal al facilitar la liberación de acetilcolina en el plexo mientérico. Como consecuencia, aumenta el tono del esfínter esofágico inferior, y el tono y amplitud de las contracciones del estómago, relaja el esfínter pilórico y aumenta la peristalsis; reduce el tono muscular basal del duodeno y de ese modo facilita el vaciado gástrico de sólidos y líquidos, tanto en condiciones normales como en situaciones de gastroparesia.

La actividad procinética de la metoclopramida es antagonizada por la atropina, pero no por la vagotomía, lo que demuestra que su acción tiene lugar a la altura del propio plexo mientérico y no a un nivel superior en el SNC. (Flórez, 2014)

Farmacocinética: Se absorbe casi por completo por vía oral, el tiempo en que se alcanza la concentración máxima ($t_{m\acute{a}x}$) es de 0,5 -2 h, pero su biodisponibilidad es muy variable, del 32-98 % debido a su metabolismo presistémico. Se distribuye ampliamente con un volumen de distribución (VD) de 2,2 a 3,4 L/kg, se une a proteínas pobremente (40%) y se metaboliza extensamente, siendo excretada por orina de forma activa en el 20%.

El aclaramiento total plasmático es de 4 -7 L/kg. La semivida de absorción ($t_{1/2}$) es de 2,5 a 5 h (media de 4,5 h), similar en niños y adulto, pero, si existe insuficiencia renal, aumenta hasta 14 h. (Flórez, 2014) (Brunton, 2007)

Pasa a la leche materna, pero las concentraciones alcanzadas en el niño, al parecer, son muy pequeñas.

Reacciones adversas e interacciones: Las reacciones adversas se deben a sus efectos en el SNC, que se presentan en el 10-20 % de los pacientes; su gravedad varía desde la leve ansiedad, depresión, nerviosismo e insomnio hasta síntomas más incapacitantes, con marcada ansiedad, confusión, desorientación y alucinaciones.

La acción antidopaminérgica ocasiona manifestaciones extrapiramidales. Las agudas pueden manifestarse en forma de acatisia, que aparece poco después de haber iniciado el tratamiento y cede al suspender la medicación, pero en niños son más frecuentes las distonías con trismo, tortícolis, espasmo facial, opistótonos o crisis oculógiras, que ceden con anticolinérgicos centrales o con diazepam. El parkinsonismo es más frecuente en los ancianos sometidos a tratamientos prolongados.

Se ha descrito también la aparición de discinesia tardía. Puede producir hiperprolactinemia, con galactorrea, ginecomastia y amenorrea. En pacientes con feocromocitoma puede desencadenar crisis hipertensivas. Ocasionalmente puede ocasionar diarrea. No parece que sea teratógena. (Brunton, 2007)

Algunas de las interacciones se deben a la mayor rapidez del tránsito gastrointestinal, que dificulta la absorción del fármaco y reduce sus efectos farmacológicos. Esto sucede con la atovacuna, cimetidina, digoxina, fosfomicina y ketoprofeno. Otras veces, en cambio, aumenta la biodisponibilidad de los

fármacos y sus acciones: es el caso de la ciclosporina, tacrolimus, morfina, quinidina y dantroleno.

Puede aumentar la actividad de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, provocando un síndrome serotoninico o suscitando extrapiramidalismo. Reduce la actividad de la levodopa e incrementa la de otros antagonistas D2, favoreciendo la aparición de cuadros extrapiramidales.

Aplicaciones terapéuticas: Por su actividad procinética, la metoclopramida se emplea en trastornos de la motilidad del tracto gastrointestinal alto. Facilita el vaciado gástrico en la gastroparesia diabética cuando se emplea de forma crónica por vía oral a dosis de 30-60mg/día (divididas en tres tomas), así como en la paresia posvagotomía; la que acompaña al ataque agudo de migraña puede tratarse con una dosis de 10mg por vía intravenosa, pues la vía oral suele ser muy poco útil, y lo mismo sucede en la gastroparesia posquirúrgica.

Su acción aguda es útil también cuando hay que practicar una intervención quirúrgica con urgencia y se sospecha que hay contenido gástrico, o en el parto cuando la mujer ha estado sometida a tratamiento con opioides. Por vía intravenosa a dosis de 10 mg (de 1 a 5 mg en niños entre 2-3 y 12 años) facilita el diagnóstico radiológico, al acelerar el tránsito del contraste opaco y relajar la pared duodenal.

La facilitación del vaciado gástrico contribuye a reducir el reflujo gastroesofágico, aunque su eficacia clínica es inferior a la de los inhibidores de la bomba de protones. Diversos síntomas inespecíficos relacionados con trastornos funcionales digestivos (dispepsias) suelen tratarse con metoclopramida de manera

convencional; sin embargo, los estudios suelen ser poco o mal controlados, sin que se tenga una opinión convencida de su eficacia.

La dosis por vía oral en el adulto es de 10-20 mg cada 8 h, administradas antes de las comidas. Por vía parenteral es preferible no rebasar los 10 mg en cada dosis, que puede repetirse cada 6 -8 h. En los vómitos por citotóxicos muy emetizantes, las dosis serán mayores. En los niños, la dosis máxima diaria no debe superar a los 0,5 µg/kg/día; las dosis recomendadas son las siguientes: hasta 1 año de edad, 1 mg dos veces al día; 1-3 años, 1 mg 2-3 veces al día; 3-5 años, 2 mg 2-3 veces al día, y 5-9 años, 2,5 mg tres veces al día. (Flórez, 2014) (Brunton, 2007)

La actividad antiemética se debe a la acción procinética y a su capacidad de bloquear el procesamiento de estímulos emetizantes mediante el bloqueo de receptores D2 (dosis convencionales) y receptores 5-HT3 (dosis elevadas). Por ello, vómitos provocados por la activación de receptores 5-HT3, como es el caso de los provocados por fármacos citotóxicos o por la radioterapia, requieren dosis muy elevadas de metoclopramida: 2 mg/kg por vía intravenosa cada 2 h, o bien una dosis de carga de 3 mg/kg seguida de infusión intravenosa hasta un total de 10 mg/kg en 24 h.

