



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS
SECRETARÍA DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



**INCIDENCIA DE NÁUSEA Y VÓMITO POSTOPERATORIO EN PACIENTES
SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA ABIERTA BAJO ANESTESIA
GENERAL BALANCEADA TRATADOS CON HALOPERIDOL VERSUS
ONDANSETRON CON LA UTILIZACIÓN DE BUPRENORFINA
INTRAVENOSA EN POSTQUIRÚRGICO INMEDIATO EN EL HOSPITAL
GENERAL REGIONAL No. 1 CHIHUAHUA, CHIHUAHUA.**

T E S I S

Tesis para optar por el grado de:

ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

Dra. Ana Magdalena Durón Durón

ASESOR:

Dra. Diana Patricia González Piñón

ASESOR METODOLÓGICO:

Dra. Martha Alejandra Maldonado Burgos

Chihuahua, Chihuahua.

Febrero 2023



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

**Comité Local de Investigación en Salud 805.
U MED FAMILIAR NUM 33**

**Registro COFEPRIS 17 CI 08 019 026
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 08 CEI 003 2018072**

FECHA Martes, 03 de mayo de 2022

**M.E. Cindy Gabriela Llerena García
P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **INCIDENCIA DE NÁUSEA Y VÓMITO POSTOPERATORIO EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA ABIERTA BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA TRATADOS CON HALOPERIDOL VERSUS ONDANSETRON CON LA UTILIZACIÓN DE BUPRENORFINA INTRAVENOSA EN POSTQUIRÚRGICO INMEDIATO EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1 CHIHUAHUA, CHIHUAHUA.** sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O:**

Número de Registro Institucional

R-2021-805-052

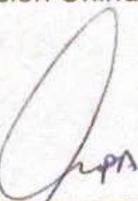
De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Jorge Alberto Granados Chávez
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 805

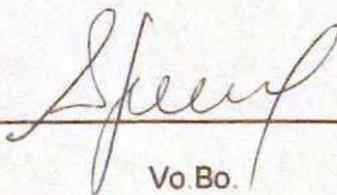
Incidencia de náusea y vómito postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía abierta bajo anestesia general balanceada tratados con haloperidol versus ondansetron con la utilización de buprenorfina intravenosa en postquirúrgico inmediato en el Hospital General Regional No. 1 Chihuahua, Chihuahua

Dra. Martha Alejandra Maldonado Burgos
Coordinadora de Planeación y Enlace Institucional
Delegación Chihuahua



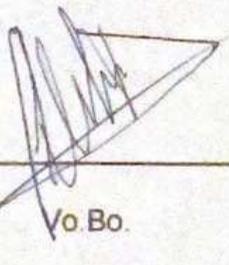
Vo.Bo.

Sylvia Jeanette Vega Gonzalez
Coordinadora Clínica de Educación e Investigación en Salud



Vo.Bo.

Dra. Melba Hayde Salazar González
Profesor titular del curso de Anestesiología HGR No. 1



Vo.Bo.

Incidencia de náusea y vómito postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía abierta bajo anestesia general balanceada tratados con haloperidol versus ondansetron con la utilización de buprenorfina intravenosa en postquirúrgico inmediato en el Hospital General Regional No. 1 Chihuahua, Chihuahua

ASESORES

Dra. Diana Patricia González Piñón

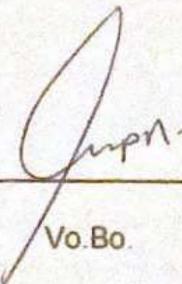
Coordinadora Clínica de Educación e Investigación en Salud HGO No. 15



Vo.Bo.

Dra. Martha Alejandra Maldonado Burgos

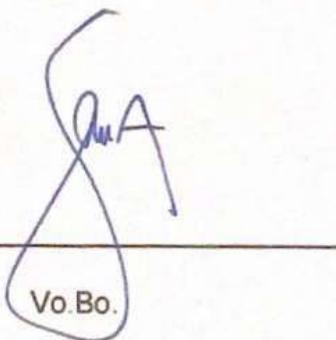
Coordinadora de Planeación y Enlace Institucional
Delegación Chihuahua



Vo.Bo.

Incidencia de náusea y vómito postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía abierta bajo anestesia general balanceada tratados con haloperidol versus ondansetron con la utilización de buprenorfina intravenosa en postquirúrgico inmediato en el Hospital General Regional No. 1 Chihuahua, Chihuahua

Dr. Said Alejandro de la Cruz Rey
Secretario de Investigación y Postgrado
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas.
Universidad Autónoma de Chihuahua



Vo.Bo.

AGRADECIMIENTOS:

Al concluir esta etapa de mi vida tan maravillosa y anhelada desde hace muchos años, quiero extender el más profundo de los agradecimientos a quienes contribuyeron a hacer posible este sueño, quienes caminaron a mi lado a cada paso y quienes fueron mi inspiración, apoyo y fortaleza día tras día.

Primeramente, a mis hijos Alexandro y Rennata, que son y serán el mayor de mis motores, el motivo por el cual me esfuerzo cada día y quienes quiero que se sientan orgullosos de mí siempre; a mis hermanos Sandra y Víctor, mis amigas y amigos, mi familia de sangre o por elección y a mis compañeros de residencia.

Muchas gracias por recordarme y demostrarme que el verdadero amor no es más que el deseo inevitable de ayudar al que amas a superarse, y yo confirmo que sin ustedes no lo hubiera logrado.

Gracias infinitas a mis maestros, los de Chihuahua, Guadalajara, Monterrey, que a lo largo de los días y las noches de estos 3 años contribuyeron a formar cada pieza de este rompecabezas que me hizo convertirme en anestesióloga.

Gracias a los pacientes que pusieron su vida y su salud en mis manos, para ayudarme a adquirir las habilidades necesarias para mi formación.

Le agradezco a Dios por dejarme cumplir cada uno de mis propósitos y a mi mamá porque sé, que desde donde quiera que esté, está orgullosa de la mujer y profesionalista que soy, gracias por hacerte presente en cada momento de mi vida y nunca dejarme sola.

INDICE

I.	RESUMEN	9
II.	MARCO TEÓRICO.....	10
III.	JUSTIFICACIÓN	17
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
V.	OBJETIVOS.....	19
VI.	HIPÓTESIS.....	20
VII.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	21
VIII.	CRITERIOS DE SELECCIÓN	22
IX.	OPERACIONALIZACIÓN VARIABLES	23
X.	TAMAÑO MÍNIMO DE LA MUESTRA.....	26
XI.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	26
XII.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	27
XIII.	METODOLOGÍA OPERACIONAL.....	29
XIV.	RESULTADOS	30
XV.	DISCUSIÓN.....	31
XVI.	CONCLUSIONES.....	33
XVII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	34
XVIII.	TABLAS, GRÁFICAS Y ANEXOS.....	37

I. RESUMEN:
**INCIDENCIA DE NÁUSEA Y VÓMITO POSTOPERATORIO EN PACIENTES
SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA ABIERTA BAJO ANESTESIA GENERAL
BALANCEADA TRATADOS CON HALOPERIDOL VERSUS ONDANSETRON CON
LA UTILIZACIÓN DE BUPRENORFINA INTRAVENOSA EN POSTQUIRÚRGICO
INMEDIATO EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1 CHIHUAHUA,
CHIHUAHUA.**

Ana Magdalena Durón Durón, Diana Patricia González Piñón, Martha Alejandra Maldonado Burgos.

La incidencia de náuseas y vómitos posoperatorios (NVPO) después de la cirugía bajo anestesia general ronda el 30%, este riesgo se ve incrementado en los pacientes donde se utilice opioide intravenoso para el control del dolor postquirúrgico, lo cual limita el uso de estos medicamentos por las consecuencias en la recuperación del paciente que surgen a partir del aumento de la NVPO. **Objetivo:** establecer la incidencia de náusea y vómito postoperatorio en pacientes que se someten a colecistectomía de manera electiva bajo anestesia general balanceada, utilizando buprenorfina, como método de analgesia endovenosa postquirúrgica, a dosis de 3 mcg/kg de peso posterior a la extubación al término de la cirugía, comparando el uso del haloperidol 1 mg más dexametasona 8 mg versus ondansetron 4 mg más dexametasona 8 mg intravenosos en el periodo transanestésico. **Material y Métodos:** Se trata de la realización de un estudio clínico aleatorizado, observacional y prospectivo, se incluyeron pacientes adultos de ambos géneros en el Hospital General Regional No. 1 Chihuahua Chih. sometidos a anestesia general balanceada en los que se realizó una valoración preanestésica haciendo énfasis en las variables de edad, IMC, escala de Apfel, escala de ASA, antecedente de alergia al haloperidol, dexametasona u ondansetrón, en los cuales se administró una dosis de buprenorfina intravenosa posterior a la extubación; se registraron los resultados obtenidos sobre la presencia de náusea o vómito al salir de sala de quirófano (hora cero), a los 30, 60, 90 y 120 minutos del postanestésico, para posteriormente llevar acabo el análisis estadístico. **Resultados:** Se compararon dos grupos, cada uno integrados por 19 pacientes, donde se administró de forma intravenosa la combinación de haloperidol 1 mg + Dexametasona 8 mg y ondansetrón 4 mg + dexametasona 8 mg, respectivamente, para conocer si había diferencias entre ambos grupos, en relación a su efecto antiemético. Encontrando una edad promedio con haloperidol de 39.4 años y ondansetrón 40.7 años. En relación al sexo femenino se presentó una frecuencia de administración de haloperidol de 15 (78.9% para su grupo) y de 16 (84.2% para su grupo) tratados con ondansetrón. La media de presión arterial media en mmHg, que se presentó a la salida de sala quirúrgica es de 79.35 con haloperidol y de 85.08 con ondansetron. En relación a la escala de RAMSAY al egreso de UCPA para el grupo de haloperidol 17 pacientes (89.5%) presentaron un RAMSAY 2 y 2 pacientes (10.5%) RAMSAY 1, para el grupo tratado con ondansetron 19 pacientes (100%) egresan de UCPA con un RAMSAY de 2. Las demás características de ambos grupos se observan en la tabla 1.

