



## **I Jornada Científica de Farmacología y Salud Artemisa 2021**

**Valoración de terapia multimodal para la prevención de náuseas y vómitos postcolecistectomía laparoscópica.**

**Assessment the multimodal therapy for the prevention of nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy.**

**Dr. Eduardo Carlos Veitía Wilson<sup>1</sup>**

**Hospital Militar Central “Dr. Carlos J. Finlay”.**

**Marianao, La Habana.**

**1.- Especialista en Anestesiología y Reanimación, MsC., Profesor Asistente, servicio de anestesiología y Reanimación del HMC “Dr. Carlos J. Finlay”.**

**Tel:72616280; Móvil: 52081144**

**Correo electrónico: [anilaydis@infomed.sld.cu](mailto:anilaydis@infomed.sld.cu)**

**<https://orcid.org/0000-0002-6178-9178>**

## RESUMEN

Introducción: las náuseas y los vómitos son un problema frecuente en el posoperatorio de la colecistectomía laparoscópica.

Objetivo: evaluar la efectividad de la terapia multimodal en la profilaxis de las náuseas y vómitos poscolecistectomía laparoscópica.

Material y método: Se realizó un estudio de serie descriptivo, longitudinal y prospectivo con una muestra de 44 pacientes. Para las variables cuantitativas se utilizó la prueba de t de Student y para las variables cualitativas prueba  $X^2$ .

Resultados: el 9,1% presentó náuseas y vómitos posoperatorios, estos solo pertenecían al grupo de alto riesgo, que a su vez representaban el 33,3% de este grupo. La edad más frecuente fue entre los 40-59 años y en ese grupo fue donde ocurrió el mayor número de eventos de náuseas y vómitos posoperatorios (6,8 %). Predominó el sexo femenino (79,5 %) y a este grupo pertenecen los cuatro pacientes que sufrieron eventos (9,1 %). De los 16 (36,3 %) pacientes con ASA I cuatro (9,1 %) tuvieron eventos de náuseas y vómitos posoperatorios. Hubo nueve pacientes (20,4 %) en los que hubo necesidad de administrar opioides posoperatorio y de estos tres (6,8 %) con eventos de náuseas y vómitos posoperatorios.

Conclusiones: La estrategia de terapia multimodal con dexametasona y ondasetrón es efectiva en la profilaxis de las náuseas y vómitos poscolecistectomía laparoscópica.

**Palabras clave:** antieméticos; náuseas y vómitos postoperatorios; escala de riesgo.

## ABSTRACT

**Introduction:** The nausea and vomiting are commons postoperative of colecistectomy laparoscopic which reports that between 30% and 70% of patients treated by this procedure suffer from it. The use of risk scales and the respective prophylaxis for PONV have been shown to significantly reduce the rate of this complication.

**Objective:** To evaluate the effectiveness of multimodal therapy with dexamethasone and ondansetron combined with adjuvants such as propofol and atropine in the prophylaxis of nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy.

**Method:** A study was conducted series of cases, prospective, descriptive which included 44 patients. It was observed: risk levels, number of independent risk factors, age, PONV events, rescue treatment.

**Results:** The intermediate risk level was the most frequent (47.7%), followed by high risk (27.3%) and low risk (25%). PONV events only occurred in 9.1 % of the patients. Patients with two risk factors (47.7%) predominated, followed by those with three (20.4%). The 40-59-year-old group was more frequent and there was a greater number of postoperative nausea and vomiting events (6.8%). Female sex predominated (79.5%) and in this group four patients (9.1%) had PONV,

**Conclusions:** The multimodality therapy with dexamethasone and ondansetron is effective in the prophylaxis of nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy.

## **INTRODUCCIÓN**

La historia de la cirugía moderna está ligada a efectos adversos y a múltiples complicaciones perioperatorias que justifican el desarrollo constante de estrategias no farmacológicas, así como en la investigación y búsqueda de drogas más eficaces en este contexto.<sup>1</sup> Dentro de este grupo heterogéneo de eventos los más frecuentes y a su vez los más subestimados en cuanto a la gravedad de sus consecuencias son las náuseas y vómitos posoperatorios (NVPO).<sup>2</sup>

Este problema genera estrés tanto para el paciente como para el anestesiólogo. Se asocia a la administración de anestesia, sedación y cirugía. El síntoma es tan desagradable que se relaciona con alta insatisfacción del enfermo, y entre los pacientes quirúrgicos se reporta el miedo a sufrir náuseas y vómitos posoperatorios más frecuente que el miedo al dolor.<sup>3</sup> Puede prolongar significativamente el tiempo de estadía en la unidad de cuidados posanestésicos (UCPA) con retraso del alta (cada episodio de vómitos aumenta en 20 min la estadía en una UCPA y aumentar de forma relevante los costos de la cirugía. Son la principal causa de admisiones hospitalarias no planeadas en cirugía ambulatoria.<sup>4</sup>

Existen múltiples artículos científicos publicados desde la década de los 90 en el campo de las NVPO, y aun así es frecuente leer que no se han hecho progresos en los últimos

20 años. Pero los múltiples trabajos realizados han permitido crear conciencia del problema, desarrollar escalas pronósticas, protocolos e incluso sistemas de aviso automático en la historia clínica para recordarnos que el paciente es de alto riesgo. Tampoco debemos olvidar que siguen surgiendo nuevos fármacos antieméticos que ofrecen un mejor perfil de seguridad y es posible que en los próximos años se determine su aplicabilidad en el control de las NVPO. Si se pone atención al interrogatorio de los pacientes en la consulta, se observa como muchos refieren NVPO severas tras sus experiencias anestésicas-quirúrgicas.