Con esta dosis es posible que aparezcan reacciones adversas en forma de sedación, diarrea y movimientos extrapiramidales. Para mejorar la eficacia y reducir la toxicidad, resulta útil asociar otros antieméticos, como los corticoides o las benzodiacepinas. A dosis más convencionales, la metoclopramida suele controlar los vómitos del embarazo, los postoperatorios, los relacionados con diversos procesos digestivos agudos, los que acompañan a los ataques de migraña, donde pueden ser de elección por facilitar el tránsito gástrico, y los causados por fármacos no citotóxicos (opioides, digitálicos, teofilina, etc.), siempre

y cuando no sean agonistas dopaminérgicos (bromocriptina, etc.), porque en este caso antagonizan su efecto. (Flórez, 2014)

- Domperidona: Posee exclusivamente actividad anti-D2 y limitada al área postrema ya que no atraviesa la barrera hematoencefálica, por lo que no produce sedación ni movimientos involuntarios, y puede administrarse a pacientes en los que no convenga bloquear los receptores D2 centrales, bien porque están siendo sometidos a medicación dopaminérgica (p. ej., antiparkinsonianos) o porque están recibiendo tratamiento con neurolépticos y no conviene aumentar el bloqueo D2 en personas con mayor riesgo de desencadenar movimientos discinéticos (niños, jóvenes y ancianos).

Sus principales indicaciones son los vómitos debidos a uremia, migraña, pancreatitis, dismenorrea, síndrome posgastrectomía o dispepsias. En los vómitos por citotóxicos su eficacia es similar a la de la metoclopramida. Su VD es de 6L/kg, y su t1/2 de 7.5 horas.

La dosis habitual es de 10 a 20mg por vía parenteral, y por vía oral de 20mg cada 8 horas. (Flórez, 2014)

- Neurolépticos: La actividad antiemética de las fenotiazinas se debe a su capacidad de bloquear, en grado variable, los receptores D2 y H1 (de ahí su eficacia en los procesos que cursan con vértigo) y colinérgicos muscarínicos. Su eficacia e indicaciones son similares a las de la metoclopramida en los diversos tipos de vómitos, si bien es mayor el riesgo de producir sedación y movimientos anormales del tipo de las distonías y acatisia, e hipotensión.

La tietilperazina se utiliza especialmente en vómitos de origen vertiginoso y citotóxico, en dosis de 5 -10 mg por vía parenteral y de 10 m g cada 8 h por vía oral y rectal. La sulpirida es particularmente útil en los episodios y vómitos por vértigo (50 -100 mg). (Flórez, 2014)

El haloperidol es una butirofenona, neuroléptico potente que bloquea receptores D2, pero no los H1 ni los muscarínicos. Su semivida es de 15 -25 h. A dosis elevadas (3 mg por vía intravenosa cada 2 días por u n total de cinco dosis) es tan eficaz como la metoclopramida a dosis altas en los vómitos por el citotóxico cisplatino.

b. Antagonistas 5-HT3

Su acción farmacológica fundamental es la capacidad para prevenir o bloquear las náuseas y los vómitos, especialmente los causados por quimioterapia anticancerosa o por radioterapia. La acción antiemética se debe al bloqueo de los receptores 5-HT3 tanto centrales en la zona quimiorreceptora del área postrema, como periféricos en las aferencias vagales del tracto gastrointestinal alto.

Acciones farmacológicas y mecanismo de acción: Los receptores 5-HT3 que se encuentran en el tubo digestivo activan la sensación del dolor aferente visceral a través de las neuronas sensoriales extrínsecas desde el intestino hasta la médula espinal y el sistema nervioso central. La inhibición de los receptores 5-HT3 de las aferentes del tubo digestivo inhibe la sensación aferente visceral desagradable, lo que comprende náusea, meteorismo y dolor abdominal.

El bloqueo de los receptores 5-HT3 centrales también disminuye la respuesta central a la estimulación aferente visceral. Además, el bloqueo del receptor 5-HT3

en las terminales de las neuronas colinérgicas entéricas inhibe la motilidad colónica, sobre todo del hemi-colon izquierdo, aumentando el tiempo de tránsito colónico total. (Brunton, 2007)

Los antagonistas 5HT-3 destacan su actividad antiemética por bloquear selectivamente receptores 5-HT₃ sin afectar los D₂, ni los muscarínicos ni los histamínicos; de ahí que su eficacia antiemética se muestre en situaciones en que el mecanismo responsable del vómito implica la transmisión mediada por 5-HT₃. Destacan los vómitos provocados por fármacos citotóxicos y otros muchos fármacos, pero también los vómitos graves del embarazo (hiperémesis gravídica), los vómitos postoperatorios, los causados por radioterapia, la uremia y ciertos traumatismos neurológicos.

Dada la abundancia de receptores 5-HT₃, en el tubo digestivo y su posible participación en reflejos locales, los antagonistas pueden causar otros efectos gastrointestinales: pueden mejorar diversos síntomas del síndrome carcinoide (náuseas, vómitos, diarrea y episodios de calor sofocante), del síndrome de intestino irritable que cursa con diarrea, de la gastroparesia y diarrea asociada a la diabetes que resisten a otros fármacos.