Palabras clave: náusea, vómito, postoperatorio, anestesia general balanceada, colecistectomía, haloperidol, dexametasona, ondansetrón.

II. MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES.

La creencia de que las náuseas y vómitos postoperatorios, son debidos a la anestesia, surge con la historia de los primeros anestésicos inhalatorios, cuando el éter era la principal causa de las «arcadas» y los vómitos, que habitualmente se presentaban tras las intervenciones quirúrgicas, ahora se conoce que hay múltiples factores que intervienen en la presencia de NVPO. Se han realizado una gran variedad de estudios sobre el tratamiento de NVPO, pero es a partir del año 2000 que se ha puesto más atención a esta entidad postoperatoria, y numerosos autores han publicado sus experiencias, así como aspectos que continúan siendo controversiales sobre el manejo de esta complicación postoperatoria

Debido a esta controversia entre la aplicación de los medicamentos utilizados para la prevención de la NVPO, surge la mal información acerca de ellos y sobre todo en que pacientes son recomendados; como hemos mencionado se han realizado múltiples estudios, algunos no concluyentes, sobre los beneficios comparativos entre el uso de uno u otro en particular; en el presente estudio se compara la eficacia de dos medicamentos que actúan en diferentes receptores y los efectos adversos que estos pudieran ocasionar al paciente

La náusea se define como el síntoma o la sensación subjetiva de malestar general con necesidad inminente de vomitar. Vómito es el término para describir la expulsión enérgica del contenido del tubo digestivo superior por la boca, como consecuencia de la contracción de la musculatura gastrointestinal y de la pared toracoabdominal. La náusea y vómito postoperatorio (NVPO) se define como la aparición de dicha sintomatología en el período postoperatorio y se clasifica en:

a) temprana, cuando se presenta en las primeras dos horas posteriores al procedimiento quirúrgico, b) tardía, cuando se presenta entre las 2 y 24 horas, y 3) al alta, cuando se presenta posterior al egreso hospitalaria. (1)

El síntoma es tan desagradable que se relaciona con insatisfacción del paciente, retraso del alta y admisiones hospitalarias no planeadas. La incidencia de NVPO incrementa con el efecto de los anestésicos inhalados y las opioides dosis dependiente, particularmente en las primeras 2 a 6 horas después de la cirugía. (2)

Las NVPO suelen ser autolimitadas, pero, si persisten, puede resultar en una morbilidad significativa (3)

Estas son un parámetro subjetivo, que puede ser difícil de evaluar en comparación con los vómitos. Para la evaluación de los vómitos, una colección binaria de datos (presencia / ausencia) pueden ser suficientes, lo que no sucede necesariamente con las náuseas. (4)

Cirugías como la abdominal laparoscópica con insuflación peritoneal en mujeres, la cirugía de corrección del estrabismo y la cirugía de oído pueden causar más incidencia de náuseas y vómitos. (5)

La analgesia controlada por el paciente (PCA) con opioides parenterales proporciona a los pacientes una forma eficaz de aliviar el dolor posoperatorio. Su uso, sin embargo, se asocia con una alta incidencia de náuseas y vómitos posoperatorios. En casos extremos, las NVPO inducidas por opioides pueden incluso ser percibidas como un fracaso de la PCA como técnica analgésica. (6)

Las NVPO pueden causar molestias, aspiración del contenido gástrico, consecuencias metabólicas y prolongación de la estancia hospitalaria. Las intervenciones profilácticas en forma de antieméticos como los antagonistas de los receptores de serotonina, corticosteroides, procinéticos y antipsicóticos se han explorado en ensayos clínicos para reducir el riesgo. (7)

El manejo debe comenzar ya en el periodo preoperatorio con la evaluación del riesgo de NVPO y la planificación de estrategias para reducirlo. Los pacientes con riesgo considerable deben recibir profilaxis farmacológica, porque una vez que las NVPO surgen, no resultará fácil suprimirlas. (8)

Las guías clínicas recomiendan una profilaxis antiemética proporcional al riesgo del paciente, el cual se calcula mediante la escala de APFEL, utilizando combinaciones de antieméticos con diferente mecanismo de acción en pacientes de alto riesgo. (9)

Los dos métodos más comúnmente utilizados como tablas predictivas de NVPO es el score de Apfel, (Cuadro 1) que nos permite colocar a los pacientes según el riesgo de NVPO, con la finalidad de prevenir esta complicación. La incidencia de NVPO con la presencia de 0, 1, 2, 3 y 4 factores de riesgo, corresponden a 10%, 20%, 40%, 60% y 80% respectivamente.

Cuadro II. Escala simplificada de Apfel para NVPO en el adulto.

Factores de riesgo	Puntos
Género femenino	1
No fumadores	1
Historia de NVPO	1
Uso de opioides en el postoperatorio	1
SUMA	0-4

(10)

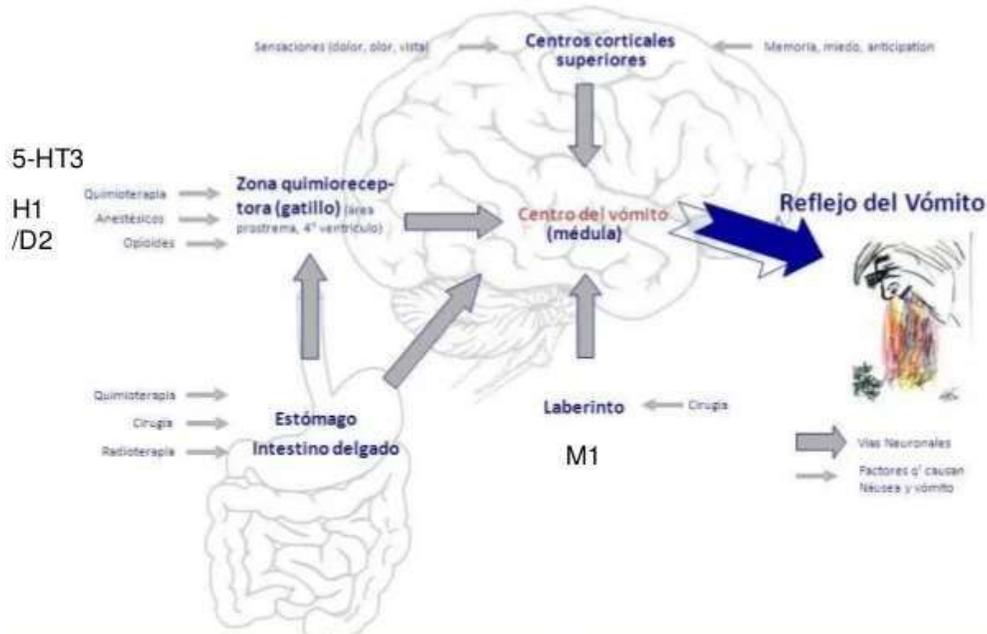
Según lo escrito por Apfel en su reporte basado en evidencia de los riesgos de producir náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO), el factor de género femenino es el más fuerte asociado con este y según los autores no hay variaciones en el riesgo de NVPO dependiendo la fase del ciclo menstrual donde la paciente se encuentre, seguido por la historia de NVPO lo cual se asocia a un componente del tipo genético, no ser fumador es un factor donde no hay una explicación clara de su mecanismo de acción se asocia aparentemente a la inducción de las enzimas del citocromo p450 por la exposición constante a los hidrocarburos del cigarro además de la exposición continua a la nicotina, enseguida el antecedente de cinetosis, y por último el incremento de la edad en décadas disminuye la incidencia de NVPO, lo que es contrario en la población pediátrica, la cual incrementa a partir de los 3 años. (25)

El uso de una combinación de antieméticos con diferentes mecanismos de acción es una opción importante para el tratamiento de las náuseas y los vómitos posoperatorios.

El droperidol, un antidopaminérgico y antipsicótico principal con efecto antagonista del receptor de dopamina 2 (D2), ha sido probado en combinación con otros antieméticos para tratar las NVPO. Sin embargo, en diciembre de 2001, La Administración Federal de Alimentos y Medicamentos (FDA), emitió una advertencia de “caja negra” para el droperidol debido a su potencial efecto secundario cardíaco relacionado con la prolongación del QT. El anuncio condujo a una marcada reducción del uso de droperidol para NVPO y a la búsqueda de un sustituto. Haloperidol, un antipsicótico principal también con D2- efecto antagonista del receptor de dopamina, se consideró el sustituto del droperidol. (11)

Existen dos áreas muy importantes dentro de la fisiopatología de la NVPO, la primera de ellas es el propio centro del vómito, la segunda es la zona quimiorreceptora. Se incluyen los pares craneales V, VII, IX, X y el XII, los cuales reciben información de regiones como la faringe, el tracto gastrointestinal, el mediastino, el centro visual y el sistema olfatorio. Especialmente la Zona quimiorreceptora la cual se encuentra localizada en la base del piso del cuarto ventrículo en el área postrema y fuera de la barrera hematoencefálica, la cual detecta agentes circulando en sangre y/o en el líquido cefalorraquídeo, que desencadenan reflejos nauseosos o de vómito (imagen 1). Una característica sobresaliente de esta área es su alto contenido en receptores dopaminérgicos, serotoninérgicos, histaminérgicos, colinérgicos, neurocinérgicos y opioides entre otros. Por lo tanto, la terapia contra NVPO va dirigida a bloquear más de un tipo de estos receptores, de ahí la necesidad de combinar más de un medicamento para este síntoma. (2)

Náusea / vómito: fisiopatología



Sin embargo, una parte significativa de los pacientes continúa sufriendo de NVPO a pesar del uso de una dosis adecuada de cualquiera de los fármacos. Un enfoque lógico es combinar los dos fármacos porque actúan en dos receptores diferentes de la vía del vómito. (12)

Como descripción general de los medicamentos antieméticos de uso común en nuestro medio, tenemos:

Dexametasona: Glucocorticoide con elevada acción antiinflamatoria e inmunosupresora, de larga duración de acción, con mínimo efecto mineralocorticoide. Inhibe la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos, se utiliza como profilaxis y tratamiento de las náuseas y los vómitos inducidos por citostáticos dentro del ámbito de regímenes antieméticos, tiene un mecanismo antiemético el cual es desconocido, se utiliza en combinación con metoclopramida o/y ondansetrón sobre todo en pacientes oncológicos post-quimioterapia.