Se acepta que los problemas actuales están en primer lugar, en el control de pacientes de alto riesgo y cirugías altamente emetógenas o en las que la arcada o el vómito pueden suponer una complicación grave: simplemente es necesario evitar que algunos pacientes las sufran. En la población quirúrgica general la incidencia de NVPO se sitúa en torno al 25-30%, pudiendo aumentar hasta un 80% en poblaciones de alto riesgo que no reciben profilaxis.<sup>4</sup>

La incidencia en pacientes de alto riesgo es todavía muy elevada (60%), afectando a su recuperación en cuanto a que interfiere con el sueño y el inicio de la ingesta. Las NVPO «clínicamente importantes» (3 o más episodios eméticos o náuseas severas o de larga duración) se asocian a un mayor número de complicaciones y a una peor recuperación tras la cirugía<sup>4</sup>.

En segundo lugar, tenemos el problema del control de las NVPO tardías o las náuseas y vómitos posalta (NVPA) tras cirugía ambulatoria, con una incidencia de alrededor del 45% el primer día y hasta del 6% al séptimo día <sup>5,6</sup>, y en las que encontramos limitaciones en su manejo. Los factores de riesgo y las escalas pronósticas que se conocen no son válidos en el caso de las NVPA/NVPO tardías y muchos de los antieméticos parecen ineficaces a largo plazo para prevenirlas <sup>6</sup>.

Tercero, la especialidad se ve especialmente afectada por decisiones de la industria farmacéutica y agencias del medicamento, como fue el caso del droperidol. Además, algunos de los fármacos usados como antieméticos (neurolépticos, antihistamínicos, corticoides, etc.) no surgieron inicialmente como tales, sino que esta propiedad se descubrió posteriormente y, por tanto, pocas veces está incluida en la ficha técnica del

producto, lo cual dificulta enormemente la investigación clínica. Pero el problema más importante actualmente es cómo conseguir que los pacientes se beneficien de las nuevas terapias multimodales que evitan estos síntomas. La dificultad de implementación de las guías clínicas es una realidad. Este y otros motivos han llevado al debate actual: profilaxis liberal y universal en todos los pacientes por un lado y profilaxis proporcional al riesgo del paciente según la aplicación de las escalas pronósticas.<sup>5</sup>

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, aumento de la presión venosa central, eleva las complicaciones de procedimientos oculares, timpánicos o intracraneales, producen taquicardia y aumento de la presión arterial sistemática que multiplican el riesgo de isquemia miocárdica o arritmias.<sup>3</sup> El movimiento durante el vómito acentúa la respuesta autonómica al dolor postoperatorio. Por otro lado, incrementa las complicaciones posquirúrgicas tales como dolor en la incisión, formación de hematomas, dehiscencia de suturas, y neumotórax bilateral, todo lo cual incrementa los costos médicos intrahospitalarios, con una elevada tasa de morbilidad y mortalidad.<sup>7,8</sup> 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.<sup>2</sup>

Un mecanismo protector de este síntoma es el consumo de tabaco. 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 intervenciones convencionales o “abiertas”, como laparoscópicas.<sup>3,5,6</sup>

Hoy en día se reportan varios factores de riesgo, a raíz de análisis multivariados de grandes estudios de cohortes. Entre las que se destacan la anestesia general con agentes inhalados, el óxido nitroso y los opioides perioperatorios. Sobre todo, el efecto de los anestésicos inhalados y los opioides dosis dependiente, de forma particular en las primeras 2 a 6 horas después de la intervención quirúrgica.<sup>6</sup>

Una de las intervenciones quirúrgicas con mayor incidencia de NVPO es la colecistectomía laparoscópica, donde se reporta que entre 30% y 70% de los pacientes tratados por estos procedimientos la presentan<sup>7</sup>, pero de forma similar se puede presentar en otros tipos de procedimientos, como la craneotomía y la cirugía de estrabismo en niños <sup>8</sup>. Al parecer uno de los factores de peso y determinante es la insuflación de la cavidad abdominal con CO<sub>2</sub>.<sup>7</sup>

Se han elaborado varias escalas, con diferentes factores predictores de dichos síntomas. Las 2 escalas más utilizadas en el paciente adulto son las de Koivuranta <sup>10</sup> y Apfel <sup>11</sup>:

