

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Vol. 34, No. 2 Abril-Junio 2011

pp 67-78

Eficacia y costo-beneficio del uso de acupuntura como profilaxis para náusea y vómito postoperatorios

Dra. Ana Sofía Del Castillo S,* Dra. Carmen Barría de Gutiérrez,** Dra. Norma Sardi***

* Médico Anestesiólogo, Hospital del Niño, Ciudad de Panamá.

** Médico Anestesiólogo, Hospital Santo Tomás, Ciudad de Panamá.

*** Médico Patólogo, Hospital Santo Tomás, Ciudad de Panamá.

Hospital Santo Tomás, Ciudad de Panamá

Solicitud de sobretiros:

Dra. Ana Sofía Del Castillo S

E-mail: anasofia113@gmail.com

Apartado 0832-01665, Panamá, Panamá

Abreviaturas

NVPO: Náusea y vómito postoperatorio

PONV: Post-operative nausea and vomiting

ZQG: Zona quimiorreceptora gatillo

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

5-HT3: 5-hidroxitriptamina tipo 3

NNT: Number need to treat – Número necesario a tratar

Recibido para publicación: 17-08-10.

Aceptado para publicación: 30-11-10.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en

<http://www.medigraphic.com/rma>**RESUMEN**

Las náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO) son una complicación común y poco deseada por los anestesiólogos por los múltiples efectos adversos sobre la salud y el bienestar de los pacientes. A pesar que contamos hoy en día con un vasto armamento farmacológico, la incidencia de esta complicación sigue siendo elevada. **Metodología:** Se dividió una población de 300 pacientes de alto riesgo para presentar NVPO, en tres grupos: un grupo se le administró 4 mg de dexametasona durante la inducción anestésica, a otro grupo se le estimuló 30 minutos con agujas de acupuntura en el punto de «Nei Guan» y al tercer grupo se le administró 4 mg de dexametasona durante la inducción anestésica y se le estimuló 30 minutos con agujas de acupuntura en el punto de «Nei Guan». **Conclusiones:** Encontramos una disminución en el porcentaje de aparición de NVPO en el grupo al cual se le administró la dexametasona y la acupuntura *versus* el grupo que sólo se le administró dexametasona (7% vs 25%) con significancia estadística, demostrándose que la combinación de dexametasona con el uso de acupuntura es una combinación costo-efectiva.

Palabras clave: NVPO, acupuntura, dexametasona, Nei Guan.**SUMMARY**

Postoperative nausea and vomiting (PONV) is a common and undesirable complication for anesthesiologists for all the adverse effects on patients health and comfort. Although today are a great variety of pharmacologic products for PONV the incident of this complications is still high. **Methodology:** A population of 300 patients with high risks for PONV was divides in three groups: in the first one 4 mg of dexametasona was administrated during the anesthesia induction, the second group acupuncture in the «Nei Guan» point was administrated during 30 minutes and in the third group a combination of dexametasona and acupuncture was administrated. **Conclusions:** We found a decrease in the percentage of PONV in the group we administrated dexametasona and acupuntures *versus* the group were dexametasona alone was used (7% vs 25%) with statistical significance, proven that this combination is cost-effective.

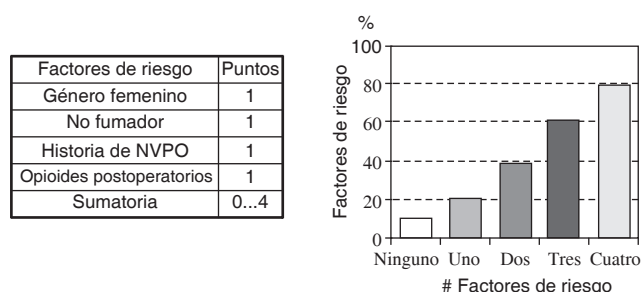
Key words: PONV, acupuncture, dexametasona, Nei Guan.**INTRODUCCIÓN**

La náusea y el vómito postoperatorio (NVPO) es una complicación común y poco deseada por los anestesiólogos debido

a sus efectos; las cuales pueden ser leves o graves como incremento de la tensión de las suturas, aumento del sangrado postoperatorio y la dehiscencia del sitio quirúrgico, eleva el riesgo de aspiración pulmonar, deshidratación y desequilibrio

hidroelectrolítico; así como contribuyen de manera negativa en el bienestar de los pacientes⁽¹⁾. Se estima que dentro de la población general de un 25 a un 30% presentarán NVPO y dicho porcentaje aumentará a un 70% en los pacientes de alto riesgo. Por otro lado, alrededor del 0.2% del total de los pacientes no obtendrán mejoría clínica a pesar del uso de las intervenciones disponibles para la prevención y el tratamiento de las NVPO⁽²⁾.

Se define un paciente de alto riesgo para presentar NVPO como aquel que posee al menos tres de los factores de riesgo descritos por Apfel, los cuales se describen en la siguiente figura 1.



Tomado de Apfel CC, Kranke P, Ebenhart LH, et al. Comparison of predictive models for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 2002; 88: 234-40

Figura 1. Escala de riesgo simplificada para NVPO en adultos. Escala simplificada de Apfel et al para predecir riesgo de los pacientes con NVPO. Cuando los predictores independientes de riesgo se presentan de 0, 1, 2, 3, o 4 el riesgo correspondiente de NVPO es de 10, 20, 40, 60 u 80% aproximadamente.

Esta complicación anestésica es una causa importante de tránsito lento de los pacientes por las unidades de cuidados postanestésicos, lo cual implica mayores costos y disminución en la satisfacción de los pacientes.

A pesar de la introducción de nuevas técnicas quirúrgicas y anestésicas menos inductoras de emesis, así como la existencia de varias opciones terapéuticas farmacológicas, las NVPO siguen siendo una importante y no deseable complicación anestésica. Por tal razón en el afán de mejorar esta situación se ha introducido el uso de técnicas no farmacológicas para su prevención; siendo la acupuntura el pilar fundamental de las mismas.

El siguiente estudio busca demostrar la eficacia de la acupuntura como terapia no farmacológica para profilaxis de las náuseas y vómitos postoperatorio dentro de la población de pacientes quirúrgicos manejados en el Hospital Santo Tomás. La acupuntura es una técnica milenaria, donde el estímulo del punto de Nei Guan o pericardio ha demostrado ser eficaz en la profilaxis de la náusea y el vómito postoperatorio; siendo una técnica segura, con pocas contraindicaciones y efectos adversos. El costo total de las agujas utilizadas en este estudio fue de 30 dólares americanos por una caja de 400

agujas, utilizándose un par de agujas por paciente. En base a esta información esta técnica se perfila como una opción atractiva y económica para esta importante complicación postoperatoria.

JUSTIFICACIÓN

Las náuseas y vómito postoperatorios no sólo representan una complicación poco placentera para todos los pacientes quirúrgicos, sino que también constituyen una importante fuente de complicaciones que aumentan la estancia intrahospitalaria de los pacientes, especialmente aquellos ambulatorios⁽³⁾ aumentando los costos para la institución. El uso de acupuntura como profilaxis de náusea y vómito postoperatorio puede formar parte dentro de la terapia multimodal sobre todo en pacientes de alto riesgo ambulatorios donde se desea la recuperación rápida, completa y sin complicaciones de los pacientes para evitar su estancia hospitalaria innecesaria y el uso de mayor número de drogas que encarecen los costos en el manejo de los mismos.

