

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“ACTUALIZACIÓN EN EL MANEJO TERAPÉUTICO DE
NÁUSEAS Y VÓMITOS EN EL POSTOPERATORIO EN
PACIENTES SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: MISHEL DEL CISNE GUAMÁN HERRERA

DIRECTOR: DRA. ROSA EULALIA CARRERA REYES

CUENCA - ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“ACTUALIZACIÓN EN EL MANEJO
TERAPÉUTICO DE NÁUSEAS Y VÓMITOS
EN EL POSTOPERATORIO EN PACIENTES
SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: MISHEL DEL CISNE GUAMÁN HERRERA

DIRECTOR: DRA. ROSA EULALIA CARRERA REYES

CUENCA – ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

GUAMÁN HERRERA MISHEL DEL CISNE portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0706668654**. Declaro ser el autor de la obra: **“ACTUALIZACIÓN EN EL MANEJO TERAPÉUTICO DE NAUSEAS Y VÓMITOS EN EL POSTOPERATORIO EN PACIENTES SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 08 de noviembre de 2022



MISHEL GUAMAN HERRERA
C.I. 0706668654

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado **“ACTUALIZACIÓN EN EL MANEJO TERAPÉUTICO DE NAUSEAS Y VÓMITOS EN EL POSTOPERATORIO EN PACIENTES SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL”** realizado por **GUAMÁN HERRERA MISHEL DEL CISNE** con documento de identidad No. **0706668654**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 08 de noviembre de 2022



DRA. ROSA EULALIA CARRERA REYES
DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Esta tesis está dedicada a: A mis padres Franco y Marlene quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracias por inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo y valentía, de no temer las adversidades porque Dios está conmigo siempre.

A mi hermana Scarleth por su cariño y apoyo incondicional, durante todo este proceso, por estar conmigo en todo momento gracias. A toda mi familia porque con sus oraciones, consejos y palabras de aliento hicieron de mí una mejor persona y de una u otra forma me acompañan en todos mis sueños y metas.

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer en primer lugar a Dios quien me ha dado salud y la fuerza necesaria para culminar este proyecto. A mis padres por mostrarme el camino a la superación, por sus consejos y por el apoyo en los momentos difíciles para continuar mis estudios, pues sin ustedes no lo habría logrado

Agradezco a todos mis docentes de la Unidad Académica de la carrera de medicina, por impartirme conocimientos y mantener viva la llama y anhelo de querer adquirir mas conocimientos, a mi tutor y asesor por encaminarme en este proyecto el cual ya finalizado, me ha dado un gozo el cual agradezco mucho, agradezco su sabiduría, paciencia y ganas de apoyarme en esta investigación.

En general, agradezco a quienes de alguna manera contribuyeron a facilitarme acceso a la información requerida para alcanzar los objetivos trazado

RESUMEN

Introducción: Las náuseas y vómitos postoperatorios son efectos desagradables que pueden ser provocados por el efecto de la anestesia a nivel del centro emético, por lo general esta sintomatología son de periodos cortos y pueden producir diferentes complicaciones. Existen diversos grupos farmacológicos que son utilizados para la profilaxis y el manejo terapéutico tales como los antagonistas 5-HT₃, antagonistas dopaminérgicos D₂, antagonistas NK₁, corticoesteroides, antihistamínicos y anticolinérgicos.

Objetivo general: Determinar la actualización en el manejo terapéutico de náuseas y vómitos en el postoperatorio en pacientes sometidos a anestesia general.

Metodología: Se realizó una revisión bibliográfica de los últimos 5 años en diferentes bases de datos tales como Pubmed, Science Direct, Web of science, Scopus, Scielo, mediante el método prisma

Resultados: se seleccionaron 348 artículos, 14 fueron excluidos por estar duplicados, 293 no cumplieron con los criterios de selección del título y resumen, 41 artículos fueron revisados en su totalidad y finalmente solo se incluyeron 14 artículos para esta revisión.

Conclusión: Las náuseas y vómitos postoperatorios son una complicación común que se presenta en pacientes sometidos a la anestesia general, es por eso que se debe de evaluar el riesgo de esta sintomatología y realizar una profilaxis adecuada en pacientes de alto riesgo. En el tratamiento de esta sintomatología, los antagonistas de la serotonina son el estándar de Oro. **Palabras claves:** Náusea y vómito postoperatorio, antieméticos, ramosetron, ondansetrón, metoclopramida, aprepitant, dexametasona, anestesia general.

ABSTRACT

Introduction: Postoperative nausea and vomiting are unpleasant effects caused by the impact of anesthesia at the level of the emetic center. Usually, this symptomatology is of short periods and can produce different complications. Several pharmacological groups are used for prophylaxis and therapeutic management, such as 5-HT₃ antagonists, dopaminergic D₂ antagonists, NK₁ antagonists, corticosteroids, antihistamines, and anticholinergics.

General objective: To determine the update in the therapeutic management of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing general anesthesia.

Methodology: A bibliographic review from the last five years was carried out in different databases, such as PubMed, Science Direct, Web of Science, Scopus, and SciELO, using the PRISMA method.

Results: 348 articles were selected, 14 were excluded because they were duplicates, 293 did not meet the selection criteria of title and abstract, 41 papers were reviewed in their entirety, and finally, only 14 articles were included in this review.

Conclusion: Postoperative nausea and vomiting are common complications in patients undergoing general anesthesia, which is why the risk of this symptomatology should be evaluated, and adequate prophylaxis should be performed in high-risk patients. In the treatment of this symptomatology, serotonin antagonists are the gold standard.

Keywords: Postoperative nausea and vomiting, antiemetics, ramosetron, ondansetron, metoclopramide, aprepitant, dexamethasone, general anesthesia

CONTENIDO

RESUMEN	1
ABSTRACT.....	2
1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
2 JUSTIFICACIÓN.....	6
3 MARCO TEÓRICO	10
1. Fisiopatología	10
2. Complicaciones.....	11
3. Factores de riesgo	11
4. Fármacos antieméticos.....	12
4.1 Antihistamínicos.....	13
4.2 Antagonistas de los Receptores de NK-1.....	14
4.3 Antagonista Dopaminérgico.....	14
4.4 Antagonistas de los Receptores de 5-HT3	16
4.5 Corticoesteroides	18
4.6 Anticolinérgicos.....	19
5. Antieméticos combinados para el manejo de NVPO	20
5. OBJETIVOS	22
6. METODOLOGÍA	23
7. RESULTADO	25
1. Metoclopramida.....	26
2. Aprepitant.....	27
3. Corticoesteroides (dexametasona)	28
4. Ondansetrón vs Ramosetron.....	30
8. DISCUSIÓN.....	32
9. CONCLUSIÓN	36
10. BIBLIOGRAFIA	37
11. ANEXO	41

1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO) son complicación comunes que se manifiesta posterior a cirugías, la prevalencia de esta sintomatología es del 27,7% a nivel mundial (1). Su prevalencia aumenta en pacientes con alto riesgo, es por eso que se debe realizar un monitoreo continuo (2).

En algunos países, el manejo de las NVPO se recomienda frecuentemente para poder promover una temprana recuperación postoperatoria motivo por el cual existe la necesidad de usar diferentes antieméticos (3).

De acuerdo con Jeyabalan S et al. (4) esta sintomatología es un problema complejo por las diversas interacciones de los factores relacionados al paciente, cirugía y técnicas de anestesia. Los medicamentos más utilizados en el manejo de esta sintomatología son los antagonistas de 5-HT₃ (ondansetrón), que a pesar de que su uso es generalizado es el más utilizado. La curiosidad de identificar los antieméticos, se produjo por el deseo de bloquear las náuseas y vómitos. Esta curiosidad se presentó antes y durante la Segunda Guerra Mundial; en 1976 se descubrieron 4 grupos antieméticos los cuales son: antihistamínico, anticolinérgicos, los derivados de fenotiazina y la metoclopramida (5).

Según Xu H et al. (6) las pautas de la Sociedad Norteamericana para la recuperación mejorada, recomendaban una variedad de fármacos que actuaban sobre diferentes receptores, como antihistamínicos, esteroides, etc., pero actualmente existen nuevos medicamentos incluidos los antagonistas de NK₁, antagonistas de 5-HT₃.

El propósito de esta revisión bibliográfica es recolectar datos en la literatura médica con el fin de responder la siguiente interrogante de investigación: ¿Cuál es el manejo actual de las náuseas y vómitos postoperatorio en pacientes sometidos a anestesia general?

2 JUSTIFICACIÓN

Las náuseas y vómitos son síntomas comunes que pueden ser difíciles de manejar, las cuales pueden deberse a ciertas situaciones clínicas como procesos postoperatorios, quimioterapias o como el resultado de una enfermedad a nivel gastrointestinal (7).

A nivel postoperatorio, las náuseas y vómitos son el segundo efecto más frecuente cuando se utiliza anestesia general. Su aparición depende de varios factores del paciente y su riesgo es mayor en cierto tipo de procedimientos quirúrgicos tales como cirugías ginecológicas, ortopédico, endocrino, oftálmico y de otorrinolaringología (4).

