



## Profilaxis y tratamiento de la náusea y vómito postoperatorios

Dra. Salomé Alejandra Oriol-López\*

\* Médico Anestesiólogo. Hospital Juárez de México.

### INTRODUCCIÓN

Las náuseas y el vómito postoperatorios (NVPO) son un problema frecuente (tanto para el paciente como para el médico), se asocia a la administración de anestesia, sedación y la cirugía, a su vez se relaciona con insatisfacción del paciente, retraso del alta hospitalaria y admisiones no planeadas, estimándose su incidencia en un 25-30% de los pacientes; en sujetos de alto riesgo alcanza hasta el 60-80% durante las primeras 24 horas. Aunque las NVPO se autolimitan, pueden llevar a la deshidratación, desequilibrio hidroelectrolítico, broncoaspiración (que puede desencadenar una neumonía o neumonitis), ruptura del esófago (síndrome de Boerhaave), síndrome de Mallory-Weiss, hemorragia digestiva y aumento de la presión intracranal, o bien las complicaciones postquirúrgicas tales como dolor en la incisión, formación de hematomas, dehiscencia de suturas, ruptura esofágica y neumotórax bilateral, todo esto postergando la salida de las Unidades de Cuidados Postanestésicos (UCPA). El impacto económico está desestimado ya que los costos asociados a este síndrome puede incrementarse significativamente con el tiempo de recuperación postquirúrgica<sup>(1-3)</sup>.

El manejo se debe iniciar en el período perioperatorio con la evaluación del riesgo y la estrategia a emplear para disminuirlo. Los pacientes con riesgo «aumentado» deben recibir profilaxis farmacológica, ya que una vez presente, suprimirlas es difícil. 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 anestésico-quirúrgica. 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 principal pilar de las mismas. 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. La incidencia en niños es del doble que en la población general y aún más grave de lo que las estadísticas pueden constatar, ya que el niño menor de cuatro años es incapaz de expresar verbalmente cuando padece náuseas y sólo se puede valorar objetivamente la existencia del vómito, razón por la que en éstos, adoptamos el término de vómitos postoperatorios (VPO) eliminando el concepto de náuseas<sup>(4-6)</sup>.

A pesar del amplio uso de antieméticos profilácticos para prevenir la NVPO, muchos pacientes las experimentaran en la UCPA, hospitalización y en casa después del egreso. Contribuyen a retardar el alta hospitalaria, prolongar el tiempo de regreso al trabajo y otras actividades diarias. Quienes reciben terapia antiemética para su prevención, no obstante la elección del fármaco, el número de éstos a administrar y el tiempo en que se administra (antes de la inducción, en la sutura de la piel o al desarrollo de los síntomas) son variables dentro de una institución. El 42% de los pacientes en alto riesgo no reciben medicación o sólo reciben un antiemético, de los que uno de cada tres experimentará vómito después de la cirugía, lo que no necesariamente ocurrirá cuando se encuentra bajo los cuidados anestésicos (antes de su egreso de la UCPA o de la unidad de cirugía ambulatoria). Se pueden desarrollar los síntomas después del alta (en el auto, caminando hacia la puerta de su casa) de la UCPA o de la unidad de corta estancia; el período de tiempo de riesgo de aparecer los síntomas después de la partida de la UCPA es de 60 horas en los pacientes mejor protegidos, que recibieron tres o más fármacos antieméticos<sup>(7,8)</sup>.

Considerando el bajo costo de los antieméticos comúnmente usados (droperidol, dexametasona y ondansetrón) y la diferencia en la efectividad de combinaciones contra una terapia profiláctica simple, ofrece a los pacientes de alto riesgo que la terapia multimodal es esencial. El uso de la terapia de rescate aparentemente está correlacionado con náusea de moderada a severa, la admi-

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

nistración de rescate (33% dentro de las primeras 6 horas) puede haber reducido la incidencia de 40 a 56% de los pacientes que la experimentaron durante las 24 a 72 horas postoperatorias. Se administra medicación de rescate frecuentemente para el tratamiento de la náusea, sin que el control sea efectivo. La náusea y/o vómito de moderado a severo, afecta negativamente las habilidades del paciente para reintegrarse a su vida diaria<sup>(9)</sup>.

Las pautas recomendadas para la profilaxis y tratamiento de NVPO son por las siguientes instituciones: *The American Society of Anesthesiologist (ASA)*, *Task Force on Postanesthetic Care*, *The American Society of PeriAnesthesia Nurses (ASPAN)*, *The Society of Ambulatory Anesthesia (SAMBA)* y *The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada* incluyen<sup>(10-13)</sup>:

**1. Manejo perioperatorio:** Cuidar los factores de riesgo asociados con vómitos postoperatorios (NVPO) y reducir los riesgos basales cuando sea posible en el período perioperatorio cuando sea viable utilizar anestesia regional. Si se requiere de anestesia general; el uso de propofol como agente de inducción es efectivo en la reducción de la incidencia de NVPO comparado con otros inductores; el número necesario a tratar (NNT) con propofol es de 5.23. Acciones como la utilización de propofol en lugar de anestésicos inhalados reducen el riesgo en un 19%, la sustitución de nitrógeno por óxido nitroso en un 12%, asociar estas dos estrategias de manejo anestésico, disminuye mucho más el riesgo que aplicar un antiemético. El cambio de remifentanil por fentanyl no disminuye el riesgo. Evitar el uso de opioides intra y postoperatorios. El uso de midazolam como premedicación ha mostrado disminuir la incidencia de NVPO, se usa frecuentemente como premedicación por su efecto ansiolítico; además de este efecto, probablemente aumenta el efecto inhibitorio del ácido gamma-aminobutírico (GABA) y por lo tanto, disminuye la actividad neuronal dopamínérgica y la liberación de 5-hidroxitriptamina (5-HT). También puede reducir la recaptura de adenosina, decreciendo la síntesis, liberación y acción postsináptica de la dopamina en la zona quimiorreceptora gatillo (ZQG). Igualmente la disminución de los niveles de catecolaminas puede contribuir a la acción antiemética del midazolam. El uso de AINES comparado con opioides reduce el riesgo de NVPO. El uso de oxígeno suplementario perioperatorio disminuye un 50% las NVPO, probablemente por reducir la hipoxia gastrointestinal; no obstante, estudios recientes demuestran que no hay beneficios asociados con la utilización de oxígeno suplementario. Se ha observado que la caída en la presión sistólica vista con algunos inductores, disminuye la perfusión intestinal con la probable liberación de serotonina, la administración perioperatoria de líquidos endovenosos mejora la presión arterial. El antagonismo de bloqueadores neuromusculares no despolarizantes con neostigmina especialmente con grandes dosis (> 2.5 mg), debería evitarse. Si el paciente está en condiciones de elegir, debe ser notificado de que el riesgo de NVPO disminuye más

con anestesia regional que con anestesia general. El uso de opioides perioperatorios deben ser minimizados. El cirujano evaluará el riesgo/beneficio de la administración de éstos, los que incrementan ligeramente el riesgo de NVPO<sup>(14-16)</sup>.

**2. Profilaxis farmacológica:** Los fármacos evaluados para la profilaxis de náusea y vómito incluyen antihistamínicos, antieméticos 5-HT<sub>3</sub>, tranquilizantes/neurolépticos, metoclopramida, escopolamina y dexametasona, antagonistas de los receptores neurokinina-1 (Aprepitant) (Cuadros I a III).

**a) Antihistamínicos:** dimenhidrato, antihistamílico, tiene eficacia similar a los receptores de los antagonistas 5-HT<sub>3</sub>, su eficacia se debe presumiblemente a la alta concentración de histamina y receptores colinérgicos muscarínicos en el sistema vestibular. Dilactina: contiene 10 mg de succinato de doxylamina (antihistamílico) y 10 mg de clorhidrato de piridoxina, la cual puede tener propiedades antieméticas además de tener efectos sinérgicos con las propiedades antinauseosas de los antihistamínicos. Se usa desde 1950 para el tratamiento de náusea y vómitos de la gestación. Es efectivo como el ondansetrón con un NNT de 5.9<sup>(10-17)</sup>.