En concordancia con los puntos obtenidos las posibilidades de presentar los síntomas en el posoperatorio aumentan: de 0 puntos el riesgo es de 10 %, de 1 punto es 20 %, 2 puntos 40 %, 3 puntos 60 % y 4 puntos el riesgo es de 80 %. De esta forma, se clasificarían los pacientes en: de bajo riesgo: 10-20 %, riesgo moderado: 40 %, alto riesgo: 60 % y muy alto riesgo: 80 %.<sup>11</sup>

A pesar de las limitaciones en la precisión de los sistemas de puntuación de evaluación de riesgo de NVPO, se ha demostrado que su implementación mejora la indicación de los antieméticos y reduce de forma significativa la incidencia de NVPO, en general, en poblaciones de alto riesgo, al poder evitar los gastos y posibles efectos secundarios antieméticos profilácticos en individuos de menor riesgo. <sup>12</sup>

Varios investigadores apuntan sobre las bondades de ondansetrón dexametasona e incluso la metoclopramida en la colecistectomía, y que la mayoría de ellos influye de manera directa sobre la prevención de NVPO, al reducir de manera significativa la aparición de este síntoma hasta en un 90%.<sup>13</sup> Estos estudios demuestran que las combinaciones de fármacos antieméticos son más beneficiosas que el uso de uno solo.

Las NVPO no constituyen un problema vital, pero sí frecuente y de difícil control, especialmente en pacientes de alto riesgo y cirugía mayor ambulatoria (CMA). En Cuba no se dispone de los antieméticos de nueva generación y larga duración de acción sobre los que se está publicando recientemente y que se están recomendando para el manejo de las NVPA/NVPO tardías. Mientras tanto es importante conocer hasta qué punto se aplican las guías clínicas y qué incidencia de NVPO, NVPO tardías y NVPA

tiene nuestro sistema de salud, lo que permitirá implementar las guías de la mejor manera según las características de cada centro. A nivel individual, se debe conocer las preferencias del paciente y su riesgo basal, disminuirlo con el manejo anestésico y realizar una profilaxis antiemética proporcional al riesgo, sin olvidar que prevenir siempre es mejor y más coste-eficaz que tratar. Cada paciente es único y diferente, de modo que conociendo su riesgo de NVPO y las recomendaciones de las guías clínicas, está en la decisión médica realizar una profilaxis liberal o más agresiva en determinadas circunstancias, sobre todo teniendo en cuenta el bajo coste de los antieméticos más utilizados actualmente y su perfil de seguridad.

## **OBJETIVO GENERAL**

Evaluar la efectividad de la terapia multimodal con dexametasona y ondansetrón combinada con adyuvantes como propofol y atropina en la profilaxis de las náuseas y vómitos poscolecistectomía laparoscópica.

### **Objetivos específicos:**

1. Estratificar el nivel de riesgo para náuseas y vómitos posoperatorios según escala de Apfel.
2. Determinar la incidencia de náuseas y vómitos en los pacientes operados poscolecistectomía laparoscópica previamente tratados con dexametasona y ondansetrón en combinación con adyuvantes como propofol y atropina.
3. Establecer la posible relación entre el nivel de riesgo y la aparición de náuseas y vómitos posoperatorios.
4. Caracterizar a los pacientes que requieran tratamiento de rescate de la antiemesis.

## **MÉTODO**

Se realizó un estudio de serie de caso, descriptivo, longitudinal y prospectivo en el Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital Militar Central “Dr. Carlos J. Finlay”, en el periodo comprendido entre enero 2019 y enero 2020. El universo de estudio fueron los pacientes propuestos para cirugía laparoscópica ambulatoria, en el lugar y periodo antes descrito que cumplieron con los criterios de selección.

La Muestra fue de 44 pacientes que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: pacientes de uno u otro sexo, con edad mayor de 18 años. Pacientes con estado físico según la Sociedad Americana de Anestesia (ASA) I y II. Pacientes que dieron su consentimiento por escrito para participar en la investigación.

### **Variables**

La edad se clasificó por grupos de edades entre 18 a 39 años; 40 a 59 años; 60 años y más

Sexo: según género (se clasificó en femenino o masculino).

Tabaquismo; Antecedentes NVPO; Tiempo quirúrgico; Enfermedad concurrente

Nivel de riesgo para NVPO: Según clasificación de la escala de Apfel:

- Severo: Cuando existen entre 3 y 4 factores de riesgo
- Moderado: Cuando existen 2 factores de riesgo
- Leve: Cuando existen entre 0 y 1 factores de riesgo

### **Descripción del procedimiento**

La premedicación anestésica se realizó administrando, en primer lugar dexametasona 8 mg y 0.04 mg/kg de atropina como parte de la profilaxis antiemética; diclofenaco 75 mg y midazolam 0.05 mg/kg diluidos en bolo de 10 ml de solución salina al 0,9%.

El método anestésico utilizado fue general con propofol mediante sistema de infusión controlado en función del objetivo (TCI, del inglés target-controlled infusion) prefijando concentraciones en el sitio efecto entre 3 y 6 ugs/ml; fentanyl a 3 µg/Kg y rocuronio a 0.08 mg/Kg. Se administró otro antiemético, ondansetrón 8 mg en bolos de 10 ml de solución salina fisiológica 0,9 % aproximadamente 10 minutos previo a la inducción anestésica como terapia combinada.