También pueden mejorar el prurito generalizado, por ejemplo, el de origen colestásico o urémico, o el provocado por opioides cuando se aplican por vía espinal.

Mucho más incierto es su posible efecto en el tratamiento del abuso del alcohol, el vértigo, la psicosis o la ansiedad. Su actividad antiemética se ve incrementada con la asociación de otros fármacos, en especial los corticoides (dexametazona).

Características farmacocinéticas: La biodisponibilidad es de alrededor del 60 %, la mayoría se elimina principalmente por metabolización hepática, pero el palonosetrón lo hace también por el riñón en casi el 50%. Las $t_{1/2}$ eliminación del ondansetrón y el granisetrón son de 3 -4 y 5 -9h, respectivamente; en el caso del tropisetron se distinguen los metabolizadores rápidos, cuya $t_{1/2}$ es de 7 -8 h, y los lentos con $t_{1/2}$ de 30 -40 h; el palonosetrón destaca por tener una semivida de 40 h, que en un 10 % de pacientes se puede prolongar hasta las 100 h. En cualquier caso, las diferencias en la $t_{1/2}$ de estos compuestos no influyen de manera significativa en la duración de su actividad antiemética, que se prolonga mucho más de lo que dura su presencia en el plasma. Pero en el caso de palonosetrón, su elevada $t_{1/2}$ contribuye a que la eficacia antiemética pueda ser mayor e incluso, si la actividad emetógena no es muy alta, pueda servir para controlar los vómitos diferidos. (Flórez, 2014)

No parece que sea necesario ajustar la dosis en niños, ancianos o pacientes con insuficiencia renal, pero es necesario hacerlo en caso de insuficiencia hepática.

Reacciones adversas: Las más frecuentes son las cefaleas (hasta el 15%), el mareo y el vértigo, el estreñimiento y la sensación de fatiga o el aturdimiento; aunque, dadas las situaciones en que se emplean, es difícil relacionar algunos de estos síntomas con los fármacos. En cambio, no producen distonías. De forma ocasional se ha descrito algún caso de convulsiones, alguna reacción extrapiramidal y reacciones anafilácticas. (Castillo, 2003)

Aplicaciones terapéuticas: La utilización fundamental es en la prevención de vómitos y náuseas causados por la medicación citotóxica, dentro de la cual el cisplatino constituye el fármaco de referencia por su violenta capacidad emetizante. Tanto el ondansetrón como el tropisetron y el granisetrón controlan eficazmente la fase aguda de la respuesta emética. Para fármacos muy

emetizantes, se utilizan por vía intravenosa el ondansetrón (8 -32 mg), el granisetron (3mg), el tropisetron (5-40 mg) y el palonosetrón (250µg) en dosis única administrada en forma de corta infusión, unos 15 minutos antes de aplicar la medicación antineoplásica. (Flórez, 2014)

Si la actividad emetizante es más moderada, las dosis intravenosas pueden estar en la parte más baja del intervalo; si se utiliza la vía oral, las dosis son: para el ondansetrón, 8 m g 1 -2 h antes del inicio de administración del fármaco, seguidos de 8 mg cada 12 h; para el tropisetron, 5mg/día, para el granisetron 1mg cada 12 h.

La administración de estos antieméticos en el mismo día en que se administra la quimioterapia antineoplásica no previene la aparición de la fase de vómitos diferidos, particularmente resistentes a la terapia antiemética y cuyo mecanismo permanece oscuro todavía, si bien la elevada semivida del palonosetrón consigue reducirlos si no son de gran intensidad. Los anti 5HT₃, se administran por vía oral durante 5 -6 días, solos o combinados con corticoides.

En los vómitos postoperatorios son tan eficaces como el droperidol. Se administra ondansetrón de forma preventiva 4 mg por vía intravenosa, y después de la operación 4 m g por vía oral cada 12 h. Dosis algo mayores pueden servir para tratar las náuseas y vómitos provocados por dosis tóxicas de fármacos (teofilina, colchicina, paracetamol y baclofeno) o en la uremia. Para el prurito de origen colestásico, se recomienda la dosis de 4-8 mg por vía oral cada 12 h.

c. Antagonistas de receptores NK1

El aprepitant es un antagonista de los receptores NK1, que son activados por la sustancia P. Esta activación contribuye a la presencia de náuseas y vómitos diferidos que se aprecian cuando determinados fármacos citotóxicos provocan intensa actividad emetizante. Por este motivo, el fármaco es recomendado para el tratamiento de los vómitos diferidos producidos por la quimioterapia.

Su acción antiemética, sin embargo, se extiende también a la prevención de otro tipo de vómitos, como son los postoperatorios. Se absorbe bien por vía oral, se une a proteínas en más del 95 %, es metabolizado abundantemente por CYP3A4 (y, en menor grado, por CYP1A2 y CYP2C19) y tiene una t_{1/2} de eliminación de 9-13 h. Puede interactuar con otros fármacos que sean sustratos de CYP3A4. De hecho, induce CYP3A4 y CYP2C9 e inhibe CYP3A4.