**b) Antagonistas de los receptores de la serotonina (5-HT<sub>3</sub>):** ejercen sus efectos en el quimiorreceptor de la zona gatillo y en el vago aferente en el tracto gastrointestinal. Metaanálisis sobre los antieméticos 5-HT<sub>3</sub>, indican que son efectivos en la profilaxis de náuseas y el vómito postoperatorios (NVPO), disminuyen el uso de rescate antiemético. El dolasetrón y granisetrón aminoran el vómito; el ondansetrón y el tropisetrón disminuyen el vómito y el rescate antiemético. El palonosetrón es un antagonista de segunda generación con actividad antiemética tanto a nivel central como gastrointestinal, tiene mayor afinidad por los receptores 5-HT<sub>3</sub>, internalizándolos, mayor potencia y vida media de aproximadamente 40 horas. Estudios recientes sugieren que 0.075 mg endovenosos son efectivos para la disminución de NVPO por 72 horas, también reduce la severidad de la náusea, mejorando la funcionalidad del paciente. Recientemente se aprobó para el tratamiento de NVPO. Otros estudios indican que el ramosetrón es efectivo en la profilaxis de NVPO y el uso de rescate antiemético. El número necesario para dañar (NNH) de ondansetrón es de 36 para cefalea, 31 para aumentar las enzimas hepáticas y 23 para constipación, otros efectos adversos son: vértigo leve, sedación ligera, arritmia y diarrea<sup>(5,10-13,15,18-24)</sup>.

**c) Neurolépticos/tranquilizantes:** metaanálisis señalan que el droperidol efectivamente reduce la NVPO y el uso de antieméticos de rescate también indican que el haloperidol es efectivo en este rubro. Bloquean los receptores dopamínérgicos en la zona quimiorreceptora gatillo (ZQG), su eficacia es equivalente con el ondansetrón con NNT de 5 para la prevención. LA FDA alerta y la pone en la «caja negra» ya que puede causar muerte asociada con prolongación del segmento QT y

«torsades des pointes» aun en pacientes sin factores de riesgo conocido; sin embargo, no consta que se hayan descrito dichos efectos en ningún estudio publicado con droperidol usado como antiemético, sino cuando se emplea a dosis elevadas. Prometazina y cloroperfenazina pertenecientes a las fenotiazinas, actúan primariamente a través del mecanismo antidopaminérgico central en el ZQG. Los efectos adversos de sedación, somnolencia y síntomas extrapiramidales han disminuido su uso. Un enzima conversora de la angiotensina (ECA) indica que la dixrasina es efectiva en la profilaxis de NVPO, pero con resultados ambiguos en el vómito postoperatorio, cefalea, somnolencia y ansiedad<sup>(10-13,25-29)</sup>.

d) **Metoclopramida:** pertenece a la familia de las benzamidas, bloquea los receptores dopamínergicos en la ZQG y el centro del vómito. También acorta el tiempo de tránsito intestinal y en altas dosis, bloquea los receptores serotonínergicos. Metaanálisis que comparan la dosis de 10 mg de metoclopramida no muestran diferencias estadísticamente significativas en el control de la náusea y el vómito (tratamiento profiláctico) en el período postoperatorio inmediato, pero demuestra eficacia en la reducción del vómito durante las primeras 24 horas postoperatorias. A dosis de 50 mg disminuye significativamente (12 horas) las NVPO, pero sus

efectos adversos limitan su uso en el manejo perioperatorio (mayor incidencia de síntomas extrapiramidales)<sup>(1,10-13,30)</sup>.

- e) **Escopolamina:** anticolinérgico bloqueador de los receptores muscarínicos emetizantes en la corteza cerebral, muy efectivo con NNT de 3.8, a pesar de ello, su uso es limitado por el inicio de acción de 2 a 4 horas y los efectos adversos sin diferencias en el mareo, somnolencia, fatiga, visión borrosa o boca seca<sup>(10-13,15,16)</sup>.
- f) **Dexametasona:** corticosteroides a dosis de 8-10 mg IV, previene NVPO, con NNT de 4.38, dosis de 2.5-5 mg son también efectivas. Su modo de acción puede ser la inhibición de síntesis de prostaglandinas y la liberación de endorfinas que elevan el ánimo y estimulan el apetito; sin reportes adversos a estas dosis, es efectiva como antiemético profiláctico, disminuye el uso de antieméticos de rescate y para la profilaxis de náusea cuando se administra a dosis mayores. 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. Sin embargo, se ha descrito la aparición de prurito perineal inmediatamente después de su administración IV, por lo que algunos autores sugieren administrarla inmediatamente después de la inducción o bien administrarla lentamente (5 a 10 minutos), diluida en 50 mL de solución fisiológica. Su

**Cuadro I.** Fármacos utilizados en la profilaxis y tratamiento de náuseas y el vómito postoperatorios, etapa de la cirugía en que se suministra y efectos adversos.

Fármaco	Dosis/vía	Tiempo de administración	Efectos adversos
Ondansetrón	4-8 mg IV	Al final de la cirugía	Cefalea, mareo, elevación enzimas hepáticas
Dolasetrón	12.5 mg IV	Al final de la cirugía	Cefalea, mareo, elevación enzimas hepáticas
Granisetrón	0.35-1 mg IV	Al final de la cirugía	Cefalea, mareo, elevación enzimas hepáticas
Tropisetrón	5 mg IV	Al final de la cirugía	Cefalea, mareo, elevación enzimas hepáticas
Dexametasona	5-10 mg IV	Antes de la inducción	Prurito vaginal o irritación anal con el bolo IV
Droperidol	0.625-1.25 mg IV	Al final de la cirugía	Sedación, vértigo, ansiedad, ansiedad, SEP
Efedrina	0.5 mg/kg IM	Al final de la cirugía	
Dimenhidrínato	1-2 mg/kg IV	Al final de la cirugía	Sedación, boca seca, visión borrosa, vértigo, retención urinaria
Proclorperazina	5-10 mg IV	Al final de la cirugía	Sedación, hipotensión, SEP
Prometazina	12.5-25 mg IV	Al final de la cirugía	Sedación, hipotensión, SEP
Escopolamina	Parche transdérmico	La noche previa o 4 h antes del fin de la cirugía	Sedación, boca seca, alteraciones visuales
Metoclopramida	25 o 50 mg IV (profilaxis) 1- 2 mg/kg cada 2 h por 3 a 5 dosis (tratamiento)	Al final de la cirugía	Sedación, hipotensión, SEP
Dilectin	10 mg de succinato de doxilamina y 10 mg clorhidrato de piridoxina	Noche previa, 2 tabletas Antes de la inducción en la mañana, 1 tableta Después de la cirugía, 1 tableta	
Aprepitant	40 mg VO	1-3 horas antes de la inducción	Cefalea, fatiga, mareo, elevación enzimas hepáticas

Modificado de: Eur J Anaesthesiol. 2011;28:758-765.

vida media es de 36 a 72 horas y su acción clínica persiste por 24 horas. Se ha demostrado que pacientes no diabéticos que recibieron dexametasona al comienzo de la cirugía desarrollan hiperglicemia significativa que alcanza el máximo 8 horas después de la administración y que luego empieza a decaer. Los diabéticos tipo 2 son igualmente susceptibles a los efectos hiperglicémicos de la dexametasona que los no diabéticos. Los valores máximos de glicemia luego de la administración de dexametasona están relacionados en forma lineal a los valores de la hemoglobina glicosilada [HbA (1c)] es decir, a la calidad del control de la glicemia. Los efectos adversos más comunes son el mareo, cambios de humor y nerviosismo<sup>(10-13,31-33)</sup>.

g) **Aprepitant:** el primer agonista del receptor neurokinina-1, aprobado para el tratamiento de NVPO, bloquea los receptores NK1 en el sistema nervioso central y periférico, previniendo así la emesis. Es más efectivo contra el vómito,

produce poca sedación. Por vía oral solo o asociado con ondansetrón endovenoso, tiene menos episodios eméticos cotejado con ondansetrón solo. La formulación oral 40 mg fue mejor en la prevención de NVPO que 4 mg de ondansetrón. La respuesta completa (sin náusea, vómito o terapia de rescate) fue obtenida en 37.9% de los pacientes con aprepitant, comparada con 31.2% de ondansetrón, su costo lo hace no ser de primera línea. El casopitant (GW-679769B) y rolapitant (SCH-619734) son más costosos que los genéricos, es probable que su uso se enfoque en pacientes de alto riesgo, especialmente cuando éste se asocie con vómito en cirugía maxilofacial, neurológica y abdominal alta. Los efectos adversos que más se presentan son: el mareo, diarrea, cefalea y debilidad (Cuadros IV y V)<sup>(10-13,34-36)</sup>.

Ninguno de estos fármacos es totalmente efectivo en la prevención de NVPO, particularmente en los pacientes de alto riesgo.

**Cuadro II.** Dosis de fármacos antieméticos para la prevención de náuseas y el vómito postoperatorios, período de administración en adultos, grado de evidencia.