Objetivo general

- Demostrar la eficacia del uso de la acupuntura como terapia no farmacológica para la profilaxis de náusea y vómito postoperatorios en pacientes quirúrgicos atendidos en el Hospital Santo Tomás

Objetivos específicos

- Establecer la frecuencia de náusea y vómito postoperatorios dentro de la población quirúrgica atendida en el Hospital Santo Tomás
- Determinar la efectividad de las terapias farmacológicas disponibles para la prevención de náusea y vómito postoperatorios en el Hospital Santo Tomás
- Comparar la efectividad de la terapia combinada de acupuntura con drogas *versus* los tratamientos farmacológicos disponibles para la prevención de náusea y vómito postoperatorios en el Hospital Santo Tomás

Criterios de inclusión

- Pacientes quirúrgicos atendidos en el Hospital Santo Tomás a los cuales se les administró anestesia general inhalatoria
- Pacientes que poseían por lo menos 3 factores de riesgo descritos por Apfel en la literatura para presentar náuseas y/o vómitos postoperatorios (mujer, no fumador, uso de opioides postoperatorios e historia de NVPO)
- Pacientes llevados a la unidad de cuidados postanestésicos, conscientes y mentalmente competentes para expresar la presencia de náusea y/o vómito postoperatorios.

Criterios de exclusión

- Pacientes a los cuales se les administró anestesia regional o anestesia general total endovenosa
- Pacientes mentalmente incompetentes
- Pacientes que requirieron intubación orotraqueal postoperatoria o llevados a la UCI
- Pacientes que rehúsen el uso de las agujas de acupuntura
- Pacientes a los cuales se les colocó una sonda nasogástrica
- Pacientes con menos de 3 factores de riesgo descritos por Apfel en la literatura para la presencia de náusea y/o vómito postoperatorios (mujer, no fumador, uso de opioides postoperatorios e historia de NVPO)
- Pacientes donde el acceso al antebrazo durante el transoperatorio no pueda ser posible

Marco teórico

Las náuseas y vómito postoperatorios siguen siendo una de las complicaciones más temibles por los anestesiólogos, pudiéndose convertir en una importante causa de morbilidad en el postoperatorio. Presenta una tasa de incidencia alta sin tratamiento; siendo del 20 al 30% en la población general y del 70 al 80% en la población en riesgo.

FISIOPATOLOGÍA DE LA NÁUSEA Y EL VÓMITO

La coordinación de todo el proceso se realiza en el centro del vómito, ubicado en la formación reticular lateral de la médula oblonga. Este centro se encuentra estrechamente relacionado con el núcleo del tracto solitario y el área postrema.

Dentro del área postrema encontramos la zona de quimiorreceptores gatillo (ZQG); donde los estímulos tanto centrales como periféricos pueden afectar directamente al centro del vómito o indirectamente a través de la ZQG⁽⁴⁾.

Los estímulos que pueden iniciar la náusea y vómito pueden ser:

- Periféricos provenientes de la faringe, tracto gastrointestinal, mediastino, pelvis renal, peritoneo y genitales
- Centrales desde la corteza cerebral, ZQG, núcleos del tallo cerebral, aparato vestibular del oído interno y del centro visual
- Químicos, los cuales reciben la ZQG a través del flujo sanguíneo del área postrema, la cual pertenece al grupo de los órganos circunventriculares y se caracteriza por tener una barrera hematoencefálica incompetente⁽¹⁾.

Una gran variedad de receptores para el vómito se encuentran en la ZQG y en el núcleo del tracto solitario. La ZQG es rica en receptores de dopamina tipo 2 (D2), receptores opioides y receptores 5-hidroxitriptamina tipo 3 (5-HT3). El

núcleo del tracto solitario tiene una gran variedad de receptores para encefalina, histaminérgicos (de histamina tipo 1 H₁) y colinérgicos muscarínicos tipo 1 (M1). La mayor parte de los fármacos antieméticos ejercen su acción por bloqueo de uno o más de estos receptores. La ZQG es rica en receptores D2 y 5HT3. El núcleo del tracto solitario posee múltiples receptores D2, H1, M1, receptores μ del sistema opioide endógeno y receptores del sistema de neurokinina. Estos receptores cuando son estimulados re-envían la señal al centro del vómito, donde se genera el estímulo eferente que es conducido a través de vías eferentes vegetativas (pares craneales V, VII, IX, X y XII) y somáticos (nervios frénico, vago y espinales de la musculatura abdominal) para finalmente producir el reflejo del vómito^(1,4). Los receptores D2 se localizan también en el estómago y parecen mediar la inhibición de la motilidad gástrica que ocurre durante las náusea y vómito, retardando el vaciamiento gástrico⁽⁵⁾. Así como existen múltiples receptores y vías aferentes involucradas, igualmente existe gran variedad de estímulos que pueden producir náusea y vómito. Por ejemplo la hipotensión arterial, la hipovolemia, la estimulación vagal (retracción sobre el mesenterio, dilatación del cuello uterino por ejemplo), dolor, hipoxemia y ciertos fármacos (opioides, etomidato, neostigmina, óxido nítrico)⁽⁴⁾. Esta naturaleza multifactorial del vómito hace necesario un abordaje combinado para la prevención y el tratamiento.

FACTORES DE RIESGO

La etiología de la náusea y vómito postoperatorios es multifactorial e involucra factores relacionados con el paciente, la técnica anestésica y la cirugía⁽⁶⁾.

- *Factores de riesgo dependientes del paciente:* Los factores de riesgo más prevalentes e identificables como predictores independientes de NVPO son^(7,8):
 - *Sexo femenino:* Se estima que las mujeres tienen tres veces más riesgo de sufrir NVPO que los hombres⁽⁹⁾.
 - *Status de no fumador:* Se estima que los no fumadores tienen dos veces más riesgo que los fumadores⁽¹⁰⁾. El mecanismo fisiopatológico de este efecto protector del tabaquismo no está claro.
 - Historia de NVPO o de cinetosis

Debemos considerar además algunas condiciones médicas coexistentes, que igualmente predisponen a NVPO, tales como patologías gastrointestinales (hernia hiatal, reflujo gastroesofágico)^(11,12) metabólicas (diabetes mellitus, uremia, desequilibrios hidroelectrolíticos)^(12,13) tumores cerebrales (por aumento de la presión intracraneana)^(12,14) la gestación, ansiedad preoperatoria y patologías con sobreestimulación intestinal como en el abdomen agudo o la obstrucción intestinal⁽¹²⁾.

- **Factores de riesgo relacionados con la técnica anestésica:** Los factores relacionados con la anestesia sí se pueden controlar; y si bien estas intervenciones son menos efectivas que el uso de ondansetrón, dexametasona o droperidol, su combinación puede reducir significativamente la incidencia de NVPO⁽¹⁵⁾. Los factores de riesgo más importantes son:

- **El uso de anestesia general con anestésicos volátiles:**

Si bien la anestesia espinal puede asociarse a vómitos secundarios al estímulo vagal, en términos globales hay una menor incidencia de NVPO cuando se emplean técnicas de anestesia regional en comparación con la anestesia general^(9,16). Dentro de la anestesia general, la anestesia general inhalatoria presenta un riesgo de NVPO dos veces mayor, comparada con la anestesia intravenosa total con propofol⁽¹⁵⁾. Apfel por su parte, en un estudio randomizado concluyó que los anestésicos volátiles fueron la principal causa de vómitos en el postoperatorio precoz (0-2 horas), siendo este efecto dosis-dependiente (tiempo de exposición) y similar para los distintos halogenados (isoflurano, enflurano y sevoflurano). En el postoperatorio tardío (2-24 horas) su efecto no fue significativo⁽¹⁷⁾.