Se administra en dosis de 125 mg, 1h antes de iniciar la quimioterapia en el primer día, seguido de 80 mg una vez al día en el segundo y tercer días. Se asocia generalmente a la dexametazona. Las reacciones adversas son similares a las producidas por otros antieméticos; puede aparecer astenia, estreñimiento o diarrea, y cefalea. Pueden aparecer con más frecuencia cuando se asocia a antineoplásicos que también son metabolizados por CYP3A4 (etopósido, alcaloides de la vinca, taxanos). (Brunton, 2007)

Existe una forma de administración intravenosa, el fosaprepitant, que es un profármaco que se convierte en menos de media hora en aprepitant; la dosis es de 115 o de 150 mg.

d. Otros antieméticos

Los glucocorticoides en dosis altas se emplean como coadyuvantes de los demás antieméticos. La eficacia de la dexametazona para prevenir las náuseas y vómitos asociados a la quimioterapia y para las NVPO está bien establecida, aunque su mecanismo no esté explicado. Una dosis de 8 mg tiene una eficacia comparable a la de los otros antieméticos. No se producen efectos secundarios. Su eficacia aumenta cuando se asocia a ondansetrón. (Castillo, 2003)

Los cannabinoides A-9-tetrahidrocannabinol o dronabinol, nabilona y levonantrodol son eficaces en vómitos producidos por fármacos antineoplásicos, en los que muestran una eficacia superior a la de la proclorperazina, pero no mayor o incluso inferior a la de las benzamidas, si se emplean estas con el ritmo adecuado. Su mayor inconveniente reside en las reacciones adversas, que se aprecian más en ancianos: somnolencia, hipotensión ortostática y sequedad de boca; algunos pacientes notan vértigo, dificultad para andar y desorientación. Dosis altas pueden producir ansiedad, nerviosismo, taquicardia, paranoia o alucinaciones visuales. (Castillo, 2003)

La dosis de dronabinol más recomendada es de 10 a 15 mg/m² cada 3 h por vía oral; la de nabilona, 1-2 mg cada 8 h por vía oral, y la de levonantrodol, 1-1,5 mg cada 4 h por vía oral o parenteral. La benzodiazepina lorazepam, es eficaz coadyuvante en vómitos provocados por agentes antineoplásicos, en dosis de 3 mg. (Castillo, 2003)

VIII. HIPÓTESIS

8.1 Hipótesis Nula (Ho)

La profilaxis antiemética con ondansetron mas dexametazona en comparación con metoclopramida más dexametazona disminuye la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios en pacientes sometidos a cirugías electivas de alto riesgo emético, con menos reacciones adversas.

8.2 Hipótesis verdadera (H1)

El Ondasetron más dexametazona es más eficaz en el tratamiento de las náuseas y vómitos pos operatorios en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

IX. Material y método

9.1 Tipo de estudio

El tipo de estudio fue Experimental, con un diseño de un Ensayo Clínico controlado y aleatorizado (ECCA) paralelo, secuencial, doble ciego.

9.2 Área de estudio

El estudio se realizó en sala de cuidados posquirúrgicos del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca del departamento de Managua, Nicaragua, en el periodo comprendido del 1° de Noviembre 2018 al 31 de Enero de 2019.

9.3 Universo

Estuvo conformado por la totalidad de pacientes programados para colecistectomía laparoscópica y que se les realizó anestesia general, en el periodo comprendido del 1° de Noviembre 2018 al 31 de Enero de 2019.

9.4 Muestra

Estuvo representado por 86 pacientes que fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva y a los cuales se les realizó un tratamiento profiláctico para la prevención de náuseas y vómitos posoperatorios, con una combinación de Ondansetron + Dexametazona y otro Metoclopramida + Dexametazona. Y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Tipo de Muestreo:

El tipo de muestreo será de tipo probabilístico, aleatorizado simple.

Para obtener el tamaño de la muestra se empleó la fórmula: $n = \frac{K^2 N p q}{e^2 (N - 1) + K^2 p q}$, con un nivel de confianza del 95%, se obtuvo una muestra total de 86 pacientes distribuidos en (n= 43 Grupo A) (n= 43 Grupo B).

9.5 Criterios de inclusión

1. Pacientes de ambos sexos
2. Pacientes mayores de 18 años de edad
3. Pacientes ASA I y II
4. Pacientes con Colectomía Laparoscópica electiva
5. Pacientes que se les realizó anestesia general
6. Pacientes que estuvieron de acuerdo en participar en la investigación
7. Que no requirieron uso de sonda nasogástrica.

9.6 Criterios de exclusión

1. Negación de los pacientes para participar en la investigación
2. Alergia a los medicamentos utilizados en el estudio.
3. Enfermedades concomitantes que aumentaran el riesgo de reacciones adversas de los medicamentos que serán utilizados.
4. Uso de medicamentos con potenciales interacciones farmacológicas con respecto a los medicamentos del estudio.
5. Pacientes sometidos a anestesia regional.

Unidad de Análisis

Pacientes que se les realizó colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general, y que se les realizó un tratamiento profiláctico para la prevención de náuseas y vómitos posoperatorios, con una combinación de Ondansetron + Dexametazona y otro Metoclopramida + Dexametazona, en el periodo comprendido del 1° de Noviembre 2018 al 31 de Enero de 2019

9.7 Fuente de información

Primaria, ya que se obtuvo información directamente de los pacientes sometidos a Colecistectomía Laparoscópica, mediante el llenado del formulario diseñado para la recolección de la información durante la atención post-quirúrgica del paciente, a los cuales se les realizó un tratamiento profiláctico para la prevención de náuseas y vómitos posoperatorios, con una combinación de Ondansetron + Dexametazona y otro Metoclopramida + Dexametazona.