La vigilancia se extendió a la UCPA y luego en sala hasta el alta, donde se prestó atención a la existencia de algún síntoma o signo en relación con el síndrome emético a las 2 horas de culminada la cirugía, luego a las 6; 12; 24 horas respectivamente. En los casos que se presentaron NVPO se llevará el rescate con metoclopramida 10 mg.

Técnica de recolección de los datos

Se confeccionó como instrumento de trabajo una planilla de vaciamiento de datos que diseño del autor. Se utilizó la historia clínica y la historia de anestesia de los pacientes, de las cuales se extrajeron los datos para la investigación, para su posterior tabulación y análisis. El resto de los datos se obtuvieron durante el acto anestésico quirúrgico y en las primeras 12 horas del posoperatorio. La información se llevó a una base de datos mediante Microsoft Excel 2010 y se procesó mediante el programa estadístico SPSS versión 16.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo con la utilización de medidas de resumen para variables cualitativas (porcentajes) y para variables cuantitativas (media, desviación estándar). Para las variables cuantitativas se utilizó la prueba de t de Student y para las variables cualitativas prueba  $\chi^2$ ; la hipótesis nula era  $< 0.05$ ; los resultados se presentaron en Tablas.

### Consideraciones éticas

El estudio se realizó de acuerdo con lo establecido en la Declaración de Helsinki, modificación de Hong Kong sobre las investigaciones en seres humanos con fines terapéuticos.<sup>14</sup> Se solicitó el consentimiento informado de cada paciente participante.

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la Tabla 1 se muestra la distribución de los niveles de riesgo de los pacientes y la ocurrencia de NVPO en cada grupo. El nivel de riesgo intermedio fue el más frecuente (47,7 %), seguido por el alto riesgo (27,3 %) y el bajo riesgo (25 %). Solo se presentaron eventos de NVPO en cuatro enfermos de alto riesgo, lo que representó 33,3 % y fue estadísticamente significativo ( $p=0,00$ )

Tabla 1. Distribución de los niveles de riesgo de los pacientes y la ocurrencia de NVPO en cada grupo de riesgo

NIVELES DE RIESGO	PACIENTES		EVENTOS DE NVPO	
	No	(%)	No	(%)
<b>BAJO</b>	11	25	-	-

<b>INTERMEDIO</b>	21	47,7	-	-
<b>ALTO</b>	12	27,3	4	33,3
<b>TOTAL</b>	44	100	4	9,1

Fuente: planilla de recolección de datos

Son múltiples los estudios donde se hace énfasis en la estratificación de riesgo de Apfel como método para predecir en una población la posible ocurrencia de estos eventos, y ocurre que la distribución poblacional difiere de un trabajo a otro. Por ejemplo, *Haro-Haro* en su análisis obtuvo un 6 %; 75 %; y 18,3 % en orden creciente de riesgo.<sup>7</sup> En su estudio, “Prevalencia de náusea y vómito postoperatorio en colecistectomía laparoscópica en un tercer nivel de atención”, *Robles-Espinoza y col.* obtuvieron 47,32 %; 38,84 % y el 13,84% en los riesgos bajo, intermedio y alto respectivamente.<sup>15</sup>

En cuanto a la incidencia de NVPO de la muestra se observa que los grupos de riesgos bajos e intermedios el número de eventos es cero. Esto si bien pudiera tener una explicación basada en el tamaño de la muestra, queda claro que fueron los pacientes mejor beneficiados con este modo de profilaxis. Por otra parte si *Nazar* deja claro que existe una correlación entre el riesgo previo y la incidencia donde el riesgo alto tiene una ocurrencia de un 60- 80% evidentemente hubo un efecto importante en el tratamiento. Los estudios que abordan esta problemática arrojan resultados en los que si bien no existen coincidencia numérica en algunos, todos coinciden en dos puntos; primero la disminución importante del número de eventos, segundo lo difícil de anular la incidencia de NVPO en pacientes de alto riesgo.<sup>16;17</sup>

En la Tabla 2 puede observarse la distribución de los factores de riesgo independiente y en cuál grupo hubo necesidad de aplicar tratamiento de rescate. Predominaron los pacientes con dos factores de riesgo (47,7 %), seguidos por los de tres (20,4 %). Los pacientes sin ningún factor o con cuatro presentaron una distribución similar (6,8 %). El 22,2 % de los nueve pacientes con tres factores de riesgo presentaron NVPO, lo que no

fue significativo ( $p= 0,12$ ). En el caso de los cuatro factores de riesgo el 66,6 % presentó NVPO y sí fue significativo ( $p= 0,00$ )

Tabla 2. Distribución de los factores de riesgo independiente y necesidad de aplicar tratamiento de rescate

<b>PACIENTES</b>			<b>TRATAMIENTO DE RESCATE</b>	
			n	%
<b>Factores de riesgo</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	-	-
<b>0</b>	3	6,8	-	-
<b>1</b>	8	18,18	-	-
<b>2</b>	21	47,7	-	-
<b>3</b>	9	20,4	2	22,2
<b>4</b>	3	6,8	2	66,6
<b>TOTAL</b>	44	100	4	9,1

Fuente: planilla de recolección de datos.