Ondansetrón: antagonista selectivo de los receptores 5HT-3 los cuales se encuentran presentes en al área postrema de los terminales nerviosos centrales y periféricos, en la zona gatillo de los quimiorreceptores, en ancianos presenta riesgo de reacciones de hipersensibilidad, se debe de evitar o utilizar con precaución en pacientes que pueden desarrollar intervalos QTc prolongados (incluidos los pacientes con anomalías electrolíticas, ICC, bradiarritmias o tratamiento concomitante con medicamentos que

prolongan el intervalo QT o producen anomalías electrolíticas), se debe corregir hipocalcemia e hipomagnesemia antes de su uso, tiene riesgo de síndrome serotoninérgico tras uso concomitante con otros fármacos serotoninérgicos (ISRS, IRSNA).

Haloperidol: Neuroléptico perteneciente a la familia de las butirofenonas. Es un potente antagonista de los receptores dopaminérgicos cerebrales, y por consiguiente, está clasificado entre los neurolépticos de gran potencia. Haloperidol no posee actividad antihistamínica ni anticolinérgica. Como contraindicaciones esta la hipersensibilidad al haloperidol, estado comatoso, prolongación de QT, depresión del SNC producida por el alcohol u otros medicamentos depresores, enfermedad de Parkinson y lesión de los ganglios basales.

Se ha renovado el interés por la efectividad, la seguridad y el uso de haloperidol para el manejo de NVPO por ser una alternativa asequible y de bajo coste con ventajas teóricas, como vida media prolongada, que le confieren un efecto protector tardío potencial (13)

A nivel institucional, el manejo de la NVPO también está influenciado por factores como el costo/efectividad, la disponibilidad de medicamentos y las decisiones sobre las formulaciones de estos. (14)

Una revisión sistemática reciente abordó la utilidad de haloperidol como antiemético en pacientes en cuidados paliativos quienes llegan a recibir grandes dosis de morfina. Además, un reciente metaanálisis de ensayos aleatorizados en el marco de NVPO, gastroenterología, quimioterapia y radioterapia sugirió que el haloperidol es antiemético en dosis mucho más bajas que las utilizadas para tratar trastornos en psiquiatría. Para la prevención y el tratamiento de NVPO, dosis únicas parenterales de 1 a 2 mg son eficaces con una toxicidad mínima. (15)

Pocos estudios han examinado la dosis-respuesta de haloperidol, especialmente en terapia combinada para pacientes de alto riesgo. (16)

Sin embargo, hay consenso, basado principalmente en series de casos, que el haloperidol es un antiemético eficaz para las causas químicas y metabólicas de náuseas y vómitos, como náuseas inducidas por opioides, insuficiencia renal e hipercalcemia. (17)

Los antagonistas del receptor de serotonina (5-HT₃) se recomiendan como régimen de primera línea para la profilaxis de NVPO. Ondansetron, el primer antagonista del receptor 5-HT₃ utilizado clínicamente para la prevención y el tratamiento de NVPO, actúa de forma menos selectiva sobre el receptor 5-HT₃ que otros antagonistas de 5-HT₃. La revisión sistémica ha revelado que el efecto profiláctico del ondansetrón sobre las náuseas es cuestionable, aunque tiene un efecto profiláctico fino sobre los vómitos. (18)

Aunque es eficaz como tratamiento para las náuseas y los vómitos, un efecto secundario bien conocido del ondansetrón y otros 5-HT₃ selectivos antagonistas del receptor es la prolongación del intervalo QTc en adultos que reciben estos medicamentos para el control de la NVPO. Los estudios en adultos mostraron un aumento estadísticamente significativo del intervalo QTc en el pico de acción del ondansetrón y droperidol. Estos aumentos en el intervalo QT disminuyeron a medida que el efecto de la medicación se disipó y fueron significativamente menores 90 minutos después de la administración.

Estudios previos también han mostrado que, en comparación con el placebo, ondansetrón provocó un aumento significativo del intervalo QT en adultos sanos. Estos cambios electrocardiográficos tras la administración de ondansetrón fueron transitorios y los pacientes permanecieron asintomáticos.

Además, se hace énfasis en la literatura que solo el haloperidol presenta la advertencia de “caja negra” como medicamento de uso con precaución a pesar que no hay estudios concluyentes que lo hagan ser más propenso en causar prolongación del intervalo QT comparado con ondansetrón, por lo tanto, se concluiría que es un medicamento que estaría siendo infrautilizado como antiemético en el periodo postoperatorio. Otra ventaja adjudicada al haloperidol sería su coste comparado con ondansetrón el cual es más caro y el cual las dosis son inferiores. (19)

La dexametasona es tan eficaz como otros fármacos antieméticos establecidos en la profilaxis y tratamiento de NVPO. También reduce la inflamación quirúrgica, no tiene efectos secundarios graves y su coste es bajo; está bien establecido en el tratamiento de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia. Bajas dosis ya proporcionan un efecto antiemético suficiente. (20)

Su mecanismo de acción como antiemético, probablemente se relaciona con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y la estimulación de la producción de endorfinas. Algunos autores le han atribuido la inhibición central del núcleo del tracto solitario.

Es efectivo como antiemético profiláctico y disminuye el uso de antieméticos de rescate. Su efectividad es mayor si se administra antes de la inducción anestésica, porque el inicio de su acción antiemética es a las 2 horas aproximadamente. La vida media es de 36 a 72 horas y tiene una duración de la acción clínica hasta de 24 horas. (21)

En cuanto a las directrices que tienen más impacto en relación al abordaje y manejo de la náusea y vómito postoperatorio son las «Guías del consenso para el tratamiento de las náuseas y los vómitos postoperatorios» publicadas por la American Society of Anesthesiologists (ASA) y la Society for Ambulatory Anesthesia (SAM), en estas guías se habla sobre la posibilidad de asociación del síndrome premenstrual a los factores

de riesgo para desarrollar NVPO, siendo los principales la exposición a halogenados, óxido nítrico y uso de opioides en el posquirúrgico. (23)

La presencia o aparición de NVPO en relación a la exposición a los anestésicos halogenados es dosis dependiente siendo más significativa en las 2-6 horas de evento anestésico-quirúrgico. (22)

También se recomienda como primera línea a un antagonista del receptor 5-HT₃ (ondansetrón, dolasetrón, granisetrón y tropisetrón), de los cuales el más estudiado y utilizado es el ondansetrón administrarlo 30 minutos previos al término de la cirugía, ya que de esta forma su efectividad es mayor, su efecto antiemético es mayor que su efecto anti nauseoso. (22,23)

El haloperidol es eficaz para controlar la ansiedad preoperatoria sin producir un incremento significativo del grado de sedación, medido por escalas de uso común, como la de Ramsay, este medicamento induce un estado de ansiólisis e indiferencia, produce relativamente poca sedación y no disminuye la rapidez de respuesta a los estímulos. (24) Se reporta también que el tiempo donde se administra la profilaxis para NVPO sin tener una significancia estadística para la prevención de estas. (19)

III. JUSTIFICACIÓN

Es interesante conocer la efectividad de la respuesta al uso de un medicamento como el haloperidol, el cual no se emplea tan comúnmente en la práctica clínica diaria por los efectos adversos secundarios potenciales, los cuales, están descritos con dosis mucho más altas que las necesarias para la prevención de NVPO y comparar su eficacia con la del ondansetron el cual es un medicamento prácticamente de uso rutinario en la anestesia general balanceada, el cual también tiene efectos adversos descritos en la literatura; además, poder ofrecer a nuestros pacientes un mejor manejo del dolor postoperatorio al administrar la dosis de opioide intravenoso, siendo esto beneficioso a futuro para la aplicación de nuevos protocolos o realización de nuevos estudios.

En la actualidad, hay una variedad de fármacos con propiedades antieméticas y anti-nauseosas, dentro de los cuales se encuentran los dos fármacos que se compararon en este estudio, los cuales cuentan con la ventaja sobre otros fármacos de ser de bajo costo, además de formar parte del cuadro básico de fármacos del hospital.

En base a lo anterior los investigadores se plantean la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál combinación medicamentosa es más útil en la prevención de náusea y vómito postoperatorio la premedicación con asociación de haloperidol 1 mg IM + dexametasona 8 mg IV versus ondansetron 4 mg IV + dexametasona 8 mg IV en pacientes sometidos a colecistectomía abierta programada bajo anestesia general balanceada en los cuales se administró una dosis de buprenorfina endovenosa de 3 mcg/kg de peso posteriores a la emersión anestésica, en el HGR#1 en Chihuahua, Chih.?