Técnicas y procedimientos

Para obtener la información se procedió a realizar las siguientes actividades:

1. Se realizaron coordinaciones con las autoridades hospitalarias, para un desarrollo óptimo de la investigación en cada uno de los procesos del mismo.
2. Se elaboró un instrumento de recolección de la información, donde se obtuvieron las variables de los objetivos específicos del presente estudio.
3. Se realizó una evaluación de los expedientes clínicos de los pacientes seleccionados en la muestra de estudio.
4. Se obtuvo información de los datos clínicos durante la realización de la cirugía, los cuales fueron recopilados como parte de los objetivos del presente estudio.

Descripción del método

A su llegada a quirófano, los pacientes fueron monitorizados sus valores de presión arterial, la presión arterial media, la frecuencia cardiaca, el trazo electrocardiográfico, la saturación de oxígeno y capnografía. Cada paciente autorizó su participación en el estudio, mediante la firma del consentimiento informado, en el cual se detallaron los objetivos esperados con el estudio, y las posibles complicaciones que se podían presentar.

Se premedicó con Midazolam dosis de 1.5-3 mg, se pasara un relleno vascular a 10 ml/kg de SSNA 0,9%, luego se procedió a la inducción anestésica: con Fentanilo 3mg/kg/dosis, Pancuronio: 0.08mg/kg, Propofol: 2.5 mg/kg/dosis. Se brindó mantenimiento con Sevoflurane 2%.

Grupo A: pacientes a los que se administrara ondansetron 4mg diluido en 10ml de solución fisiológica en una jeringa de 10ml, seguido dexametazona 8mg diluido en 10ml de solución fisiológica , las dos soluciones aplicadas por vía intravenosa.

Grupo B : pacientes en los que se administrara metoclopramida 10mg diluido en 10ml de solución fisiológica en una jeringa de 10ml, seguido de dexametazona 8mg diluido en 10ml de solución fisiológica en una jeringa de 10ml, las dos soluciones aplicadas por vía intravenosa

Se realizó enmascaramiento a doble ciego, es decir el paciente fue informado de su participación en el estudio y de las opciones de tratamiento incluidas, pero no se le dijo qué tipo de profilaxis se le administró. De igual manera el personal que estuvo a cargo de evaluar al paciente tampoco supo qué tipo de profilaxis se

administró. Para la recolección de datos se utilizó una ficha una para evaluar la eficacia de los medicamentos en estudio, que incluirá una escala para determinar la presencia e intensidad de náuseas y vómitos.

Plan de análisis

La información obtenida a través de la aplicación del instrumento fue introducida en una base de datos utilizando el programa SPSS 20.0 versión para Windows (SPSS Inc). Se representan los resultados en tablas y en gráficos, mediante el programa OFFICE 2015.

Estadística Descriptiva:

Para variables cualitativas se elaboraron tablas de frecuencia absoluta y de porcentajes, los datos se presentaron en forma de tablas de contingencia, con sus correspondientes gráficos. Para variables cuantitativas, se determinó estadígrafos de tendencia central y de dispersión (media)

Estadística Analítica-Inferencia:

Para estimar asociación entre dos variables cualitativas se utilizó la prueba de chi-cuadrado (χ^2) y para identificar diferencias entre los grupos de estudio a las variables cuantitativas. Se consideró una asociación o diferencia estadísticamente significativa cuando el valor de P menor a 0.05.

IX VARIABLES

Objetivo No 1:

- ✓ Edad
- ✓ Sexo
- ✓ ASA
- ✓ Tipo de profilaxis

Objetivo No 2:

- ✓ Antecedentes de náuseas y vómitos posoperatorios.
- ✓ Índice de APFEL

Objetivo No 3:

- ✓ Presencia de Náuseas.
- ✓ Presencia de vómitos
- ✓ Frecuencia de náuseas
- ✓ Frecuencia de vómitos
- ✓ Evolución

Objetivo No 4:

- ✓ Reacciones adversas

Matriz de Operacionalización de Variables (MOVI)

Objetivo Específico N° 1	Variable Conceptual	Subvariables, o Dimensiones	Variable Operativa ó Indicador	Técnicas de Recolección de Datos e Información y Actores Participantes	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
Conocer las características generales de los pacientes sometidos a cirugías electivas de colecistectomía laparoscópica, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca. En el período del 1° de Noviembre 2018 al 31 de Enero 2019	Conjunto de características biológicas, y antropométricas que se encuentran presentes en la población sujeta a estudio	Edad	años cumplidos	Hoja Anestésica	Cuantitativa Continua	19 a 30 31 a 42 43 a 54 55 a 66
		Sexo	Es el conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, y hacen posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética	Hoja Anestésica	Cualitativa Dicotómica	Masculino Femenino
		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.	Hoja Anestésica	Cualitativa Dicotómica	ASA I ASA II
		Tipo de profilaxis	Es el tipo de profilaxis para la prevención de náuseas y vómitos posoperatorios, en los pacientes en estudio	Hoja Anestésica	Cualitativa Dicotómica	Ondansetron + Dexametazona Metoclopramida + Dexametazona

Matriz de Operacionalización de Variables (MOVI)

Objetivo Específico N° 2	Variable Conceptual	Subvariables, o Dimensiones	Variable Operativa ó Indicador	Técnicas de Recolección de Datos e Información y Actores Participantes	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
Determinar el riesgo de náuseas y vómitos según el índice de APFEL en los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca. En el período del 1° de Noviembre 2018 al 31 de Enero 2019	Es el riesgo de náuseas y vómitos según el índice de APFEL en los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca. En el período del 1° de Noviembre 2018 al 31 de Enero 2019	Riesgo de náuseas y vómitos (APFEL - 1999)	La escala de APFEL se utiliza como un mecanismo del estudio de factores predictivos para determinar el riesgo de presencia de náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO)	Hoja Anestésica	Cuantitativa Continua	1 2 3 4