Además de lo mencionado, se debe tener en cuenta de que existen diversos factores que puede inducir las náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO) como los analgésicosopioides, postoperatorio o la rehidratación inadecuada (3).

Según Jewer JK et al. (8) esta sintomatología puede llegar a ser muy indeseable y angustiada, aún más que el dolor postoperatorio. Las náuseas y vómitos postoperatorios además de que aumenta el riesgo de diferentes complicaciones clínicas, generan un gran impacto sobre el paciente, debido a que produce molestias físicas y psicológicas.

Las NVPO dificultan la movilización del paciente y retrasa la ingesta oral de líquidos y medicamentos, interfiriendo en la recuperación postoperatorio temprano, retrasando el alta hospitalaria, el regreso a su trabajo y aumentando el riesgo de la rehospitalización(8). Según Champion S et al. (9) los fármacos que por lo general se utilizan de manera profiláctica y que logran una disminución del 26% de las NVPO son en particular el ondansetrón, la dexametasona, y el droperidol; además de que se

observa disminución con la utilización de anestesia intravenosa o midazolam.

Existen varios fármacos antieméticos en el cual se encuentran los antagonistas 5-HT₃, benzamidas, corticosteroides, receptores NK1 las cuales se han utilizado en las últimas décadas en un intento para reducir las NVPO (10).

El interés de este estudio se basa conocer el manejo terapéutico de las náuseas y vómitos postoperatorios en pacientes sometidos a anestesia general, con el fin de aplicar un tratamiento rápido para que exista una recuperación temprana y una estancia hospitalaria corta, aliviando así los efectos secundarios indeseables que se presenta por anestesia general.

INTRODUCCIÓN

Las náuseas y vómitos por lo general se presentan luego de la administración de la anestesia general, frecuentemente dentro de las 24h posterior a la cirugía. Esta sintomatología puede presentarse por el efecto del anestésico a nivel del centro emético (Bulbo raquídeo) o por una hipoxia intraoperatoria (11). Otra explicación de la aparición de esta sintomatología puede deberse al aumento de las catecolaminas endógenas y por cirugías prolongadas (9).

Las náuseas y vómitos por lo general son de periodos cortos que pueden traer consecuencias graves tales como el aumento en la percepción del dolor, ruptura esofágica o dehiscencia de suturas. Estas complicaciones son raras, pero por lo general el paciente presenta una mala experiencia en cuanto a la cirugía y anestesia (12). Otras complicaciones que pueden presentar son el retraso en su recuperación, neumonía por aspiración, privación de líquidos, desequilibrio electrolítico, entre otras (13).

Existen diversos tratamientos profilácticos para las NVPO en el cual entra varios tipos de fármacos antieméticos en el cual incluyen el ondansetrón (antagonistas de los receptores 5-HT₃) dosis de 4 mg IV, dexametasona (corticoesteroides) de 4 a 10 mg. La aparición de esta sintomatología depende de la técnica de anestesia y del uso de anestésicos volátiles (8).

Según Weibel S et al. (14) hay 6 grupos de medicamentos para la profilaxis y el manejo terapéutico de NVPO dentro de los cuales se encuentran los antagonistas 5-HT₃, antagonistas dopaminérgicos D₂, antagonistas NK₁, corticoesteroides, antihistamínicos y anticolinérgicos, estos fármacos pueden aumentar su eficacia si se

utiliza de manera combinada. A pesar de que existe una gran variedad de fármacos para las NVPO, los pacientes seguirán experimentando esta sintomatología en diversos niveles de gravedad (15).

Por lo general esta sintomatología ocurre alrededor del 30% de la población quirúrgica general y el 80% en pacientes de alto riesgo. Las pautas del consenso del 2014 sugirieron usar la puntuación del APFEL para predecir la aparición de NVPO, el cual aumenta con el número de factores predisponentes, desde el 10% sin factor, hasta el 80% con 4 factores de riesgo (16). Los factores utilizados en la puntuación de esta escala son el sexo femenino, no fumar, antecedentes de NVPO y el uso de opioides posoperatorio (17).

Según Choi Ys et al. (18) sugiere que se debe de administrar fármacos antieméticos para la prevención de NVPO en personas con dos o más factores de riesgo. Los antieméticos con mayor disponibilidad y frecuentemente más utilizados son los Receptores de 5-HT₃ el cual se encuentran el ondansetrón y el ramosetron.

3 MARCO TEÓRICO

Las náuseas hacen referencia a una sensación de tendencia a vomitar mientras que el vómito se refiere al retorno del contenido gástrico causado por contracciones de los músculos del abdomen y tórax (19). Las náuseas y vómitos postoperatorio se describe como sensación desagradable que se aparece luego de diferentes procedimientos quirúrgicos (1).

1. Fisiopatología

La náusea y vómito se presenta junto o independiente por varios mecanismos fisiopatológicos. El centro emético recibe señales de las aferencias vágales del tracto gastrointestinal, estímulos del área vestibular y visual, estímulos psicógenos de la corteza cerebral, así como la zona de activación de los quimiorreceptores, que se activará por químicos endógenos y exógenos incluidos los medicamentos. Las fibras eferentes del centro emético coordinan las respuestas de náuseas y vómitos a través del nervio vago y pares craneales V, VII, IX y X (7).

Los quimio y mecano receptores del tracto GI detectaran estímulos químicos (ácidos, toxinas, irritantes) o mecánicos. Las fibras aferentes a través de las fibras vágales llevarán señales al centro emético, donde serán detectadas por las células enterocromofines, que van a liberar mediadores de la 5-HT, sustancia P y la colecistoquinina. Los mediadores de la 5-HT, acetilcolina, noradrenalina, histamina aumentan la liberación de 5HT, mientras que el GABA, somatostatina van a inhibir la liberación de 5-HT. El antagonismo de estos mediadores químicos serán la base de los fármacos antieméticos (7).

2. Complicaciones

Las NVPO por lo general se presentan en la unidad de cuidados postoperatorio o dentro a las 24 a 48 horas. Las NVPO aparte de que provoca sensaciones angustiantes, pueden provocar deshidratación, desequilibrio ácido base, desequilibrio electrolítico, aumento de la presión intracraneal, aspiración pulmonar, ruptura esofágica (20); otras complicaciones que pueden presentar son hematomas, sangrado a nivel de la incisión quirúrgica, aspiración pulmonar, neumotórax, hipoxia que puede provocar la muerte, etc (6).

3. Factores de riesgo

Al poder identificar los factores de riesgo de NVPO, podemos conocer a los pacientes que necesitan un mayor beneficio en recibir la profilaxis antiemética óptima. Los factores que intervienen en la aparición de NVPO son factores relacionados con la cirugía, el tipo de anestesia y el paciente (20).

1. Relacionados con el paciente: sexo femenino, el no fumar, edad avanzada, antecedentes de NVPO (1).
2. Relacionados con la cirugía: cirugías de otorrinolaringología, maxilofaciales, oftálmicas, laparoscópicas, abdominales, ginecológicas, neurológicas por lo general tienen mayor incidencia de presentar esta sintomatología, debido a que existe una exposición más prolongada a la anestesia general y al uso de dosis altas de opioides (20).
3. Relacionados con la anestesia: técnica de anestesia (anestesia general tiene mayor incidencia de NPOV), duración prolongada, uso de agentes volátiles, óxido nitroso (20).

Existen factores desencadenantes para las NVPO los cuales incluyen hambre excesiva, gastroparesia después de la anestesia, hipoglicemia y fármacos vasoactivos. Cuando se produce vómitos durante la cirugía, se asocia a un riesgo de lesión visceral, operación prolongada y a riesgo de aspiración (19).

Existe la puntuación de APFEL que es útil para valorar el riesgo de NVPO e incluyen 4 variables tales como el sexo femenino, no fumar, uso de opioides posoperatorio, antecedentes de NVPO. Esta escala asigna un punto a cada factor de riesgo. Una puntuación de APFEL de 0 a 1 se considera riesgo bajo, 2 riesgo medio y ≥ 3 riesgo alto (3).

4. Fármacos antieméticos

Inicialmente para el bloqueo de las náuseas y vómitos se basaron en remedios tradicionales para el mareo cuyas sustancias reconocidas eran la atropina y la hioscina. En la Segunda Guerra Mundial se realizaron ensayos para investigar la actividad de posibles antieméticos los cuales estuvieron incluidos la atropina, hioscina, fenobarbital. Estos ensayos se realizaron con barredoras de minas en el mar y era positivo en aquellos que no presentaban náuseas y vómitos (5).

Existen varias clases fármacos antieméticos que se encuentran disponibles para la prevención y tratamiento de NPOV, los cuales son: antagonistas 5-HT₃, antagonistas de los receptores de NK-1, corticosteroides, antagonistas de la dopamina, anticolinérgicos, antihistamínicos (20).