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Tomando en cuenta que la náusea y el vómito en el periodo postoperatorio es una complicación frecuente y está asociada al uso de opioides parenterales, nos interesa la prevención de esta sintomatología en los pacientes que son sometidos a anestesia general y en los cuales hay una gran probabilidad de presentarlas, en este estudio se ponen a prueba la eficacia en la prevención de NVPO con el uso de dos medicamentos los cuales tenemos al alcance institucional, que son de bajo coste, y así, poder evaluar los efectos de cada uno para mejorar la evolución de nuestros pacientes postoperados, además de poder ofrecer una dosis de medicamento opioide con un mejor control del dolor postquirúrgico.

Existe poca información sobre este tema y los datos no son concluyentes.

V. OBJETIVO

Objetivo general.

Establecer la efectividad de la combinación de haloperidol más dexametasona versus ondansetron más dexametasona en la prevención de náusea y vómito postoperatorios en los pacientes sometidos a colecistectomía abierta programada de manera electiva bajo anestesia general balanceada con dosis de buprenorfina intravenosa, como analgesia postquirúrgica, posterior a la emersión anestésica.

Objetivos específicos

Medir si el estado físico de ASA influye en la presencia de náusea y vómito.

Valorar el estado de conciencia en base a la escala de Ramsay en el área de recuperación y su asociación con la utilización de los diferentes antieméticos comparados en este estudio.

Valorar si el antecedente de tabaquismo es un factor protector para la náusea y vómito postoperatorios

VI. HIPÓTESIS

Hipótesis verdadera:

No existe diferencia significativa entre el efecto preventivo de náuseas y vómitos posoperatorios del haloperidol más dexametasona y ondansetron más dexametasona en pacientes sometidos a colecistectomía abierta programados de manera electiva bajo anestesia general a los cuales se les administro una dosis de buprenorfina de 3 mcg/kg intravenoso al salir de la sala de quirófano.

Hipótesis alterna:

El uso de haloperidol como profilaxis para nausea y vomito es benéfico, a pesar de no ser fármaco de uso común para este propósito.

Hipótesis Nula:

El uso de haloperidol a dosis bajas combinado con dexametasona y buprenorfina incrementa el riesgo de nausea y vomito postoperatorio en pacientes sometidos a anestesia general balanceada.

VII. MATERIAL Y METODOS
DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO.

Ensayo Clínico, observacional, transversal

LUGAR Y UNIVERSO DE TRABAJO.

Hospital General Regional No. 1 IMSS, Chihuahua, Chihuahua.

Derechohabientes del IMSS, entre 18-65 años, programados para cirugía de colecistectomía abierta, de manera electiva, bajo anestesia general balanceada, ASA I-III, sexo indistinto.

PERIODO.

1 de marzo del 2022 a 31 de diciembre del 2022.

VIII. CRITERIOS DE SELECCIÓN.

Criterios de Inclusión.

- Pacientes postoperados de colecistectomía abierta
- Programados de manera electiva
- Bajo anestesia general balanceada
- 18-65 años de edad
- Sexo indistinto
- Clasificación de ASA I, II o III
- APFEL mayor o igual a 20%
- Derechohabientes IMSS
- Pacientes que acepten participar en el estudio y firmen el consentimiento informado

Criterio de Exclusión:

- No derechohabientes IMSS
- Programación de cirugía de manera urgente
- Uso de anestesia regional, sedación endovenosa
- ASA IV o mayor
- Escala de APFEL <20%
- Alérgicos al haloperidol, ondansetron o dexametasona
- Paciente embarazada o en lactancia
- Paciente con tratamiento antipsicótico o antiparkinsoniano
- Paciente con diagnóstico de demencia
- Presencia de segmento QT prolongado en electrocardiograma previo
- Desequilibrio metabólico o electrolítico severo
- Pacientes en estado de choque

Criterios de Eliminación

- Presencia de alergia al haloperidol, ondansetron o dexametasona
- Paciente que egrese de sala quirúrgica con apoyo ventilatorio (intubación endotraqueal)
- Paciente que fallezca en transquirúrgico.
- Paciente que una vez aceptado participar en el estudio, rechace continuar.

IX. OPERACIONALIZACIÓN VARIABLES.

Variable dependiente	Concepto	Tipo	Escala	Indicador
Náusea	Sensación desagradable e inminente de vomitar. Se localiza vagamente en el epigastrio o la garganta y puede o no culminar en vómito.	Ordinal	Dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Vómito	Eyección energética del contenido gastrointestinal a través de la boca, mediante contracciones involuntarias de la musculatura de la pared torácica y abdominal.	Ordinal	Dicotómica	1. Presente 2. Ausente

Variable independiente	Concepto	Tipo	Escala	Indicador
Ondansetron	Medicamento inhibidor de los receptores serotoninérgicos 5HT	Cuantitativa	Miligramos	1.Dosis 4 mg
Haloperidol	Medicamento antipsicótico con efecto antiemético	Cuantitativa	Miligramos	1.Dosis 1 mg
Dexametasona	Medicamento esteroideo con acción antiemética desconocida	Cuantitativa	Miligramos	1.Dosis 8 mg

Terceras variables	Concepto	Tipo	Escala	Indicador
Sexo	Condición de un organismo que distingue entre masculino y femenino	Cualitativa		Femenino Masculino
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento del individuo	Cuantitativa ordenada	Numeral de 18-65	Años
Estado físico	Estado físico del paciente según lo establecido por la ASA	Cuantitativa Ordenada		I, II, III, IV, V, VI
Índice de masa corporal	Es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos	Cuantitativa Ordenada Cualitativa		<18: bajo peso 18-24.9: peso normal 25-29.9: sobrepeso 30-34.9: obesidad grado 1 35-39.9: obesidad grado 2 40 o más: obesidad grado 3
Riesgo de NVPO según Apfel	Escala que se utiliza para valorar el riesgo que un paciente tiene para desarrollar náuseas y vómitos postoperatorios	Cuantitativa porcentual		10-80%
Presión arterial no invasiva	Fuerza de presión ejercida por la sangre circulante sobre las paredes de los vasos sanguíneos	Cuantitativa		mmHg

Escala de sedación de RAMSAY	Escala subjetiva que se utiliza para evaluar el grado de sedación en pacientes	Cuantitativa	Numeral del 1-6	<ol style="list-style-type: none"> 1. despierto, ansioso, agitado 2. despierto, consciente, tranquilo, cooperador 3. dormido con respuesta a órdenes 4. somnoliento, con breves respuestas a la luz y al sonido 5. dormido con respuesta sólo al dolor 6. profundamente dormido sin respuesta a estímulos
-------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------	--------------	-----------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

X. TAMAÑO DE LA MUESTRA

- Para el cálculo del tamaño de la muestra se basó en, utilizando el programa Epi info, 240 colecistectomías abiertas promedio anuales
- Nivel de confianza 95%: de 48 pacientes como tamaño de muestra
- Nivel de confianza 90%: de 36 pacientes como tamaño de muestra
- Poder de la prueba 80%
- Riesgo relativo a detectar 3.67
- Proporción de sujetos a estudiar de pacientes sometidos a cirugía electiva 1:1
- Frecuencia esperada de ausencia de náusea y vómito en el grupo manejado con haloperidol y dexametasona 60%
- Frecuencia esperada de ausencia de náusea y vómito en el grupo manejado con ondansetron y dexametasona del 40%

XI. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

- Análisis univariado: frecuencias simples y relativas de la variables nominales y categóricas, medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y de medidas de dispersión desviación estándar.
- Análisis bivariado: utilizaremos para las variables categóricas y nominales un valor de p con significancia de $p < 0.05$ utilizaremos la prueba t de student para variables continuas para comparar entre grupos al ser un estudio de prevalencia la medida de asociación RMP, razón de prevalencias con intervalos de confianza al 95%.
- Análisis multivariado: modelo de regresión logística múltiple para buscar el modelo que mayor explica la variable dependiente en función de la independiente y de las terceras variables. Análisis estratificado, Utilizando el paquete estadístico SPSS v25.0

XII. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los procedimientos para realizar están de acuerdo con las normas éticas y reglamentos institucionales, con el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en seres humanos y con la declaración de Helsinki de 1975 y enmiendas posteriores. De acuerdo con el artículo quinto de la Ley General de Salud en su última reforma del 02 de abril del 2014, esta investigación contribuye al conocimiento de los procesos biológicos y tecnológicos en los seres humanos, al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social; a la prevención y control de problemas de salud que se consideran prioritarios para la población. Fue sometido a una comisión de ética, ya que, aunque no se intervino directamente en seres humanos, se intervino en aspectos de su atención médica. Esta investigación se desarrolló conforme a las siguientes bases:

Se adaptó a los principios básicos de la investigación y la ética que justifica la investigación médica con una posible contribución a la solución del problema a investigar.

Es el método más idóneo para la investigación en este tema.

Existe la seguridad de que no se expondrá a riesgos ni daños a los pacientes de la institución en la cual se llevará a cabo este protocolo.

Se contó con la aprobación del comité de ética local antes de interferir en el entorno hospitalario.

Se contó con el consentimiento informado del sujeto en quien se realizó la investigación, o de su representante legal, en caso de incapacidad legal de aquél, en términos de lo dispuesto por este Reglamento y demás disposiciones jurídicas aplicables.

La investigación fue realizada por profesionales de la salud en una institución médica que actúo bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes.