Fármaco	Dosis	Evidencia	Tiempo de administración	Evidencia
Dexametasona	4-5 mg IV	A R	En la inducción	ECA
Dimenhidrínato	1 mg/kg IV	A R, ECA		
Dolasetrón	12.5 mg IV	ECA	Al final de la cirugía, puede no afectar la eficacia	ECA
Droperidol	0.625-1.25 mg IV	ECA	Al final de la cirugía	A R
Efedrina	0.5 mg/kg IV	ECA	Al final de la cirugía	ECA
Granisetrón	0.35-1.5 mg	ECA	Al final de la cirugía	ECA
Haloperidol	0.5-2 mg IM/IV	ECA	Al final de la cirugía	ECA
Proclorperzina	5-10 mg IM/IV	A R	Al final de la cirugía	ECA
Prometazina	6.25 – 25 mg IV	ECA	En la inducción	ECA
Ondansetrón	4 mg IV	ECA	Al final de la cirugía	A R
Escopolamina	Parche transdérmico	ECA	En la noche previa o 4 horas antes de la cirugía	ECA
Tropisetrón	2 mg IV	ECA	Al final de la cirugía	Opinión exp.
Palonosetrón	0.075 mg IV	ECA	En la inducción	ECA

Modificado de: Anesth Analg. 2007;105:1615-1628.

**Cuadro III.** Dosis antieméticas para profilaxis de vómito postoperatorio en niños, nivel de evidencia.

Fármaco	Dosis	Evidencia
Dexametasona	150 mg/kg hasta 5 mg	A R
Dimenhidrínato	0.5 mg/kg hasta 25 mg	A R
Dolasetrón	350 mg/kg hasta 12.5 mg	ECA
Droperidol	50-75 mg/kg hasta 1.25 mg	A R
Granisetrón	40 mg/kg hasta 0.6 mg	ECA
Ondansetrón	50-100 mg/kg hasta 4 mg	A R
Perfenazina	70 mg/kg hasta 5 mg	ECA
Tropisetrón	0.1 mg/kg hasta 2 mg	A R

Organizado a partir de: ASA Refresher Chapter 6. 2009;37:69-80.

Hay cuatro sistemas de receptores involucrados en la etiología de NVPO, por lo tanto una combinación de agentes que actúan en los diferentes receptores resultará en una mejor profilaxis, los estudios incluyen antagonistas de los receptores 5-HT<sub>3</sub> con droperidol o dexametasona. Por lo tanto, la profilaxis antiemética debe ser administrada a pacientes en riesgo de moderado a alto de desarrollar NVPO. En personas con alto riesgo, la combinación de terapia antiemética debe ser contemplada (Cuadro VI)<sup>(37)</sup>.

**Profilaxis no farmacológica:** La acupuntura ha demostrado ser efectiva en el manejo de náuseas y el vómito postoperatorios (NVPO). Una de las funciones principales de P6 es regular la función del estómago para evitar el flujo adverso de *qi*, es un acupunto efectivo para prevenir las náuseas y el vómito. Las formas de estimular este punto incluyen láser, eléctrica, transcutánea eléctrica y manual, por lo mismo el método óptimo no ha sido determinado por las pobres evidencias. Se localiza 3 cuns (aproximadamente 4 cm) proximal al pliegue transverso de la muñeca entre el tendón flexor carpo-radial y el palmar largo (cun: pulgada china equivalente a la anchura del pulgar a través de la unión interfalángica). El mecanismo exacto por el que previene

la NVPO no está bien delimitado, las diferentes propuestas incluyen neurotransmisores, aquellos que afectan la modulación vagal y causan relajación gástrica. Aumenta la liberación de β endorfinas del hipotálamo hacia del líquido cefalorraquídeo, las que tienen efecto antiemético mediado por los receptores μ, dicha liberación se debe a la sinapsis de las fibras dentro del asta dorsal activada por fibras terminales sensitivas dérmicas. La activación de los sistemas serotoninérgico y norepinefrinérgico alterando la transmisión de la serotonina, podrían también contribuir al efecto antiemético aunque el mecanismo exacto necesita ser dilucidado. En la acupuntura coreana el punto K-K9 es equivalente al P6 de la china, pero éste está situado en línea media de la falange del cuarto dedo en la parte palmar; se estimula por el uso de discos de acupresión asegurados por adhesivos, utilizando ungüento de capsaicina; en el K-D2 (situado en la parte dorso-lateral de la falange distal del dedo índice), con resultados similares al punto P6. Autores han comparado la acuestimulación con el ondansestrón en el tratamiento de NVPO de pacientes ambulatorios de cirugía laparoscópica, concluyendo que puede ser una alternativa satisfactoria, y que el ondansestrón realiza la eficacia de la acuestimulación<sup>(6,38-41)</sup>.

**Cuadro IV.** Medicamentos (tipo) empleados en la profilaxis y tratamiento de náuseas y el vómito postoperatorios.

Clase	Fármaco	Profilaxis IV	Tratamiento
ANTI 5-HT <sub>3</sub>	Ondansetrón	4 mg	1 mg
ANTI 5-HT <sub>3</sub>	Dolasetrón	12.5 mg	12.5 mg
Antidopamina	Droperidol	0.625-1.25 mg	0.625-1.25 mg
Antihistamina			
Antidopamina	Prometazina	No aplicable	12.5-25 mg c/6 h
Antidopamina	Proclorperazina	0.5 mg/kg IV	5-10 mg c/6 h
Antihistamina			
Anticolinérgico	Difenhidramina	0.35-1.5 mg	25 mg c/4-6 h
Glucocorticoide	Dexametasona	4-10 mg	No aplicable

Fuente: N Engl J Med. 2004;350:2511-2512.

**Cuadro V.** Número necesario a tratar (95% IC) de los antieméticos frente a náuseas y vómitos durante las 0-6 y 0-24 horas postoperatorias.

	Náusea 0-6 h	Náusea 0-24 h	Vómito 0-6 h	Vómito 0-24 h
Droperidol 0.5-0.75 mg	4.8 (3-12)	11.0 (6.9-25)	10.0 (4.6-51)	3.4 (2.4-5.7)
Droperidol 1-1.25 mg	6.1 (4.5-9.4)	6.8 (5.2-9.7)	7.6 (5.8-11)	8.2 (5.6-15)
Droperidol 1.5-2.5 mg	5.9 (3.8-13)	5.8 (3.8-12)	6.9 (4.7-13)	7.1 (4.2-2.3)
Dexametasona 8 mg	5.0 (2.2-21)	4.3 (2.3-26)	3.6 (2.3-8)	4.3 (2.6-12)
Metoclopramida 10 mg	16.0 (7.5-210)	12.0 (6-158.7)	9.1 (5.5-27)	10.0 (6-41)
Ondansetrón 1 mg	21.0 (9 a ∞)		9.0 (5.3-30)	15.0 (8-210)
Ondansetrón 4 mg	5.6 (4-9)	4.6 (4.5-5)	5.5 (4.4-7.5)	6.4 (5.3-7.9)
Ondansetrón 8 mg	11.0 (4.2 a ∞)	6.4 (4.6-10)	6.4 (4.7-10)	5.0 (4-6.7)
Propofol inducción	9.3 (6.1-19.4)	50.1 (7.6 a ∞)	13.7 (8.1-45.4)	14.9 (6 a ∞)

Fuente: Rev Esp Anestesiol Reanim. 2006;53:301-311.

La administración de oxígeno ( $O_2$ ) suplementario durante el transoperatorio en concentraciones cercanas al 80%, se ha propuesto como una intervención útil para reducir la incidencia de NVPO. El mecanismo exacto por el que el  $O_2$  suplementario perioperatorio podría disminuir la NVPO no se conoce completamente. Se ha teorizado que actúa limitando la isquemia intestinal durante y después de la cirugía, disminuyendo de esta manera la liberación de mediadores químicos que inducen la náusea y el vómito. No obstante, persiste aún controversia entre investigadores acerca de su eficacia<sup>(9,15,16)</sup>.

El uso de oxígeno suplementario para la prevención de vómito postoperatorio es una medida eficaz (especialmente en cirugía abdominopélvica), no costosa y aparentemente exenta de riesgos, aunque de relevancia clínica limitada, que puede añadirse a otras medidas profilácticas sin modificar las recomendaciones actuales de profilaxis farmacológica antiemética. El  $O_2$  al 80% administrado durante la cirugía y dos horas después durante la recuperación, cuando se compara con  $O_2$  al 30%, reduce significativamente la incidencia de NVPO en pacientes llevados a resección de colon. Se especula que hay menos distensión intestinal cuando se usan altas concentraciones de  $O_2$ , y teniendo en cuenta que la distensión intestinal produce 5-HT, que puede inducir la NVPO. Además, la isquemia intestinal y la vasoconstricción esplácnica secundarias a los efectos anestésicos y a la manipulación quirúrgica también pueden aumentar la concentración de 5-HT y otros factores emetogénicos<sup>(9,15,16,42,43)</sup>.