Por lo general los fármacos antieméticos pueden producir efectos secundarios tales como fatiga, inquietud, somnolencia, boca seca, cefalea, taquicardia e hipotensión los cuales también pueden prolongar la estadía en el centro quirúrgico y el tiempo de su

recuperación. Además, pueden presentar efectos extrapiramidales, sedación, arritmias e hipotensión ortostática (20).

4.1 Antihistamínicos

El descubrimiento de los antihistamínicos se inició en 1937, dentro de este grupo incluyen difenhidramina, dimenhidrinato, estos fármacos bloquean los receptores de H1 a nivel del sistema vestibular y también a nivel del centro del vómito (5). Los antihistamínicos, además de presentar efectos antieméticos, puede producir sequedad de boca, somnolencia, retención urinaria (7).

4.1.1 Dimenhidrinato

Mecanismo de acción:

Bloquea los receptores H1 que están ubicados en el complejo nuclear vestibular central, inhibiendo los impulsos de propagación en el vestíbulo (21). Este fármaco antiguamente se utilizaba para la fiebre del heno y la urticaria, sus propiedades antieméticas se descubrieron en 1949 (5).

Dosis:

Se utiliza a dosis de 25 a 50mg en adultos, a nivel pediátrico se utiliza a dosis de 0.5mg/Kg y hasta 25mg por vía rectal (22).

Efectos adversos:

El uso del dimenhidrinato está limitado por los efectos adversos que presenta, como el mareo, sequedad de nariz, boca, garganta y sedación (20).

4.2 Antagonistas de los Receptores de NK-1

4.2.1 Aprepitant

Mecanismo de acción:

Es altamente selectivo que inicialmente se había aprobado para el manejo de náuseas y vómitos producidos por la quimioterapia contra el cáncer (10). Este fármaco tiene mecanismos tanto central como periférico que actúa bloqueando los receptores de NK-1 en el área postrema, áreas de formación reticular, núcleo del tracto solitario (23).

Dosis:

El aprepitant tiene una vida media entre 9 a 12 horas, se administra de manera profiláctica 40mg de forma oral 1 o 2 horas antes de la intervención quirúrgica, la dosis de este fármaco es de 40mg y podría utilizarse hasta dosis de 125mg para NVPO (10).

Efectos adversos:

Los efectos secundarios de este fármaco cuando se utiliza para nivel postoperatorio incluyen mareos, estreñimiento e hipotensión. Cuando se utiliza por quimioterapia los efectos secundarios incluyen fatiga, diarrea, leucopenia, debilidad, indigestión, dolor abdominal, alteración de la función hepática (10).

4.3 Antagonista Dopaminérgico

4.3.1 Metoclopramida

Tiene propiedades antieméticas y procinéticas, es uno de los fármacos más utilizados para NVPO cuando la utilización de los antagonistas de 5-HT₃ no ha tenido éxito (20).

También se lo utiliza para el manejo de trastornos de la motilidad gástrica, reflujo gastrointestinal, gastroparesia diabética (24).

La metoclopramida según la Agencia Nacional de Medicamentos de Canadá está contraindicado en pacientes <1 año y se debe de tener cuidado en niños < 5 años. Según el Formulario Nacional Británico para niños, este fármaco se debe de restringir en pacientes < 20 años en casos de que exista vómitos graves el cual no se puedan tratar, como en el caso de vómitos asociados con radioterapia (22).

Mecanismo de acción:

Este fármaco además de ser un fármaco antiemético, también produce la estimulación de los receptores 5 HT4 y la motilidad gástrica. Este fármaco incrementa la presión del esfínter esofágico inferior y coordina con la motilidad antroduodenal, debido a que produce el bloqueo de la dopamina (7).

Dosis:

Se administra de manera profiláctica de 10mg a 25mg IV de 15 a 30 minutos antes de finalizar la cirugía (20). En la población pediátrica, se utiliza a dosis de 0,1 a 0,2mg/kg cada 6 u 8 horas. Este fármaco viene en presentación disponible de forma oral e inyectable (24).

Efectos adversos:

Los efectos adversos de este fármaco, se relaciona con los efectos extra piramidales tales como distonía, hipertonía, temblores y discinesia tardía el cual es un trastorno extra piramidal irreversible. Los riesgos de estos efectos son mayores cuando se utiliza este fármaco más de 12 semanas según la FDA (7).

4.3.2 Droperidol

Mecanismo de acción:

Este fármaco atraviesa de manera fácil la barrera hematoencefalica y se lo ha utilizado como antiemético y antipsicótico por más de 40 años. Su efecto antiemético se produce por la inhibición de los receptores D2 en la zona de activación de los quimiorreceptores (25).

Dosis:

Se administra a dosis de 0,625 a 1,25mg iv posterior a la administración de la anestesia, su inicio de acción es de 3 a 10 minutos y alcanza su acción máxima a los 30 minutos (26).

Efectos adversos:

Sus efectos adversos están relacionados a las arritmias cardiacas, prolongación del intervalo QT y es por eso que se debe de realizar un EKG previo a su administración, además de que se debe de tener gran cuidado debido a los diferentes patologías que puede presentar tales como: insuficiencia e hipertrofia cardiaca, bradicardia, entre otros (26). Además, puede presentar somnolencia, cefalea, sedación, síntomas extra piramidales. El droperidol por sus efectos secundarios sigue sin usarse en gran medida a nivel de la población pediátrica (22).

4.4 Antagonistas de los Receptores de 5-HT₃

Son medicamentos de primera línea que se utilizan para las NVPO. Estos fármacos actúan inhibiendo la serotonina en los receptores de 5 HT₃ del cerebro, aliviando así la emesis (20). En este grupo de fármacos se encuentran el ondansetrón,

ramosetron, palonasetrón, dalasetrón el cual viene en presentaciones disponibles de forma oral e inyectable. Estos fármacos poseen mecanismos de acciones similares pero con diferencias en sus estructuras químicas además de que van a ser metabolizadas en el hígado (7).

4.4.1 Ondansetrón

Mecanismo de acción:

El ondansetrón es el primer fármaco de los antagonistas de los receptores de 5-HT₃, el cual tiene una vida media de 3 a 5h y ha demostrado ser el fármaco antiemético más potente que los fármacos convencionales para el tratamiento y prevención de NVPO (27).

Dosis:

La dosis es de 100ug/Kg o un máximo de 4mg IV y 8mg Vía oral (22). Varios ensayos han utilizado dosis de 4mg a 8mg IV cada 4 a 8 horas antes de la finalización de la cirugía el cual ha sido eficaz para la prevención y tratamiento de NPOV, facilitando así la recuperación temprana del paciente (20).

Efectos adversos:

Sus efectos adversos son; cefalea, estreñimiento, fatiga, malestar general, aumento de las enzimas hepáticas (20).

4.4.2 Ramosetron

Mecanismo de acción:

Tiene una mayor afinidad por el receptor de 5 HT₃, debido a que su acción antiemética es mucho más prolongada (48 horas) y más potente que los otros receptores de 5

HT3 (20). Este fármaco proporciona una mayor eficacia profiláctica y antiemética en pacientes de riesgo moderado alto (28).

Dosis:

La dosis es de 0,3mg IV para la emesis inducida por las quimioterapias y para la prevención de NVPO. Sin embargo, aún no se estable dosis óptimas para los pacientes de riesgo mayor (28).

Efectos adversos:

Sus efectos son similares al ondansetrón pero tiene menos síntomas sedantes, extra piramidales que los demás antieméticos como el droperidol y la metoclopramida (28).

4.5 Corticoesteroides

4.5.1 Dexametasona

Mecanismo de acción:

Es un corticoesteroides de origen sintético que por lo general se administra para la profilaxis y manejo de NVPO. El mecanismo de acción este fármaco se centra en sus propiedades antiinflamatorias, el cual ayuda a reducir las diversas reacciones inflamatorias locales producidas por la cirugía y que de lo contrario conducen a la estimulación parasimpática de la zona de la activación de los quimiorreceptores. Otra teoría que explica su mecanismo de acción, sería por el antagonismo de los receptores de los glucocorticoides que impide la activación de la zona desencadenante de los quimiorreceptores (22).

Dosis:

La dosis es de 150ug/Kg hasta 5mg en niños, aunque también se podría utilizar dosis de 8mg y su efecto máximo se alcanza a las 2 horas posteriores a su administración (22). Según Elvir O et al. (20) la dexametasona ha sido eficaz a dosis de 4 a 12mg y menciona que en varios ensayos, la utilización de este fármaco a dosis de 4 a 5mg es tan efectiva como de 8-10mg para la eficacia antiemética y cuando se administra de manera profiláctica, la dosis es de 4 a 10mg IV posterior a la inducción de la anestesia. Además de que varios ensayos concluyeron que este fármaco tiene la misma eficacia que los antagonistas de los receptores de 5-HT3 dentro de las 24h luego de las cirugías.