- **El uso de óxido nitroso:** Dos meta-análisis concluyeron que la omisión del óxido nitroso reduce el riesgo de NVPO en un 28%^(18,19). El óxido nitroso estimula directamente el centro del vómito e interactúa con los receptores opioides y con el sistema nervioso simpático. Éste causa distensión de los espacios aéreos en el oído medio, estómago e intestinos.

- **Uso de opioides intra y postoperatorios:** La acción emetizante de los opioides se debe a estimulación directa de la ZQG, prolongación del vaciamiento gástrico, reducción de la motilidad gastrointestinal y sensibilización del sistema vestibular^(2,20). La incidencia de NVPO tiene una clara relación con las dosis de opioides pre y postoperatorios utilizados⁽²¹⁾. Sin embargo, dosis en la inducción anestésica de fentanyl de 1.5 µg/kg, sufentanilo 0.15 µg/kg o alfentanilo 15 µg/kg no producen un aumento significativo de la incidencia de NVPO⁽¹⁶⁾. El alfentanilo es el que tiene menos riesgo de NVPO de los tres, comparado con dosis equipotentes de fentanyl y sufentanilo⁽²²⁾.

Existen otros factores dentro de la técnica anestésica que están relacionados con la incidencia de NVPO: premedicación, uso de neostigmina, hidratación y dolor postoperatorio. El midazolam además de su efecto ansiolítico, probablemente aumenta el efecto inhibitorio del ácido gamma-amino-butírico (GABA) y disminuye la actividad neuronal dopaminérgica y la liberación de 5-hidroxitriptamina; por otro lado, puede disminuir la recaptación de adenosina, disminuyendo la síntesis, liberación y acción postsináptica de la dopamina en la ZQG.

En conclusión, el uso de midazolam como premedicación ha demostrado disminuir la incidencia de NVPO⁽²³⁾.

Una reducción mayor del 35% de la presión arterial sistólica durante la anestesia, y especialmente durante la inducción ha sido asociado con un incremento en la incidencia de NVPO⁽²⁴⁾.

El uso de neostigmina se ha implicado como un factor de riesgo para NVPO por su acción muscarínica en el tracto gastrointestinal. Sin embargo, hay estudios que demuestran que las dosis usadas habitualmente no aumentan significativamente la NVPO⁽²⁵⁾; pero es indudable la gran variabilidad entre los resultados de los diferentes estudios y los hallazgos contradictorios se han relacionado a diferencias entre las edades, tipos de cirugía, uso de diferentes dosis de neostigmina y diferentes agentes anticolinérgicos usados simultáneamente. En consenso suele indicarse que una dosis de neostigmina igual o superior a 2.5 mg aumenta las NVPO⁽²⁵⁾.

- **Factores de riesgo relacionados con la intervención quirúrgica:** Si bien estos factores no son modificables, se deben tener en cuenta para el manejo profiláctico y terapéutico. Debemos tener en cuenta dos factores:

- **Tipo de cirugía:** Las cirugías que se asocian a mayor incidencia de NVPO son: cirugía otorrinolaringológica, maxilofacial, ginecológica, ortopédica (cirugía de hombros y artroplastía total de rodilla), oftalmológica (cirugía de estrabismo), neurocirugía, cirugía laparoscópica y abdominal, cirugía de mamas (mamoplastía de aumento) y varicosafenectomía^(9,26). Sin embargo, existe controversia de si el tipo de cirugía constituye un factor de riesgo independiente o no⁽⁹⁾.

- **Duración de la cirugía:** Este factor sí se ha establecido como un predictor independiente de NVPO. Se estima que cada 30 minutos de incremento del tiempo quirúrgico, aumenta el riesgo de NVPO en un 60%, a partir de un riesgo basal del 10%. Por tanto, pasados 30 minutos, el riesgo aumentaría de un 10 a un 16%^(27,28).

RECOMENDACIONES GENERALES SUGERIDAS ACTUALMENTE PARA EL MANEJO DE LAS NVPO^(27,28)

- **Estratificación del riesgo de sufrir NVPO:** Consiste en valorar la probabilidad de que un determinado paciente, sometido a una determinada intervención quirúrgica, presente NVPO. Varios modelos se han desarrollado para evaluar el riesgo de NVPO, pero dentro de éstos se destaca el score simplificado de Apfel y colaboradores⁽⁷⁾, el cual se validó en un grupo de pacientes sometidos a gran variedad de cirugías e identificaron cuatro factores predictores independientes: sexo femenino, no fumadores, historia de NVPO y uso de opioides postoperatorios.