Ensayos clínicos aleatorizados demostraron que en anestesia general la hidratación preoperatoria con 20 mL/kg reduce la incidencia de sed, vértigo y somnolencia hasta 24 horas después de terminada la cirugía<sup>(44,45)</sup>.

Otra terapia usada para el manejo de las náuseas y el vómito postoperatorios (NVPO) es la aromaterapia. Algunos estudios han mostrado que la inhalación de alcohol isopropílico reduce la severidad de las náuseas y el vómito. El mecanismo por el que este fenómeno ocurre no es claro, pero puede estar involucrado un efecto depresor sobre el sistema nervioso central; se ha señalado

que la mezcla de aromas envía un mensaje químico al bulbo olfatorio donde los impulsos son procesados y enviados a lo largo del sistema límbico en el cerebro. La raíz de jengibre es usada como terapia no médica, pero no es efectiva en la profilaxis, previene la activación de la zona quimiorreceptora gatillo (ZQG) por fármacos emetogénicos o estímulos, si bien aumenta el riesgo de sangrado particularmente cuando se usa terapia anticoagulante, potencializa a medicamentos antiplaquetarios, trombolíticos y antidiabéticos. Igualmente los cannabinoides no han confirmado ser efectivos, el mecanismo de acción que se menciona es que puede inhibir las endorfinas en el centro del vómito, suprime la síntesis de prostaglandinas (Algoritmos 1 y 2)<sup>(16)</sup>.

**3. Tratamiento de rescate para NVPO:** Ante la presencia de náusea y vómito persistente, existen factores contribuyentes tales como la analgesia controlada por el paciente con morfina, presencia de sangre en la faringe y obstrucción abdominal, los cuales deben excluirse antes de iniciar la terapia de rescate. Si la profilaxis falló, no iniciar dosis repetidas de estos fármacos como terapia de rescate; suministrar medicamentos de diferente clase de antieméticos, pero si la NVPO ocurre posterior a las 6 horas de la cirugía, considerar repetir la dosis inicial del fármaco. No administrar dosis repetidas de dexametasona o escopolamina transdérmica hasta que se cumpla el intervalo de tiempo. Si no ha recibido profilaxis, iniciar el tratamiento con un antagonista del receptor 5-HT<sub>3</sub>, la dosis de rescate es aproximadamente del 25% de la usada para profilaxis (1 mg de ondansetrón, 12.5 mg dolasetrón, 0.1 mg granisetrón y 0.5 mg tropisetrón). Administrar propofol 20 mg IV solamente en la UCPA. La concentración plasmática efectiva de propofol para reducir la náusea es de 343 ng/mL, menos que para anestesia (3,000 a 10,000) y sedación (900 a 1,300 ng/mL) (Cuadro VII)<sup>(46,47)</sup>.

**4. Náusea y vómito posteriores a egreso:** La náusea y el vómito posterior al egreso (NVPE) es aquella que se presenta posterior al egreso, pero dentro del período de 24 horas, inmediatamente después de la cirugía ocurren luego de las 24 horas iniciales; es más común en pacientes de cirugía ambulatoria y se reporta su incidencia en 35 a 50%. El número necesario a tratar (NNT) para prevenir el NVPE en cirugía ambulatoria fue de 12.9, 12.2 y 5.9 por la administración profiláctica de ondansetrón, 4 mg de dexametasona y la combinación de 2 antieméticos, respectivamente. Para el vómito posterior al egreso, el NNT fue 13.8 para ondansetrón 4 y 5 mg para tratamiento combinado, resultados que sugieren que el ondansetrón no debe ser usado rutinariamente en pacientes de bajo riesgo ambulatorios y que es menor manejar con una combinación a los de alto riesgo (Algoritmo 3)<sup>(46-48)</sup>.

**5. Terapia combinada:** La terapia combinada es superior a la monoterapia para el tratamiento de la NVPO. Nuestra comprensión de la neurofarmacología del centro del vómito, la ZQG y de sus asociaciones con los múltiples receptores eméticos en el cerebro han proporcionado evidencia de que la etiología de la NVPO es multifactorial y que es lógico pensar en la polifarmacia para abordarla. Muchos estudios han demostrado que los antieméticos

**Cuadro VI.** Terapia farmacológica combinada recomendada de acuerdo con el riesgo en adultos y niños.

Adultos

Droperidol + dexametasona  
Antagonista del receptor 5-HT<sub>3</sub> + dexametasona  
Antagonista del receptor 5-HT<sub>3</sub> + droperidol  
Antagonista del receptor 5-HT<sub>3</sub> + dexametasona + droperidol

Niños

Ondansetrón 0.05 mg/kg + dexametasona 0.015 mg/kg  
Ondansetrón 0.1 mg/kg + droperidol 0.015 mg/kg  
Tropisetrón 0.1 mg/kg + dexametasona 0.5 mg/kg

Fuente: Anesth Analg. 2007;105:1615-1628.

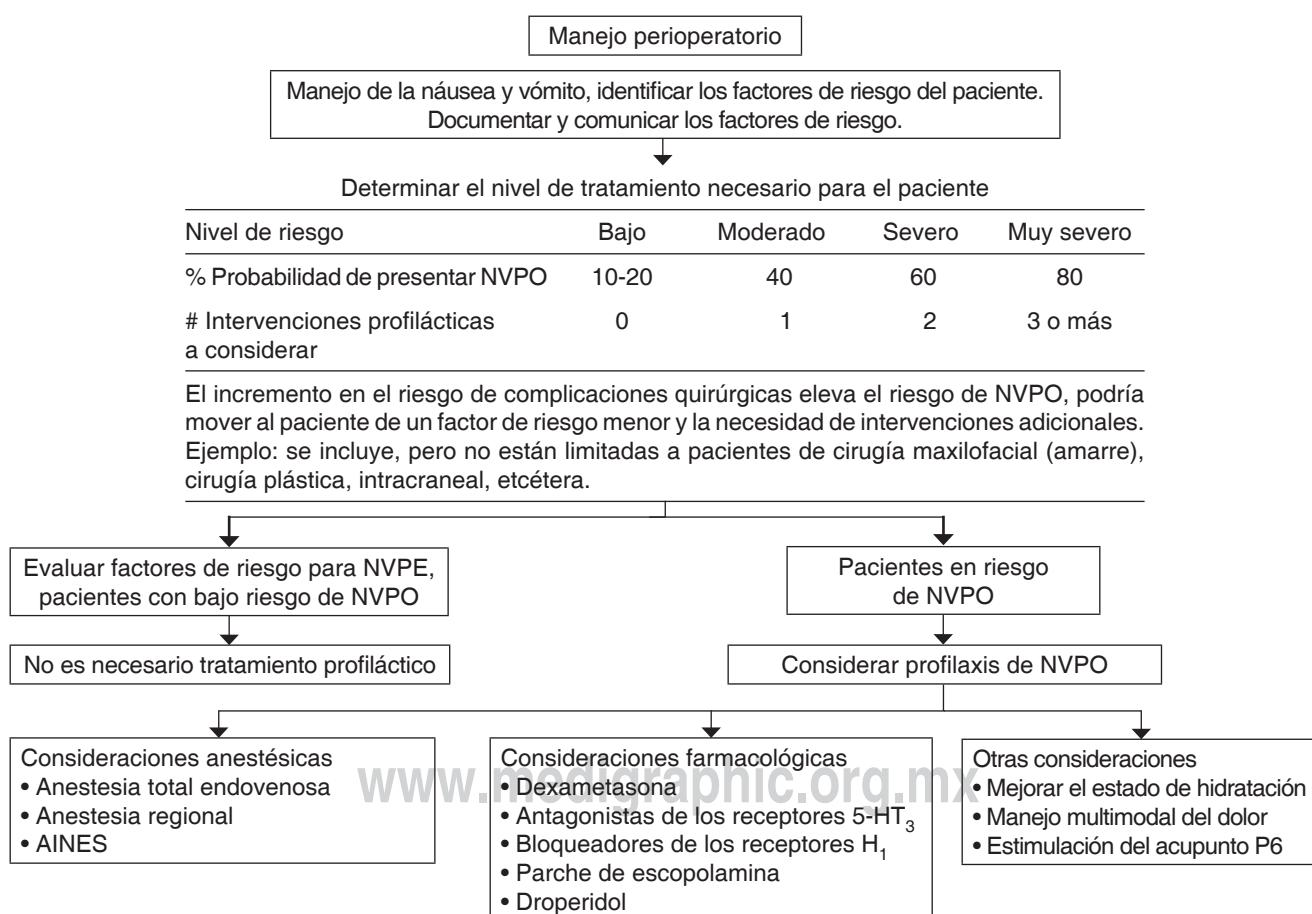
dados en combinación son más eficaces que cada antiemético individual<sup>(49-51)</sup>.