Efectos adversos:

La dexametasona a pesar de la eficacia que tiene para la reducción de NVPO, puede presentar diversas complicaciones postoperatorias, las cuales incluyen el riesgo de sangrado posterior a la amigdalotomía, hiperglucemia peri operatoria. La utilización de este fármaco a largo plazo puede inducir la resistencia de la insulina, provocando alteración del metabolismo de la glucosa y llevar a una hiperglucemia. El síndrome de litiasis tumoral se puede considerar como una posible complicación por el uso de largo plazo de este fármaco debido a la inducción de la detención del crecimiento y la apoptosis en los linfocitos por la inducción de los esteroides (22).

4.6 Anticolinérgicos

4.6.1 Escopolamina

Mecanismo de acción:

Es un antagonista muscarinico competitivo que contiene propiedades antieméticas y anti nauseosas (22). Actúa sobre el SNC, bloqueando la transmisión colinérgica desde la formación reticular al centro del vómito (29).

Dosis:

Vienen en presentación de parches tras dérmicos que se utilizan en adultos. Según el Formulario Nacional Británico para niños, el uso de este medicamento a nivel pediátrico se utiliza una cuarta de parte del parche desde el primer mes hasta los 3 años y medio parche desde los 3 a 10 años (22).

Efectos adversos:

Este fármaco reduce las NVPO dentro de las primeras 24 horas posteriores a la anestesia pero presenta alteraciones visuales entre las 24 y 48 horas después de la cirugía (20). Sus efectos adversos son la sedación, boca seca, mareos, disminución en la motilidad gástrica (22).

5. Antieméticos combinados para el manejo de NVPO

Según Elvir O et al. (20) el uso de antieméticos debe ser rápido y obligatorio cuando se presenta esta sintomatología. Si las NVPO ocurren dentro de las primeras 6 horas posoperatorio y a pesar de la profilaxis, se debe de administrar otro antiemético diferente. Sin embargo si las NVPO se presentan luego de 6 horas posteriores a la cirugía, se sugiere aumentar la dosis del fármaco profiláctico original.

Se debe de administrar la terapia combinada de fármacos antieméticos en pacientes con riesgo moderado a alto de NVPO (20). Según Nagase S et al. (3) la terapia combinada de dos fármacos se ha recomendado en pacientes con puntaje ≥ 2 ,

mientras que en puntaje ≥ 3 se recomienda la utilización de 3 o 4 fármacos antieméticos.

Cuando no se realiza profilaxis, el tratamiento recomendado es la utilización del antagonista 5-HT₃ como el ondansetrón a dosis bajas de 1 a 2 mg IV o de manera alternativa se podría utilizar la metoclopramida a dosis de 10mg IV (20).

La combinación de la dexametasona mas el ondansetrón es superior a la monoterapia para las NVPO, la utilización de estos dos fármacos reduce la aparición de estos síntomas en las 3 horas posteriores a la cirugía, la administración de estos medicamentos es más efectivo para reducir el riesgo de emesis y se recomienda su uso en niños. Sin embargo la combinación con el dimenhidrinato (antihistamínico) en vez de la ondansetrón es mucho más efectivo (22).

La utilización de terapia combinada triple de ondansetrón (4mg IV), droperidol (0.625mg a 1.25mg IV), dexametasona (4 a 8mg IV) ayuda a reducir las NVPO durante la recuperación temprana y se puede agregar el aprepitant a 40mg VO en las primeras 48 horas en pacientes sometidos a cirugías bariátricas (20).

5. OBJETIVOS

Objetivo General:

Determinar la actualización en el manejo terapéutico de náuseas y vómito en el postoperatorio de pacientes sometidos a anestesia general.

Específico:

1. Describir la eficacia de la metoclopramida en náuseas y vómitos postoperatorio.
2. Conocer la efectividad de aprepitant en el manejo de náuseas y vómito postoperatorio
3. Conocer la eficacia de los corticoesteroides (dexametasona) para el manejo de náuseas y vómitos postoperatorio.
4. Comparar la eficacia de dos antagonistas de los receptores de 5-HT3 (ondansetrón vs ramosetron) para el manejo de náuseas y vómito postoperatorio

6. METODOLOGÍA

1. Tipo de estudio:

Revisión bibliográfica

2. Criterios de inclusión y de exclusión

Inclusión

- Estudios que estén relacionados con los objetivos del presente trabajo
- Estudios analíticos, sistemáticos, meta análisis, ensayos clínicos.
- Estudios actualizados desde los últimos 5 años

Exclusión

- Reporte de casos clínicos, libros o documentos, cartas al editor.
- Artículos de revistas no indexadas
- Artículos que no tengan un acceso abierto
- Artículos duplicados de otra base de datos

Estrategias de búsqueda

- **Idioma:** Se realizará en forma sistemática una revisión bibliográfica de artículos tanto en inglés como en español.
- **Descriptor bibliográfico y términos de búsqueda:**

Descriptor en ciencias de la salud (DeCs): “Náusea y vómito postoperatorio”, “antieméticos”, “ondansetrón”, “metoclopramida”, “aprepitant”, “dexametasona”, “anestesia general”.

Descriptor Medical Subject Headings (MeSh): “Nausea and vomiting, postoperative”, “antiemetic”, “metoclopramide”, “anesthesia, general”, “ondansetrón”, “aprepitant”, “ramosetron”,

- **Base de datos:** Pubmed, Science Direct, Web of science, Scopus, Scielo.
- **Conectores:** Se utilizarán conectores And, Or, On
- **Bibliometría:** La herramienta de Scimago Journal Rank nos ayudará a evaluar el impacto de las diferentes revistas utilizadas en la investigación.

3. Proceso de selección

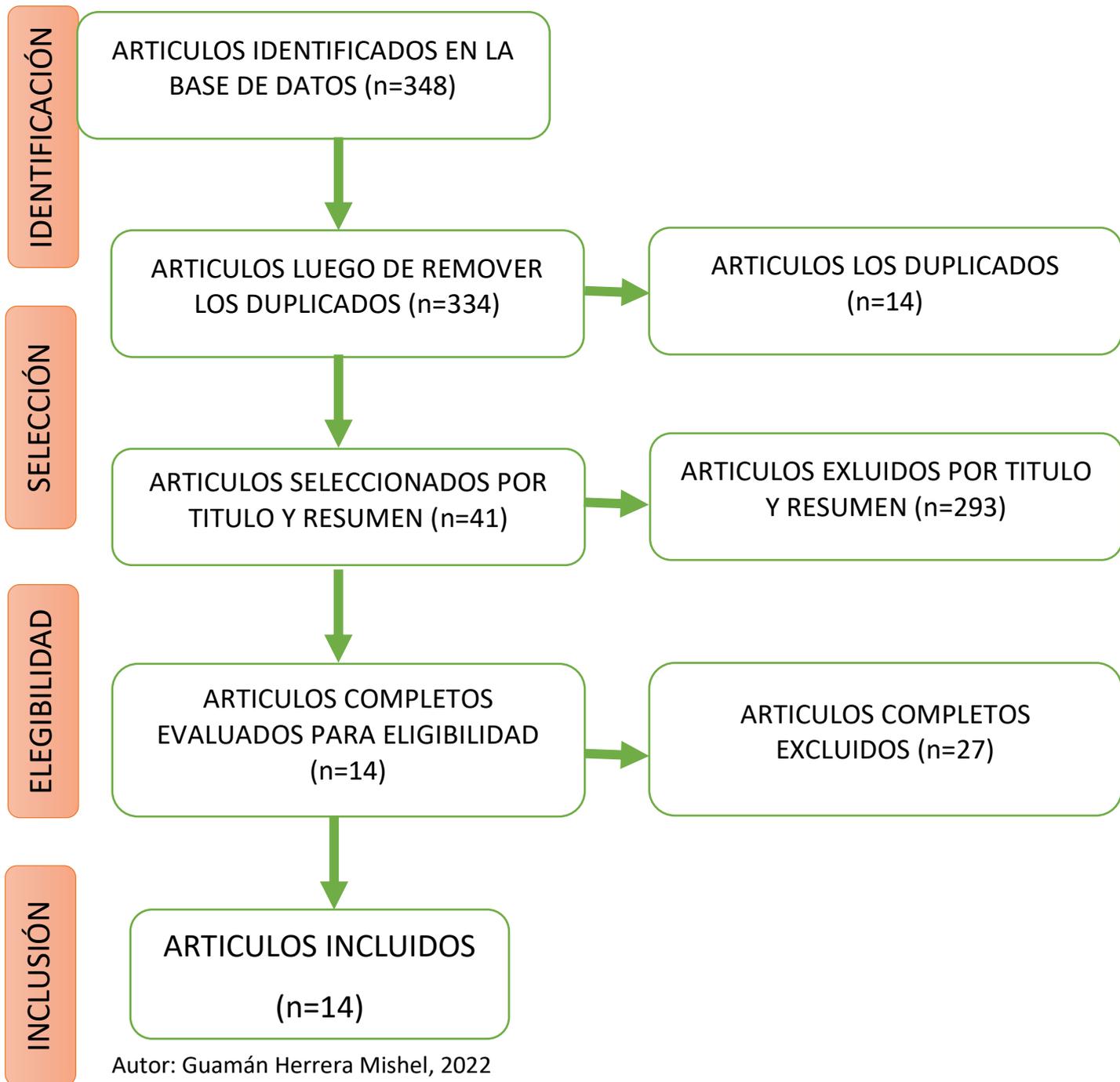
Para la realización del presente trabajo se utilizara el método Prisma, el cual consta de 4 fases. La primera fase (Identificación) consiste en seleccionar las referencias encontradas en las diferentes fuentes bibliográficas que se encuentren relacionadas con el tema. La segunda fase (selección) los artículos son evaluados según el título y el resumen y se excluye los artículos duplicados. La tercera fase (elegibilidad) se analiza el texto completo y la última fase (inclusión) se incluyen todos los artículos que cumplen con los diferentes criterios de inclusión.