Matriz de Operacionalización de Variables (MOVI)

Objetivo Específico N° 3	Variable Conceptual	Subvariables o Dimensiones	Variable Operativa ó Indicador	Técnicas de Recolección de Datos e Información y Actores Participantes	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
Describir la efectividad de Ondasetron y Metoclopramida más dexametazona de acuerdo a la presencia de náuseas y vómitos postoperatorios en los pacientes a los que se les realizó Colectomía Laparoscópica electiva en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca.	Es la efectividad de Ondasetron y Metoclopramida más dexametazona de acuerdo a la presencia de náuseas y vómitos postoperatorios en los pacientes a los que se les realizó Colectomía Laparoscópica electiva en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca.	Presencia de náuseas postoperatorios	Será la presencia de náuseas postoperatorias en los pacientes que se les realizó Colectomía Laparoscópica electiva en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca.	Hoja Anestésica	Cualitativa dicotómica	SI NO
		Presencia de vómitos postoperatorios	Será la presencia de vómitos postoperatorios en los pacientes que se les realizó Colectomía Laparoscópica electiva en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca.	Hoja Anestésica	Cualitativa dicotómica	SI NO

Matriz de Operacionalización de Variables (MOVI)

Objetivo Específico N° 4	Variable Conceptual	Subvariables o Dimensiones	Variable Operativa ó Indicador	Técnicas de Recolección de Datos e Información y Actores Participantes	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
Identificar las reacciones adversas más frecuentes en los pacientes a los que se les realizó Colecistectomía laparoscópica electiva y que utilizaron Ondasetron y Metoclopramid a más dexametazona	Presencia de reacciones adversas más frecuentes en los pacientes a los que se les realizó Colecistectomía laparoscópica electiva y que utilizaron Ondasetron y Metoclopramid a más dexametazona	Presencia de Reacciones Adversas	Una reacción adversa medicamentos a o RAM es cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente usadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento o para modificar funciones fisiológicas. (OMS)	Hoja Anestésica	Cualitativa dicotómica	SI NO

X. DISCUSION Y RESULTADOS

Se realizó un ensayo clínico controlado y aleatorizado, sobre la eficacia de la prevención de náuseas y vómitos posoperatorios, en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, comparando ondansetron con metoclopramida ambos combinados con dexametazona.

En las características demográficas de la población en estudio, se evidencia que, en casi su totalidad son pacientes del sexo femenino (73 pacientes, 95%) y del sexo masculino 13 pacientes (5%). Esto puede deberse a que la litiasis biliar es más frecuente en mujeres que en hombres en una proporción de 3:1 lo cual es importante ya que se ha demostrado en estudios anteriores y según las diferentes escalas de riesgo, que el sexo femenino es un factor predisponente para presentar náuseas y vómitos en el posquirúrgico (NVPO) .

La edad promedio para el grupo de Ondasetron fue de 40 años, con una edad mínima de 20 años y máxima de 60 años y para el grupo de metoclopramida la edad promedio 39 años, con edad mínima de 19 y máxima de 61 años.

De acuerdo a la clasificación del ASA, un 64.5% de los pacientes fueron del ASA II (52 pacientes) y un 39.5% ASA I (34 pacientes).

El riesgo de náuseas y vómitos según el índice de APFEL para cada paciente fue alto, (3-4 puntos) para un total 73 de pacientes (84.8 %) en general, esto se debe a que la mayor parte de la muestra eran mujeres y no fumadores, en la técnica anestésica todos usaron opioides intraoperatorios, un 12.7% se situaron en riesgo medio (11 pacientes) y un 2.3 % (2 pacientes) en riesgo bajo. A pesar de la clasificación alta de riesgo de NVPO hubo una baja incidencia, solo se presentaron vómitos en 2 pacientes del grupo de metoclopramida (4.7%) y ninguno en el grupo de Ondasetron.

En cuanto al sexo femenino este no influyó en la presentación en náuseas y vómitos post operatorios, de los dos casos de vómitos uno era mujer y el otro hombre, esto difiere del criterio de que el ser mujer es un factor predisponente para presentar NVPO.

En el grupo de ondasetron más dexametazona 5 pacientes presentaron antecedentes de náuseas y vómitos posoperatorios (11.6%) y 38 (88.4%) pacientes no tenían antecedentes, de estos, 2 pacientes presentaron náuseas y ninguno vomitó y del grupo de metoclopramida más dexametazona 40 pacientes no tenían ANVPO (93%) y 3 pacientes (7%) si tenían ese antecedente, de estos, 2 pacientes presentaron náuseas y 2 vomitaron.

El tabaquismo parece ser un factor protector contra las náuseas y vómitos pos operatorios según APFEL, en nuestro estudio, los pacientes con antecedentes de tabaquismo para el grupo de ondasetron mas dexametazona fueron 3 lo que representa el 6.9 % y 40 pacientes 93.1 % no eran fumadores y del grupo de metoclopramida mas dexametazona 2 eran fumadores (4.6%) y los no fumadores 41 (95.45%). Los pacientes que vomitaron eran no fumadores, los que les aumentaba su riesgo de presentar NVPO, sin embargo la gran mayoría de los no fumadores no vomitaron, lo que puede ser debido a la profilaxis administrada.

La frecuencia de náuseas para el grupo de Ondasetron mas dexametazona fue de 4.7%(2 pacientes) a pesar de que el 76.7% se encontraba en riesgo 3 para presentar NVPO y para el grupo de metoclopramida mas dexametazona 2 pacientes (4.7%) presentaron náuseas del total de la muestra, los cuales estaban en riesgo 2 y 4 según el índice de APFEL.