- Según este modelo, el riesgo basal se estima en un 10%, la presencia de un factor de riesgo correlaciona con un 20% de riesgo de NVPO, y cada factor de riesgo adicional incrementa este riesgo un 20%, resultando en un riesgo de 80% cuando los cuatro factores están presentes. Posteriormente, el modelo de Apfel y colaboradores fue validado en pacientes hospitalizados, presentando un mayor poder de discriminación y capacidad predictiva que otros scores de riesgo más complejos^(29,30).
 - Reducción de los factores de riesgo basal de NVPO: Consiste en reducir los factores de riesgo basales, siempre que sea factible clínicamente. Las principales estrategias para reducir el riesgo basal, respaldadas en ensayos controlados randomizados o revisiones sistemáticas son:
 - Realizar anestesia regional en vez de anestesia general siempre que sea posible, estimándose una reducción del 9%^(26,31). Cuando la anestesia general sea necesaria, se recomienda el uso de propofol para la inducción y mantenimiento, idealmente sin halogenados ni óxido nitroso; disminuyendo estas medidas la incidencia de NVPO sobre todo en las primeras 6 horas^(19,32,33).
 - Minimizar el uso de opioides intra y postoperatorios^(17,21), aplicando una anestesia multimodal⁽³⁴⁾.
 - Minimizar el uso de dosis altas de neostigmina (mayores de 2.5 mg)⁽³⁵⁾ y procurar una hidratación adecuada^(36,37).
 - Evitar los movimientos súbitos o los cambios de posición durante el transporte de pacientes ya que pueden precipitar NVPO, especialmente en aquellos pacientes que recibieron opioides⁽¹²⁾.
 - Realizar profilaxis sólo en pacientes de alto riesgo para NVPO y considerarla en pacientes de moderado riesgo: Utilizando el score simplificado de Apfel et al dividimos a los pacientes en los siguientes grupos de riesgo:
 - Riesgo bajo: De 0 a 1 factor de riesgo; este grupo presentará un riesgo del 10 al 20% de NVPO sin profilaxis
 - Riesgo moderado: Dos factores de riesgo; este grupo presentará un riesgo del 40% de NVPO sin profilaxis
 - Riesgo alto: De 3 a 4 factores de riesgo; este grupo presentará un riesgo del 60 al 80% de NVPO sin profilaxis
 - Terapia de rescate en aquellos pacientes en que la profilaxis no ha sido efectiva, así como en aquellos pacientes con NVPO que no recibieron profilaxis.
- ocurrido en caso de que no se administrara. Por consiguiente, a mayor NNT, menor es la eficacia antiemética del fármaco. Los grupos más utilizados son:
- Antagonistas del receptor 5-HT₃ (ondansetron, dolasetron, granisetron y tropisetron): Ejercen su acción antiemética a nivel de la ZQG y secundariamente a nivel de las aferencias vagales y del tracto gastrointestinal⁽³⁸⁾. De este grupo el más estudiado y utilizado ha sido el ondansetron. Su dosis profiláctica recomendada es de 4 mg, administrado lentamente de forma endovenosa. Al igual que el resto de los setrones, se recomienda administrarlo 30 minutos antes del final de la cirugía, ya que su efectividad es mayor^(38,39). Tiene mayor efecto antiemético (NNT de 6) que antinauseosos (NNT de 7) en las primeras 24 horas⁽³⁸⁾. Las dosis recomendadas de dolasetron, granisetron y tropisetron son de 12.5 mg⁽⁴⁰⁾, 0.35-1 mg⁽⁴¹⁾ y 2 mg⁽⁴²⁾ respectivamente. Sus efectos secundarios más frecuentes son la cefalea, elevación de las enzimas hepáticas, constipación e hipotensión. Pueden ocurrir alteraciones en el electrocardiograma como prolongación del intervalo QT, aunque este efecto es raro y dosis-dependiente⁽³⁸⁾.
 - Dexametasona: Su mecanismo de acción no está claro, pero ha demostrado ser efectiva en varios estudios. Se ha relacionado su acción con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y la estimulación de endorfinas, resultando en una mejoría en el estado de ánimo, sensación de bienestar y estimulación del apetito⁽⁴³⁾. Una revisión sistemática que incluyó cuatro estudios demostró su eficacia antiemética en comparación con el placebo con un NNT aproximado de 4⁽⁴³⁾, con una eficacia similar en niños y adultos⁽⁴³⁾. Dos metaanálisis sugieren que la profilaxis con dexametasona es particularmente efectiva en mujeres con historia de vértigo⁽⁴⁴⁾ y en NVPO inducida por opioides⁽⁴⁵⁾. La dexametasona tiene un tiempo de latencia de por lo menos dos horas, lo que hace que deba administrarse en la inducción anestésica como medida profiláctica de NVPO. La vida media es de 36 a 72 horas, y tiene una duración de la acción clínica de 24 horas. Es más costo-efectiva que el ondansetron y tiene una ventaja antiemética adicional en el período postoperatorio tardío⁽¹²⁾. Si bien los estudios iniciales se realizaron con dosis de 8 mg, estudios más recientes encontraron que dosis menores (2.5 mg y 5 mg) son igualmente efectivas^(46,47), siendo la dosis recomendada para la profilaxis de NVPO de 4 mg⁽¹⁵⁾. Los efectos de la administración de esteroides incluyen intolerancia a la glucosa, insuficiencia adrenal e infección del sitio quirúrgico; aunque no hay pruebas que una dosis única de dexametasona incremente la incidencia de infección postoperatoria⁽⁴⁸⁾, ni evidencia de trastornos del eje hipotálamo-adenohipofisario con el uso de dexametasona como antiemético⁽¹²⁾.

PROFILAXIS ANTIEMÉTICA FARMACOLÓGICA

Múltiples fármacos se han utilizado para la prevención y tratamiento de las NVPO. Para valorar la eficacia de los distintos fármacos antieméticos, los metaanálisis emplean el concepto de «number need to treat» (NNT) o «número que es necesario tratar»; el cual plantea el número de pacientes que tienen que tratarse con un determinado antiemético para prevenir la aparición de un evento antiemético, el cual hubiese

- **Droperidol:** Es un neuroléptico de la familia de las butirofenonas y ejerce su acción antiemética bloqueando los receptores dopaminérgicos D2 en la ZQG y en el área postrema⁽⁴⁹⁾. Fue considerado por más de 30 años el antiemético de primera línea⁽⁵⁰⁾, hasta que en diciembre del 2001 la FDA emitió un «black box warning» basada en reportes que relacionaba el uso de droperidol con prolongación del QT, Torsade de Pointes y muerte súbita, aun en pacientes sin factores de riesgo conocido. A raíz de esta advertencia su utilización cayó drásticamente motivando múltiples estudios como el de Jackson et al, donde solicitaron un reporte a la FDA de todos los casos de eventos adversos cardiovasculares relacionados al uso de droperidol y no encontraron evidencia de una relación causa-efecto basándose en reportes anecdóticos⁽⁵¹⁾. Hay varios estudios que concluyen que una dosis baja de droperidol de 1.25 mg pareciera ser más eficaz que una dosis de 4 mg de ondansetron sin diferencia de los efectos adversos y a un costo mucho menor⁽⁵²⁾; y que dosis bajas de droperidol administrados por vía endovenosa durante anestesia general, no estaban asociados con aumento estadísticamente significativo del intervalo QT comparado con el placebo⁽⁵³⁾. No obstante, se aconseja su uso con precaución en pacientes que presenten factores de riesgo para la prolongación del intervalo QT, destacando entre éstos la hipokalemia, hipotermia, bloqueo AV y bradicardia. La dosis antiemética recomendada para asegurar una eficacia antiemética óptima es de 1.25 mg iv administrado al final de la cirugía⁽⁵²⁾. Una alternativa al droperidol es el haloperidol. Un metaanálisis concluyó que una dosis única de 1-2 mg de haloperidol (im o iv) posee una eficacia similar al droperidol. Estas dosis son mucho menores que las usadas para el manejo de la psicosis y la agitación y no producen sedación ni alteraciones electrocardiográficas⁽⁵⁴⁾. Un reciente estudio clínico randomizado, el cual reclutó a 244 pacientes sometidos a distintos procedimientos quirúrgicos con anestesia general, no encontró diferencia estadísticamente significativa en la eficacia y efectos adversos de la profilaxis de NVPO entre haloperidol 1 mg y ondansetron 4 mg⁽⁵⁵⁾.
- **Metoclopramida:** Del grupo de las benzamidas, ejerce su acción antiemética en 3 niveles: bloquea los receptores dopaminérgicos D2 centrales y periféricos; bloquea los receptores 5-HT3 serotoninérgicos centrales y periféricos y bloquea los receptores 5-HT4 serotoninérgicos periféricos; explicando este último mecanismo su efecto prokinético⁽⁵⁶⁾. Una revisión sistemática, que incluyó 66 estudios concluyó que la metoclopramida en las dosis usadas habitualmente (0.25 mg/kg en niños y 10 mg en adultos) carece de un efecto antiemético significativo con un NNT comparable con el placebo⁽⁵⁶⁾. Si bien es factible que la metoclopramida aumente su efectividad al aumentar la dosis, puede asociarse igualmente a una mayor incidencia de síntomas extrapiramidales⁽⁴⁾.
- **Fenotiazinas (tietilperzaina, prometazina, clorpromazina):** Aunque algunos estudios han demostrado su efectividad, no se recomiendan como terapia de primera línea, debido a la escasa evidencia existente y a la alta incidencia de efectos adversos extrapiramidales en especial acatisia y disfonía⁽⁵⁷⁾. Sin embargo, son particularmente efectivas en la profilaxis de NVPO en la cirugía de oído medio⁽⁵⁸⁾ y en la cirugía de reemplazo total de cadera o rodillas⁽⁵⁹⁾, por lo que en este subgrupo de pacientes puede utilizarse con precaución.
- **Otros fármacos:** La efedrina es efectiva para prevenir el vómito secundario a la hipotensión inducida por la anestesia neuroaxial. Ha demostrado tener una eficacia antiemética similar al droperidol y el propofol⁽⁶⁰⁾. Los agonistas alfa 2-adrenérgicos como la clonidina también han demostrado una reducción significativa en la incidencia de NVPO⁽⁶¹⁾; efecto atribuible a la reducción del tono simpático como sus propiedades ahorradoras en el uso de opioides.

