



## Náusea y vómito postoperatorio

Dr. Raúl Carrillo-Esper,\* Dra. Isis Espinoza de los Monteros-Estrada,\*\* Dr. Jorge Arturo Nava-López\*\*

\* Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía. Jefe de la UTI de la Fundación Clínica Médica Sur.

\*\* Residentes de Medicina Intensiva. Fundación Clínica Médica Sur.

*Solicitud de sobretiros:*

Dr. Raúl Carrillo-Esper  
Unidad de Terapia Intensiva,  
Fundación Clínica Médica Sur  
E-mail: revistacma@yahoo.com.mx

Recibido para publicación: 26-01-12.

Aceptado para publicación: 06-02-12.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en  
<http://www.medigraphic.com/rma>

### RESUMEN

La náusea y el vómito postoperatorio (NVPO) son una complicación frecuente en la práctica de la anestesiología. Su prevalencia es del 30% en general, pero puede incrementarse hasta el 70% en pacientes de alto riesgo. La náusea y el vómito posterior al alta (NVPA) son una entidad que está cobrando notoriedad por su elevada prevalencia en enfermos sometidos a cirugía ambulatoria y por su relación con el incremento en la tasa de reinternamientos y costos de atención. En los últimos años se han presentado grandes avances en el tratamiento de la NVPO, debido al abordaje multidisciplinario y al empleo racional de medicamentos antieméticos. Los antagonistas de los receptores tipo 3 de 5-hidroxitriptamina son en la actualidad el pilar de la terapia antiemética; sin embargo, existen otros abordajes terapéuticos como los antagonistas de neurocinina-1, los antagonistas de receptores de serotonina de acción prolongada y el tratamiento multimodal. La prevención, el tratamiento y la evaluación oportuna de la NVPO y de la NVPA mejoran la evolución de los pacientes y elevan la calidad y seguridad de la práctica de la anestesiología.

**Palabras clave:** Náusea y vómito postoperatorio, cirugía ambulatoria, antagonistas de los receptores tipo 3 de 5-hidroxitriptamina.

### SUMMARY

*Postoperative nausea and vomiting (PONV) is one of the most common complaints following surgery, occurring in more than 30% of surgeries, or as high as 70% in high risk patients. The related problem of post discharge and vomiting has received increasing attention especially in the context of ambulatory surgery. There have been great advances in the treatment of this common postoperative complication, however successful patient outcome require a multidisciplinary approach. The 5-hydroxytryptamine type 3 receptor antagonists continue to be the mainstay of antiemetic therapy, but newer approaches such as neurokinin-1 antagonist, a longer acting serotonin receptor antagonist and multimodal management are gaining relevance. Effective evaluation, prevention and treatment of PONV improve patient outcome and the quality and safety of anesthesia.*

**Key words:** Postoperative nausea and vomiting, ambulatory surgery, 5-hydroxytryptamine type 3 receptor antagonist.

La náusea y el vómito postoperatorio (NVPO) son dos de los efectos secundarios más comunes y desagradables posteriores a un evento anestésico y quirúrgico<sup>(1)</sup>. A nivel mundial, cerca de 75 millones de enfermos son sometidos a un procedimiento anestésico anualmente, de los cuales un 30% presenta náusea y vómito en el período postoperatorio (NVPO)<sup>(1)</sup>.

El término náusea se define como el síntoma o la sensación subjetiva de malestar general con necesidad inminente de vomitar. El vómito es el término para describir la expulsión energética del contenido del tubo digestivo superior por la boca, como consecuencia de la contracción de la musculatura gastrointestinal y de la pared toracoabdominal<sup>(2)</sup>.

A pesar de la mejoría en las técnicas quirúrgicas y anestésicas, así como de los avances en la terapéutica antiemética, la incidencia de NVPO sigue siendo elevada, presentándose en 20-30% de los pacientes y en enfermos de alto riesgo hasta en el 80%<sup>(2)</sup>. El pequeño gran problema («the big little problem»), como algunos autores han calificado a la NVPO, sigue siendo un problema en el perioperatorio, en especial en la cirugía de corta estancia y se ha posicionado como un marcador de calidad en la anestesiología<sup>(3,4)</sup>.

Para el enfermo y sus familiares, la NVPO y el dolor son sus principales preocupaciones y motivos de queja (en especial si ya los experimentó previamente) y si en el nuevo procedimiento no se evalúa su riesgo preoperatorio y perioperatorio, y se instituyen las medidas profilácticas y terapéuticas de manera temprana y oportuna<sup>(5)</sup>.

Además de la incomodidad y molestia que genera en el enfermo, la NVPO es el factor de riesgo de varias complicaciones postquirúrgicas, de las que destacan: el dolor incisional, formación de hematomas, dehiscencia de suturas, ruptura esofágica, neumotórax bilateral y retardo en el egreso de las Unidades de Cuidados Postanestésicos (UCPA), eventos que generan aumento en los días de hospitalización y costos de atención<sup>(3,6)</sup>.

La profilaxis antiemética administrada «rutinariamente» a todo paciente que va a ser sometido a cirugía no es

una recomendación aceptada con base en la evidencia científica, debido entre otros motivos, a los efectos adversos relacionados con dichos fármacos<sup>(7)</sup>. Esta indicación deberá de individualizarse de acuerdo a las características de cada enfermo y a la evaluación de los factores de riesgo para el desarrollo de NVPO, lo cual hará de esta terapéutica una maniobra costo/efectiva y con un margen adecuado de riesgo/beneficio<sup>(5)</sup>.

El objetivo de este trabajo es revisar los conceptos actuales relacionados a la NVPO con especial atención a su fisiopatología, factores de riesgo y abordaje profiláctico y terapéutico.

## ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA

En la génesis de la NVPO están involucrados un gran número de vías de señalización molecular y receptores de los que destacan los receptores de dopamina tipo 2 (D2), serotonina tipo 3 (5-HT3), histamina tipo 1 (H1) y colinérgicos muscarínicos tipo 1 (M1). La mayoría de los fármacos antieméticos ejercen su acción por bloqueo de uno o más de estos receptores. La zona de gatillo quimiorreceptora (que es clave en la fisiopatología de la NVPO) es rica en receptores D2 y 5-HT3. El centro del vómito está situado en la formación reticular del bulbo raquídeo y se estimula por tres tipos de aferencias (Figuras 1 y 2):

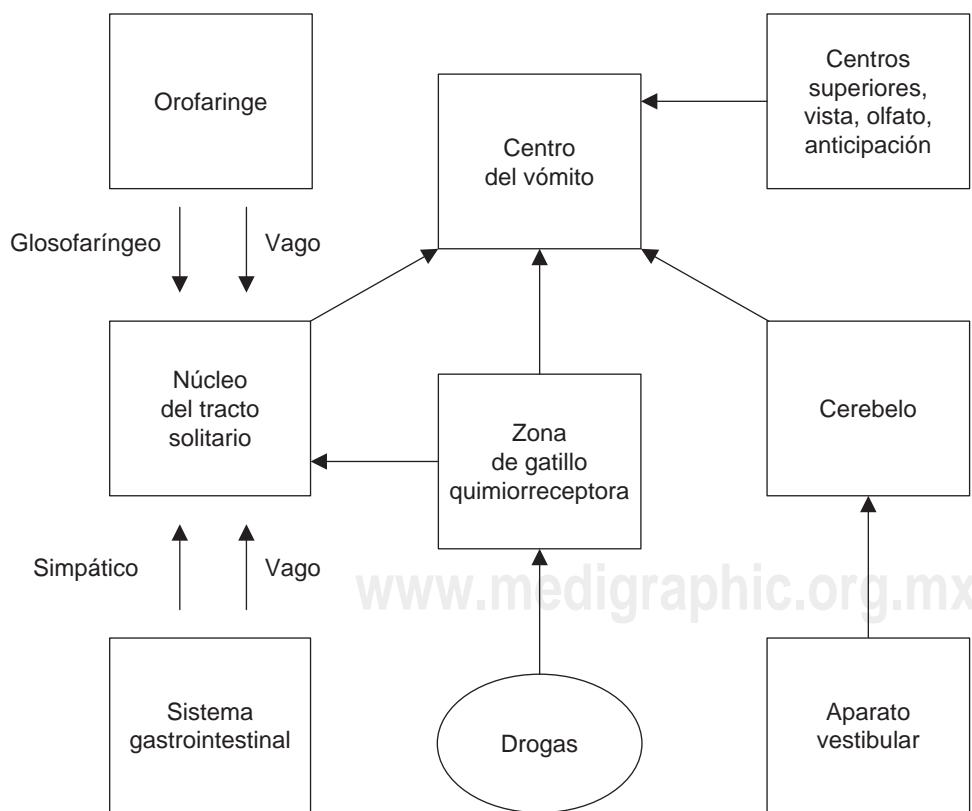
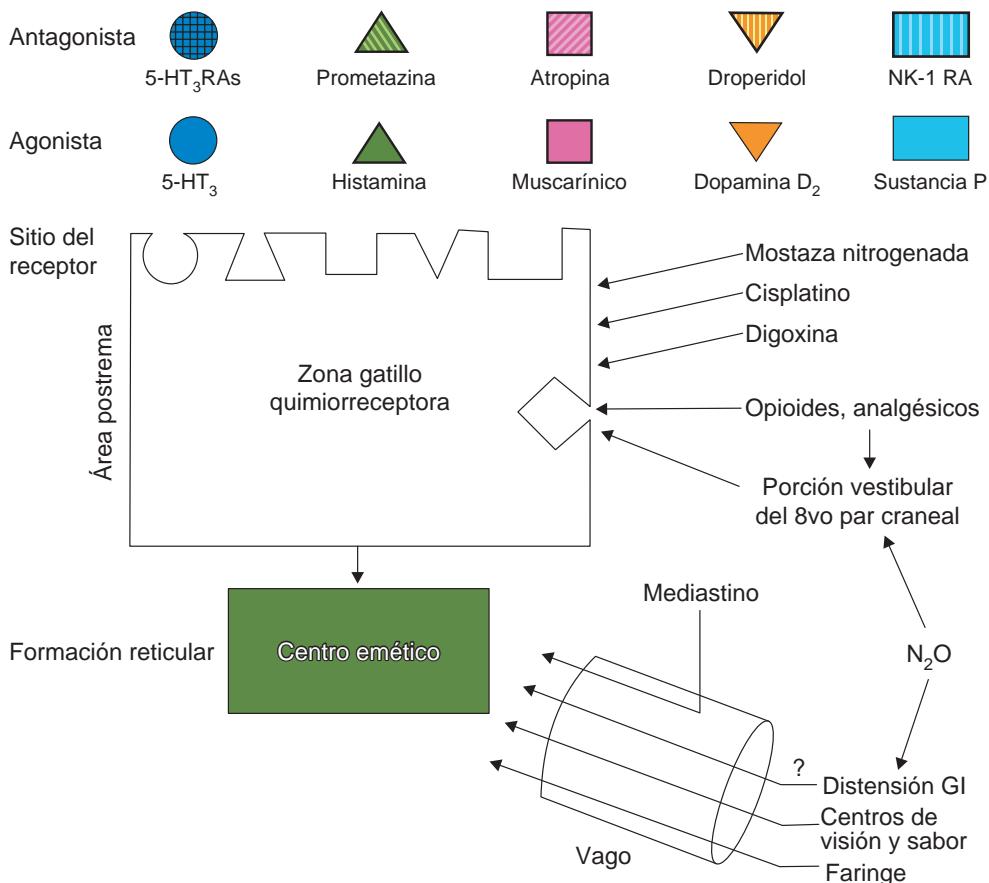


Figura 1. Fisiopatología de la náusea y el vómito.



**Figura 2.** Mecanismos farmacológicos involucrados en la NVPO.

- 1) Vestibulares:** Los núcleos vestibulares son estimulados por los movimientos que causan la cinetosis. También los vértigos pueden cursar con vómito. Si bien el principal neurotransmisor de las fibras del nervio vestibular es el glutamato, las neuronas vestibulares presentan gran cantidad de receptores de histamina H1 y H2.
- 2) Viscerales:** Las aferencias parasimpáticas vagales mediante el núcleo del tracto solitario (estructura con gran contenido de receptores de histamina y acetilcolina) y simpáticas esplácnicas que proceden de estructuras como el tracto gastrointestinal pueden ser activadas por la inflamación, distensión mecánica, entre otras.
- 3) Zona de gatillo quimiorreceptora:** La zona de gatillo quimiorreceptora (ZGQ) situada en el área postrema, en el piso del IV ventrículo, tiene un alto número de receptores de serotonina y dopamina. Su localización fuera de la barrera hematoencefálica le permite controlar de forma constante el flujo de sangre y el líquido cefalorraquídeo, sensando la presencia de sustancias tóxicas, como por ejemplo el alcohol, o diferentes fármacos (dopaminérgicos, opioides, digitálicos, teofilina, salicilatos y anti-neoplásicos), y transmitir esa información al centro del vómito.