**Medidas preventivas para disminuir las náuseas y el vómito postoperatorios (NVPO) en anestesia regional.** Los mecanismos para que la NVPO se presenten en la anestesia regional (AR) son la hipotensión (sistólica < 80 mmHg), un bloqueo mayor al quinto segmento torácico y las mezclas anestésicas (la adición de vasoconstrictores al anestésico local) en la anestesia espinal elevan la incidencia.

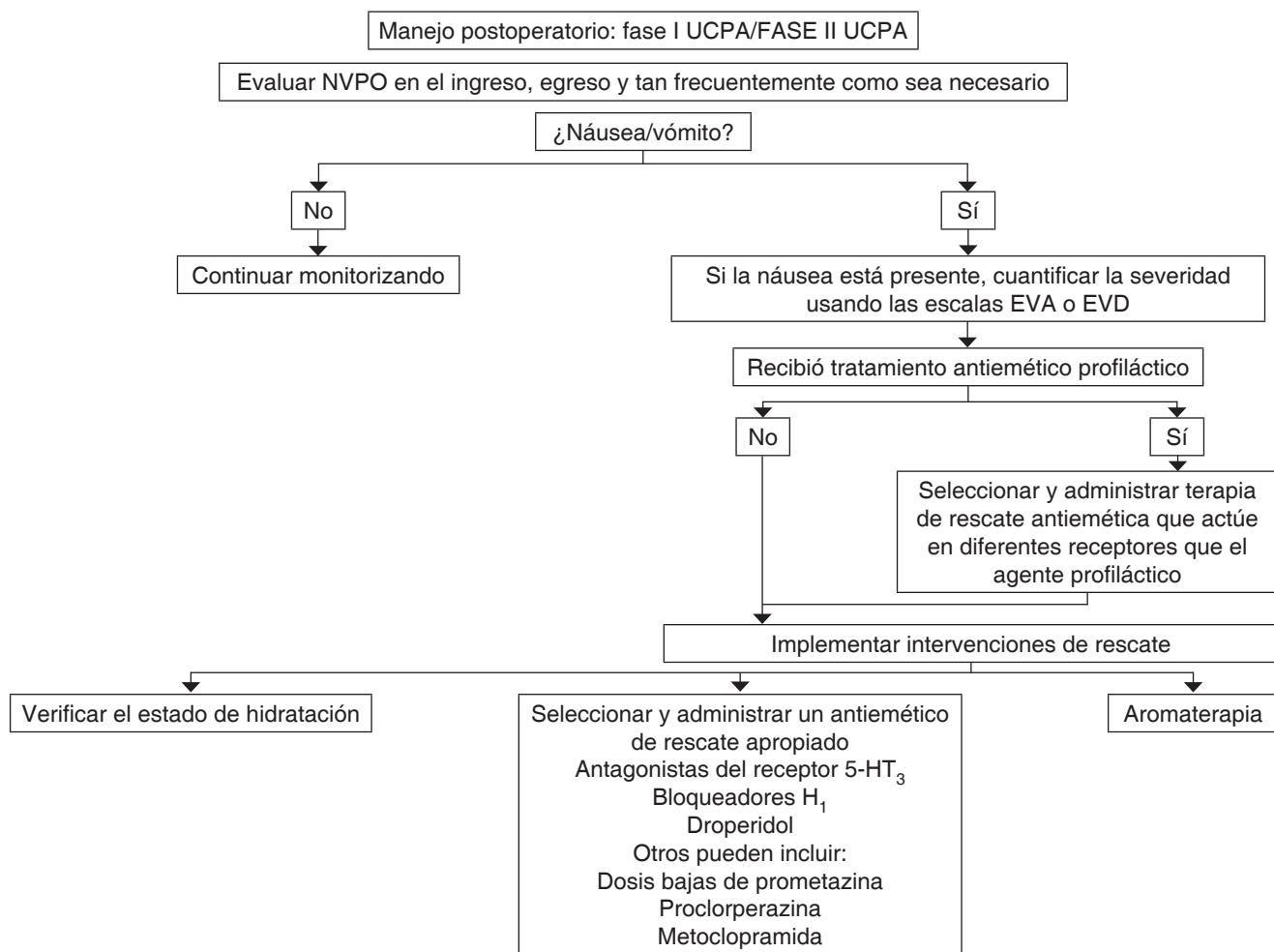
Las investigaciones se refieren a la anestesia general, no existen evidencias en relación a los factores de riesgo del paciente cuando se usa anestesia regional.

La suposición de que la AR se asocia con menor NVPO es generalmente correcta, no obstante algunos procedimientos como la operación cesárea, ortopédica mayor, tienen una mayor incidencia de NVPO con AR. Aunque la NVPO muy raramente amenaza la vida, su impacto en el paciente es negativo por lo que es necesario investigar cuál es la técnica más apropiada y justificar las estrategias antieméticas en personas de alto riesgo<sup>(52)</sup>.

La elección de fármacos para premedicar y sedación intraoperatoria logra impactar en la incidencia de NVPO, deberían realizarse con este aspecto en mente. Evitar la hipotensión, una adecuada hidratación, y la administración de oxígeno suplementario son parte de un plan antiemético. El uso de adyuvantes del anestésico local (AL) puede incrementar, disminuir o no tener cambios en la tasa de secuelas eméticas, los  $\alpha$ -2 agonistas (clonidina, dexmedetomidina) parecen ser menos peligrosos, la neostigmina puede ser usada con cautela. No usar meperidina y la morfina sólo en cirugías donde el dolor postoperatorio sea menor. El fentanyl o sufentanil parecen tener menor riesgo de NVPO en anestesia neuroaxial. La utilización de opioides en pacientes bajo anestesia regional periférica es controversial por su potencial para causar NVPO. Sin embargo, no hay diferencia en el incremento de NVPO en AR comparada con el uso de opioides sistémicos, en operación cesárea puede disminuir la incidencia. Por último, la analgesia regional postoperatoria por medio de catéteres ofrece la posibilidad de reducir las NVPO comparada con regímenes analgésicos basados en opioides, proveen excelente control del



**Algoritmo 1.** Manejo perioperatorio de pacientes para la profilaxis de NVPO, de acuerdo con factores de riesgo presentes. Crit Care Nurse. 2011;31:36-45.



**Algoritmo 2.** Tratamiento postoperatorio en la UCPA, de acuerdo con las características propias del paciente (con o sin profilaxis, náusea y vómito presentes o ausentes). Crit Care Nurse 2011;31:36-45.

dolor sin administrar opioides ofreciendo las mejores condiciones para prevenir NVPO.

El desarrollo de catéteres perineurales continuos en particular, ha llevado a mejorar el control del dolor postoperatorio asociado con una gran disminución de la incidencia de NVPO. Las investigaciones posteriores estarán enfocadas a encontrar los factores de riesgo que estén específicamente asociados a la AR, así como encontrar los adyuvantes apropiados y regímenes de sedación como suplemento neural o del bloqueo periférico para reducir tanto como sea posible el uso de opioides sistémicos. Para aminorar los efectos adversos de los opioides epidurales se usan infusiones concurrentes a dosis bajas de naloxona IV o epidural. Las dosis promedio utilizadas con 0.21 µg/kg/horas<sup>(52,53)</sup>.

**Factores postoperatorios:** El dolor postoperatorio, especialmente el dolor visceral, se ha implicado en la génesis de NVPO. El dolor puede prolongar el vaciamiento gástrico y puede contribuir al vómito después de la cirugía. El uso de opioides sistémicos,

inhibidores de la ciclooxigenasa, analgesia controlada por el paciente, bloqueos neuroaxiales, bloqueos nerviosos regionales, así como la infiltración local del sitio quirúrgico pueden ayudar en el manejo del dolor postoperatorio. Sin embargo, el uso de opioides puede aumentar la incidencia de NVPO, por lo tanto el uso de la analgesia balanceada o multimodal pueden reducir los efectos adversos de cada uno de los métodos mediante un efecto sinérgico.

Los movimientos súbitos, los cambios de posición durante el transporte o la deambulación de los pacientes pueden precipitar NVPO. Esto es particularmente cierto en los pacientes que han recibido opioides.

La efedrina y otros agentes que ayudan a sostener la presión arterial pueden ser utilizados para prevenir la náusea asociada con hipotensión postoperatoria.