Cuando se desglosa el número de factores de riesgos queda claro que en el grupo de alto riesgo los pacientes que presentaban cuatro factores mostraron mayor frecuencia. Varios autores han enfocado sus estudios de esta manera aunque los resultados ha sido disímiles y pudiera explicarse por el carácter multifactorial de estos eventos.<sup>15, 18,19,20</sup>

El grupo de edad de 40-59 años fue el más frecuente (61,3 %), seguido por el de 60 y más (20,4 %) y por último el de 19-39 (18,1 %). En el grupo de 40-59 años fue donde ocurrió el mayor número de eventos de NVPO (6,8 %), seguido por el de los 19-39 (2,27 %). En los de 60 y más no hubo pacientes con NVPO. En ninguno de los casos fue significativo ( $p > 0,00$ ). Estos resultados se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3. Grupos de edades de la muestra y su relación con NVPO.

Grupos de edad (años)	Pacientes		Eventos de NVPO		p
	n	%	n	%	
19 – 39	8	18,1	1	2,27	<b>P=0,71078</b>
40 -- 59	27	61,3	3	6,8	<b>P=0,55690</b>
≥60	9	20,4	–	–	<b>P=0,28747</b>
<b>Total</b>	44	100	4	9.1	

Fuente: planilla de recolección de datos.

La edad si bien no está incluido dentro de los factores de riesgos independientes queda clara su relación con presencia de estos eventos. Ya desde bien iniciado los estudios sobre el tema quedó evidenciado que la edad era un factor dependiente de los paciente, y que está tenía un comportamiento inversamente proporcional, es decir, son menos frecuentes las NVPO en la medida que se avanza en edad.<sup>4,21,22</sup> Zhou y colaboradores en su estudio “5HT3 Antagonists versus Dexamethasone in the Prevention of PONV in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy: A Meta-Analysis of RCTs” que incluía siete estudios de una muestra total de 682 pacientes observaron que la sucesión de eventos con respecto a los grupos de edades solo coincidían como en este trabajo que los pacientes con más de 60 años no sufrían estos síntomas.<sup>23</sup> Sí difiere del estudio que la mayor incidencia ocurrió en el grupo de edad de 19-39 años. No podemos olvidar que los pacientes que sufrieron eventos que se encuentran en el grupo de edad 40-59 estaban estratificados en el grupo de alto riesgo.

Predominó el sexo femenino (79,5 %) y en este grupo cuatro pacientes (9,1 %) tuvieron NVPO, pero no fue significativo estadísticamente ( $p=0,28747$ ). De los nueve individuos del sexo masculino ninguno tuvo NVPO. Esta información se refleja en la Tabla 4.

Tabla 4. Relación del sexo con la incidencia de NVPO

Sexo	Pacientes		Eventos		p
	n	%	n	%	
Femenino	35	79,5	4	9,1	<b>P=0,28747</b>
Masculino	9	20,4	–	–	

Fuente: planilla de recolección de datos.

El sexo femenino es si bien el grupo de pacientes que acude con diferencia a este tipo de cirugía, es considerado el más importante factor de riesgo. Numerosos autores defienden la hipótesis de que la colecistectomía laparoscópica no es tan hematógena como la naturaleza de las pacientes en este apartado, siendo con diferencia más numerosas que el sexo masculino. *Uili Coelho* en un estudio reciente donde estudiaron 1645 pacientes en este tipo de cirugía el 67,2% de estos fueron mujeres, y donde el 50% de estas sufrió atraso en alta hospitalaria o reingresos por esta causa.<sup>24</sup>

En la Tabla 5 se observa el estado físico de los pacientes estudiados, distribuidos en ASA I y II. Predominaron los individuos con ASA II (63,6 %) y ninguno de estos presentó NVPO, lo que fue significativo ( $p=0,00552$ ). De los 16 (36,3 %) pacientes con ASA I cuatro (9,1 %) tuvieron eventos de NVPO.

Tabla 5. Estado físico de los pacientes y su relación con las NVPO.

ASA	Pacientes		Eventos de NVPO		P
	n	%	n	%	
I	16	36,3	4	9,1	<b>P=0,00552</b>
II	28	63,6	-	-	
<b>Total</b>	44	100	4	9,1	

Fuente: planilla de recolección de datos.