TERAPIA COMBINADA

Debido a la naturaleza multifactorial de las NVPO, es lógico suponer que la administración de fármacos antieméticos con distintos mecanismos de acción resulta más efectivo que la monoterapia. Las terapias combinadas más estudiadas y validadas son droperidol más dexametasona, antagonistas del receptor 5HT3 más dexametasona y antagonistas del receptor 5HT3 más droperidol, no encontrándose diferencia significativa entre ellas al compararlas^(15,62).

Resumen de la dosis y vía de administración de los principales medicamentos antieméticos

Fármaco	Dosis	Forma de aplicación
Ondansetron	4 – 8 mg iv	Al final de la cirugía
Granisetron	0.35 – 1 mg iv	Al final de la cirugía
Dexametasona	4 – 10 mg iv	Antes de la inducción
Droperidol	0.625 – 1.25 mg iv	Al final de la cirugía
Dimenhidrinato	1-2 mg/kg iv	Ambulatorio
Metoclopramida	10 mg iv	De rescate
Haloperidol	1 mg iv	

TÉCNICAS NO FARMACOLÓGICAS

La acupuntura, electroacupuntura, estimulación eléctrica transcutánea del nervio, estímulo transcutáneo de puntos de acupuntura, inyección de puntos de acupuntura y acupresión se han descrito para el tratamiento de la NVPO⁽⁶³⁾. Todas estas técnicas tienen en común la estimulación del punto de acupuntura pericardio 6 (P6, Nei-Guan). Una revisión sistemática realizada por Lee y Done concluyeron que la acupuntura y

otras técnicas no farmacológicas tienen una eficacia similar a los fármacos antieméticos en la prevención de las NVPO precoces del adulto, no así en niños, en quienes no mostraron beneficios. En este estudio se evaluaron 19 estudios que evaluaron el efecto de técnicas no farmacológicas (estimulando el punto P6) con un control (placebo vs drogas antieméticas) para prevenir NVPO. Ningún estudio comparó las técnicas no farmacológicas con antagonistas del receptor 5-HT₃; se utilizaron drogas como droperidol, procloperazina, ciclizine y metoclopramida. Aunque se evaluaron muchas técnicas no farmacológicas, Mann⁽⁶⁴⁾ sugiere que estimular el punto correcto es más importante que la naturaleza del estímulo. El mecanismo por el cual la acupuntura previene las NVPO no ha sido establecido, aunque se cree que está mediado por la liberación de β -endorfinas en el líquido cerebroespinal (potenciando la acción antiemética del receptor μ) y la activación de fibras serotoninérgicas y noradrenérgicas⁽⁶⁵⁾. Una revisión llevada a cabo por la Colaboración Cochrane, mostró que la estimulación de P6 puede reducir el riesgo de NVPO con efectos secundarios mínimos; pero en dicha revisión realizaron la afirmación que en comparación con la profilaxis con antieméticos, la estimulación de P6 parece reducir el riesgo de náusea, pero no de vómito⁽⁶⁶⁾.

ACUPUNTURA Y PUNTO PERICARDIO 6

La acupuntura constituye uno de los pilares fundamentales de la Medicina Tradicional Asiática, siendo su probable origen en Corea, pero China es el país que la ha difundido a otros países. En español la palabra acupuntura (del latín *acus*, que significa aguja, y *punctura*, punzar) es el nombre dado al proceder terapéutico asiático *Shen-Ziu*, que consiste en aplicar agujas muy finas en determinados puntos del cuerpo⁽⁶⁷⁾. Los puntos de acupuntura presentan las siguientes características funcionales⁽⁶⁸⁾:

- Bajo umbral de sensibilidad dolorosa⁽⁶⁹⁾
- Alta temperatura local⁽⁶⁹⁾
- Incremento de la «respiración cutánea» (gran tasa de intercambio de CO₂ a nivel de los puntos)⁽⁶⁹⁾
- Baja resistencia eléctrica, explorada tanto por corriente directa como alterna (20 a 250 Kohms)⁽⁷⁰⁾
- Alta capacidad eléctrica (0.1 – 1 uF)⁽⁷⁰⁾
- Elevado potencial eléctrico (hasta 350 mV)⁽⁷⁰⁾

El punto pericardio 6, *Nei Guan* o punto *Rak* es uno de los 9 puntos del canal, meridiano o *ching* del corazón, el cual comienza en el hueco de la axila y desciende por la cara anterointerna del brazo para terminar en la extremidad del dedo auricular⁽⁷¹⁾. Su posición es a 2 chi por encima del pliegue transversal de la muñeca, entre los tendones del músculo largo palmar y músculo flexor radial del carpo. Sus usos en

acupuntura además de náuseas y vómitos son palpitación, cardiopatía, mareos, trastornos en el esófago, gastritis aguda, psicopatía, histeria, epilepsia y convulsión infantil (Figura 2).

- *Método de localización por la división en chi*: Consiste en dividir en varias partes iguales el espacio entre relieves anatómicos y tomar como medida una de las divisiones a la cual se le llama chi, y luego determinar la posición de los puntos acupunturales por esa medida. En el caso del punto P6 hay que tomar en la segunda división entre las 12 partes iguales de la distancia de la articulación de la muñeca y la articulación del codo. Aunque este método era usado en tiempos remotos, es muy científico, pues considera la diferencia de la complexión de cada persona. Por lo tanto, es aplicable tanto en los niños como en los adultos; de esta manera se puede punturar la región anatómica exacta. Para facilitar la medición del chi existe el método de localización por la falangina del dedo medio que usa como medida, la distancia entre los extremos de los pliegues que se forman entre la primera y la segunda falange del dedo medio cuando se une la punta de este dedo a la del pulgar, la cual corresponde a 1 chi (Figuras 3 a 6).

Metodología

Luego de tener aprobación del Comité de Ética de nuestra institución se procedió a calcular la muestra para el estudio utilizando el número total de cirugías realizadas en el Hospital Santo Tomás para el año electivo 2008 y el porcentaje de incidencia para náuseas y vómitos del 40% (porcentaje de riesgo mínimo en pacientes con 2 factores de riesgo según la escala modificada de Apfel) y un error alfa del 0.05 y un error beta del 0.20. En base a esta información la muestra total fue de 300 pacientes divididos en 3 grupos de 100 pacientes cada

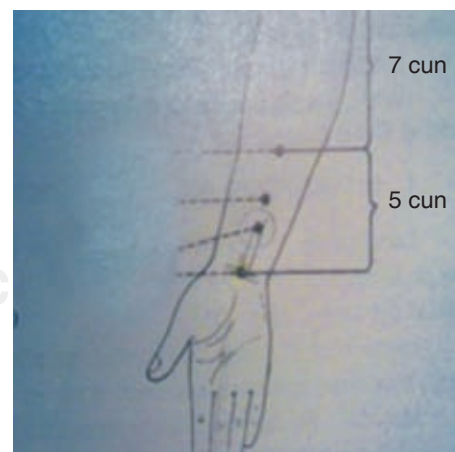


Figura 2. Ubicación del punto de Nei guan en la muñeca.

uno; previa firma del consentimiento del paciente luego de explicarle la finalidad del estudio a un grupo se le administró 4 mg de dexametasona en la inducción, a otro grupo se les colocó las agujas en el punto P6 bilateral y se estimuló por 30 minutos y al tercer grupo se le administró 4 mg de dexametasona en la inducción y además se les colocó las agujas en el punto P6 bilateral y se estimuló por 30 minutos.