El vómito implica un proceso complejo de tres pasos: 1) estímulos iniciadores, 2) interpretación de los estímulos por un centro integrador y 3) la respuesta motora que expulsa el contenido gástrico.

El centro del vómito es estimulado por vía nerviosa o sanguínea. Se envía la información a la corteza cerebral y, en ese momento, la sensación se hace consciente mediante la náusea<sup>(6)</sup>. Esto provoca contracción de la musculatura abdominal, diafragma y relajación del cardias. El diafragma al contraerse, desciende, por lo que se aumenta la presión en el abdomen, evento que asociado a las contracciones antiperistálticas favorece la salida del contenido gástrico hacia el esófago y se presenta cierre de la glotis de forma refleja y del paladar blando con el objetivo, como mecanismo de protección, que el contenido gástrico no pase a la vía respiratoria o a las fosas nasales, respectivamente<sup>(11)</sup>.

#### FACTORES DE RIESGO PARA NVPO

La evaluación y estudio de los factores de riesgo para NVPO se inició en la década de los 90<sup>(9)</sup>. En varios estudios se han identificado los diferentes factores de riesgo para NVPO y a partir de éstos, se han desarrollado modelos predictivos que

permiten evaluar la probabilidad del evento. Los factores de riesgo relacionados al desarrollo de NVPO son: no fumar, género femenino, uso de opioides postoperatorios, antecedentes de NVPO y cinetosis y duración de la cirugía mayor a 60 minutos<sup>(8)</sup>. En el cuadro I se describen los diferentes factores de riesgo para NVPO con su respectivo nivel de evidencia.

Los factores de riesgo para el desarrollo de NVPO se han estratificado en: relacionados con los enfermos, la técnica anestésica y procedimiento quirúrgico.

#### a) Relacionados con el enfermo

1. Género femenino: la razón por la cual las mujeres presentan mayor susceptibilidad a náuseas y vómitos no está claro<sup>(9)</sup>. La NVPO que se presenta durante la fase preovulatoria del ciclo menstrual es debido a la sensibilización quimiorreceptora de la zona de gatillo (CTZ) y del centro de vómito. Sin embargo, esta diferencia de género en las NVPO no es observada en el grupo de edad pediátrica y la población de más de 60 años<sup>(10)</sup>.
2. No fumadores: Cohen<sup>(11)</sup> fue de los primeros en describir que los no fumadores tienen casi dos veces más probabilidades de presentar NVPO que los que fuman. En otros

#### Cuadro I. Factores de Riesgo para NVPO.

##### Factores relacionados con el paciente:

- Sexo femenino (IA)
- No fumador (IVA)
- Historia de NVPO (IVA)
- Cinetosis (IVA)

##### Factores relacionados con la anestesia:

- Uso de anestésicos inhalados 0-2 h (IA)
- Óxido nitroso (IIA)
- Uso de opioides intraoperatorio (IIA)
- Uso de opioides postoperatorio (IVA)

##### Factores relacionados con la cirugía:

- Duración de la cirugía > 30 minutos (IVA)
- Tipo de cirugía (laparoscopía, cirugía otorrinolaringología, neurocirugía, cirugía de mama, estrabismo, laparotomía, cirugía plástica (IVB)

##### Nivel de evidencia científica

- I. Ensayo clínico aleatorizado (n > 100)
- II. Revisión sistemática
- III. Ensayo clínico aleatorizado (n < 100)
- IV. Ensayo clínico no aleatorizado o caso clínico
- V. Opinión de expertos

##### Fuerza de la recomendación

- A. Buena evidencia, la medida es eficaz
- B. Moderada evidencia, los beneficios superan los perjuicios
- C. Insuficiente evidencia

estudios se han validado las conclusiones de la exposición crónica al humo. Cohen<sup>(11)</sup> en su revisión encontró que particularmente los hidrocarburos aromáticos policíclicos producen cambios en las enzimas microsomales hepáticas que pueden afectar el metabolismo de los fármacos utilizados en el período perioperatorio y la capacidad de estos medicamentos para producir las NVPO.

3. Historia de la náusea: la susceptibilidad a estímulos emetogénicos aumenta entre las personas con una historia personal de NVPO<sup>(11)</sup>.
4. Edad: entre los pacientes pediátricos, la incidencia de NVPO puede llegar a ser de hasta el 34%; en el grupo de edad de entre 6-10 años la incidencia disminuye con la aparición de la pubertad. En los adultos, la incidencia de NVPO parece disminuir con la edad<sup>(1)</sup>.
5. Obesidad: un índice de masa corporal (IMC) mayor a 30 kg/m<sup>2</sup> se ha visto asociado con la NVPO, por lo que se ha relacionado a un aumento de la presión intraabdominal y la farmacocinética de agentes anestésicos altamente liposolubles, prolongando la vida media en éstos. Sin embargo, datos recientes sugieren que el IMC no está correlacionado con un mayor riesgo para el desarrollo de las NVPO. Un IMC mayor de 30 kg/m<sup>2</sup> puede aumentar la incidencia de NVPO en pacientes con otros factores de riesgo independientes<sup>(1)</sup>.

#### b) Relacionados con la técnica anestésica

1. Uso de opioides en el postoperatorio: varios estudios han demostrado que el uso de opioides postoperatorios duplica el riesgo de NVPO<sup>(4,6,11)</sup>. La dosis total de opioide utilizada es lo que ha presentado mayor relevancia en el período postoperatorio<sup>(6)</sup>. Se ha demostrado que los opiáceos de acción ultracorta como el remifentanilo tienen incidencias similares de NVPO al fentanilo durante las primeras 24 horas del período postoperatorio<sup>(13)</sup>.
2. Anestésicos inhalados: no se ha demostrado mayor incidencia de NVPO entre un anestésico inhalado y otro individualmente (comparando halotano, isoflurano, sevoflurano y desflurano) a una concentración alveolar mínima (CAM) o menos. Apfel<sup>(33)</sup> en un estudio realizado demostró que los anestésicos inhalados son la principal causa de las NVPO dentro de las dos primeras horas postoperatorias.
3. Óxido nitroso (N<sub>2</sub>O): el efecto emetogénico del óxido nitroso (N<sub>2</sub>O) ha sido causa de considerable atención en la literatura con realización de numerosos estudios en los años 80 y 90, destacando el aumento de la incidencia de NVPO con este agente. Sin embargo, en la práctica, los efectos emetogénicos del N<sub>2</sub>O y de los anestésicos volátiles son aditivos y no sinérgicos<sup>(14,15)</sup>.