Según la escala de NVPO de APFEL deberíamos haber tenido una incidencia de 60-80%, sin embargo con su profilaxis se logró reducir a un 4.7%

Los pacientes del grupo de ondasetron más dexametazona no presentaron vómitos en cambio los que estaban en el grupo de metoclopramida más dexametazona, 2 pacientes tuvieron vómitos, de los 8 pacientes que se encontraban en riesgo medio para presentar NVPO solamente 1 vomitó lo que equivale al 12.5% y los que no vomitaron 7 (87.5%); los que se encontraban en riesgo alto 35 pacientes, no vomitaron 34 (97%) y uno vomitó lo que equivale al 3%, a pesar de que teníamos un 60-80% de presentar vómitos logramos reducir un 3%.

En el estudio los fármacos administrados fueron seguros ya que no se presentaron reacciones adversas.

XI. CONCLUSIONES

1. La frecuencia de Náuseas fue igual en los dos grupos de estudio.
2. Los vómitos solamente se presentaron en el grupo de metoclopramida más dexametazona.
3. La incidencia de NVPO en ambos grupos fue baja en comparación a lo esperado según el índice de APFEL.
4. No se presentaron reacciones adversas en el grupo de pacientes estudiados.

XII. Recomendaciones

1. Se recomienda seguir haciendo profilaxis con metoclopramida más dexametazona para reducir la incidencia de NVPO, ya que en nuestro estudio no hubo diferencia estadística entre la incidencia en ambos grupos y considerando que la metoclopramida es más barata y está en nuestra lista básica, en nuestro medio sería la de elección.

XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acosta VF, G. L. (2010). Manejo de las náuseas y vómitos postoperatorios. *Circulacion Española* , 369-373.
- Apfel CC, K. P. (2002). Comparison of predictive models for postoperative nausea and vomiting. *British Journal Anaesthesiology*, 234-40.
- Apfel CC, L. E. (1999). A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology*, 693-700.
- Brunton, L. L. (2007). *Las bases farmacológicas de la terapéutica. Undécima edición.* Bogotá, Colombia: McGraw Hill Interamericana.
- Castillo, J. e. (2003). *Farmacología en Anestesiología.* Madrid, España: Fundación Europea de enseñanza en Anestesiología.
- Eberhart L, G. G. (2004). The development and validation of a risk score to predict the probability of postoperative nausea and vomiting in pediatric patients. *Anesthesiology Analg*, 1630-7.
- Flórez, J. (2014). *Farmacología Humana 6a. Edición.* México D.F.: Masson.
- Habib A, G. T. (2004). Evidence based management of postoperative nausea and vomiting. A review . *Canadian Journal Anesthesiology*, 326-41.
- Koivuranta M, L. E. (1997). A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* , 443-9.
- Mairena, A. E. (2016). Eficacia y seguridad de ondansetron o granisetron comparados con metoclopramida más dexametasona en la prevención de náuseas y vómitos postoperatorios en pacientes sometidos a cirugías electivas ginecológicas (no obstetricas) y colecistectomías. Managua, Nicaragua: universitaria.
- Mille-Loera, J. (2011). Manual actual de las náuseas y vómitos postoperatorio. *Revista Mexicana de Anestesiología* , S231-S234.

-
- Piña, C. G. (2003). Prevención de náuseas y vómitos postoperatorios. *32 Congreso Argentino de Anestesiología. Mendoza. Mendoza, Argentina.*
- Rincón D.A., V. J. (2007). Prevención de las náuseas y vómitos postoperatorios. Artículo de Revisión. *Revista colombiana de Anestesiología, 293-300.*
- T., G. (2006). Risk factors postoperative nausea and vomiting. . *Anesthesiology analg. , 1884-98.*
- Torres Hernández, R. M. (2002). Ondansentron vs. metoclopramida en pacientes que son sometidos a endoscopia. *Revista Mexicana de Anestesiología , 172-175.*

XIV ANEXOS

CUADRO 1.

Efectividad de Ondasetron vs Metoclopramida combinados con Dexametazona en la prevención de náuseas y vómitos post operatorios en Colecistectomía Laparoscópica.
Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca. Noviembre 2018 – Enero 2019
Características demográficas

Característica	Profilaxis		p VALOR
	Ondasetron n=43	Metoclopramida n=43	
Edad(años)			
$\bar{X} \pm DS$	40.63 \pm 11.62	39.05 \pm 14.01	0.5
Min/Max	20/60	19/61	
SEXO n/%			
M	5 /11.62	8/18.60	0,3882
F	38/88.37	35/81.39	
ASA n/%			
I	14/32.55	21/48.83	0.1961
II	29/67.44	22/51.16	

Fuente: Ficha de recolección de datos.