Se utilizaron agujas de acupuntura filiforme de acero inoxidable No. 26 (Figura 7).

La manipulación de las agujas se realizó con los métodos de rotación de la aguja y dar papirotazos en el extremo de la aguja (Figuras 8 y 9).

Sólo se reclutaron pacientes bajo anestesia general y que poseían por lo menos 3 de los cuatro factores independientes plantados por Apfel et al:

1. Sexo femenino
2. Ser no fumador
3. Historia previa de NVPO
4. Uso postoperatorio de opioides: Se utilizó opioides independientes de la dosis utilizada en la inducción.

Además se adicionaron otros factores de riesgo:

1. Tiempo quirúrgico mayor de 30 minutos
2. Uso de neostigmina
3. Uso de óxido nitroso
4. Utilización de técnicas laparoscópicas

En base a esta escala todos los pacientes reclutados en el estudio tenían por lo menos un riesgo de 60% de presentar NVPO sin intervención alguna.

Los pacientes fueron reclutados por aleatorización simple, entre los tres grupos.

Los pacientes fueron llevados a la unidad de cuidados postanestésicos donde la enfermera (la cual no sabía qué terapia se había utilizado con el paciente) reportaba la presencia

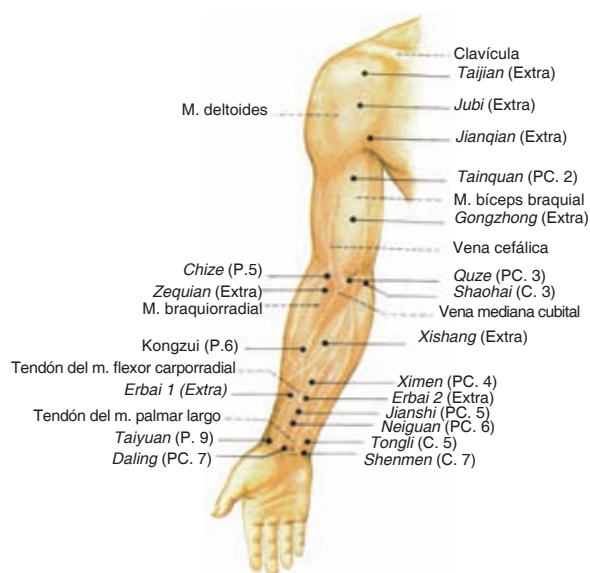


Figura 3. Ubicación del punto pericardio 6.

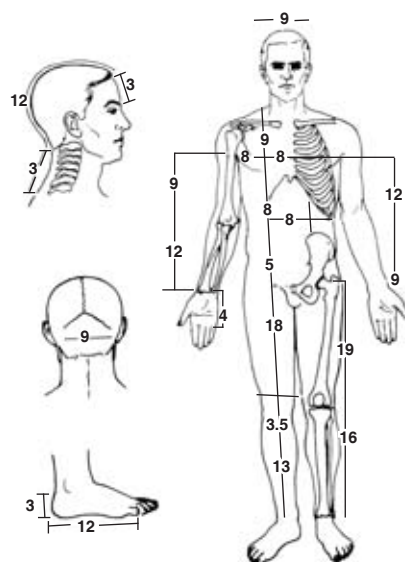


Figura 4. Medidas del cuerpo en chi (tsun).



Figura 5. Chi de la falangina del dedo medio.

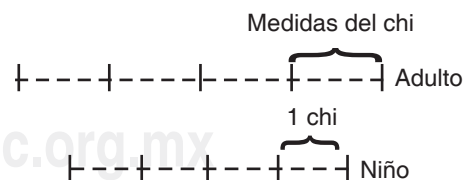
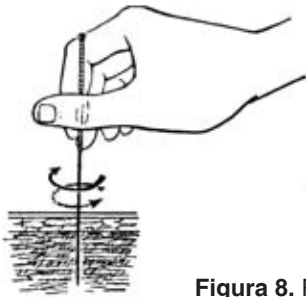
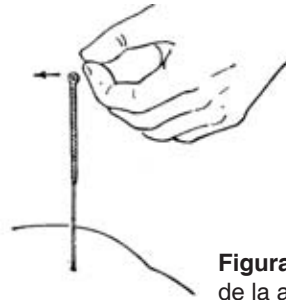


Figura 6. Medidas aproximadas del chi en el adulto.



Figura 7. Formación de la aguja filiforme.

**Figura 8.** Rotación de la aguja.**Figura 9.** Dar papirotazos en el extremo de la aguja.

de náuseas y/o vómitos durante su estancia en la unidad. El rescate se realizó con 10 mg de metoclopramida iv.

Se realizaron las tablas y tabulaciones respectivas y se analizaron los resultados comparando la eficacia de las 3 combinaciones terapéuticas.

Debido a que se trabajaron frecuencias (variables cualitativas) se aplicó la prueba de chi cuadrada para evaluar la asociación de los grupos. Se tomó como corte un valor de 3.84 que equivale a una p de 0.05.

PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS

Distribución del total de casos por sexo

Sexo	Grupo dexametasona sola	Grupo de acupuntura+ dexametasona	Grupo de acupuntura sola	Total
Femenino	64 (64%)	86 (86%)	82 (82%)	232 (77%)
Masculino	36 (36%)	14 (14%)	18 (18%)	68 (23%)
Total	100	100	100	300

Distribución del total de casos por edad

Grupos etáreos	Grupo dexametasona sola	Grupo de acupuntura+ dexametasona	Grupo de acupuntura sola	Total
Menor de 20	13 (13%)	8 (8%)	5 (5%)	26 (9%)
21 – 30	27 (27%)	28 (28%)	26 (26%)	81 (27%)
31 – 40	33 (33%)	20 (20%)	27 (27%)	80 (27%)
41 – 50	10 (10%)	33 (33%)	28 (28%)	71 (24%)
Más de 50	17 (17%)	11 (11%)	14 (14%)	42 (14%)
Total	100	100	100	300
Promedio/DE	35.8/13.5	38.4/14.1	38.0/12.5	

Distribución del total de casos por número de factores de riesgo

Número de factores de riesgo	Grupo dexametasona sola	Grupo de acupuntura+ dexametasona	Grupo de acupuntura sola	Total
3	23 (23%)	6 (6%)	6 (6%)	35 (12%)
4	45 (45%)	45 (45%)	37 (37%)	127 (42%)
5	21 (21%)	35 (35%)	42 (42%)	98 (33%)
Más de 5	11 (11%)	14 (14%)	15 (15%)	40 (13%)
Total	100	100	100	300

Distribución del total de casos por incidencia de náuseas y vómitos.