Un análisis multivariado concluyó que sustituyendo propofol por un anestésico volátil se redujo el riesgo de NVPO alrededor del 19%, mientras que la sustitución de N por N<sub>2</sub>O redujo el riesgo aproximadamente al 12%. Un metaanálisis reciente demostró una reducción general en el riesgo de NVPO de 20%, evitando el N<sub>2</sub>O la incidencia de NVPO entre los dos grupos fue bajo (33% con N<sub>2</sub>O y 27% sin N<sub>2</sub>O)<sup>(7)</sup>.

4. Duración de la anestesia: el tiempo de exposición a la anestesia aumenta el riesgo de las NVPO<sup>(10,16,17)</sup>. La incidencia es mayor cuando los anestésicos inhalados son utilizados y disminuye cuando se utiliza propofol, además de que se potencia con la dosis del opioide utilizado<sup>(9)</sup>. Un tiempo de exposición mayor a 30 minutos incrementa el riesgo de NVPO en un 60%<sup>(4,7,12)</sup>.

### c) Relacionados con la cirugía

Aunque el tipo de cirugía ha sido identificado como un factor de riesgo, su estatus como tal, sigue siendo un tema de controversia. Los procedimientos específicos, implicados como particularmente emetogénicos, a veces varían entre los estudios<sup>(8)</sup>.

Los procedimientos que pueden considerarse como posibles factores de riesgo incluyen a los intraabdominales, laparoscópicos, ortopédicos, ginecológicos, otorrinolaringológicos, tiroides, cirugía plástica, de mama y procedimientos neuroquirúrgicos.

Existe una elevada prevalencia de NVPO en cirugía laparoscópica, siendo el desencadenante principal el bióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) utilizado para insuflar la cavidad abdominal. El CO<sub>2</sub> impone incremento de presión sobre el nervio vago, que tiene una conexión con el centro del vómito y la náusea<sup>(11)</sup>. Las pacientes a quienes se les realiza cirugía ginecológica laparoscópica tienen otros factores de riesgo para NVPO, como el uso de opioides perioperatorios<sup>(13)</sup>.

Otros factores de riesgo involucrados en la génesis de la NVPO son la ansiedad y el dolor postoperatorio, especialmente de origen pélvico o visceral<sup>(14)</sup>.

## ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

Por la importancia y trascendencia en la práctica clínica, es imperativo estratificar el riesgo para el desarrollo de NVPO en todo enfermo que va a ser sometido a una intervención quirúrgica, entonces ¿cuál es el mejor sistema de puntuación? La mayoría de ellos han procurado la máxima simplificación posible, existe el consenso generalizado entre los expertos de que los mejores indicadores son los propuestos por Apfel<sup>(12)</sup> y Koivuranta<sup>(16)</sup>, para los adultos, y el de Eberhart<sup>(15)</sup> para los niños.

Este modelo se validó en un grupo de pacientes que fueron sometidos a diferentes procesos quirúrgicos bajo anestesia balanceada inhalatoria. Con base en este modelo clínico se

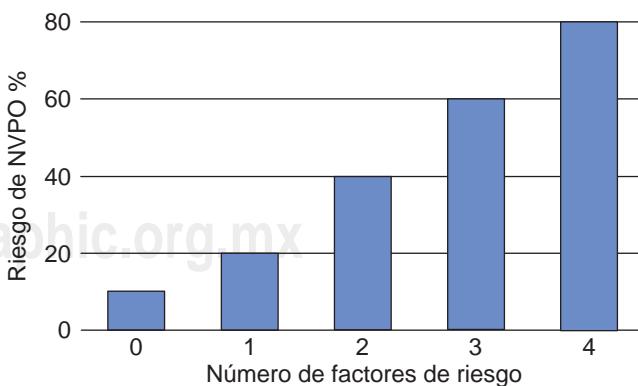
identificaron cuatro factores de riesgo predictivos independientes: género femenino, no fumadores, historia de NVPO y uso de opioides postoperatorios. Con base en este modelo, el riesgo basal se estima en un 10%, la presencia de un factor de riesgo se correlaciona con un 20% de riesgo de NVPO, y cada factor de riesgo adicional incrementa el riesgo en un 20%, resultando en un riesgo de un 80% cuando los cuatro están presentes. Apfel<sup>(12)</sup> plantea un sistema con cuatro variables, con una potencia discriminativa (área bajo la curva ROC) de 0.69 y que son ordenadas según su mayor *odds ratio*: mujer (3.55 [IC 95% 2.46-5.149]), uso perioperatorio de opioides (2.10 [IC 95% 1.42-3.10]), no fumador (2.05 [IC 95% 1.49-2.82]) y antecedentes de NVPO o cinetosis (1.91 [1.35-2.70]) (Cuadro II y Figura 3).

En el modelo predictivo pediátrico los factores a considerar son: 1) cirugía mayor de 30 minutos, 2) edad ≥ 3 años, 3) cirugía de estrabismo 4) historia de NVPO. Con base en este modelo, se asigna un punto a cada uno de las variables a considerar (Cuadro III y Figura 4).

A pesar de las limitaciones en la precisión del sistema de puntuación de evaluación de riesgo de NVPO, se ha demostrado que su implementación mejora la indicación de los antieméticos y reduce significativamente la incidencia de NVPO, en general y especialmente, en poblaciones de alto riesgo, evitando los gastos y posibles efectos secundarios antieméticos profilácticos en individuos de menor riesgo<sup>(13)</sup>.