Contó con el dictamen favorable de los Comités de Investigación, de Ética en Investigación y de Bioseguridad, en los casos que corresponda a cada uno de ellos,

de conformidad con lo dispuesto en el presente Reglamento y demás disposiciones jurídicas aplicables.

Pudo ser suspendida la investigación de inmediato por el investigador principal, en el caso de sobrevenir el riesgo de lesiones graves, discapacidad o muerte del sujeto en quien se realice la investigación, así como cuando éste lo solicite.

Fue responsabilidad de la institución de atención a la salud, en la que se realizó la investigación, proporcionar atención médica al sujeto de investigación que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.

Se protegió la información obtenida, utilizando para la identificación de los sujetos únicamente las iniciales de su nombre y apellidos; todos los resultados serán utilizados cuando se requieran y cuando sea autorizado. Esta investigación se clasifica como riesgo mayor que el mínimo, ya que se obtendrá información al utilizar medicamentos en los diferentes pacientes estudiados. El estudio se apega a lo indicado en la Declaración de Helsinki de la AMM principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, de la 64a Asamblea Fortaleza, Brasil, Octubre 2013; solicitándose carta de consentimiento informado a los participantes, que será obtenido por el investigador, al seleccionar de manera aleatoria los casos que acudan al área de quirófanos del HGR No. 1 Chihuahua, Chih.

Así como a los Principios éticos y pautas para la protección de los seres humanos en la investigación de los principios éticos delineados por la Declaración de Belmont

RESPECTO a las personas: protegiendo su autonomía, es decir la capacidad que tienen de decidir con toda libertad si desean o no participar en el estudio una vez explicados todos los riesgos, beneficios y potenciales complicaciones. Este principio implica también la protección de sujetos con mayores riesgos como mujeres embarazadas o grupos susceptibles con autonomía limitada como presos, menores de edad, enfermos mentales o personas con cualquier tipo de discapacidad. Parte de éste principio conlleva la obtención en toda investigación de un consentimiento informado donde un sujeto libremente acepta participar de una investigación tras una amplia explicación de la misma y con todo el derecho de retirarse del estudio cuando el sujeto lo desee.

BENEFICENCIA: este principio implica que debe buscarse siempre incrementar al máximo los potenciales beneficios para los sujetos y reducir los riesgos.

JUSTICIA: los riesgos y beneficios de un estudio de investigación deben ser repartidos equitativamente entre los sujetos de estudio. Bajo toda circunstancia debe evitarse el estudio de procedimientos de riesgo exclusivamente en población vulnerable por motivos de raza, sexo, estado de salud mental, etc.

XIII. METODOLOGÍA OPERACIONAL.

Bajo un estudio clínico observacional, transversal, prospectivo, se incluyeron 38 pacientes de 18-65 años de edad del HGR1, Chihuahua, en el área quirófanos, programados de manera electiva para cirugía de colecistectomía abierta bajo anestesia general balanceada, se realizara la valoración preanestésica, donde se obtuvieron los datos generados del paciente, haciendo énfasis en la puntuación de riesgo de desarrollar náusea y vómito postoperatorio (escala de Apfel), además de investigar las siguientes variables: edad, sexo, náusea y/o vómito presente en algún otro evento quirúrgico previo, tabaquismo, tiempo de duración de la cirugía en minutos. A su ingreso a sala quirúrgica, se llevara a cabo la monitorización no invasiva del paciente correspondiente a: pulsioxímetro, presión arterial no invasiva, temperatura y electrocardiograma; posteriormente se dará inicio a la preoxigenación por 5 minutos con FiO₂ al 100%, seguido de la inducción anestésica endovenosa con midazolam 300 mcg/kg, fentanilo 4 mcg/kg, lidocaína simple al 2% a 1 mg/kg, Propofol 1-2 mg/kg y cisatracurio a 0.1-0.15 mg/kg, tiempo de latencia 4 minutos, laringoscopia directa con hoja MAC # 3-4, intubación orotraqueal, comprobación de la correcta colocación del tubo mediante clínica y capnografía característica sostenida, mantenimiento anestésico con sevoflurano a 2 vol%, ventilación mecánica controlada por volumen con volumen tidal de 6-8 ml/kg de peso corregido.

Durante el periodo transanestésico se registraron los signos vitales y durante este se administraron medicamentos coadyuvantes endovenosos: ketorolaco 30 mg, ceftriaxona 1 G y 30 minutos antes de concluir el evento quirúrgico se administró la combinación preventiva de náusea y vómito asignada de manera aleatoria: ondansetron 4 mg + dexametasona 8 mg o haloperidol 1 mg + dexametasona 8 mg. Al concluir el evento quirúrgico, se realiza emersión anestésica, con extubación, posterior a ello se administró de manera intravenosa una dosis de buprenorfina a 3 mcg/kg de peso corregido; pasa el paciente al área de recuperación post anestésica donde se continua con monitorización no invasiva de signos vitales, se recabo el registro de dolor en base a la escala numérica de algia y la presencia o ausencia de náuseas y/o vómitos, el registro de estas variables se llevara a cabo en el tiempo en el que permanece en Unidad de cuidados post anestésicos, registrándose al llegar, a los 15', 30', 60', 90' y 120'. Posterior al recabar el número de muestra solicitado, se realizó una base de datos donde se registraron los resultados obtenidos en las diversas variables, donde posteriormente se llevó a cabo el análisis estadístico y vaciamiento de los datos

en programa de EXCEL, graficamos resultados para posteriormente interpretarlos y así poder llegar a la resolución de la pregunta de investigación.

XIV. RESULTADOS

En la tabla 1 se enlistan las características generales de la población estudiada y el tipo de antiemético utilizado.

Del grupo en el cual se utilizó haloperidol + dexametasona como combinación profiláctica para náusea y vómito postoperatorio (NVPO), 15.8% (n=3) presentaron náuseas, durante las primeras 2 horas de estancia en la unidad de cuidados postanestésicos (UCPA), en cambio el 29.4% (n=5) tratados con ondansetron las tuvieron (tabla 2), por lo tanto los pacientes que fueron tratados con ondansetron tuvieron más riesgo de presentar náuseas postquirúrgicas que los pacientes expuestos a haloperidol. Entonces diremos que la exposición a haloperidol es un factor protector a desencadenar NVPO.

La incidencia total de náusea fue de un 26.3% de los cuales un 80.22% evolucionó al vómito, por lo tanto, en forma de conjunto la incidencia de náusea y vómito en las primeras 2 horas del postoperatorio fue de 22.1%.

Respecto a la presencia de náuseas en el postoperatorio y su relación con el tiempo anestésico, encontramos que estas se presentaron en 3 pacientes cuya cirugía duró 120 min, y 2 pacientes en la duración de 125 minutos, de los cuales 2 pacientes de los 120 minutos evolucionaron a vómito y los 2 pacientes de los 125 minutos también se acompañaron de vómito.

En cuanto a la evaluación del grado de sedación de RAMSAY de manera observacional y con el sesgo propio del médico evaluador al ser esta una escala objetiva, en el área de recuperación post anestésica, encontramos una sedación más profunda (RAMSAY 3, paciente dormido con rápida respuesta a estímulos) evaluando a los 20 y 60 minutos con un valor de $p < 0.008$ y 0.001 respectivamente (tabla 5), lo cual se comprueba también según el estudio realizado por Preet Mohinder Singh y cols, (26), donde se habla también acerca de que no existe significancia estadística para la prevención de NVPO en comparación de haloperidol con otros medicamentos del grupo de los 5HT.

Se debe mencionar que todos los pacientes fueron sometidos a cirugía de colecistectomía abierta y todos recibieron dosis de opioide intravenoso calculada en base al peso corregido para el paciente, en el estudio realizado por Robles-Espinoza y cols (22), se analizó una población de pacientes también sometidos a colecistectomía pero con técnica laparoscópica donde los resultados son similares a los encontrados en cirugías con técnica abierta, en los cuales un 24.1% de los pacientes a los que se

les administro opioide intravenoso presentaron NVPO, en cambio un 48.7% que no recibió dosis de opioide no presentaron NVPO.

XV. DISCUSIÓN

La prevalencia de NVPO en los pacientes sometidos a colecistectomía abierta en un hospital de segundo nivel de atención en las primeras 2 horas del postquirúrgico fue de 22.1%, la de náusea de 26.3% y la de vómito de 31.3% que son frecuencias esperadas para la población general de acuerdo con Apfel.

Mayerur y colaboradores (22) demostraron que la profilaxis de NVPO mediante la administración de tratamiento antiemético de acuerdo con una estrategia basada en un puntaje de riesgo es eficiente y se asocia con una disminución significativa de NVPO

Para identificar la terapia antiemética más efectiva y los regímenes de terapia de combinación para la profilaxis con NVPO, se observó que el tratamiento profiláctico incluyó fármacos de primera línea para la prevención de NVPO, pero éstos no influyeron significativamente sobre la prevalencia de la NVPO, lo cual en nuestro estudio puede deberse a que la muestra poblacional no fue la suficiente.

Llama la atención que el sexo femenino no se asoció significativamente con la presentación de NVPO en esta investigación, ya que a diferencia de la investigación realizada por Apfel el sexo femenino es el predictor más específico del paciente para NVPO como se comenta en la publicación realizada por Tong J. Gan, consideramos que esto puede deberse al tamaño de la muestra de nuestro estudio.

En el caso de los pacientes con riesgo moderado de acuerdo con las guías consensuadas para el tratamiento de la NVPO (22), deben recibir profilaxis combinada con dos o más medicamentos de diferentes clases. Es por esto que se puede concluir que la medicación profiláctica debe realizarse con base en la estratificación de riesgo.