Combinación	Náuseas	X2/p	RAR/NNT	Vómitos	X2/p	RAR/NNT
Dexametasona sola	25 (25%)	16.3/0.001*	0.17/6	14 (14%)	8.5/0.005*	0.095/10
Dexametasona + acupuntura	7 (7%)	5.65/0.025*	0.1/10	3 (3%)	4.61/0.05*	0.07/14
Acupuntura sola	9 (9%)	2.77/0.1	No aplica	6 (6%)	0.588/>0.1	No aplica
Total		41 (14%)			23 (8%)	

*Prueba con significancia estadística

DISCUSIÓN

- Al analizar la muestra total de pacientes, observamos que la mayoría son del sexo femenino (relación mujer/hombre general de 3/1) y se encuentran dentro del rango de edad de 21 a 40 años. Esto es esperado porque recordemos que uno de los factores de riesgo a evaluar era ser del sexo femenino y la mayoría de la población quirúrgica en el Hospital Santo Tomás que se les administra anestesia general son pacientes jóvenes, ya que a los adultos mayores siempre que sea posible se prefiere anestesia regional por protocolo de la institución.
- La distribución por sexo, edad y número de factores de riesgo presentes fue homogéneo entre los tres grupos, con un promedio general de edad de 38 años y una relación mujer/hombre de 3/1.
- En cuanto al número de factores de riesgo, la mayoría de los pacientes presentaban de 4 a 5 factores, asegurándonos que la mayoría de los pacientes reclutados en el estudio tenían más del 60% de posibilidades de presentar NVPO sin profilaxis.
- La incidencia global de náusea fue del 14% y de vómitos del 8%; presentando los niveles más bajos en el grupo al cual se le administró dexametasona + acupuntura. Al realizar las pruebas de significancia estadística, la chi cuadrada

no fue significativa en el grupo de acupuntura sola, pero podemos interpretar esto como que la acupuntura sola no es superior a la dexametasona pero sí tiene un efecto aditivo, disminuyendo la presencia de náusea y vómito. Esta combinación sería muy costo-efectiva, porque la acupuntura tiene su mejor efecto sobre las NVPO temprana (dentro de las 6 horas) y la dexametasona tiene control en las NVPO tardío (24 horas). En base al costo que tuvieron las agujas de acupuntura en nuestro estudio, cada par de agujas tuvo un costo parcial de 16 centavos de dólar, siendo un valor bajo y aceptable para el control de las NVPO temprana.

- En nuestro estudio la combinación dexametasona + acupuntura presentó un NNT de 10 para náuseas y de 14 para vómitos, valor aceptable tomando en cuenta que la población estudiada fue la de alto riesgo de presentar NVPO, ya que la literatura presenta un NNT de 4 para la dexametasona y de 7 para los antagonistas del receptor 5-HT3 pero cuando los mismos se comparan contra un placebo.

CONCLUSIONES

El uso de dexametasona en combinación con la acupuntura es una terapia efectiva, económica, con pocos efectos adversos y factible en nuestra realidad latinoamericana como profilaxis de náuseas y vómitos postoperatorios.

REFERENCIAS

- Ho KY, Chiu KW. Multimodal Antiemetic Therapy and Emetic Risk Profiling. *Ann Acad Med Singapore* 2005;34:196-205.
- Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting: its etiology, treatment and prevention. *Anesthesiology* 1992;77:162-84.
- Kovac AL. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *Drugs* 2000;59:213-43.
- Bel IM, Gambus PC. Risk assessment, prophylaxis and treatment for postoperative nausea and vomiting. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2006;53:301-11.
- Golembiewski J, Chernin E, Chopra T. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *Am J Health-Syst Pharm* 2005;62:1247-60.
- Gan TJ. Risk Factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2006;102:1884-98.
- Apfel CC, Laara E, Koivuranta M et al. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 1999;91: 693-700.
- Koivuranta M, Laara E, Snare L et al. A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1997;52:443-449.
- Apfel CC, Roewer N. Risk Assessment of postoperative nausea and vomiting. *Int Anaesthesiol Clin* 2003;41:13-32.
- Apfel CC, Stoocklein K, Lipfert P. PONV: A problem of inhalational anaesthesia? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005;19:485-500.
- Spiller RC. ABC of the upper gastrointestinal tract. Anorexia, nausea, vomiting and pain. *BMJ* 2001;323:1354-7.
- Rincón D, Valero J. Prevención de la náusea y el vómito postoperatorio. *Rev Col Anest* 2007;35: 293-300.
- Bytzer P, Talley NJ, Leemon M et al. Prevalence of gastrointestinal symptoms associated with diabetes mellitus: a population-based survey of 15,000 adults. *Arch Intern Med* 2001;161:1989-96.
- Chandana SR, Movva S, Arora M et al. Primary brain tumors in adults. *Am Fam Physicians* 2008;77:1423-30.

15. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, Kerger H, Turan A, Vedder I. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med* 2004;350:244-51.
16. Sneyd JR, Carr A, Byron WD et al. A meta-analysis of nausea and vomiting following maintenance of anaesthesia with propofol or inhalational agents. *Eur J Anaesthesiol* 1998;15:433-45.
17. Apfel CC, Kranke P, Katz MH et al. Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delay postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *Br J Anaesth* 2002;88:659-668.
18. Divatia JV, Vaidya, Badwe RA, et al. Omission of nitrous oxide during anesthesia reduces the incidence of postoperative nausea and vomiting. A meta-analysis. *Anesthesiology* 1996;85:1055-1062.
19. Tramer MR, Moore A, McQuay H. Meta-analytic comparison of prophylactic antiemetic efficacy for postoperative nausea and vomiting: propofol anaesthesia vs omitting nitrous oxide vs total i.v. anaesthesia with propofol. *Br J Anaesth* 1997;78: 256-9.
20. Bailey PL, Egan TD, Stanley TH. Intravenous opioid anesthetics. In: Miller RD, ed *Anesthesia*, 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone 2000:273-376.
21. Roberts GW, Bekker TB, Carlsen HH, et al. Postoperative nausea and vomiting are strongly influenced by postoperative opioid use in a dose-related manner. *Anesth Analg* 2005;101:1343-48.
22. Langvin S, Lessard MR; Trepanier CA, et al. Alfentanil causes less postoperative nausea and vomiting than equipotent doses of fentanyl or sufentanil in outpatients. *Anesthesiology* 1999;91:1666-1673.
23. Splinter WM MacNeill HB, Rhine EJ, Roberts DJ, Gould MH. Midazolam reduces vomiting after tonsillectomy in children. *Can J Anaesth* 1995;42:201-3.
24. Pusch F, Berger A, Wilding E, Tiefenthaler W, Krafft P. The effects of systolic arterial blood pressure variations on postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2002;94:1652-55.
25. Cheng CR, Sessler DI, Apfel CC. Does Neostigmine administration produce a clinically important increase in postoperative nausea and vomiting? *Anesth Analg* 2005;101:1349-55.
26. Sinclair DR, Chung F, Mezei G. Can postoperative nausea and vomiting be predicted? *Anesthesiology* 1999;91:109-18.
27. Habib AS, Gan TJ. Evidence-based management of postoperative nausea and vomiting: a review. *Can J Anaesth* 2004;51:326-341.
28. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, et al. Consensus Guidelines for Managing Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg* 2003;97:62-71.
29. Apfel CC, Kranke P, Eberhart LH, et al. Comparison of predictive models for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 2002;88:234-40.
30. Pierre S, Benais H, Poumayou J. Apfel's simplified score may favourably predict the risk of postoperative nausea and vomiting. *Can J Anaesth* 2002;49:237-42.
31. Khalil SN, Farag A, Hanna E, et al. Regional analgesia combined with avoidance of narcotic may reduce the incidence of postoperative vomiting in children. *Middle East J Anesthesiol* 2005;18:123-32.
32. Visser K, Hassink EA, Bonse GJ, et al. Randomized controlled trial of total intravenous anesthesia with propofol K isoflurane-nitrous oxide: postoperative nausea and vomiting and economic analysis. *Anesthesiology* 2001;95:616-26.
33. Tramer M, Moore A, McQuay H. Propofol anesthesia and postoperative nausea and vomiting: Quantitative systematic review of randomized controlled studies. *Br J Anaesth* 1997;78:247-55.
34. Kehlet H, Dahl JB. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. *Anesth Analg* 1993;77:1048-56.
35. Tramer MR, Fuchs-Buder T. Omitting antagonism of neuromuscular block: effect on postoperative nausea and vomiting and risk of residual paralysis. A systematic review. *Br J Anaesth* 1999;82:379-386.
36. Scuderi PE, James RL, Harris L, et al. Multimodal antiemetic management prevents early postoperative vomiting after outpatient laparoscopy. *Anesth Analg* 2000;91:1408-14.
37. Yogendran S, Asokumar B, Cheng DC, et al. A prospective randomized double-blinded study of the effect of intravenous fluid therapy on adverse outcomes on outpatients surgery. *Anesth Analg* 1995;80:682-86.
38. Tramer M, Reynolds DJ, Moore RA, et al. Efficacy, dose-response, and safety of ondasetron in prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized placebo-controlled trials. *Anesthesiology* 1997;87:1277-1289.
39. Tang J, Wang B, White PF, et al. The effect of timing of ondasetron administration on its efficacy, cost-effectiveness, and cost-benefit as a prophylactic antiemetic in the ambulatory setting. *Anesth Analg* 1998;86:274-82.
40. Graczyk SG, McKenzie R, Kallar S, et al. Intravenous dolasetron for nausea and vomiting after outpatient laparoscopic gynecologic surgery. *Anesth Analg* 1997;84:325-330.
41. D'Angelo R, Philip B, Gan TJ, et al. A randomized, double-blind, close-ranging, pilot study of intravenous granisetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients abdominal hysterectomy. *Eur J Anaesthesiol* 2005;22:774-9.
42. Kranke P, Eberhart LH, Apfel CC, et al. Tropisetron for prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesthesist* 2002;51:805-814.
43. Henzi I, Walder B, Tramer MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000;90:186-94.
44. Lee L, Lai HY, Lin PC, et al. Dexamethasone prevents postoperative nausea and vomiting more effectively in women with motion sickness. *Can J Anaesth* 2003;50:232-7.
45. Hirayama T, Ishii F, Yago K, et al. Evaluation of the effective drugs for the prevention of nausea and vomiting induced by morphine used for postoperative pain: a quantitative systematic review. *Yakugaku Zasshi* 2001;121:179-85.
46. Kiu K, Hsu CC, Chia YY. The effective dose of dexamethasone for antiemesis after major gynecological surgery. *Anesth Analg* 1999;89:1316-8.
47. Ho ST, Wang JJ, Tzeng JJ, et al. Dexamethasone for preventing nausea and vomiting associated with epidural morphine: a dose-ranging study. *Anesth Analg* 2001;92:745-8.
48. Coloma M, Duffy LL, White PF, Kendall Tongier W, Huber PJ Jr. Dexamethasone facilitates discharge after outpatient anorectal surgery. *Anesth Analg* 2001;92:85-88.
49. Golembiewski J, Chernin E, Chopra T. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *Am J Health-Syst Pharm* 2005;62:1247-1260.
50. Nuttal G, Eckerman K, Jacob K, et al. Does Low-Dose Droperidol Administration increase the risk of Drug-Induced QT Prolongation and Torsade de Pointes in the General Surgical Population? *Anesthesiology* 2007;107:531-6.
51. Jackson CW, Sheehan AH, Reddan JG. Evidence-based review of the black box warning for droperidol. *Am J Health Syst Pharm* 2007;64:1174-86.
52. Hill RP, Lubarsky DA, Phillips-Bute B, et al. Cost-effectiveness of prophylactic antiemetic therapy with ondasetron, droperidol, or placebo. *Anesthesiology* 2000;92:958-67.
53. White PF, Song D, Abrao J, et al. Effect of Low-dose Droperidol on the QT Interval during and after General Anesthesia. A placebo-controlled Study. *Anesthesiology* 2005;102:1101-5.
54. Buttner M, Walder B, von Elm E, et al. Is low-dose haloperidol a useful antiemetic? A meta-analysis of published and unpublished randomized trials. *Anesthesiology* 2004;101:1454-1463.
55. Rosow CE, Haspel KL, Smith SE, et al. Haloperidol versus ondasetron for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2008;106:1407-9.
56. Henzi I, Walder B, Tramer MR. Metoclopramide in the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized, placebo controlled studies. *Br Journal Anaesth* 1999;83:761-71.
57. Olsen JC, Keng JA, Clark JA. Frequency of adverse reactions to prochlorperazine in the ED. *Am J Emerg Med* 2000;18:609-11.

58. Khalil S, Philbrook L, Rabb M, et al. Ondasetron/promethazine combination or promethazine alone reduces nausea and vomiting after middle ear surgery. *J Clin Anesth* 1999;11:596-600.
59. Chen JJ, Frame DG, White TJ. Efficacy of ondasetron and prochlorperazine for the prevention of postoperative nausea and vomiting after total hip replacement or total knee replacement procedures: a randomized, a double-blind, comparative trial. *Arch Intern Med* 1998;158: 2124-8.
60. Rothenberg DM, Parnass SM, Litwack K, McCarthy RJ, Newman LM. Efficacy of ephedrine in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 1991;72:58-61.
61. Oddby-Muhrbeck E, Eksborg S, Bergendahl HT, Muhrbeck O, Lonnqvist PA. Effects of clonidine on postoperative nausea and vomiting in breast cancer surgery. *Anesthesiology* 2002;96:1109-14.
62. Habib AS, El-Moalem HE, Gan TJ. The efficacy of the 5-HT₃-receptor antagonists combined with droperidol for NVPO prophylaxis is similar to their combination with dexamethasone. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth* 2004;51:311-319.
63. White PF. Are nonpharmacologic techniques useful alternatives to antiemetic drugs for the prevention of nausea and vomiting? *Anesth Analg* 1997;84:712-14.
64. Mann F. Textbook of acupuntura. Oxford: Heinemann, 1987.
65. Lee A, Done ML. The use of nonpharmacologic techniques to prevent postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis. *Anesth Analg* 1999; 88: 1362-69
66. Lee A, Done ML. Stimulation of the wrist acupuntura point P6 for preventing postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 3. Art. No.: CD003281.
67. Alvarez TM. Resumen Histórico de la Acupuntura. En: Alvarez TM. *Acupuntura Medicina Tradicional Asiática*. Editorial Capitán San Luis, La Habana, 1982: 1-8.
68. López E. Bases neurofisiológicas de la acupuntura. En: López E. *Neurofisiología de la Acupuntura: Su relación mente cuerpo*. Serendipidad 2005:35-116.
69. Ionescu-Tirgoviste C, Bajenaru. Electric diagnosis in acupuntura. *Am J Acip* 1984;12:229-237.
70. Ionescu-Tirgoviste C, Pruna S. Tje acupoint potential electroreception and bio-electrical homeostasis of the human body. *Am J of Acup* 1990;1:15-24.
71. Carballo F. Ching del corazón. En: Carballo F. *Acupuntura China 1era edición*. 6ª reimp. Buenos Aires, Kier, 2006:51-53.