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

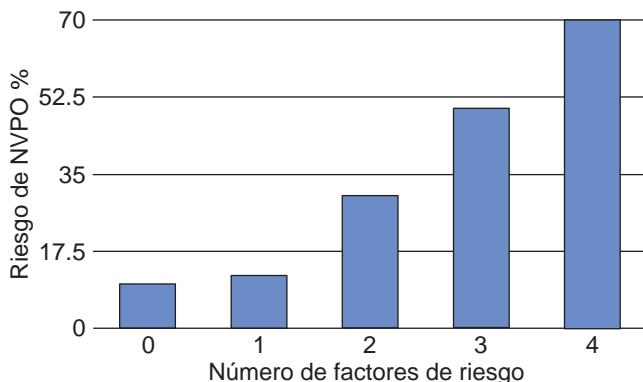
Factores de riesgo	Puntos
Género femenino	1
No fumadores	1
Historia de NVPO	1
Uso de opioides en el postoperatorio	1
SUMA	0-4



**Figura 3.** Riesgo de NVPO en adultos de acuerdo con escala de Apfel.

**Cuadro III.** Escala simplificada de Apfel para estimar el riesgo de NVPO en niños.

Factores de riesgo	Puntos
Cirugía > 30 min	1
Edad > 3 años	1
Cirugía de estrabismo	1
Historia de VPO o NVPO	1
<b>SUMA</b>	<b>0-4</b>



**Figura 4.** Riesgo de NVPO en niños de acuerdo a escala de Apfel.

Se han validado ocho sistemas de puntuación, pero dadas las amplias diferencias en la potencia estadística de los predictores empleados, no sorprende que, como ha observado Gang<sup>(13)</sup>, dichos sistemas de predicción presenten curvas ROC que oscilan entre 0.56 y 0.78. En cualquier caso y pese a sus lógicas limitaciones, los distintos sistemas evaluados han probado su eficacia para reducir la incidencia de NVPO.

Koivuranta<sup>(19)</sup>, formuló otro sistema, esta vez con cinco variables, con una potencia discriminativa de 0.71 y que se ordena, según su influencia en: mujer, antecedentes de NVPO, duración de la cirugía, no fumador e historia de cinetosis.

## POBLACIONES ESPECIALES

### a) Niños

Los pacientes pediátricos son una población con alto riesgo de presentar NVPO, con una incidencia en escolares del 34 al 50%. Es una de las principales quejas postoperatorias de los padres y la principal causa de reingreso. Los procedimientos quirúrgicos de mayor riesgo para NVPO en niños incluyen cirugías de estrabismo, adenoamigdalectomía, reparación de hernia inguinal y abdominal, cirugía urológica como orquidopexia y circuncisión<sup>(10,15)</sup>.

El empleo de AINES como el ketorolaco, así como el paracetamol que tienen un mecanismo de acción central puede

reducir la necesidad de opioides. Además, un enfoque multimodal combinando dosis reducidas de narcóticos permite la potenciación del efecto analgésico y menos complicaciones. El uso de paracetamol rectal y técnicas de anestesia regional (neuroaxiales) en la población pediátrica disminuye el uso de opioides en el perioperatorio y en consecuencia, la incidencia de NVPO<sup>(18,19)</sup>.

En cuanto al uso de antieméticos en la población pediátrica, la eficacia es comparable a la ya conocida para los adultos. La mayoría de dosis pediátricas arbitrariamente se establecen en una fracción (1/5to a 1/25vo) de la dosis común para adultos<sup>(20)</sup>.

### b) Náusea y vómito posterior al alta (NVPA)

En los últimos años, los avances en las diferentes técnicas anestesicoquirúrgicas han favorecido a que un gran número de procedimientos quirúrgicos se implementen ambulatoriamente, lo que impacta de manera positiva en los costos de atención y en la recuperación de los enfermos. La NVPA además de ser una causa importante de prolongación de la estancia hospitalaria, es causa frecuente de readmisión, de incremento en los costos de atención, y de malestar y queja por parte del enfermo y sus familiares<sup>(23)</sup>.

Se ha reportado que la incidencia de náusea posterior al alta (NVPA), puede llegar a ser de hasta el 55%. No está claro si los factores de riesgo para NVPA son los mismos que para las NVPO, o si la NVPO en la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA) predice la NVPA<sup>(13)</sup>.

Los pacientes con NVPA presentan inconformidad por la limitación para realizar sus actividades diarias y por el impacto afectando la economía, ya que gran porcentaje de estos casos son motivos de reingreso hospitalario<sup>(15)</sup>.

Los antieméticos de acción más corta no son tan efectivos en estos casos, especialmente cuando se utilizan en dosis menores a los que tienen una mayor duración de acción, siendo éstos más favorables. Por tanto, la dexametasona, escopolamina transdérmica, palonosetrón y los antagonistas de los receptores de neurocinina (NK1) pueden ser las primeras opciones para la prevención de esta entidad<sup>(24)</sup>.

## ABORDAJE PROFILÁCTICO PARA LA NVPO

El abordaje terapéutico para el manejo de la NVPO se inicia con la evaluación integral del enfermo y del riesgo específico, con lo que el anestesiólogo deberá planear e implementar la mejor estrategia individualizada, ya sea farmacológica y/o no farmacológica (Cuadro IV).

### 1) Tratamiento farmacológico

Los medicamentos recomendados con base en la evidencia científica para el tratamiento de la NVPO son:

**a) Antagonistas del receptor 5-HT3 (ondansetrón, dolasetrón, granisetrón y tropisetrón).** Ejercen su principal acción antiemética a nivel de la ZQG y secundariamente a nivel de las aferencias vagales del tracto gastrointestinal<sup>(2)</sup>. Si bien, los 4 antagonistas del receptor 5-HT3 del sistema serotoninérgico son considerados igual de efectivos y seguros en la profilaxis de las NVPO, el más estudiado y utilizado es el ondansetrón. La dosis profiláctica de ondansetrón recomendada es de 4 mg, administrado por vía endovenosa lenta. Al igual que el resto de los setrones, se recomienda administrarlo 30 minutos previos al término de la cirugía, ya que de esta forma su efectividad es mayor<sup>(23,25)</sup>. Su efecto antiemético es mayor que su efecto anti-nauseoso, con un número necesario a tratar (NNT) aproximado de 6 para la prevención de los vómitos y de 7 para la prevención de las náuseas, en las primeras 24 horas<sup>(24,25)</sup>.

Las dosis recomendadas de dolasetrón, granisetrón y tropisetrón son 12.5 mg<sup>(25,26)</sup>, 0.35-1 mg<sup>(23)</sup> y 2 mg respectivamente.