**Farmacogenómica:** ¿Tiene la genómica un rol en el tratamiento de náuseas y el vómito postoperatorios (NVPO)? En estudios recientes la historia familiar de NVPO se menciona como un factor

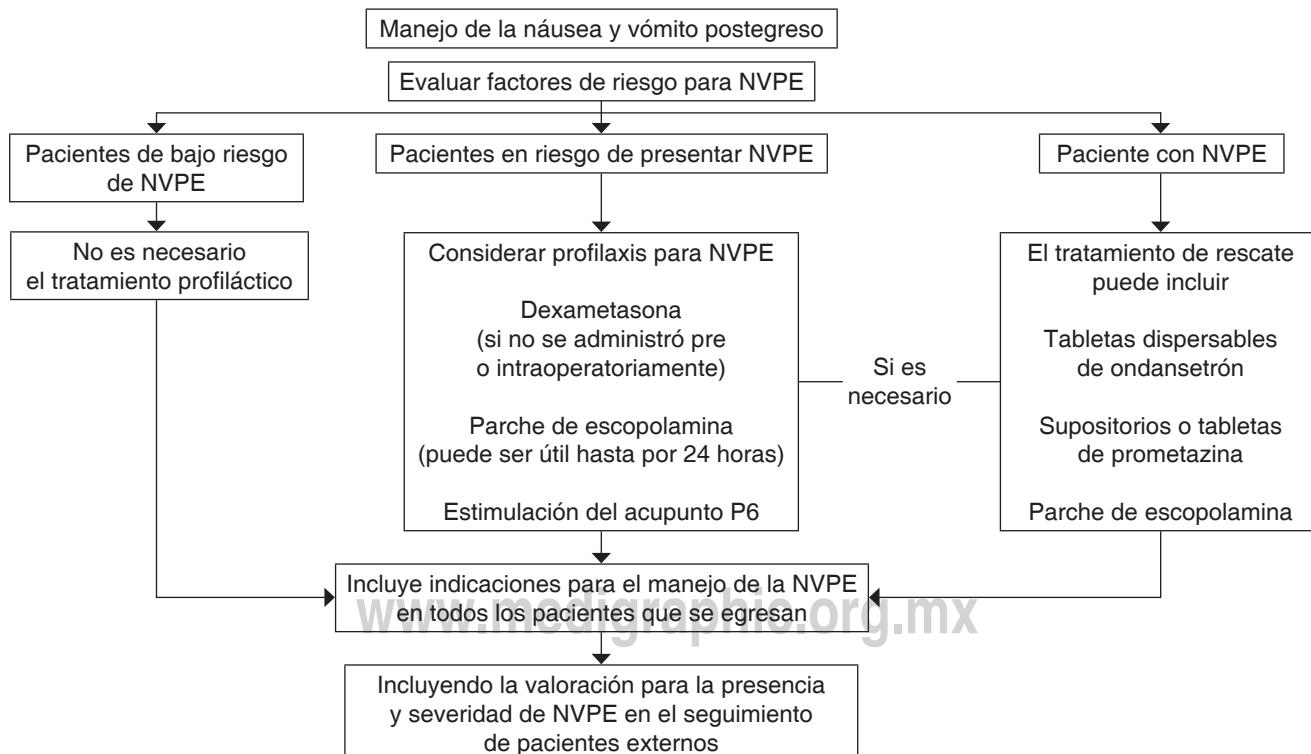
de riesgo, investigando la eficacia del antagonista del receptor 5-HT<sub>3</sub>, con un polimorfismo del genotipo CYP2D6, mostrando un metabolismo ultrarrápido de estos antieméticos, exhibido en pacientes con múltiples copias del alelo CYP2D6 funcionales; disminuyendo la eficacia de estos fármacos. Informes recientes de

variaciones genéticas raras en el receptor serotoninérgico 5-HT<sub>3A</sub> y 5-HT<sub>3B</sub> (HTR<sub>3A</sub> y HTR<sub>3B</sub>), se vinculan con el riesgo individual de desarrollar NVPO, así como la inducida por quimioterapia, los receptores dopamina tipo 2, polimórficos DRD2 Taq1A tiene de moderada a fuerte relación (RR de 1.27 para homocigotos del

**Cuadro VII.** Terapéutica empleada en caso de profilaxis fallida o cuando no se utiliza profilaxis.

Terapia inicial	Tratamiento de rescate
Sin profilaxis o dexametasona	Dosis baja de antagonista del receptor 5-HT <sub>3</sub> : ondansetrón 1 mg, dolasetrón 12.5 mg, tropisetrón 0.5 mg Dexametasona 2-4 mg, prometazina 6.25 mg, droperidol 0.625 mg
Antagonistas del receptor 5-HT <sub>3</sub> + otro fármaco	Antiemético de diferente clase
Triple terapia con antagonista del receptor 5-HT <sub>3</sub> + otros dos fármacos cuando las NVPO ocurren < 6 h postoperatorias	No repetir la terapia inicial Antiemético de diferente clase 20 mg de propofol en la UCPA
Triple terapia con antagonista del receptor 5-HT <sub>3</sub> + otros dos fármacos cuando las NVPO ocurren > 6 h postoperatorias	Repetir dosis baja de antagonista del receptor 5-HT <sub>3</sub> y droperidol, pero no de dexametasona (si no han pasado > 8 h) o administrar escopolamina Antiemético de diferente clase

Fuente: Can J Anesth. 2004;51:326-341.

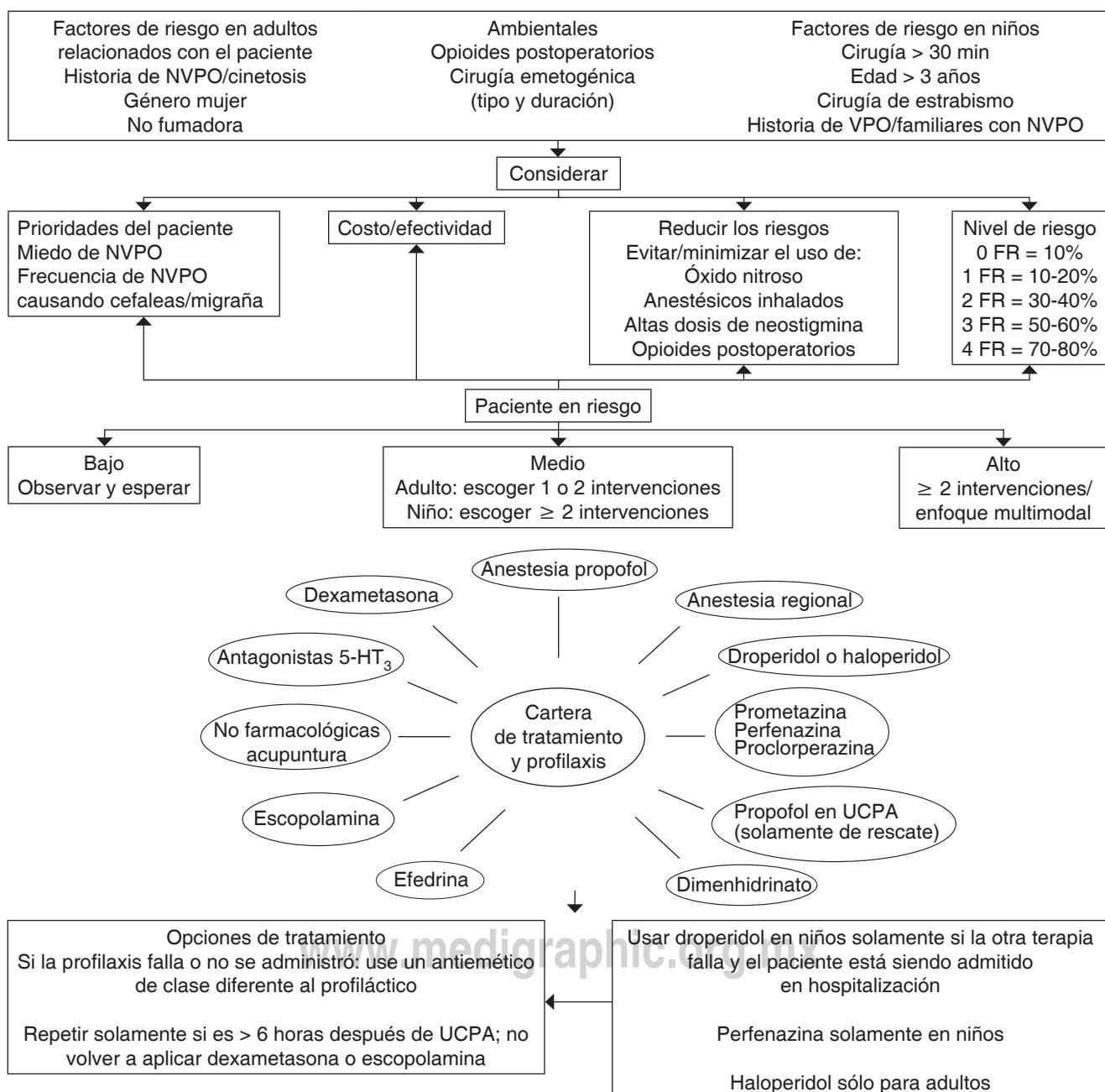


**Algoritmo 3.** Manejo de la presencia de NVPE, donde se incluyen indicaciones precisas tanto para los que se encuentran en riesgo, como con la presencia de éste. Crit Care Nurse. 2011;31:36-45.