El estado físico en la mayoría de los estudios revisados en la bibliografía no pasa de ser cuestión demográfica, pero analizando que en este estudio fueron los pacientes ASA I en los que ocurrieron todos los eventos cabría la pregunta de cuál sería, por ejemplo, el factor común en una muestra heterogénea de pacientes ASA II que concurren a cirugía con diferentes tratamientos de base lo que ha dado lugar a la no presencia de NVPO en este grupo. En diferentes estudios no existe correlación entre estado físico y NVPO. Lee en su nuevo estudio retrospectivo donde descartó la profilaxis antiemética no encontró diferencias significativas en la elevada incidencia, 64,3% y 65%, ASA I y ASAII.<sup>25</sup>

De acuerdo con lo esperado, los seis pacientes (13,6 %) con hábitos tabáquicos no presentaron NVPO. La mayoría de los individuos estudiados (86,3 %) no eran fumadores y cuatro (9,1 %) tuvieron NVPO, aunque sin significación estadística ( $p=0,40456$ ), como se observa en la Tabla 6.

Tabla 6. Relación del tabaquismo con las NVPO.

Tabaquismo	Pacientes		Eventos de NVPO		
	n	%	n	%	
<b>No</b>	38	86,3	4	9,1	<b>P=0,40456</b>
<b>Si</b>	6	13,6	–	–	
<b>Total</b>	44	100	4	9,1	

Fuente: planilla de recolección de datos.

El no ser fumador es un factor independiente de riesgo. Contrario a lo que se pudiera suponer es evidente que el hábito de fumar ejerce un mecanismo protector contra NVPO, además, más llamativo aun es la gran sensibilidad de los pacientes no

fumadores a padecer estos. Coinciden con nuestro estudio el hecho de que los no fumadores son un porcentaje alto en los que se someten a colecistectomía laparoscópica, por lo que conjuntamente con el sexo femenino que tiene igual comportamiento demográfico hace que en casi la totalidad de los estudios del tema se hace constante que la mayor cantidad de operados se estratifiquen en el grupo de riesgo intermedio. *Bakri* y colaboradores en dos estudios encontraron muy similar sus cifras o frecuencias. En un primer grupo el número de no fumadores era de 36 y de fumadores 7; esto representaba el 84% y 16% respectivamente y en el otro grupo hubo 38 no fumadores (88%) y fumadores 5 (12%).<sup>24</sup>

En la Tabla 7 se puede apreciar la ocurrencia de NVPO según el tiempo quirúrgico. Hubo siete (15,9 %) pacientes con menos de 30 minutos y en uno (2,27 %) de ellos ocurrió NVPO; pero se encontraba entre los que presentaba tres factores de riesgo (alto) y aunque el tiempo quirúrgico no es factor de riesgo independiente cuatro se sobreañaden otros factores se incrementa la posibilidad de presentar NVPO. La ocurrencia de NVPO fue significativa en los individuos con tiempo quirúrgico superior a una hora ( $p=0,00456$ ), representaron el 20,4 %.

Tabla 7. Ocurrencia de NVPO según el tiempo quirúrgico

Tiempo quirúrgico (minutos)	Pacientes		Eventos de NVPO		
	n	%	n	%	
<30	7	15,9	1	2,27	<b>P=0,60212</b>
31--45	19	43,1	–	–	<b>P=0,06745</b>
46--59	9	20,4	–	–	<b>P=0,28747</b>
60--75	9	20,4	3	6,8	<b>P=0,00456</b>
<b>Total</b>	44	100	4	9,1	

Fuente: planilla de recolección de datos.

El tiempo quirúrgico es un factor de riesgo dependiente de la cirugía, su relación es directamente proporcional a la ocurrencia de NVPO. En cualquier caso, generalmente es correcto asumir que las cirugías más largas y más invasivas están asociadas con más NVPO. La magnitud del efecto puede ser grande cuando se emplean anestésicos inhalados y pequeña cuando se emplea propofol y depende de la cantidad de opioides usados. De hecho, en una validación cruzada que generó una puntuación de riesgo simplificada, existía una colinealidad entre la duración de la anestesia y el uso postoperatorio de opioides intravenosos. Dado que el uso de opioides intravenosos era el predictor ligeramente más fuerte, se mantuvo esa variable como predictor independiente en lugar de la duración de la anestesia.<sup>21</sup>

En la Tabla 8 se observa que nueve pacientes (20,4 %) en los que hubo necesidad de administrar opioides posoperatorio y de estos tres (6,8 %) tuvieron eventos de NVPO. La ocurrencia de este último evento fue menos frecuente en los pacientes sin dolor posoperatorio (2,27 %), en los que derivó el hecho de no emplear estos fármacos, lo que fue significativo ( $p=0,00456$ ).

Tabla 8. Empleo de opioides posoperatorio y ocurrencia de eventos

Administración de opioides postoperatorio	Pacientes		Eventos de NVPO		p
	n	%	n	%	
<b>Sí</b>	9	20,4	3	6,8	<b>P=0,00456</b>
<b>No</b>	35	79,5	1	2,27	
<b>Total</b>	44	100	4	9,1	

Fuente: planilla de recolección de datos.