4. Presentación de resultados

Se utilizará las tablas de evidencia y el diagrama de flujo donde se extraerán los artículos más representativos de acuerdo a los diferentes criterios de esta revisión bibliográfica

7. RESULTADO

FIGURA 1: Diagrama de selección de artículos



Para la realización de este trabajo, se seleccionaron 348 artículos, 14 fueron excluidos por estar duplicados, 293 no cumplieron con los criterios de selección del título y resumen, 41 artículos fueron revisados en su totalidad y finalmente solo se incluyeron 14 artículos para esta revisión.

1. Metoclopramida

En el ensayo de control aleatorizado realizado por Regasa T et al. (30) incluyeron 96 pacientes y los dividieron en tres grupos para comparar la eficacia de la metoclopramida (M), dexametasona (D) y la dexametasona más metoclopramida (DM). Hubo una diferencia significativa de las náuseas y vómitos postoperatorio (NVPO) durante 4-12h del 25% en el grupo D, 53% en el grupo M, 18,8% en el grupo de la combinación de estos fármacos (Grupo DM) ($p=0,007$). Durante 12- 24h, también se observó una diferencia estadística en la aparición de NVPO, en el grupo D fue del 21.9%, 40.6% en el grupo M y 15.06% en el grupo DM ($p=0,060$).

Ayele T et al. (31) en su estudio participaron 76 pacientes y compararon la combinación de metoclopramida + dexametasona vs metoclopramida. La incidencia total de NVPO en las 24h fue menor en el grupo de la utilización de estos dos fármacos. La gravedad de las náuseas postoperatorio (NPO) fue menor en el grupo de la dexametasona mas metoclopramida, la necesidad de utilizar un antiemético de rescate fue de 2,63% con la combinación de estos fármacos y del 10.52% con la metoclopramida.

En el ensayo clínico realizado por Isazadehfar k et al. (32) participaron 60 pacientes, compararon los efectos de la metoclopramida y el ondansetrón para las NVPO. No se observó una diferencia significativa ($p=0,7$) en la incidencia de NVPO en las 24h entre los dos grupos. La necesidad de utilizar un antiemético de rescate en la sala de recuperación en el grupo de la metoclopramida ($p=0,024$) fue mayor, pero durante las 6-24h no hubo una diferencia significativa en la utilización del antiemético de rescate ($p=0,23$).

Tabla 1: Incidencia de NVPO posterior a la administración de la metoclopramida.

Autor, Año	Parámetro	Dexametasona	Metoclopramida	Dexametasona Mas Metoclopramida	Valor P
Regasa T, 2020	NVPO	31.3%	65.5%	28.1%	P=0.003
Ayele T, 2022	NVPO		63.15%	23.68%	P=0.001
Isazadehfar k,2017		Ondansetrón	Metoclopramida		
	Náuseas	33.3%	43.3%		P=0.6
	Vómitos	26.7%	20%		P=0.7

Autor: Guamán Herrera Mishel, 2022

2. Aprepitant

Cavaye J et al. (23) realizaron una revisión sistemática e incluyeron 7 artículos. La incidencia de náuseas a las 2h fue del 0 al 40%, a las 24h fue del 0 al 28% con 80mg de aprepitant. Dentro de las 2h posteriores a la cirugía, el riesgo de las náuseas postoperatorios fue menor (n=316, IC 95%, p=0,89). En comparación con las náuseas, la incidencia de los vómitos era menor, a las 2h y a las 24h fue del 0 al 3% con 80mg de aprepitant. Se encontró una disminución estadística en el riesgo de vómito a las 2h (n=250, IC 95%, p=0,96) y a las 24h (n=206, IC95%, p=0,81). Sin embargo no se encontró beneficio significativo para la reducción de vómitos postoperatorio con 40mg de aprepitant.

El grupo de Thanuja IL et al. (33) realizó un ensayo clínico con 106 pacientes para comparar la eficacia entre el aprepitant solo (A), combinado con dexametasona y ondansetrón (ADO) vs dexametasona y el ondansetrón (D). Los pacientes que se evaluaron tenían entre 2 a 3 factores de riesgo. La incidencia de NVPO no fue estadísticamente significativa en el grupo A y DO en comparación con el grupo ADO. Se administró un antiemético de rescate en el 22.6%, 18.2% y 12.5% respectivamente.

En un análisis retrospectivo con la participación de 171 pacientes realizado por Murakami C et al. (34), compararon el fosaprepitant vs el ondansetrón, no se encontró diferencia significativa en pacientes que no presentaron vómitos a las 2h (78%vs 80% p=0,852) y a las 24h (71% vs 67% p=0,741). La incidencia de vómitos fue significativamente menor con el fosaprepitant (2%) en comparación al ondansetrón (17%) a las 2h (p=0,0016), a las 24h (2% vs 28%, p<0,0001) y a las 48h (2% vs 29%, p<0,0001). No se encontraron diferencias significativas para la utilización de antieméticos de rescate (p=0.331). Los pacientes evaluados en este estudio presentaron 2 factores de riesgo de acuerdo a la escala de APFEL.

Tabla 2: Incidencia de NVPO posterior a la administración del aprepitant.

Autor, Año	Parámetro	Aprepitant	Dexametasona mas Ondansetron	Dexametasona, Ondansetrón mas Aprepitant	Valor P
Thanuja IL,2021	NVPO	32.3%	30.3%	12.5%	P=0.13
Murakami C,2017		Aprepitant	Ondansetrón		
	NVPO	55%	49%		P=0.647

Autor: Guamán Herrera Mishel, 2022

3. Corticoesteroides (dexametasona)

Bustos F et al. (35) en su análisis retrospectivo con 856 pacientes, analizó el beneficio de la dexametasona; este medicamento disminuyo la necesidad de usar un antiemético de rescate (p=0,00194). Hubo reducción asociada a la duración de la estancia hospitalaria (1,83 días) en relación con el grupo que no recibió este antiemético (2,17días). El beneficio de este fármaco no encontró diferencia significativa en la relación entre la anestesia general (p=0,66890) vs raquídea (p=0,20779).

En el ensayo controlado realizado por Bilgen S et al. (36), incluyeron 70 pacientes y compraron la eficacia de la dexametasona en combinación con otro antiemético. No hubo diferencias significativas de NVPO en la utilización de la dexametasona-ondansetrón (DO) vs dexametasona- aprepitant (DA). La incidencia de los vómitos, a las 2h fue del 0% en el grupo de DO, 3% en el grupo de DA ($p=0,49$), a las 24h fue del 3% en los dos grupos ($p=1$). La necesidad de recibir antieméticos de rescate fue del 26% y 30% respectivamente.

Ismail E et al. (37) realizaron un ensayo clínico prospectivo con 80 pacientes, el cual compararon la eficacia de la dexametasona a 8mg por vía intravenosa (IV) y por vía intraperitoneal (IP) en cirugías laparoscópicas ginecológicas para la prevención de NVPO, donde se presentaron nauseas en el 27.5% en el grupo IV y del 7.5% en el grupo IP en las 24h. No hubo la necesidad de utilizar antieméticos de rescate entre los dos grupos.

En un ensayo clínico realizado por Wakamiya R et al. (38) integrado por 98 pacientes, la incidencia de NVPO en las 72h fue menor en el grupo de la dexametasona (62,5%) en comparación con la utilización del placebo (84% IC 95%, $p=0,02$). No se encontró diferencias estadísticas en la aparición de NVPO en las 48 a 72h entre los dos grupos (29,6% vs 48% respectivamente, IC 95% $p=0,15$). La necesidad de usar un antiemético de rescate fue menor en el grupo de la dexametasona ($p<0,01$).

Tabla 3: Incidencia de NVPO posterior a la administración de la dexametasona.