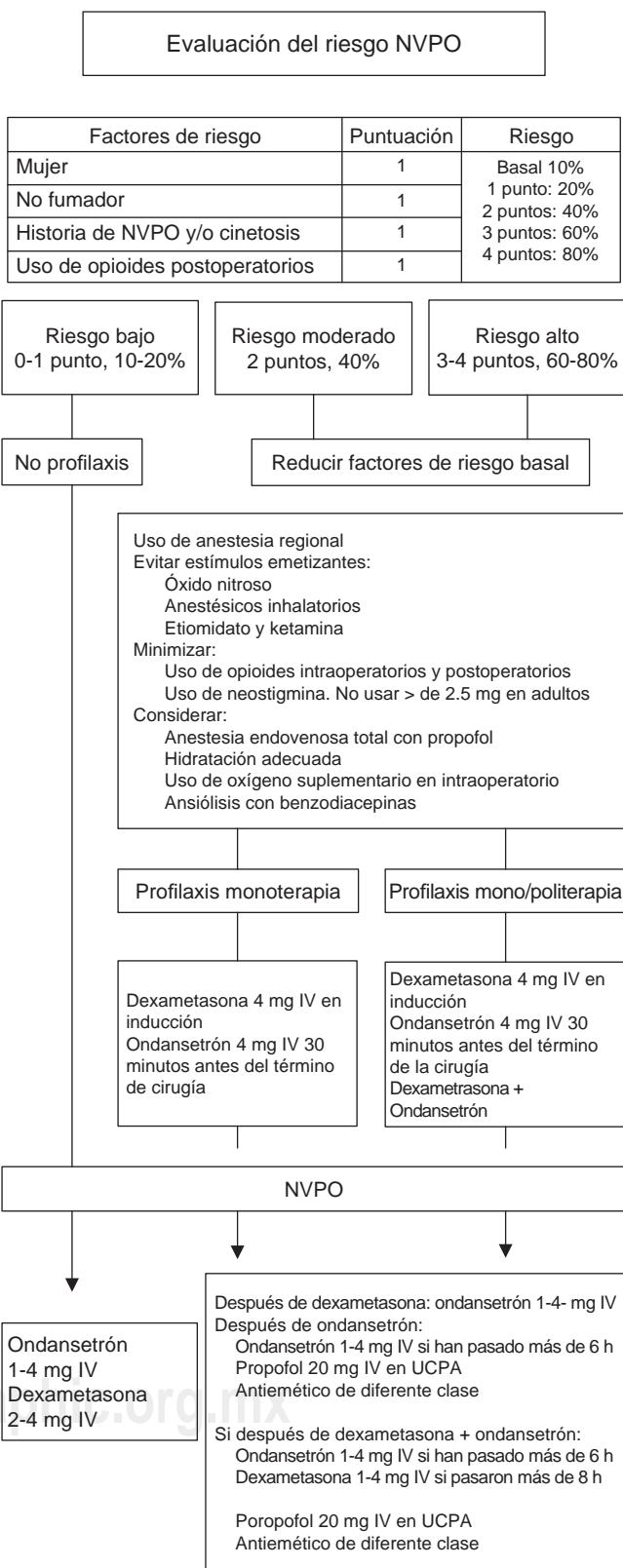
Sus efectos secundarios más frecuentes son cefalea, elevación de las enzimas hepáticas, constipación e hipotensión. Es poco frecuente, pero pueden presentarse alteraciones electrocardiográficas (como prolongación del intervalo QT), este efecto es dosis dependiente y pudiera ser significativo en ciertos grupos de pacientes, en especial, en aquellos que cursen con cardiopatías o de manera concomitante y que estén siendo manejados con medicamentos que potencialmente pudiesen alargar el segmento QT<sup>(27)</sup>.

**b) Dexametasona.** Su mecanismo de acción se relaciona con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y la estimulación en la producción de endorfinas, resultando en una mejoría del estado de ánimo, sensación de bienestar y estimulación del apetito<sup>(28)</sup>.

En una revisión sistemática se demostró su eficacia antiemética, en comparación con placebo; con un NNT en la prevención de náuseas y vómitos de alrededor de 4, dentro de las primeras 24 horas del postoperatorio. Esta eficacia fue similar en niños y en adultos<sup>(29,30)</sup>. Dos metaanálisis sugieren que la profilaxis con dexametasona es particularmente efectiva en las mujeres con historia de vértigo y en NVPO inducidos por opioides<sup>(31)</sup>.

**Cuadro IV. Estrategias para reducir el riesgo de NVPO.**

- Empleo de ansiolíticos preoperatorios (IIIB)
  - Anestesia total intravenosa con propofol (IA)
  - Anestesia regional (IVA)
  - Hidratación (IIIA)
  - Evitar óxido nitroso (IIA)
  - Evitar agentes anestésicos inhalados (IA)
  - Minimizar el uso de opioides intraoperatorio y postoperatorio (IIA)
  - Minimizar el uso de neostigamina < 2.5 mg (IIA)



**Figura 5.** Protocolo de manejo de la NVPO.

A diferencia de la mayoría de los antieméticos, su efectividad es mayor si se administra inmediatamente antes de la inducción anestésica, ya que el inicio de su acción antiemética es a las 2 horas aproximadamente<sup>(32)</sup>. Si bien los estudios iniciales se realizaron con 8 mg, estudios más recientes encontraron que dosis menores, entre 2.5 y 5 mg, son igualmente efectivas<sup>(31,32)</sup>. La dosis recomendada actualmente para la profilaxis de NVPO es de 4 mg IV (Intra Venosa)<sup>(33)</sup>.

**c) Droperidol.** Es un neuroléptico de la familia de las butirofenonas. Ejerce su acción antiemética bloqueando los receptores dopaminérgicos D2 en la ZQG y en el área postrema<sup>(33)</sup>. Fue considerado por más de 30 años el antiemético de primera línea hasta que en diciembre del 2001, la FDA emitió un «black box warning». Esta advertencia se basaba en reportes que relacionaban el uso de droperidol en dosis habituales con prolongación del QT, taquicardia ventricular helicoidal y muerte súbita, aun en pacientes sin factores de riesgo conocido. Como consecuencia de esta advertencia, su uso cayó drásticamente, siendo incluso prohibida en algunos países<sup>(34,35)</sup>.

Se recomienda su uso con precaución en pacientes que presenten factores de riesgo para prolongación del intervalo QT, destacando entre éstos la hipocalémia, la hipotermia, el bloqueo AV y la bradicardia (sin olvidar la interacción con otros fármacos que prolongan el intervalo QT)<sup>(35)</sup>.

La dosis antiemética recomendada para asegurar una eficacia antiemética óptima es de 1.25 mg por vía intravenosa, administrada al final de la cirugía. Si bien su eficacia es similar al ondansetrón, a la inversa de éste, es más efectivo en disminuir las náuseas que los vómitos, con un NNT de 5 y 7, respectivamente<sup>(36)</sup>.

**d) Metoclopramida.** Pertenece a la familia 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-HT serotoninérgicos periféricos. Este último mecanismo explica su efecto procinético. Fue usado por décadas, pero en la actualidad su indicación es una recomendación débil debido a su débil efecto antiemético<sup>(34)</sup>.