La mayoría de los grandes estudios que emplean análisis de variables múltiples demuestran que el uso de opioides posoperatorios dobla el riesgo de las NVPO. La dosis de opioide posoperatorio parece ser importante, pero no el tipo (p. ej., morfina frente a piritramida). En consecuencia, las estrategias dirigidas a disminuir los opioides deberían reducir la incidencia de NVPO. De hecho, las NVPO tienden a ser menos

frecuentes cuando la administración intravenosa de paracetamol o de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) selectivos de la ciclooxigenasa-2 contribuyen a disminuir el uso de opioides en un 30-50%. Además, el antagonista opioide periférico alvimopán reduce aparentemente la gravedad de las náuseas en el período posoperatorio tardío sin modificar el efecto analgésico central de los opioides. Este fármaco parece funcionar reduciendo el íleo posoperatorio y la disfunción intestinal secundaria a opiáceos.<sup>24-27</sup>

## **CONCLUSIONES**

- La estrategia de terapia multimodal con dexametasona y ondansetrón en combinación con adyuvantes como propofol y atropina es efectiva en la profilaxis de las náuseas y vómitos poscolecistectomía laparoscópica.
- En relación a la escala de estratificación de Apfel el mayor número de pacientes tenían un riesgo intermedio de presentar náuseas y vómitos sin embargo solo la presentaron los pacientes con riesgo elevado de manifestar estos síntomas posoperatorios.
- Los factores que se asociaron a las NVPO fueron: edad, sexo femenino, tiempo quirúrgico mayor de 60 minutos, ASA I, tabaquismo y el uso de opioides para alivio del dolor.

## **RECOMENDACIONES**

Realizar estudios e investigaciones con carácter analítico y multicéntricos, que permitan, en primer lugar, la estratificación de riesgo de náuseas y vómitos postoperatorios en una mayor población en Cuba y caracterizarla así, para, en segundo orden, aplicar con mejor criterio las diferentes y variables terapias profilácticas, permitiéndonos establecer y mejorar protocolos de actuación.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1.- Fritsch G, Flamm M, Hepner DL, Panisch S, Seer J, Soennichsen A. Abnormal pre-operative tests, pathologic findings of medical history, and their predictive value for perioperative complications. Acta Anaesthesiol Scand [Internet]. 2012 Mar [consultado 2018 sept 23]; 56(3). Recuperado de:<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1399-6576.2011.02593.x/pdf>.

- 2.- Nazar C, Bastidas J, Coloma R, Zamora M, Fuentes R. Prevención y tratamiento de pacientes con náuseas y vómitos postoperatorios. Rev Chil Cir 2017; 69(5): 421-428. Recuperado de: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-chilena-cirugia-266-articulo-prevencion-tratamiento-pacientes-con-nauseas-S0379389317300388>
- 3.- Delgado R, Martínez T. Náusea y vómito en anestesia ambulatoria. Rev Mex Anest 2012; 35:S116-118. Recuperado de: [www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2012/cmas121c8.pdf](http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2012/cmas121c8.pdf)
- 4.- Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, Kovac A, Kranke P, Meyer TA, et al. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. Anesth Analg 2014; 118(1):85-113. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24356162>
- 5.- Oriol-López SA. Profilaxis y tratamiento de la náusea y vómito postoperatorios Rev Mex Anesthesiol 2013; 36(Supl. 2): S363-S374. Recuperado de: [www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2013/cmas132h.pdf](http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2013/cmas132h.pdf)
- 6.- Ganetal TJ. Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting 2014. Anesth Analg 2014; 118:85-113. Recuperado de: <https://www.anzca.edu.au/.../2014-consensus-guidelines-for-the-..>
- 7.- Haro-Haro B, Zamora-Aguirre SA, Almonte H. Control de náusea y vómito postoperatorio en pacientes con colecistectomía laparoscópica. Anestesia en México 2016; 28(3): 38-46. Recuperado de: [www.scielo.org.mx/pdf/am/v28n3/2448-8771-am-28-03-00038.pdf19](http://www.scielo.org.mx/pdf/am/v28n3/2448-8771-am-28-03-00038.pdf19)
- 8.- Bergese SD, Antor MA, Uribe AA, Yildiz V, Werner J. Triple therapy with scopolamine, ondansetron, and dexamethasone for prevention of postoperative nausea and vomiting in moderate to high-risk patients undergoing craniotomy under general anesthesia: A pilot study. Front Med [citado 07 noviembre de 2015];2(40):1-6. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4469110/>.
- 9.- Eberhart LH, Hogel J, Seeling W, Staack AM, Geldner G, Georgieff M. Evaluation of three risk scores to predict postoperative nausea and vomiting. Acta Anaesthesiol Scand 2000; 44:480-8. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10757586>
- 10.- Koivuranta M, Laara E, Snare L, Alahuhta S. A survey of postoperative nausea and vomiting. Anaesthesia. 1997; 52:443-9.

11.- Apfel CC, Laara E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N, A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology* 1999; 91:693-700.

12.- Da Silva HB, Sousa AM,Guimaraes GM, Slullitel A,AshmawiHA.Does previous chemotherapy-inducednausea and vomitingpredict postoperativenausea and vomiting? *Acta AnaesthesiolScand.* 2015;59:1145---53.