Autor, Año	Parámetro	Dexametasona Ondansetrón	mas	Dexametasona Aprepitant	Mas	Valor P
Bilgen S, 2018	Náuseas	12%		9%		P=1
	Vómitos	3%		3%		P=1
Isamil, 2019		Dexametasona IV		Dexametasona IP		
	Náuseas	27.5%		7.5%		P=0.037
	Vómitos	12.5%		5%		P=0.424
Wakamiya R 2019		Dexametasona				
	NVPO	25%				P=0
	Vómitos	26.7%				P=0.7

Autor: Guamán Herrera Mishel, 2022

4. Ondansetrón vs Ramosetron

Yokoi et al. (39) realizaron un meta-análisis e incluyeron 27 artículos, compararon la eficacia del ondansetrón vs el ramosetron. Las náuseas postoperatorios (NPO) en el periodo temprano, el ramosetron fue más eficaz que 4mg de ondansetrón ($p=0.82$ IC 95%) pero similar a 8mg de ondansetrón, en el periodo tardío el ramosetron fue más efectivo en la prevención de NPO ($p=0.76\%$). En los vómitos postoperatorios (VPO), en el periodo temprano, el ramosetron fue más eficaz ($p=0.78$ IC 95%) que el ondansetrón; en el periodo tardío el ramosetron en comparación del ondansetrón también fue más efectivo para prevenir VPO ($p=0,57$ IC 95%).

El grupo de Li Y et al. (27) también realizó un meta análisis para comparar la eficacia de estos dos fármacos e incluyeron 6 artículos. En este estudio también se mostró que el ramosetron fue más eficaz para reducir NPO ($p=0.05$, IC 95%) entre las 24 y 48h. En comparación con 4mg de ondansetrón, el ramosetron fue más efectivo para prevenir NPO entre las 0 a 2h después de la cirugía ($p=0.04$, IC 95%). A las 24 y 48h, 0.3mg de ramosetron fue más efectivo que 4mg de ondansetrón para reducir el VPO ($p<0,0001$ IC 95%).

Lee S et al. (40) realizaron un estudio prospectivo con 112 pacientes para comparar la eficacia de estos fármacos y demostraron que los pacientes que no presentaron NPO fue mayor en el grupo del ramosetron a las 6 y 24h ($p=0.007$). El uso profiláctico del ramosetron reduce la gravedad de las náuseas ($p=0.003$), sin embargo, no se encontró diferencia significativa en comparación con el ondansetrón. La incidencia de vómitos y la necesidad de utilizar antieméticos de rescate fue similar en los dos grupos.

En el ensayo multicéntrico realizado por Choi Y et al. (41) en pacientes que tenían al menos dos factores de riesgo, demostraron que el ondansetrón no fue inferior al ramosetron en las 24h. La tasa de respuesta fue del 44.1% con el ondansetrón y del 52.9% con el ramosetron durante las 24h (diferencia del 8.8% IC 95%), la incidencia total de NVPO fue del 81.4% con el ondansetrón y 75% ramosetron. La necesidad de utilizar antieméticos de rescate durante las 24h fue del 45.1% y 37.5% respectivamente.

Tabla 4: Incidencia de NVPO posterior a la administración del ondansetrón vs ramosetron.

Autor, Año	Parámetro	Ondansetrón	Ramosetron	Valor P
Lee S, 2020	Náuseas	28%	13%	P=0.007
	Vómitos	9%	5%	P=0.197
Choi Y, 2018	Náuseas	81.4%	74%	P=0.21
	Vómitos	21.6%	26%	P=0.46

Autor: Guamán Herrera Mishel, 2022

8. DISCUSIÓN

En esta revisión bibliográfica se analizaron 14 estudios, de los cuales 9 fueron estudios prospectivos, 2 retrospectivos y 3 revisiones sistemáticas con meta-análisis de los últimos 5 años. En estas investigaciones no hubo un rango de edad específico y se analizó la eficacia de diferentes antieméticos para el manejo de náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO) en pacientes sometidos a anestesia general.

Se sabe que los fármacos de primera línea para el manejo terapéutico y profiláctico de náuseas y vómitos son los antagonistas 5-HT₃, su uso puede estar limitado por el costo y disponibilidad en hospitales que tienen recursos limitados (30).

Regasa T et al. (30) en su estudio prospectivo compararon la metoclopramida vs la combinación con otro antiemético (dexametasona) y demuestra que la terapia combinada para la profilaxis contra NVPO es más eficaz que la monoterapia en pacientes de alto riesgo. En este estudio, la utilización de la metoclopramida más la dexametasona es más efectiva para reducir las NVPO y disminuye la necesidad de utilizar antieméticos de rescate.

Ayele T et al. (31) también compararon la eficacia de la metoclopramida vs la combinación con la dexametasona, la aparición de NVPO fue menor con la combinación de estos fármacos, su hallazgo fue similar a un estudio realizado en Pakistán el cual informó que las NVPO se presentaron en un 26% con la utilización de estos fármacos y en el 62% con la metoclopramida. Los estudios prospectivos realizados tanto por Regasa T et al. (30) y Ayele T et al. (31) demostraron que la metoclopramida cuando se combina con la dexametasona reduce de manera significativa las NVPO a comparación con la utilización de la metoclopramida sola.

En el ensayo clínico prospectivo realizado por Isazadehfar k et al. (32) evaluó de manera independiente los efectos de la metoclopramida vs el ondansetrón para las NVPO. En este estudio la aparición de los NVPO con la administración de estos dos fármacos no fue estadísticamente significativa. Sin embargo, el ondansetrón fue más seguro en comparación con la metoclopramida para reducir las náuseas.

Cavaye J et al. (23) evaluó la efectividad del aprepitant vs otros antieméticos. Su estudio demostró que la utilización de 80mg de aprepitant reduce el riesgo de vómitos en un 81% y de náuseas en un 44% a las 24h, esta reducción también fue evidente con la utilización de otros antieméticos. Su estudio fue similar a otras investigaciones, el cual observaron que el aprepitant fue más efectivo para reducir los vómitos que las náuseas. En su revisión también encontraron investigaciones en los cuales el efecto del aprepitant fue similar a otros antieméticos como el ondansetrón.

El fosaprepitant es un profármaco que luego de 30 minutos de su administración se convierte en aprepitant. Este antiemético tiene una vida media prolongada y sugiere que una sola administración de este fármaco puede ser más eficaz que la utilización de antieméticos combinados (dexametasona y ondansetrón) para prevenir las NVPO (34).

Murakami C et al. (34) en su estudio retrospectivo, al igual que Cavaye J et al. (23) no se observaron diferencias significativas del aprepitant vs otros antieméticos sobre las NVPO. Sin embargo, Thanuja IL et al. (33) en su ensayo clínico prospectivo demostraron que la combinación 2 o 3 antieméticos es tan eficaz al igual que un antiemético potente como el aprepitant, este fármaco al combinarlo con otros antieméticos no muestra superioridad que al utilizarlo solo.

La dexametasona es eficaz para reducir NVPO cuando se utiliza de manera independiente o combinado con otros antieméticos. Se ha informado que la utilización de este fármaco por vía peritoneal alivia el dolor después de cirugías laparoscópicas (37).

Ismail E et al. (37) compararon la eficacia de la dexametasona por vía intraperitoneal (IP) e intravenosa (IV) en su estudio prospectivo y demostraron que por vía IP es más eficaz en comparación de la vía IV, ya que reduce significativamente las NVPO dentro de las 24h.

Bustos F et al. (35) en su investigación retrospectiva, sugieren que la administración de la dexametasona en el peri operatorio, ayuda a controlar las NVPO. En este estudio, hubo una disminución significativa en la utilización de antieméticos de rescate posterior a la administración de este fármaco en el periodo postoperatorio temprano, lo cual sugiere beneficios de utilizar este fármaco para reducir NVPO. Bilgen S et al. (36) en su estudio prospectivo también demostraron que la utilización de la dexametasona peri operatoria a dosis de 8mg reduce significativamente las NVPO y la necesidad de usar otro antiemético. Su combinación con otro fármaco es más eficaz que cualquier antiemético solo.

Wakamiya R et al. (38) en su estudio prospectivo demostraron la eficacia de este fármaco a nivel de la población de niños y adolescentes. Demuestran que se puede utilizar a dosis única de 0,15mg/kg, reduciendo la incidencia la gravedad de las NVPO durante las 72h. La dexametasona es más eficaz para reducir las náuseas leves que las náuseas o vómitos graves.

Yokoi et al. (39) compararon los efecto del ondansetrón vs ramosetron y demostraron que el efecto del ramosetron para prevenir las Náuseas postoperatorias (NPO) puede

ser mayor en comparación a 4mg de ondansetrón, pero no a 8mg ondansetrón. El ramosetron es eficaz en periodos tardíos pero en periodos tempranos su eficacia es similar al del Ondansetrón. Li Y et al. (27) también demostraron que el ondansetrón a dosis de 4mg, su efecto es inferior al ramosetron a dosis de 0,3mg, pero a dosis de 8mg de ondansetrón, su efecto antiemético es similar al del Ramosetron.