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 = 9.1, comparable con placebo<sup>(35)</sup>. El efecto antiemético de la metoclopramida puede mejorar con el uso de dosis más elevadas, pero éstas se asocian a una mayor incidencia de manifestaciones extrapiramidales.

**e) Inhibidores de los receptores de la neurocinina (NK-1).** En la zona desencadenante quimiorreceptora se han identificado además de los receptores de serotonina y dopamina, receptores de neurocinina-1 (NK-1), que pueden ser activados por diferentes mediadores humorales, por rutas

de señales cerebrales corticales y rutas vestibulares. Este tipo de receptores NK-1 tienen un papel muy importante en la emesis retardada.

Existen inhibidores altamente selectivos de los receptores NK-1, de los que destacan el aprepitant y el fosaprepitant, lo cuales son de gran utilidad en las NVPO refractarias al tratamiento y que se presentan después de las 12 horas de la cirugía. Están indicados además en la prevención de NVPO a dosis de 40 mg 3 horas antes de iniciar el procedimiento anestésico. El fosaprepitant es la versión parenteral del aprepitant.

## 2) Terapia combinada

Considerando la naturaleza multifactorial de la NVPO con el involucro de múltiples vías y receptores, la administración combinada de fármacos antieméticos con distinto mecanismo de acción es más efectiva que la monoterapia para la profilaxis de NVPO. La mayor eficacia de la terapia combinada comparada con la monoterapia ha sido demostrada en ensayos clínicos y metaanálisis<sup>(36,37)</sup>.

Las terapias combinadas más estudiadas y validadas son el droperidol más dexametasona, antagonistas del receptor 5HT3 más dexametasona y antagonista del receptor 5HT3 más droperidol, no encontrándose diferencias significativas entre ellas al compararlas<sup>(22)</sup>.

En un ensayo clínico aleatorio multicéntrico, en el que se utilizaron distintas terapias antieméticas, se demostró que cada una por separado redujo el riesgo relativo de NVPO en un 26%, independiente de las otras intervenciones y del riesgo basal del paciente.

Sin embargo, la reducción absoluta del riesgo que se consigue con la aplicación de una determinada terapia antiemética depende del riesgo basal de sufrir NVPO que presente el paciente. Por consiguiente, en pacientes con riesgo bajo para NVPO, la mínima reducción absoluta del riesgo que se conseguiría con la profilaxis antiemética no justificaría ni el costo ni la posibilidad de efectos adversos farmacológicos. La politerapia por su parte, sólo está indicada en pacientes con alto riesgo de NVPO, en quienes la reducción absoluta del riesgo sería significativa<sup>(37)</sup>.

## 3) Terapia no farmacológica

Lee y Done<sup>(24)</sup> realizaron una revisión sistemática para evaluar la efectividad de distintas técnicas no farmacológicas para prevenir las NVPO, de las que destacan la acupuntura, electroacupuntura, estimulación eléctrica transcutánea y acupresión. Concluyeron que estas técnicas tienen una eficacia similar a los fármacos antieméticos en la prevención de las NVPO en el adulto, no así en niños, en quienes no mostraron beneficios. El mecanismo por el cual la acupuntura previene las NVPO

no ha sido establecido, aunque se piensa está mediado por la liberación de  $\beta$ -endorfinas en el líquido cefalorraquídeo (potenciando la acción antiemética del receptor  $\mu$ ) y la activación de fibras serotoninérgicas y noradrenérgicas.

### ABORDAJE TERAPÉUTICO EN CASO DE PROFILAXIS FALLIDA O CUANDO NO SE IMPLEMENTÓ UN PROGRAMA DE PROFILAXIS

A diferencia de la profilaxis de NVPO, existe escasa información y evidencia relacionada a la eficacia de la terapia antiemética en pacientes con NVPO establecidos, siendo los fármacos más estudiados los antagonistas del receptor 5-HT3.

Destacan dos revisiones sistemáticas cuantitativas, cuyas conclusiones son similares y se pueden resumir en los siguientes puntos<sup>(34)</sup>:

Si bien, los antagonistas del receptor 5-HT3 son relativamente efectivos para tratar los vómitos postoperatorios, son menos efectivos para tratar las náuseas postoperatorias (NNT para revertir el vómito de 4).

No hubo evidencia de una respuesta dosis dependiente clínicamente relevante para los sentrones. En el caso del ondansetrón, no hubo diferencia significativa entre 1.4 y 8 mg; por lo tanto, pueden ser necesarias dosis menores de ondansetrón para tratar NVPO que para prevenirlas (más costo efectiva y menos efectos adversos, para una eficacia similar). A pesar del uso de los antieméticos tradicionales (droperidol, metoclopramida, prometazina), existe escasa evidencia que sustente su eficacia terapéutica.

Cuando la terapia profiláctica fracasa, se recomienda utilizar un fármaco de distinta clase al utilizado como profiláctico, si la NVPO ocurre en el postoperatorio inmediato (primeras 6 horas). Si han transcurrido más de 6 horas, y no hay otra alternativa disponible para terapia de rescate, puede repetirse el mismo fármaco usado en la profilaxis. Esta recomendación se basa en un ensayo clínico aleatorio

que mostró que en aquellos pacientes en que no fue exitosa la profilaxis con ondansetrón 4 mg IV, una dosis repetida de ondansetrón no parece ofrecer control adicional de las NVPO<sup>(35)</sup>.

En el caso de la dexametasona, considerando su larga vida media, no se recomienda repetir hasta después de 24 horas.

### GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Las guías de práctica clínica que han tenido mayor impacto en relación al abordaje y manejo de la NVPO son las publicadas por *American Society of Anesthesiologist (ASA)*<sup>(9)</sup>, la *American Society of Perianesthesia Nurses (ASPAN)*<sup>(17)</sup> y la *Society of Ambulatory Anesthesia (SAM- BA)*<sup>(13)</sup>. Las recomendaciones emanadas de estos documentos se pueden resumir en los siguientes puntos:

1. Identificar a los pacientes con riesgo de NVPO<sup>(12)</sup>.
2. Reducir los factores de riesgo<sup>(14)</sup>.
3. Administrar profilaxis farmacológica en pacientes con moderado o alto riesgo<sup>(17)</sup>.
4. Tratar la NVPO, individualizando el manejo a cada situación clínica<sup>(21)</sup>.

En el cuadro IV se presenta un algoritmo de abordaje para la NVPO.