13.- Wang XX, Zhou Q, Pan DB, Deng HW, Zhou AG, Huang FR, et al. Dexamethasone versus ondansetrón in the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Anesthesiol* [citado 7 noviembre de 2017]; 15:118. Recuperado de: <http://www.biomedcentral.com/1471-2253/15/118>.

14.- Recomendaciones para orientar a los médicos en la investigación biomédica con seres humanos Adoptadas por la 18a Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendadas por la 29a Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre de 1975, por la 35a Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, octubre de 1983 y por la 41a Asamblea Médica Mundial Hong Kong, en septiembre de 1989. [Internet]. Recuperado de: <httpswww.uchile.clportalinvestigacioncentro-interdisciplinario-de-estudios-en-bioeticadocumentos76030declaracion-de-helsinki-de-la-asociacion-medica-mundial>

15.- Robles-Espinoza G D, Martínez-Ramírez J S, Torres-Alarcón C G.Prevalencia de náusea y vómito postoperatorio en colecistectomía laparoscópica en un tercer nivel de atención. *Rev Mex de Anest* 2019;42(1): 19-27.

16.- Gao C, Li B, Xu L, et al. Efficacy and safety of ramosetron versus ondansetron for postoperative nausea and vomiting after general anesthesia: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Drug Des Devel Ther* 2015;9: 2343–2350.

17.- Choi YS, Sohn HM, Do SH, et al. Comparison of ramosetron and ondansetron for the treatment of established postoperative nausea and vomiting after laparoscopic surgery: a prospective, randomized, doubleblinded multicenter trial. *Ther Clin Risk Manag* 2018; 14: 601–606.

- 18.- Kappen TH, Moons KG, van Wolfswinkel L, Kalkman CJ, Vergouwe Y, van Klei WA. Impact of risk assessments on prophylactic antiemetic prescription and the incidence of postoperative nausea and vomiting: A cluster-randomized trial. *Anesthesiology*. 2015;120:343---54.
- 19.- Joo J, Park YG, Baek J, Moon YE. Haloperidol dose combined with dexamethasone for PONV prophylaxis in high-risk patients undergoing gynecological laparoscopic surgery: a prospective, randomized, double-blind, dose-response and placebo-controlled study. *BMC Anesthesiol*. 2015 Jul 8 [citado 07 noviembre de 2017]; 15:99. Recuperado de: <http://www.biomedcentral.com/1471-2253/15/99>.
- 20.- Agámez Medina GL, González-Arévalo A, Gómez-Arnau JI, García del Valle S, Rubio JA, Esteban E, et al. Effects of droperidol and ondansetron on dispersion of ventricular repolarization: A randomized double-blind clinical study in anesthetized adult patients. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2015;62:495---501.
- 21.- Apfel C C. Náuseas y vómitos postoperatorios en: Miller R, editor. Miller. Anestesia 8<sup>va</sup> edición. Barcelona: Elsevier España 2016. p. 2945-2971.
- 22.- Veiga-Gil L, J. Pueyo J, López-Olaondo L. Náuseas y vómitos postoperatorios: fisiopatología, factores de riesgo, profilaxis y tratamiento. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2017;64(4):223---232
- 23.- Zhou C, Zhu Y, Liu Z, Ruan L. 5HT3 Antagonists versus Dexamethasone in the Prevention of PONV in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy: A Meta-Analysis of RCTs. *Bio Med R*. In. Volume 2016, Article ID 8603409, 7 pgs.
- 24.- Coelho J C U, Ohde Dalledone G, Lopes Martins Filho E, Brommelstroet Ramos E J, Roeder da Costa M A, de Loyola e Silva O. Feasibility of Routine Ambulatory Laparoscopic Cholecystectomy in Brazil. *J Soc Lap Surg*. 2019 Apr-Jun Volume 23, 7 pgs. DOI: 10.4293/JSLS.2019.00016.
- 25.- Lee H-M, Kil H K, Koo B N, Song M S, Park J H. Comparison of Sufentanil- and Fentanyl-based Intravenous Patient-controlled Analgesia on Postoperative Nausea and Vomiting after Laparoscopic Nephrectomy: A Prospective, Double-blind, Randomized-controlled Trial. *Int. J. Med. Sci*. 2020; 17(2): 207-213. doi: 10.7150/ijms.39374.
- 26.- Bakri M H, Ismail E A, Ibrahim A. Comparison of dexmedetomidine and dexamethasone for prevention of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic

cholecystectomy. K J Anest 2015 June 68(3): 254-260.  
<http://dx.doi.org/10.4097/kjae.2015.68.3.254>.

27.- Apfel C, Foss J, Jalota L. et al. Effect of alvimopan on opioid-induced nausea. From proceedings of the 2010 annual meeting of the American Society of Anesthesiologists. Available at: <http://www.asaabstracts.com/strands/asaabstracts/searchArticle.htm;jsessionid=EDD037B46762A1420CF104225C2E30F7?index=0&highlight=true&highlightcolor=0&bold=true&italic=false>. Accessed.