El análisis de los mecanismos de la NVPO es complejo, teniendo en cuenta su patogénesis multifactorial, pero el tratamiento con opioides es uno de los factores con asociación a la presentación de NVPO que fue evidenciada en nuestra investigación lo cual refuerza lo descrito por Khalil Ullah Shibli en su investigación llamada: NVPO: una causa de concernimiento. En nuestro caso, todos nuestros pacientes recibieron una dosis de opioide intravenoso aplicada al término del acto quirúrgico, lo cual proporciono un factor desencadenante de náusea y vómito postoperatorio. En este sentido, la reducción de la prevalencia de NVPO descrita por Ziemann Gimmel, quien recomienda el empleo de la TIVA libre de opioides para reducir la frecuencia y gravedad de la NVPO quitando así el factor desencadenante de NVPO que es la exposición al halogenado y a los opioides intravenosos, en comparación con la anestesia general balanceada combinada con opioides. En su investigación se redujo la prevalencia de NVPO de

37.3 a 20% en los pacientes sometidos a operaciones bariátricas, y todos fueron tratados con esquema triple de profilaxis para NVPO con dexametasona de 4-10 mg, ondansetrón 4 mg y droperidol 0.625 mg o prometazina 6.25 mg en formulación intravenosa, en nuestro caso la prevalencia de NVPO con doble esquema ya sea haloperidol 1 mg + dexametasona 8 mg u ondansetrón 4 mg + dexametasona 8 mg fue de 22.8%, ya que se aplicó doble esquema sin importar la escala de Apfel presentada en la valoración pre anestésica.

El efecto de los opioides en la patogénesis de la NVPO ha sido descrito por Nava y colaboradores, quien explica cómo los opioides facilitan el reflejo del vómito con la estimulación directa de la zona gatillo quimiorreptora, liberando serotonina de las células enterocromafines del tracto gastrointestinal, así como retraso en el vaciamiento gástrico, al disminuir la motilidad gástrica y aumentar el tono del músculo liso en el antro y el duodeno.

El antecedente de náusea o vómito también fue uno de los factores que influyó en la presentación de NVPO. En estudios se ha sugerido que pueden existir factores genéticos en la fisiopatología de la NVPO teniendo pacientes con múltiples resistencias a los medicamentos convencionales solos o combinados, con presencia de NVPO incoercibles y éstos pueden ser los responsables de una mayor sensibilidad a náuseas y vómito. En nuestra investigación un 50% de los pacientes presento estala de Apfel de 21%, y solo el 5.3% presentaba el 61% de riesgo de NVPO ya que incluyeron como antecedente el presentar náusea y vómito postoperatorio en evento quirúrgico previo.

El conocimiento de la prevalencia de NVPO, así como de los factores asociados con la presentación, nos permitirá implementar un protocolo de evaluación preanestésica y estratificar a los pacientes con base en el riesgo y esto permitirá ofrecer un manejo profiláctico, ya sea farmacológico o no farmacológico, al paciente que lo requiera y con esto disminuir su prevalencia.

Como un beneficio adicional en el tratamiento del paciente con haloperidol, se debe comentar que el grado de sedación medido por la escala de RAMSAY no implico un riesgo para el paciente en el área de UCPA, lo que implicó un mayor estado de tranquilidad para el paciente tratado con este medicamento, lo comentado por Benavides ML y colaboradores, se habla acerca de una mejoría en el confort de los pacientes medida de manera empírica. (3)

XVI. CONCLUSIONES

En este estudio realizado a los pacientes bajo anestesia general balanceada con intubación orotraqueal, sometidos a colecistectomía abierta, tratados con profilaxis antiemética y exposición de opioide intravenoso del tipo buprenorfina, podemos concluir que el grupo que fue tratado con la combinación de haloperidol + dexametasona fue un factor protector para prevenir la presencia de náuseas y vómitos posoperatorios.

Se puede concluir que no todos los pacientes que presentaron náuseas evolucionaron a vómito en el periodo de recuperación de la UCPA, pero, de éstos, el 80% presento vómito en los 120 min posteriores a su egreso de sala quirúrgica.

Además del beneficio como profilaxis antiemética, el haloperidol proporcionó a los pacientes una sedación leve en el periodo de vigilancia en la unidad de cuidados postanestésicos, la cual fue medida por la escala de RAMSAY, sin implicar riesgo de complicación grave en la recuperación o el alta de la UCPA.

En nuestro medio como hospital de 2º nivel de atención, donde la cirugía de colecistectomía abierta es de las más comúnmente realizadas, podríamos concluir que la utilización de haloperidol con el propósito de preventivo de NVPO sería beneficiosos para la población tratada.

La asociación de presencia de NVPO fue con la mayor duración de tiempo quirúrgico, por lo tanto, de la mayor exposición al sevoflurano, en este factor, las variaciones fueron amplias teniendo desde los 80 hasta los 135 minutos, eso dependió meramente del grado de complicación de la cirugía y la técnica operador-dependiente, ya que este es un hospital de enseñanza y residencia de formación de cirujanos generales.

Recomendaría mayor libertad para la aplicación de este medicamento, ya que el haloperidol es un medicamento más económico, sin demostrar mayores efectos deletéreos en los pacientes a los que se aplica, en comparación con el ondansetrón que es el medicamento comúnmente usado en nuestro hospital, en este sentido, si la aplicación de esta terapia antiemética fuera mas de uso común, en este estudio tendríamos mas pacientes a analizar, nuestro tamaño de muestra seria mas amplio y por lo tanto con resultados más significativos.

Por último, como recomendación diría que se tendría importante a considerar el abasto de haloperidol en el área de quirófanos de HGR #1 Chih, ya que para poder aplicarlo en este estudio se tuvo que realizar la solicitud a la jefatura de anestesiología con receta de medicamento controlado, ya que no forma parte del cuadro básico de medicamentos a surtir en el área.

XVII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nava-López JA. Tratamiento de la náusea y vómito postoperatorio en cirugía ambulatoria. *Rev Mex Anesthesiol.* 2013;36(SUPPL.2):375–8.
2. Haro-Haro B, Zamora-Aguirre SA, Almonte De León H. Control de náusea y vómito postoperatorio en pacientes con colecistectomía laparoscópica. *Anest en México.* 2016;28(3):38–46.
3. Benevides ML, Oliveira SSS, De Aguilar-Nascimento JE. The combination of haloperidol, dexamethasone, and ondansetron for prevention of postoperative nausea and vomiting in laparoscopic sleeve gastrectomy: A randomized double-blind trial. *Obes Surg.* 2013;23(9):1389–96.
4. Chaparro LE, Gallo T, Gonzalez NJ, Rivera MF, Peng PW. Effectiveness of combined haloperidol and dexamethasone versus dexamethasone only for postoperative nausea and vomiting in high-risk day surgery patients: A randomized blinded trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2010;27(2):192–5.
5. Kamali A, Ahmadi L, Shokrpour M, Pazuki S. Investigation of Ondansetron, Haloperidol, and Dexmedetomidine Efficacy for Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting In Patients with Abdominal Hysterectomy the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0). *Access Maced J Med Sci [Internet].* 2018;6(9):1659–63. Available from: <https://doi.org/10.3889/oamjms.2018.366>
6. Wang PK, Tsay PJ, Huang CC, Lai HY, Lin PC, Huang SJ, et al. Comparison of dexamethasone with ondansetron or haloperidol for prevention of patient-controlled analgesia-related postoperative nausea and vomiting: A randomized clinical trial. *World J Surg.* 2012;36(4):775–81.
7. Sridharan K, Sivaramakrishnan G. Drugs for preventing post-operative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: Network meta-analysis of randomized clinical trials and trial sequential analysis. *Int J Surg [Internet].* 2019;69(April):1–12. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijisu.2019.07.002>
8. Acosta-Villegas F, García-López JA, Aguayo-Albasini JL. Manejo de las náuseas y vómitos postoperatorios. *Cir Esp.* 2010;88(6):369–73.
9. Veiga-Gil L, López-Olaondo L, Pueyo J, Callejas R, Duque P, Carrascosa F. Dosis bajas de haloperidol en combinación con ondansetrón no son eficaces para la profilaxis de náuseas y vómitos postoperatorios en pacientes propicios a esta complicación. *Cir Esp.* 2015;93(2):110–6.
10. Carrillo-Esper R, de los Monteros-Estrada IE, Nava-López JA. Náusea y vómito postoperatorio. *Rev Mex Anesthesiol.* 2012;35(2):122–31.
11. Singh PM, Borle A, Makkar JK, Trikha A, Fish D, Sinha A. Haloperidol Versus 5-HT3 Receptor Antagonists for Postoperative Vomiting and QTc Prolongation: A

Noninferiority Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Pharmacol*. 2018;58(2):131–43.

12. Alvarez JC, Charbit B, Grassin-Delyle S, Demolis JL, Funck-Brentano C, Abe E. Human plasma quantification of droperidol and ondansetron used in preventing postoperative nausea and vomiting with a LC/ESI/MS/MS method. *J Chromatogr B Anal Technol Biomed Life Sci* [Internet]. 2011;879(2):186–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jchromb.2010.12.001>

13. Chaparro C, Moreno D, Ramírez V, Fajardo A, González D, Sanín A, et al. Haloperidol as prophylactic treatment for postoperative nausea and vomiting: Systematic literature review. *Rev Colomb Anesthesiol* [Internet]. 2013;41(1):34–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rca.2012.07.010>

14. Gan TJ, Belani KG, Bergese S, Chung F, Diemunsch P, Habib AS, et al. Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. Vol. XXX, *Anesthesia and Analgesia*. 2020. 411–448 p.

15. Murray-Brown F, Dorman S. Haloperidol for the treatment of nausea and vomiting in palliative care patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2017(5).