### CONCLUSIÓN

La NVPO es una complicación frecuente en la práctica de la anestesiología, que impacta en la calidad, seguridad y costos de la atención. Por lo anterior, es prioritario implementar un protocolo de evaluación del riesgo dentro de la evaluación preanestésica con el objetivo de identificar a los enfermos que requieran de un manejo profiláctico ya sea farmacológico o no farmacológico y de esta manera, disminuir su prevalencia e incidencia.

### REFERENCIAS

1. Gan TJ. Postoperative nausea and vomiting. Can it be eliminated? JAMA 2002;287:1233-1236.
2. Habib AS, Chen Y-T, Taguchi A, Henry Hu X, Gan TJ. Postoperative nausea and vomiting following in patient surgeries in a teaching hospital: a retrospective database analysis. Curr Medical Research and Opinion 2006;22:1093-1099.
3. Gold BS, Kitz DS, Lecky JH, Neuhaus JM. Unanticipated admission to the hospital following. Ambulatory Surg JAMA 1989;262:3008-3010.
4. Philip BK. Patient's assessment of ambulatory anesthesia and surgery. J Clin Anesth 1992;4:355-358.
5. Gan TJ, Sloan F, de L Dear G, El-Moalem HE, Lubarsky DA. How much are patients willing to pay to avoid postoperative nausea and vomiting? Anesth Analg 2001;92:393-400.
6. Andrews PLR, Hawthorn J. The neurophysiology of vomiting. B Clin Gastroenterology 1988;2:141-168.
7. Pierre S, Benais H, Pouymayou J. Apfel's simplified score may favourably predict the risk of postoperative nausea and vomiting. Can J Anaesth 2002;49:237-242.
8. Apfel CC, Roewer N. Risk assessment of postoperative nausea and vomiting. Int Anesthesiol Clin 2003;41:13-32.
9. Peter SA, Glass PFW. Practice Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting: past, present, and future. Anesth Analg 2007;105:1635-1641.
10. Sinclair DR, Chung F. Can postoperative nausea and vomiting be predicted? Anesthesiology 1999.
11. Cohen MM, Duncan PG, Deboer DP, Tweed WA. The postoperative interview: assessing risk factors for nausea and vomiting. Anesth Analg 1994;78:7-16.
12. Apfel CC, Kranke P, Eberhart LHJ, Roos A, Roewer N. Comparison of predictive models for postoperative nausea and vomiting. Br J Anaesth 2002; 88: 234-240.

13. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, Chung F, Davis PJ, Habib AS, Hooper V, Kovac A, Kranke P, Myles P, Philip B, Samsa G, Sessler DI, Temo J, Tramer MR, Vander KC, Watcha M. Society for ambulatory anesthesia guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2007;105:1615-1628.
14. Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology* 1999;91:693-700.
15. Apfel CC, Greim CA, Haubitz I, Goepfert C, Usadel J, Sefrin P, et al. A risk score to predict the probability of postoperative vomiting in adults. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998;42:495-501.
16. Koivuranta M, Läärä E, Snäre L, Alahuhta S. A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesth Analg* 1997;52:443-449.
17. American Society of Perianesthesia Nurses PONV/PDNV. Strategic Work Team. ASPAN's evidence-based clinical practice guideline for the prevention and/or management of PONV. *J Perianesth Nurs* 2006;21:230-250.
18. Palazzo M, Evans R. Logistic regression analysis of fixed patient factors for postoperative sickness: a model for risk assessment. *Br J Anaesth* 1993;70:135-140.
19. Koivuranta M, Läärä E, Snäre L. A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 1997.
20. D'Errico C, Voepel-Lewis TD, Siewert M, Malviya S. Prolonged recovery stay and unplanned admission of the pediatric surgical outpatient: an observational study. *J Clin Anesth* 1998;10:482-487.
21. Tramer MR, Reynolds DJM, Moore RA, McQuay HJ. Efficacy, Dose response, and safety of ondansetron in prevention of postoperative nausea and vomiting: A quantitative systematic review of randomized placebo controlled trials. *Anesthesiology* 1997;87:1277-1289.
22. Sneyd JR. Droperidol: past, present and future. *Anesth Analg* 2009;64:1161-1164.
23. Tang J, Wang B, White PF, Watcha MF, Qi J, Wender RH. The effect of timing of ondansetron administration on its efficacy, cost-effectiveness, and cost-benefit as a prophylactic antiemetic in the ambulatory setting. *Anesth Analg* 1998;86:274-282.
24. Lee A, Done ML. The use of non pharmacologic techniques to prevent postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis. *Anesth Analg* 1999;88:1362-9.
25. Crandell J. Perineal pruritus after the administration of iv dexamethasone. *Can J Anaesth* 2004;51:398-400.
26. Golembiewski J, Chernin E, Chopra T. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *AJHS Pharm* 2005;62:1247-1260.
27. Jackson CW, Sheehan AH, Reddan JG. Evidence-based review of the black-box warning for droperidol. *AJHS Pharm* 2007;64:1174-1186.
28. Hill RP, Lubarsky DA, Phillips-Butte B, Fortney JT, Creed MR, Glass PS, et al. Cost-effectiveness of prophylactic antiemetic therapy with ondansetron, droperidol or placebo. *Anesthesiology* 2000;92:958-967.
29. Habib AS, Gan TJ. Combination therapy for postoperative nausea and vomiting- a more effective prophylaxis? *Ambulatory Surger* 2001;9:59-71.
30. Henzi I, Walder B, Tramèr MR. Metoclopramide in the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized, placebo-controlled studies. *Br J Anaesth* 1999;83:761-771.
31. López-Olaondo L, Carrascosa F, Pueyo FJ, Monedero P, Bustos N, Sáez A. Combination of ondansetron and dexamethasone in the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesthe* 1996;76:835-840.
32. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, Chung F, Davis PJ, Eubanks S, Kovac A, et al. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2003;62:71.
33. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med* 2004;350:2441-2451.
34. Tramer MR, Moore RA, Reynolds DJM, McQuay HJ. A quantitative systematic review of ondansetron in treatment of established postoperative nausea and vomiting. *BMJ* 1997;314:1088-1092.
35. Kazemi-Kjellberg F, Henzi I, Tramer M. Treatment of established postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *BMC Anesthesiology* 2001;1:2.
36. Kranke P, Apfel CC, Papenfuss T. An increased body mass index is no risk factor for postoperative nausea and vomiting. A systematic review and results of original data. *Acta Anaesth Scand* 2001;45:160-166.
37. White PF, Song D, Abrao J, Klein KW, Navarette B. Effect of Low-dose Droperidol on the QT Interval during and after general anesthesia: a placebo-controlled study. *Anesthesiology* 2005;102:1101-1105.