Según Lee S et al. (40) en su investigación prospectivo, demostraron que el uso de analgesia después de cada cirugía es común para poder prevenir el dolor postoperatorio, el cual implica la utilización de analgésicos opioides y no opioides provocando NVPO. En este estudio demostraron que en procedimientos que causan dolor severo se requiere un aumento de dosis de opioides, por lo tanto es necesario la utilización de ramosetron para reducir las NVPO 48h después de la operación. Sin embargo un estudio realizado por Choi Y et al. (41) no hubo diferencias significativas entre la utilización de estos fármacos para el manejo de NVPO en pacientes de moderado a alto riesgo dentro de las 24h después de su administración.

9. CONCLUSIÓN

Las náuseas y vómitos son complicaciones comunes que se presenta luego de intervenciones quirúrgicas, sobre todo en pacientes sometidos a la anestesia general. Para evitar esta complicación es necesario evaluar el riesgo de esta sintomatología y realizar profilaxis adecuada. Existen diversos antieméticos que se utilizan tanto para el tratamiento y profilaxis de esta sintomatología. Los antagonistas de la serotonina son el estándar de Oro para las NVPO, dentro de este grupo se encuentra el ondansetrón y ramosetron, el ondansetrón es más efectivo en el postoperatorio temprano mientras que el ramosetron es más efectivo en el postoperatorio tardío debido a que tiene una actividad más prolongada.

El ondansetrón, en diversos estudios, demostró ser más potente que la metoclopramida. La utilización de la metoclopramida es más eficaz cuando se combina con otros fármacos como la dexametasona para el tratamiento y prevención de esta sintomatología. La utilización de la dexametasona es más efectiva en la profilaxis de la las NVPO; este fármaco disminuye la necesidad de utilizar antieméticos de rescate en el postoperatorio además de que reduce la estancia hospitalaria. El aprepitant, medicamento que se lo utilizaba en náuseas y vómitos provocados por las quimioterapias, ayuda a disminuir el riesgo NVPO, la efectividad de este fármaco en comparación con otros antieméticos no está claro, por lo que se necesita más estudios para evaluar su superioridad sobre otros antieméticos.

10. BIBLIOGRAFIA

1. Amirshahi M, Behnamfar N, Badakhsh M, Rafiemanesh H, Keikhaie K, Sheyback M, et al. Prevalence of postoperative nausea and vomiting: A systematic review and meta-analysis. *Saudi J Anaesth.* 2020;14(1):48.
2. Kamali A, Ahmadi L, Shokrpour M, Pazuki S. Investigation of Ondansetron, Haloperidol, and Dexmedetomidine Efficacy for Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting In Patients with Abdominal Hysterectomy. *Open Access Maced J Med Sci.* 2018;6(9):1659-63.
3. Nagase S, Imaura M, Nishimura M, Takeda K, Takahashi M, Taniguchi H, et al. Usefulness of criteria for intraoperative Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *J Pharm Health Care Sci.* 2022;8(1):11.
4. Jeyabalan S, Thampi SM, Karuppusami R, Samuel K. Comparing the efficacy of aprepitant and ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting (PONV): A double blinded, randomised control trial in patients undergoing breast and thyroid surgeries. *Indian J Anaesth.* 2019;63(4):289-94.
5. Sanger GJ, Andrews PLR. A History of Drug Discovery for Treatment of Nausea and Vomiting and the Implications for Future Research. *Front Pharmacol.* 2018;9:913.
6. Xu H, Wei X, Zhang R, Li L, Zhang Z, Jia R, et al. The acupoint herbal plaster for the prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting after PLIF with general anesthesia: study protocol for a multicenter randomized controlled trial. *Trials.* 2021;22(1):79.
7. Heckroth M, Lockett RT, Moser C, Parajuli D, Abell TL. Nausea and Vomiting in 2021: A Comprehensive Update. *Journal of Clinical Gastroenterology.* 2021;55(4):279-99.
8. Jewer JK, Wong MJ, Bird SJ, Habib AS, Parker R, George RB. Supplemental perioperative intravenous crystalloids for postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;3:CD012212.
9. Champion S, Zieger L, Hemery C. Prophylaxis of postoperative nausea and vomiting after cardiac surgery in high-risk patients: A randomized controlled study. *Ann Card Anaesth.* 2018;21(1):8-14.
10. Okafor D, Kaye AD, Kaye RJ, Urman RD. The role of neurokinin-1 (substance P) antagonists in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2017;33(4):441-5.
11. Rekei S, Mahmodiyeh B, Golmoradi R, Kamali A, Alireza Kamali. Comparison of the prophylactic effect of dexamethasone and dexmedetomidine and their combination in reducing postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *JMedLife.* 2021;14(3):323-30.

12. Chatterjee A, Sahu S, Paul M, Singh T, Singh S, Mishra P. Comparison of efficacy of palonosetron-dexamethasone combination with palonosetron or dexamethasone alone for prophylaxis against post-operative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Indian J Anaesth.* 2017;61(12):978.
13. Wang R, Song X, Chen Y, Wang N, Wang J. Comparison of ondansetron and tropisetron in preventing postoperative nausea and vomiting: A meta-analysis of randomized controlled trials. *SMJ.* 2021;42(7):707-13.
14. Weibel S, Rücker G, Eberhart LH, Pace NL, Hartl HM, Jordan OL, et al. Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting in adults after general anaesthesia: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;10:CD012859.
15. Hines S, Steels E, Chang A, Gibbons K. Aromatherapy for treatment of postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;3:CD007598.
16. Antle O, Kenny A, Meyer J, Macedo LG. Antiemetics for Postoperative Nausea and Vomiting in Patients Undergoing Elective Arthroplasty: Scheduled or As Needed? *Can J Hosp Pharm.* 2019;72(2):139-44.
17. Jin Z, Gan TJ, Bergese SD. Prevention and Treatment of Postoperative Nausea and Vomiting (PONV): A Review of Current Recommendations and Emerging Therapies. *Ther Clin Risk Manag.* 2020;16:1305-17.
18. Choi YS, Sohn HM, Do SH, Min KT, Woo JH, Baik HJ. Comparison of ramosetron and ondansetron for the treatment of established postoperative nausea and vomiting after laparoscopic surgery: a prospective, randomized, double-blinded multicenter trial. *Ther Clin Risk Manag.* 2018;14:601-6.
19. Naemi AR, Kashanitabar V, Kamali A, Shiva A. Comparison of the Effects of Haloperidol, Metoclopramide, Dexmedetomidine and Ginger on Postoperative Nausea and Vomiting After Laparoscopic Cholecystectomy. *J Med Life.* 2020;13(2):206-10.
20. Elvir O, White PF, Yumul R, Cruz Eng H. Management strategies for the treatment and prevention of postoperative/postdischarge nausea and vomiting: an updated review. *F1000Research.* 2020;9:983.
21. Plescia F, Salvago P, Dispenza F, Messina G, Cannizzaro E, Martines F. Efficacy and Pharmacological Appropriateness of Cinnarizine and Dimenhydrinate in the Treatment of Vertigo and Related Symptoms. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(9):4787.
22. Beth I, Urits I, Orhurhu V, Jones MR, Adamian L, Borchart M, et al. Postoperative Nausea and Vomiting in Paediatric Anaesthesia. *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2020;88-95.
23. Cavaye J, Dai B, Gurunathan K, Weir RM, Yerkovich S, Gurunathan U. NK1 receptor antagonists versus other antiemetics in the prevention of postoperative

- nausea and vomiting following laparoscopic surgical procedures: a systematic review and meta-analysis. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2022;38(1):35-47.
24. Ge S, Mendley SR, Gerhart JG, Melloni C, Hornik CP, Sullivan JE, et al. Population Pharmacokinetics of Metoclopramide in Infants, Children, and Adolescents. *Clin Transl Sci*. 2020;13(6):1189-98.
 25. Lai PC, Huang YT. Evidence-based review and appraisal of the use of droperidol in the emergency department. *Ci Ji Yi Xue Za Zhi*. 2018;30(1):1-4.
 26. Ferretiz López G, Cuéllar Guzmán LF, Cárdenas Herrera N. Clasificación y tratamiento de náusea y vómito postoperatorio en el paciente oncológico sometido a cirugía. *Rev chil anest*. 2020;49(2):223-36.
 27. Li Y, Deng R, Zhou J, Chen Y, Ouyang A. Comparison of ramosetron and ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Int Med Res*. 2019;47(10):4591-603.
 28. Cho JS, Kim SW, Lee S, Yoo YC. Dose-Ranging Study of Ramosetron for the Prevention of Nausea and Vomiting after Laparoscopic Gynecological Surgery: A Prospective Randomized Study. *J Clin Med*. 2019;8(12):E2188.
 29. Lee HH, Kim HM, Lee JE, Jeon YT, Park S, Hwang K, et al. The Effect of a Transdermal Scopolamine Patch on Postoperative Nausea and Vomiting after Retromastoid Craniectomy with Microvascular Decompression: A Preliminary Single Center, Double-Blind, Randomized Controlled Trial. *J Clin Med*. 2020;9(1):E156.
 30. Regasa T, Aweke Z, Neme D, Hailu S, Jemal B, Mekonen S. Comparison of prophylactic dexamethasone, metoclopramide, and combination of dexamethasone and metoclopramide for prevention of post-operative nausea and vomiting for major gynaecological surgery in Hawassa university compressive specialized hospital, Ethiopia, 2019. *International Journal of Surgery Open*. 2020;27:18-24.
 31. Ayele TT, Aregawi A, Negash TT, Fente F, Awake S. Anti-emetic effect of low dose metoclopramide with dexamethasone and metoclopramide alone for post-operative nausea and vomiting after thyroidectomy. A prospective cohort study. *International Journal of Surgery Open*. 2022;38:100398.
 32. Isazadehfar K, Entezariasl M, Shahbazzadegan B, Nourani Z, Shafae Y. The Comparative Study of Ondansetron and Metoclopramide Effects in Reducing Nausea and Vomiting After Laparoscopic Cholecystectomy. *Acta Med Iran*. abril de 2017;55(4):254-8.
 33. Thanuja IL, Parida S, Mishra SK, Badhe AS. Effect of combinations of dexamethasone-ondansetron and dexamethasone-ondansetron-aprepitant versus aprepitant alone for early postoperative nausea and vomiting after day care gynaecological laparoscopy: A randomised clinical trial. *Indian J Anaesth*. 2021;65(6):465-70.