CUADRO 2

Efectividad de Ondasetron vs Metoclopramida combinados con Dexametazona en la prevención de náuseas y vómitos post operatorios en Colecistectomía Laparoscópica.
Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca. Noviembre 2018 – Enero 2019
Presencia de vómitos según Clasificación de APFEL

Característica	Profilaxis				p valor
	Ondasetron n=43		Metoclopramida n=43		
	Vómitos		Vómitos		
Sexo n/%	si	no	si	no	0.38
Femenino	0	35(81.4)	1/2.9	34/97.1	
Masculino	0	5(11.6)	1/12.5	7/87.5	
FUMADOR n/%					
SI	3/6.9	0	2/4.6	0	0.6800
NO	0	40/93.1	0	41/95.4	
ANVPO n/%					
SI	0	5/100	1/33.3	2/66.7	0.4891
NO	0	38/38	1/2.5	39/97.5	

Fuente: ficha de recolección de datos / ANVPO: antecedentes de náuseas y vómitos posoperatorios

CUADRO 3

Efectividad de Ondasetron vs Metoclopramida combinados con Dexametazona en la prevención de náuseas y vómitos post operatorios en Colectomía Laparoscópica.
Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca. Noviembre 2018 – Enero 2019
Presencia de Nauseas según Puntaje de APFEL

APFEL Puntos	Ondasetron n= 43		Metoclopramida n=43	
	Náuseas		Náuseas	
	Si	No	Si	No
1 (10-20%)	0	2(100%)	0	0
2 (40%)	0	3 (100 %)	1 (12.5)	7 (87.5%)
3 (60-80%)	2 (6.1 %)	31 (93.9 %)	0	34 (100%)
4 (60-80%)	0	5 (100%)	1 (100)	0
TOTAL	2(4.6)	41(95.4%)	2(4.6%)	41(95.6%)

Fuente: Ficha de recolección de datos.

P valor: 0.35

Riesgo bajo: 0-1 punto/Riesgo medio: 2 puntos/ Riesgo alto: 3-4 puntos

CUADRO 4

Efectividad de Ondasetron vs Metoclopramida combinados con Dexametazona en la prevención de náuseas y vómitos post operatorios en Colectomía Laparoscópica.
Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca. Noviembre 2018 – Enero 2019
Presencia de Vómitos según Puntaje de APFEL

APFEL Puntos	Ondasetron n=43		Metoclopramida n=43	
	SI	NO	SI	NO
1 (10-20%)	0	2 (100%)		
2 (40%)	0	3 (100%)	1 (12.5%)	7 (87.5%)
3(60-80%)	0	33(100%)	0	34 (100%)
4 60-80%)	0	5 (100%)	1 (100%)	0
TOTAL	0	43	2	41

Fuente: ficha de recolección de datos

CUADRO 5

Efectividad de Ondasetron vs Metoclopramida combinados con Dexametazona en la prevención de náuseas y vómitos post operatorios en Colectomía Laparoscópica.
Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca. Noviembre 2018 – Enero 2019
Presencia de Náuseas

Presencia de náuseas	Profilaxis		p valor
	Ondasetron n=43	Metoclopramida n=43	
Si n /%	2/4.7	2/4.7	0.99
No n /%	41/95.3	41/95.3	

Fuente: Ficha de recolección de datos

CUADRO 6

Efectividad de Ondasetron vs Metoclopramida combinados con Dexametazona en la prevención de náuseas y vómitos post operatorios en Colectomía Laparoscópica.
Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca. Noviembre 2018 – Enero 2019
Presencia de vómitos

Presencia de Vómitos n/%	Profilaxis		P valor
	Ondasetron n=43	Metoclopramida n=43	
Si	0	2/4.7	0.99
No	43/100	41/95.3	

Fuente: Ficha de recolección de datos

Ficha de recolección de datos.

I. Características socio-demográficas y clínicas.

1. Sexo: ____ M ____ F
2. Edad: ____ años.
3. Profilaxis antiemética utilizada: A: ____ B: ____
4. Clasificación ASA: ____ I ____ II
5. APP: Antecedente de cirugías previas:

II. Índice de APFEL

Factores de riesgo		Puntos
Mujer		1
Uso de opioides perioperatorios		1
No fumador		1
Antecedentes de NVPO o cinetosis		1
Suma de 0-4 puntos		
Riesgo		Posibilidad de NVPO
Bajo	0-1 punto	10-20%
Medio	2 puntos	40%
Alto	3-4 puntos	60-80%

- III. Presencia de náuseas posoperatorios : si ____ no ____
- IV. Presencia de vómitos post-operatorios. Si ____ no ____
- V. Tiempo en que apareció las náuseas: _____
- VI. Tiempo en que apareció los vómitos: _____
- VII. Número de episodios de vómitos: _____

- VIII. Evolución : Alta___ Ingreso___
- IX. Horas de estancia intrahospitalaria: 6-10hrs___11-14 hrs___15-19hrs__ 20-24hrs___
- X. Presencia de reacciones adversas.
1. ¿Presentó alguna reacción adversa a los fármacos?
___ Sí ___ No
2. Si la respuesta a la pregunta anterior fue positiva, ¿Qué tipo de reacción adversa presentó?
- ___ Cefalea
___ Hipotensión
___ Extrapiramidalismo
___ Sedación
___ Prolongación del intervalo QT
___ Estreñimiento
___ Anafilaxia
___ Otros

Consentimiento informado

Yo _____, con número de cédula _____ - _____ - _____, con domicilio _____ autorizo mi participación en el estudio titulado “Efectividad del uso de Ondasetron vs metoclopramida combinados con dexametazona en la prevención de náuseas y vómitos postoperatorios en colecistectomía laparoscópica. Noviembre 2018-Enero 2019. Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca. El cual tiene como fin investigar qué medicamentos son más eficaces para la no aparición de náuseas y vómitos posterior a mi cirugía.

La médico a cargo, Dra. Ethel Baltodano, residente de tercer año de anestesiología se ha presentado y me ha explicado acerca de las dos posibles combinaciones farmacológicas a utilizar, los posibles efectos adversos y ha indagado acerca de datos generales, descartando un antecedente de alergia a cualquiera de los medicamentos a utilizar.

Después de todo lo anterior, se han respondido mis preguntas y aclarado mis dudas por lo tanto autorizo ser parte de dicho estudio.

Firma.