alelo A2 menor) de presencia de NVPO tempranos, aunque exclusivamente en la población japonesa, sin reportes en relación a antecedentes genéticos en la población caucásica. El ondansetrón es metabolizado por enzimas CYP2D6, el hidrodolasetrón y granisetrón por la enzima CYP3A. Las variaciones causan diferencias en el aclaramiento, causando fallas en el tratamiento aumento en la toxicidad o efectos adversos, causando más NVPO, que con dosis estándar. El polimorfismo de las isoenzimas se observó en

poblaciones cercanas a la zona ecuatorial con metabolizadores ultrarrápidos, la incidencia fue del 21%. Las deficiencias de la enzima CYP2D6 ocurre en 5-10% de caucásicos, tiene un incremento en la interacción de fármacos y efectos adversos, ya que el metabolismo está disminuido y existen altas concentraciones séricas de los medicamentos<sup>(54-56)</sup>.

Resultados obtenidos en un estudio, con obesos mórbidos sometidos a cirugía laparoscópica, demostró la superioridad de la



**Algoritmo 4.** Manejo integral de los pacientes en riesgo o presencia de NVPO. ASA Refresher Chapter 6. 2009;37:69-80.

combinación de fármacos antieméticos sobre el uso aislado de esas medicaciones para la prevención de NVPO en estos pacientes<sup>(57)</sup>.

**Recomendaciones:** Identificar a pacientes/procedimientos «en riesgo». Administrar dexametasona o droperidol para profilaxis de rutina cuando esté indicado. Tratar los síntomas importantes con antagonistas 5-HT<sub>3</sub>. No repetir antagonistas 5-HT<sub>3</sub> cuando se administraron previamente. Suministrar diferentes clases de agentes para síntomas refractarios. Considerar combinar profilaxis para pacientes de alto riesgo. Contemplar y/o emplear infusión de propofol en personas de alto riesgo. Prevenir y/o controlar el dolor postoperatorio. Evitar la movilización brusca del paciente en el postoperatorio inmediato. Descomprimir el estómago mediante una sonda nasogástrica cuando se sepa o sospeche dilatación o distensión gástrica.

Si se presentan NVPO durante el período postoperatorio, antes de aplicar medidas farmacológicas se deben revisar los siguientes aspectos: comprobar si están indicados analgésicos opioides pues una sobredosificación de éstos hace inútil cualquier estrategia de tratamiento de NVPO y descartar ileo mecánico que justifique la presentación de NVPO.

La profilaxis raramente está indicada en pacientes de bajo riesgo. La monoterapia profiláctica es apropiada en pacientes de riesgo moderado y la intervención múltiple se reserva para pacientes de alto riesgo. El tratamiento de rescate con el mismo fármaco usado en la profilaxis es inefectivo.

El bajo costo y seguridad de la dexametasona la hace un agente atractivo de primera línea, el droperidol a dosis  $\leq 1.25$  mg es efectiva y barata, con mínimos efectos sobre el intervalo QT (prolongación). Aplicar dexametasona + droperidol para la profilaxis es barata y más efectiva que una dosis de antagonistas de 5-HT<sub>3</sub>.

Ondansetrón 4 mg al final de la cirugía, o droperidol 1.25 mg y/o dexametasona 4 mg al inicio de la cirugía son igualmente efectivos en reducir el riesgo de NVPO, aproximadamente un 26% en las primeras 24 horas después de una anestesia general, que incluye propofol en la inducción, fentanyl y anestésicos inhalados. Las intervenciones no son sinérgicas, actúan independientemente. Agentes adicionales por lo tanto tienen un beneficio mínimo.

La profilaxis combinada con dos fármacos es más efectiva que cada uno de los agentes administrados solos; la dexametasona puede tener beneficios por más de 24 horas, pero requiere de una administración temprana debido a su lento inicio de acción (efecto pico en 1-2 horas). El tratamiento profiláctico se administra al final del procedimiento quirúrgico, previo a la emersión (excepto la dexametasona) para una mayor duración del efecto. La terapia única con metoclopramida a las dosis clínicas usuales es inefectiva para la profilaxis y no se recomienda. Dosis repetidas de antagonistas 5-HT<sub>3</sub> no tienen beneficios adicionales que los observados con la dosis inicial (1 mg de ondansetrón, 12.5 mg de dolasetrón, 0.1 mg granisetrón y 0.5 mg tropisetrón). El uso de infusiones de propofol a dosis moderadas (50 ug/kg/min) durante una anestesia inhalada logra ser profiláctica contra la NVPO, comparada con el suministro únicamente de inhalados. La acuéstimulación eléctrica puede ser usada como una alternativa o terapia adyuvante para la prevención de NVPO. En pacientes que no reciben profilaxis o en quienes ésta falla, el tratamiento antiemético debe ser administrado tan pronto como sea posible. Si la profilaxis con un fármaco falla, no repetir la dosis como terapia de rescate, e iniciar con un fármaco antiemético de diferente tipo (Algoritmo 4).

No olvidar que «la eficacia de la intervención depende de los riesgos del paciente».

## REFERENCIAS

1. Lagos AC, Quezada ES. Profilaxis y tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios. *Rev Chil Anest*. 2009;38:24-33.
2. Acosta-Villegas F, García-López JA, Aguayo-Albasinia JL. Manejo de las náuseas y vómitos postoperatorios. *Cir Esp*. 2010;88:369-373.
3. Delgado-Cortés R, Martínez-Segura T. Náusea y vómito en anestesia ambulatoria. *Rev Mex Anest*. 2012;35:S116-118.
4. Chaparro C, Moreno D, Ramírez V, Fajardo A, González D, Sanín A. Haloperidol como profilaxis para náuseas y vómito postoperatorios: revisión sistemática. *Rev Colomb Anestesiol*. 2013;41:34-43.
5. Gómez-Arnau JI, Aguilar JL, Bovaira P, Bustos F, et al. Recomendaciones de prevención y tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios y/o asociados a las infusiones de opioides. *Rev Soc Esp Dolor*. 2001;118:24-42.
6. Rowbotham DJ. Recent advances in the non-pharmacological management of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth*. 2005;95:77-81.
7. White PF, O'Hara JF, Roberson CR, Wender RH, Candiotti KA. The impact of current antiemetic practices on patient outcomes: a prospective study on high-risk patients. *Anesth Analg*. 2008;107:452-458.
8. Carrillo-Esper R, Espinoza de los Monteros-Estrada I, Nava-López JA. Náusea y vómito postoperatorio. *Rev Mex Anest*. 2012;35:122-131.
9. Gondim CRN, Japiassú AM, Portari Filho PE, Almeida GF, Kalichsztein M, Nobre GF. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2009;21:89-95.
10. Apfelbaum JL, Silverstein JH, Chung FF, et al. Practice guidelines for postanesthetic care. An updated report by the American Society of Anesthesiologists task force on postanesthetic care. *Anesthesiology*. 2013;118:291-307.
11. Clifford T, Mamaril M, Ross J. ASPAN'S Evidence-Based clinical practice guideline for the prevention and/or management of PONV/PDNV. *J PeriAnest Nurs*. 2006;21:230-250.
12. Gan TJ, Meyer TA, Apfel CC, Chung F, Davis PJ, Habib AS, et al. Society for Ambulatory Anesthesia guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 2007;105:1615-1628.
13. McCracken G, Houston P, Lefebvre G. Guideline for the management of postoperative nausea and vomiting. *J Obstet Gynaecol Can*. 2008;30:600-607.
14. Fernández-Guisasola J, Gómez-Arnau JI, Cabrera Y, del Valle SG. Association between nitrous oxide and the incidence of postoperative nausea and vomiting in adults: a systematic review and meta-analysis. *Anesthesia*. 2010;65:379-387.
15. Bel-Marcoval I, Gambús-Cerrillo P. Estratificación del riesgo, profilaxis y tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2006;53:301-311.
16. Smith CA. Postoperative nausea and vomiting in adults: implications for critical care. *Crit Care Nurse*. 2011;31:36-45.
17. Markic J, Ridge AL. Promethazine in the treatment of postoperative nausea and vomiting: a systematic review. *Signa Vitae*. 2011;6:9-16.