16. 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* [Internet]. 2015;15(1):1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12871-015-0081-1>

17. McLean SL, Blenkinsopp A, Bennett MI. Using haloperidol as an antiemetic in palliative care: Informing practice through evidence from cancer treatment and postoperative contexts. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2013;27(2):132–5.

18. Joo J, Park S, Park HJ, Shin SY. Ramosetron versus ondansetron for postoperative nausea and vomiting in strabismus surgery patients. *BMC Anesthesiol* [Internet]. 2016;16(1):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12871-016-0210-5>

19. Krammes SK, Jacobs T, Clark JM, Lutes RE. Effect of Intravenous Ondansetron on the QT Interval of Patients' Electrocardiograms. *Pediatr Emerg Care*. 2018;34(1):38–41.

20. Voigt M, Fröhlich CW, Waschke KF, Lenz C, Göbel U, Kerger H. Prophylaxis of postoperative nausea and vomiting in elective breast surgery. *J Clin Anesth* [Internet]. 2011;23(6):461–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinane.2011.01.005>

21. Wilson E, Leyva L, ... TD-RC, 2019 undefined. Terapia combinada en la profilaxis de las náuseas y vómitos postoperatorios en cirugía laparoscópica.

RevmedmilitarSldCu [Internet]. 2019;48(4):855–74. Available from: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/326>

22. Gan, T. J., Diemunsch, P., Habib, A. S., Kovac, A., Kranke, P., Meyer, T. A., ... Tramèr, M. R. (2014). Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesthesia & Analgesia*, 118(1), 85–113. doi:10.1213/ane.0000000000000002

23. Robles-Espinoza, Gerardo Daniel, Martínez-Ramírez, José Saúl, & Torres-Alarcón, Carmen Gabriela. (2019). Prevalencia de náusea y vómito postoperatorio en colecistectomía laparoscópica en un tercer nivel de atención. *Revista mexicana de anestesiología*, 42(1), 19-27. Epub 30 de septiembre de 2020. Recuperado en 19 de febrero de 2023, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0484-79032019000100019&lng=es&tlng=es.

24. Nina C. Andersen-Ranberg, M.D., Lone M. Poulsen, M.D., Anders Perner, Ph.D., Jørn Wetterslev, Ph.D., Stine Estrup, Ph.D., Johanna Hästbacka, Ph.D., Matt Morgan, Ph.D., Giuseppe Citerio, Ph.D., Jesus Caballero, M.D., Theis Lange, Ph.D., Maj-Brit N. Kjær, M.Sc., Bjørn H. Ebdrup, Ph.D., et al., for the AID-ICU Trial Group. Haloperidol for the Treatment of Delirium in ICU Patients. December 29, 2022. *N Engl J Med* 2022; 387:2425-2435. DOI: 10.1056/NEJMoa2211868

25. Apfel, C. C., Heidrich, F. M., Jukar-Rao, S., Jalota, L., Hornuss, C., Whelan, R. P., ... Cakmakkaya, O. S. (2013). Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting †. *British Journal of Anaesthesia*, 109(5), 742–753. doi:10.1093/bja/aes276

26. Singh, P. M., Borle, A., Makkar, J. K., Trikha, A., Fish, D., & Sinha, A. (2017). Haloperidol Versus 5-HT3 Receptor Antagonists for Postoperative Vomiting and QTc Prolongation: A Noninferiority Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 58(2), 131–143. doi:10.1002/jcph.999

XIX. TABLAS GRAFICAS Y ANEXOS

Tabla 1. Características de pacientes sometidos a colecistectomía abierta bajo anestesia general balanceada del HGR 1 Chihuahua.

Características	Tratamiento profiláctico			Todos
	n	Haloperidol + dexametasona	Ondansetrón + dexametasona	
Pacientes (n)	38	19	19	38
Edad				
Media y D.E.	-	36.5 ± 13.1	39 ± 14.7	37.73± 13.81
Rango	-	21-64	19-69	18-69
Sexo	-			
Masculino (%)	7	10.52	7.9	18.42
Femenino (%)	31	39.47	42.11	81.58
Total	38	50	50	100.00
Escala de Apfel				
21 (%)	17	13.6	31.57	44.74
39 (%)	19	34.21	15.8	50
61 (%)	2	2.63	2.63	5.26
Total	38	50	50	100.00
Escala ASA				
I	1	2.63	0	2.63
II	35	44.74	47.37	92.11
III	2	2.63	2.63	5.26
Total	38			100
PAM basal Promedio	-	96.98 mmHg	99.25 mmHg	

Tabla 2. Incidencia de náusea en el grupo tratado con haloperidol u ondansetron

	Náusea	
	SI	NO
Haloperidol	3 15.8%	16 84.2%
Ondansetrón	7 36.8%	12 63.2%
Total	10 26.3%	28 73.7%

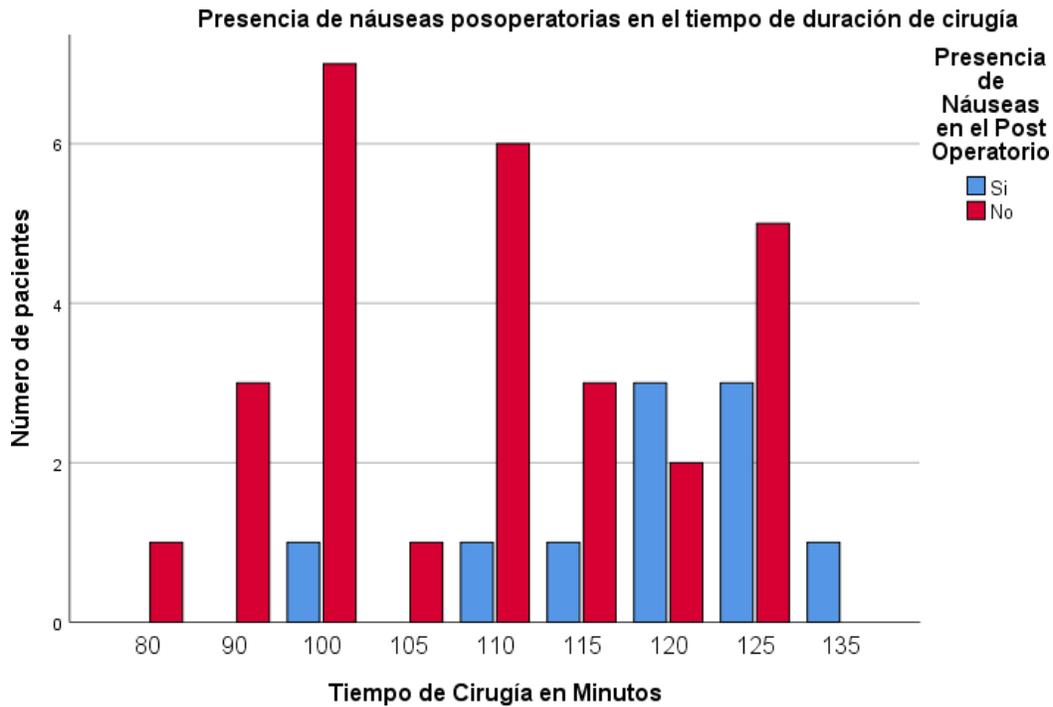
Tabla 3. Incidencia de vómito en el grupo tratado con haloperidol u ondansetron

	Vómito	
	SI	NO
Haloperidol	3 15.8%	16 84.2%
Ondansetrón	5 26.3%	14 73.7%
Total	8 21.1%	30 78.9%

Tabla 3. Incidencia de náusea y vómito en el grupo tratado con haloperidol u ondansetron

	Náusea y Vómito	
	SI	NO
Haloperidol	3 15.8%	16 84.2%
Ondansetrón	5 29.4%	12 70.6%
Total	8 22.2%	28 77.8%

Gráfica 1. Presencia náuseas postoperatorias de pacientes sometidos a colecistectomía abierta bajo anestesia general balanceada del HGR 1 Chihuahua.



Gráfica 2. Presencia vómito postoperatorio de pacientes sometidos a colecistectomía abierta bajo anestesia general balanceada del HGR 1 Chihuahua.

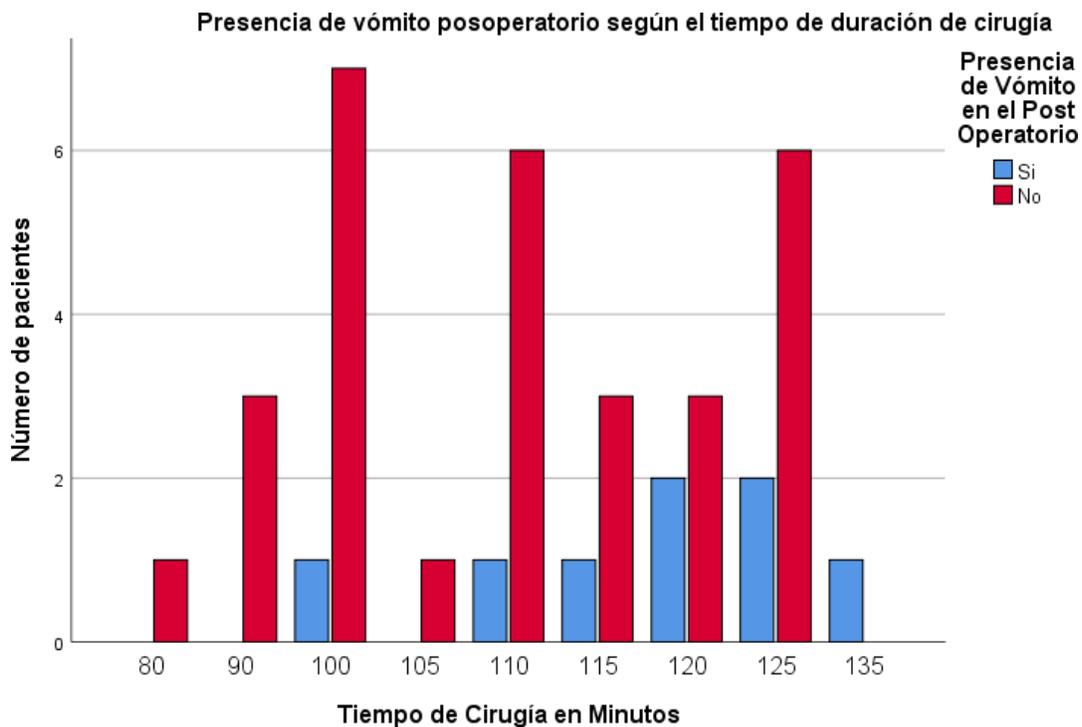
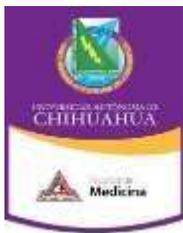


Tabla 4. Valoración de la escala RAMSAY de sedación en el grupo tratado con haloperidol u ondansetrón en la unidad de cuidados postanestésicos desde la llegada del paciente hasta los 120 minutos de estancia

	Haloperidol + dexametasona	Ondansetron + dexametasona	P
Llegada a UCPA			
RAMSAY 1	0	2.63 %1 (n:1)	0.368
RAMSAY 2	47.37% (n:18)	47.37 (n:18)	
RAMSAY 3	2.63 %1 (n:1)	0	
20 min. en UCPA			
RAMSAY 1	0	0	0.008
RAMSAY 2	28.95%(n:11)	47.37% (n:8)	
RAMSAY 3	21.05% (n:8)	2.63% (n:1)	
60 min. en UCPA			
RAMSAY 1	0	0	0.001
RAMSAY 2	26.32% (n:10)	50% (n:19)	
RAMSAY 3	23.68 (n:9)	0	
90 min. en UCPA			
RAMSAY 1	0	0	0.311
RAMSAY 2	47.37% (n:18)	50 % (n:19)	
RAMSAY 3	2.63 %1 (n:1)	0	
120 min. en UCPA			
RAMSAY 1	0	0	0.146
RAMSAY 2	44.74 % (n:17)	50 % (n:19)	
RAMSAY 3	5.26 % (n:2)	0	



**INCIDENCIA DE NÁUSEA Y VÓMITO POSTOPERATORIO EN
PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA ABIERTA
BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA TRATADOS CON
HALOPERIDOL VERSUS ONDANSETRON CON LA
UTILIZACIÓN DE BUPRENORFINA INTRAVENOSA EN
POSTQUIRÚRGICO INMEDIATO EN EL HOSPITAL GENERAL
REGIONAL No. 1 CHIHUAHUA, CHIHUAHUA.**



Nombre: _____ NSS: _____
_____ Agregado _____

Sexo: _____ Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____ Edad: _____ Tabaquismo: _____

Clasificación de Riesgo de NVPO (Apfel): _____ ASA: _____

Alergias: _____

Diagnostico prequirúrgico: _____

Signos vitales previos al ingreso a sala: TA: _____ mmHg, FC: _____, FR: _____, SpO2: _____ %, Temp.: _____

Transqx.	Inicial	10´	20´	30´	40´	50´	Egreso
TA							
F.C.							
SpO2							
ETCO2							
Temp							

Tiempo Anestésico Total: _____

Antiemético:

1. Ondansetron 4mg + dexametasona 4mg IV 2. Haloperidol 1mg + dexametasona 4mg IV

Dosis de Buprenorfina: _____ mcgIV (3mg/kg)

	Nausea	Vómito	Rescate	Ramsay	ENA
Al salir					
15 min					
30 min					
45 min					
60 min					

CARTA DE CONCENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	INCIDENCIA DE NAUSEA Y VOMITO POSTOPERATORIO EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA ABIERTA PROGRAMADOS DE MANERA ELECTIVA BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA TRATADOS CON HALOPERIDOL MAS DEXAMETASONA VERSUS ONDANSETRON MAS DEXAMETASONA CON LA UTILIZACION DE BUPRERNORFINA INTRAVENOSA EN POSTQUIRURGICO INMEDIATO EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1 CHIHUAHUA, CHIHUAHUA.
Lugar y fecha:	1 marzo 2022 – 31 diciembre 2022
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	El riesgo total de presentar náusea o vómito postoperatorio va de bajo a moderado en la mayoría de los pacientes que se someterán a un procedimiento quirúrgico. Hay una variedad de fármacos con propiedades antieméticas y anti náuseosas, dentro de los cuales se encuentran los dos fármacos que se compararon en este estudio, los cuales cuentan con la ventaja sobre otros fármacos de ser de bajo costo, en el estudio se administrara, haloperidol 1 mg, dexametasona 8 mg y ondansetron 4 mg alternándolos, para verificar el beneficio en la profilaxis de náuseas y vómitos postoperatorios. Teniendo en cuenta también, el bajo costo de ambos fármacos y su disponibilidad en la farmacia del Hospital General Regional #1 Chihuahua, el demostrar su utilidad en la prevención de NVPO dará una alternativa más a los médicos que laboran en dicha institución para manejo de los pacientes y que éstos últimos tengan una recuperación confortable.
Procedimientos:	Responder unas encuestas y aceptar la aplicación de los medicamentos antes mencionados como profilaxis para la náusea y vómito postoperatorios.
Posibles riesgos y molestias:	Alergia, sedación, discinesias, somnolencia, delirium.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Control y prevención de náusea y vómito postoperatorio con una recuperación postanestésica satisfactoria.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Al concluir el estudio se realizará un concentrado de toda la información recabada, con la cual posterior a ser analizada se emitirán resultados del estudio.
Participación o retiro:	Todos los pacientes deberán firmar un consentimiento informado en donde acepten participar en el estudio, cualquier paciente puede abandonar el mismo cuando así lo considere.

Privacidad y confidencialidad:	Toda la información será resguardada por el investigador y bajo ninguna circunstancia se hará público el nombre ni apellidos.
En caso de colección de material biológico (si aplica):	
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	No autoriza que se tome la muestra.
	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
Beneficios al término del estudio:	Identificar la efectividad del uso de haloperidol versus ondansetron en la prevención de náusea y vómito postoperatorios en pacientes sometidos a anestesia general balanceada con el uso de opioide en la salida de sala quirúrgica.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	Dra. Diana Patricia González, médica adscrita al servicio de anestesiología del Hospital de Ginecoobstetricia No. 15 IMSS, Chihuahua, Chih.
Colaboradores:	Dra. Ana Magdalena Durón Durón residente la especialidad de anestesiología, Calle Ortiz de Campos 500 Esq. Universidad 500, San Felipe Sector 5, cp. 31203 Chihuahua, Chih. Cel 6391135691, e-mail: ivanna.duron@gmail.com Dra. Martha Alejandra Maldonado Burgos, Coordinadora Auxiliar Médica de Investigación en Salud. Delegación Chihuahua, Av. Universidad No. 115, Col. San Felipe Viejo. C.P. 31203, Tel. (614) 4133156, e-mail: martha.maldonadob@imss.gob.mx
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx	
_____	_____
Nombre y Firma del Paciente	Nombre y Firma de quien obtiene el consentimiento
_____	_____
Nombre y Firma del testigo	Nombre y Firma del testigo

- Clasificación del estado físico según la ASA

ASA 1	Paciente sano	Sano, no fumador, consumo mínimo de alcohol
ASA 2	Paciente con alguna alteración sistémica leve a moderada, que no produce incapacidad o limitación funcional	HTA controlada, anemia, tabaquismo, diabetes controlada, asma, embarazo, IMC 30-40
ASA 3	Paciente con alguna alteración sistémica grave que le produce limitación funcional definida y en determinado grado	Limitación funcional importante, EPOC, diabetes o hipertensión descontroladas, IMC>40, hepatitis activa, abuso de alcohol, marcapasos, ERC en diálisis, AIT, IAM, EVC, EAC >3 meses
ASA 4	Paciente con enfermedad sistémica severa e incapacitante que constituye una amenaza constante para la vida y que no siempre se puede corregir con la realización de la cirugía	AIT, IAM, EVC, EAC <3 meses, disfunción valvular severa, reducción importante de la FEVI, sepsis, CID, SDRA, ERC terminal sin diálisis
ASA 5	Paciente moribundo cuya supervivencia es nula si no se realiza la cirugía	Aneurisma abdominal/torácico roto, trauma masivo, hemorragia intracraneal con efecto de masa, isquemia intestinal con falla cardíaca o con falla orgánica múltiple
ASA 6	Paciente con muerte cerebral declarada, soporte vital para procuración de órganos	

- Modelo de APFEL

Factores de Riesgo	Puntuación
BASAL:	10%
MUJER:	21%
NO FUMADOR:	33%
HISTORIA PREVIA DE NAUSEA Y VOMITO POSQUIRÚRGICO Y/O CINETOSIS:	61%
USO DE OPIOIDES POSOPERATORIOS:	78%

- Escala de sedación de RAMSAY

1 Ansioso, agitado, incontrolable
2 Ojos abiertos, colaborador, orientado, tranquilo
3 Ojos cerrados, responde a órdenes y a mínimos estímulos
4 Dormido, responde a estímulos lumínicos o auditivos

5 Responde a estímulos importantes (aspiración traqueal)

6 No responde a estímulos