18. Oriol-López SA, Arzate-González PR, Hernández-Bernal CE, Castelazo-Arredondo JA. ¿Ondansetron o dexametasona? Tratamiento de náusea y vómito postoperatorios en cirugía abdominal. *Rev Mex Anest*. 2009;32:163-170.
19. Hessami MA, Yari M. Granisetron *versus* dexamethasone in prophylaxis of nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Pain*. 2012;2:81-84.
20. Moon YE, Joo J, Kim JE, Lee Y. Anti-emetic effect of ondansetron and palonosetron in thyroidectomy: a prospective, randomized, double-blind study. *Br J Anaesth*. 2012;108:417-422.
21. Rojas C, Stathis M, Thomas AG, Massuda EB, et al. Palonosetron exhibits unique molecular interactions with the 5-HT<sub>3</sub> receptor. *Anesth Analg*. 2008;107:469-478.
22. Candiotti KA, Kovac AL, Melson TI, Clerici G, Gan TJ. A randomized, double-blind study to evaluate the efficacy and safety of three different doses of palonosetron *versus* placebo for preventing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 2008;107:445-451.
23. Kovac AL, Eberhart L, Kotarski J, Clerici G, Apfel CA. Randomized, double-blind study to evaluate the efficacy and safety of three different doses of palonosetron *versus* placebo in preventing postoperative nausea and vomiting over a 72-hour period. *Anesth Analg*. 2008;107:439-444.
24. Kim SI, Kim SC, Baek YH, Ok SY, Kim SH. Comparison of ramosetron with ondansetron for prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing gynaecological surgery. *Br J Anaesth*. 2009;103:549-553.
25. Apfel CC, Cakmakaya OS, Frings G, Krane P, et al. Droperidol has comparable clinical efficacy against both nausea and vomiting. *Br J Anaesth*. 2009;103:359-363.
26. Aouad MT, Siddik-Sayyid SM, Taha SK, Azar MS, Nasr VG, Hakki MA. Haloperidol *versus* ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting following gynaecological surgery. *Eur J Anaesthesiol*. 2007;24:171-178.
27. Charbit B, Albaladejo P, Funck-Brentano C, Legrand M, Samain E, Marty J. Prolongation of QTc interval after postoperative nausea and vomiting treatment by droperidol or ondansetron. *Anesthesiology*. 2005;102:1094-1100.
28. Habib AS, Gan TJ. The use of droperidol before and after the Food and Drug Administration black box warning: a survey of the members of the Society of Ambulatory Anesthesia. *J Clin Anesth*. 2008;20:35-39.
29. Schaub I, Lysakowski C, Elia N, Tramér MR. Low-dose droperidol ( $\leq 1$  mg or  $\leq 15$  mg/kg) for the prevention of postoperative nausea and vomiting in adults: quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Eur J Anaesthesiol*. 2012;29:286-294.
30. Mishriky BM, Habib AS. Metoclopramide for nausea and vomiting prophylaxis during and after caesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2012;108:374-383.
31. Allen TK, Jones CA, Habib AS. Dexamethasone for the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting associated with neuraxial morphine administration: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg*. 2012;114:813-822.
32. De Oliveira GS, Castro-Alves LJS, Ahmad S, Kendall MC, McCarthy RJ. Dexamethasone to prevent postoperative nausea and vomiting: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg*. 2013;116:58-74.
33. Nazar CE, Echevarría GC, Lacassie HJ, Flores RA, Muñoz HR. Dexametasona para profilaxis de náuseas y vómitos postoperatorios: efecto sobre la glicemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en no diabéticos sometidos a cirugía laparoscópica. *Rev Med Chile*. 2011;139:755-761.
34. Apfel CC, Malhotra A, Leslie JB. The role of neurokinin-1 receptor antagonists for the management of postoperative nausea and vomiting. *Curr Opin Anesthesiol*. 2008;21:427-432.
35. Diemunsch P, Joshi GP, Brichant JF. Neurokinin-1 receptor antagonists in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth*. 2009;103:7-13.
36. Singla NK, Singla SK, Chung F, Kutsogiannis DJ, Blackburn L, Lane SR. Phase II study to evaluate the safety and efficacy of the oral neurokinin-1 receptor antagonist casopitant (GW679769) administered with ondansetron for the prevention of postoperative and postdischarge nausea and vomiting in high-risk patients. *Anesthesiology*. 2010;113:74-82.
37. Krane P, Eberhart LHJ. Possibilities and limitations in the pharmacological management of postoperative nausea and vomiting. *Eur J Anaesthesiol*. 2011;28:758-765.
38. Frey UH, Scharmann P, Löhllein C, Peters J. P6 acustimulation effectively decreases postoperative nausea and vomiting in high-risk patients. *Br J Anaesth*. 2009;102:620-625.
39. Jian-qin Lv J, Rui-zhi F, Ning Li. P6 acupoint stimulation for prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing craniotomy: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2013;14:153.
40. Majholm B, Møller AM. Acupressure at acupoint P6 for prevention of postoperative nausea and vomiting: a randomized clinical trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2011;28:412-419.
41. Terrence KA, Ashraf SH. P6 stimulation for the prevention of nausea and vomiting associated with cesarean delivery under neuraxial anesthesia: a systematic review of randomized controlled trials. *Anesth Analg*. 2008;107:1308-1312.
42. Rincón DA, Valero JF. Oxígeno suplementario para la prevención de las náuseas y el vómito postoperatorios: metaanálisis de experimentos clínicos aleatorizados. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2008;55:101-109.
43. Pécora FS, Malbouisson LM, Torres ML. Supplemental oxygen and the incidence of perioperative nausea and vomiting in cesarean sections under subarachnoid block. *Rev Bras Anestesiol*. 2009;59:558-569.
44. Dagher CF, Abboud B, Richa F, Abouzeid H, El-Khoury C, Doumit C, et al. Effect of intravenous crystalloid infusion on postoperative nausea and vomiting after thyroidectomy: a prospective, randomized, controlled study. *Eur J Anaesthesiol*. 2009;26:188-191.
45. Magner JJ, McCaul C, Carton E, Gardiner J, Buggy D. Effect of intraoperative intravenous crystalloid infusion on postoperative nausea and vomiting after gynaecological laparoscopy: comparison of 30 and 10 mL kg<sup>-1</sup>. *Br J Anaesth*. 2004;93:381-385.
46. Rincón DA, Valero JF. Prevención de la náusea y el vómito postoperatorios. *Rev Col Anest*. 2011;35:293-300.
47. Gan TJ. Evidence-based management of postoperative nausea and vomiting. *Can J Anesth*. 2003;50:R1-R4.
48. Apfel CC, Jukar-Rao S. Is palonosetron also effective for opioid-induced and post-discharge nausea and vomiting? *Br J Anaesth*. 2012;108:371-373.
49. Scuderi PE, James RL, Mims GR. Multimodal antiemetic management prevents early postoperative vomiting after outpatient laparoscopy. *Anesth Analg*. 2000;91:1408-1414.
50. Chandrakantan A, Glass PSA. Multimodal therapies for postoperative nausea and vomiting and pain. *Br J Anaesth*. 2011;107:i27-i40.
51. Carlisle JB. A meta-analysis of prevention of postoperative nausea and vomiting: randomized controlled trials by Fujii et al compared with other authors. *Anesthesia*. 2012;67:1076-1090.
52. Borgeat A, Ekatodramis G, Schenker CA. Postoperative nausea and vomiting in regional anesthesia: a review. *Anesthesiology*. 2003;98:530-547.
53. Kim MK, Nam SB, Cho MJ, Shin YS. Epidural naloxone reduces postoperative nausea and vomiting in patients receiving epidural sufentanil for postoperative analgesia. *Br J Anaesth*. 2007;99:270-275.
54. Janicki PK, Vealey R, Liu J, Escajeda J, Postula M, Welker K. Genome-wide association study using pooled DNA to identify candidate markers mediating susceptibility to postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology*. 2011;115:54-64.
55. Gan TJ. Management of postoperative nausea and vomiting. *ASA Refresher*. 2009;6:69-80.
56. Janicki PK, Schuler HG, Jarzembski TM, Rossi M. Prevention of postoperative nausea and vomiting with granisetron and dolasetron in relation to CYP2D6 genotype. *Anesth Analg*. 2006;102:1127-1133.
57. Nespeca MM, De Souza MR, Nogueira da Cruz MFA. Profilaxis de náuseas y vómitos postoperatorios en obesos mórbidos sometidos a la gastroplastía por laparoscopías. Estudio comparativo entre tres métodos. *Rev Bras Anestesiol*. 2009;59:5:325-328.