34. Murakami C, Kakuta N, Kume K, Sakai Y, Kasai A, Oyama T, et al. A Comparison of Fosaprepitant and Ondansetron for Preventing Postoperative Nausea and Vomiting in Moderate to High Risk Patients: A Retrospective Database Analysis. *Biomed Res Int.* 2017;2017:5703528.
35. Bustos FP, Coobs BR, Moskal JT. A retrospective analysis of the use of intravenous dexamethasone for postoperative nausea and vomiting in total joint replacement. *Arthroplast Today.* 2019;5(2):211-5.
36. Bilgen S, Kızılcık N, Haliloğlu M, Yıldırım G, Kaspar EÇ, Köner Ö. Effect of the Dexamethasone-Ondansetron Combination Versus Dexamethasone-Aprepitant Combination to Prevent Postoperative Nausea and Vomiting. *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2018;46(5):373-80.
37. Ismail EA, Abo Elfadl GM, Bahloul M. Comparison of intraperitoneal versus intravenous dexamethasone on postoperative nausea and vomiting after gynecological laparoscopy: a randomized clinical trial. *Korean J Anesthesiol.* 2019;72(1):47-52.
38. Wakamiya R, Seki H, Ideno S, Ihara N, Minoshima R, Watanabe K, et al. Effects of prophylactic dexamethasone on postoperative nausea and vomiting in scoliosis correction surgery: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Sci Rep.* 2019;9(1):2119.
39. Yokoi A, Mihara T, Ka K, Goto T. Comparative efficacy of ramosetron and ondansetron in preventing postoperative nausea and vomiting: An updated systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *PLoS One.* 2017;12(10):e0186006.
40. Lee SU, Lee HJ, Kim YS. The effectiveness of ramosetron and ondansetron for preventing postoperative nausea and vomiting after arthroscopic rotator cuff repair: a randomized controlled trial. *J Orthop Surg Res.* 2020;15(1):523.
41. Choi YS, Sohn HM, Do SH, Min KT, Woo JH, Baik HJ. Comparison of ramosetron and ondansetron for the treatment of established postoperative nausea and vomiting after laparoscopic surgery: a prospective, randomized, double-blinded multicenter trial. *Ther Clin Risk Manag.* 2018;14:601-6.

11. ANEXO

Matriz donde se evidencia los artículos seleccionados en esta revisión.

#	TITULO	AUTOR, LUGAR AÑO	TIPO DE ESTUDIO	MUESTRA DE ESTUDIO	MEDICAMENTOS COMPARADOS	RESULTADO OBTENIDOS	QUINTIL
1	Comparison of prophylactic dexamethasone, metoclopramide, and combination of dexamethasone and metoclopramide for prevention of post-operative nausea and vomiting for major gynaecological surgery in Hawassa university compressive specialized hospital, Ethiopia, 2019.	Regasa T et al. Hawassa. 2020	Ensayo controlado aleatorio prospectivo	96 pacientes	metoclopramida sola y combinada con la dexametasona	La incidencia total de NVPO durante 4-12 h fue del 25 % en el grupo de dexametasona, del 53 % en el grupo de metoclopramida, del 18,8 % en el grupo de dexametasona más metoclopramida	Q3
2	Anti-emetic effect of low dose metoclopramide with dexamethasone and metoclopramide alone for post-operative nausea and vomiting after thyroidectomy. A prospective cohort study.	Ayele T etl al. 2022	Estudio de cohorte prospectivo	76 pacientes	metoclopramida sola y combinada con la dexametasona	Las NVPO en las primeras 24h se presentaron en un 63% en el grupo de la metoclopramida y de 24% en combinación con la dexametasona	Q3
3	The Comparative Study of Ondansetron and Metoclopramide Effects in Reducing Nausea and Vomiting After	Isazadehfar k et al.2017	Ensayo clínico doble ciego prospectivo	60 pacientes	metoclopramida y ondansetrón	La incidencia de náuseas en metoclopramida fue de 43.3 % y en ondansetrón fue 33,3 %. La diferencia entre dos grupos no fue significativa (P=0,6).	Q4

	Laparoscopic Cholecystectomy						
4	NK1 receptor antagonists versus other antiemetics in the prevention of postoperative nausea and vomiting following laparoscopic surgical procedures: a systematic review and meta-analysis.	Cavaye J wt al. 2022	Revisión sistemática y metaanálisis	7 artículos	aprepitant	Mostró que 80 mg de aprepitant tenía una mayor probabilidad de respuesta completa a las 2 horas y las primeras 48 horas en comparación con el placebo oral.	Q2
5	Effect of combinations of dexamethasone-ondansetron and dexamethasone-ondansetron-aprepitant versus aprepitant alone for early postoperative nausea and vomiting after day care gynaecological laparoscopy: A randomised clinical trial.	Thanuja I et al. 2021	Ensayo clínico aleatorizado prospectivo	105 Mujeres	combinación de dexametasona, ondansetrón, aprepitant (ado) vs dexametasona-ondansetrón (do) vs aprepitant (a)	La incidencia de NVPO no mostró diferencia estadísticamente significativa entre los tres grupos, con un valor de $p= 0,13$ (12,5%, 30,3% y 32,3% en los grupos ADO, DO y A, respectivamente)	Q1
6	A Comparison of Fosaprepitant and Ondansetron for Preventing Postoperative Nausea and Vomiting in Moderate to High Risk Patients: A Retrospective Database Analysis.	Murakami C et al. 2017	Análisis retrospectivo	171 Pacientes	aprepitant, ondansetrón	La incidencia de vómitos fue significativamente menor en el grupo de aprepitant en comparación con el grupo de Ondansetrón a las 2, 24 y 48h posterior a la cirugía	Q2
7	A retrospective analysis of the use of intravenous dexamethasone for	Bustos F et al. 2019	Análisis retrospectivo	856 pacientes	dexametasona	Se encontró que el grupo de dexametasona tuvo una reducción significativa en la necesidad del	Q1

	postoperative nausea and vomiting in total joint replacement.					antiemético de rescate ondansetrón (p= 0,00194)	
8	Effect of the Dexamethasone-Ondansetron Combination Versus Dexamethasone-Aprepitant Combination to Prevent Postoperative Nausea and Vomiting.	Bilgen S et al. 2018	Ensayo controlado aleatorizado prospectivo	70 pacientes	dexametasona-ondansetrón vs dexametasona-aprepitant	No hubo diferencias significativamente diferente entre los grupos (grupo DO: 67%, DA: 69%) a las 24 horas (p=0,93)	Q3
9	Comparison of intraperitoneal versus intravenous dexamethasone on postoperative nausea and vomiting after gynecological laparoscopy: a randomized clinical trial.	Isamil et al. Egipto. 2019	Ensayo clínico prospectivo, aleatorizado	80 pacientes	dexametasona intravenosa vs dexametasona intraperitoneal	En este estudio el 27.5% en el grupo IV vs 7.5% en el grupo IP, experimentaron nauseas en las 24h. Sin embargo, el 12,5 % en el grupo IV vs el 5,0 % en el grupo IP, experimentaron vómitos (P = 0,424).	Q1
10	Effects of prophylactic dexamethasone on postoperative nausea and vomiting in scoliosis correction surgery: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial.	Wakamiya R et al. 2019	Ensayo clínico aleatorizado prospectivo	98 pacientes	dexametasona	La incidencia de NVPO a las 72 horas fue significativamente menor en el grupo de dexametasona que en el grupo de control (62,5 % vs 84,0 %; IC del 95%, p = 0,02)	Q1
11	Comparative efficacy of ramosetron and ondansetron in preventing postoperative nausea and vomiting: An updated systematic	Yokoi A et al. 2017	Revisión Sistemática, Metaanálisis	27 artículos	ramosetron, ondansetrón	El ramosetrón fue más eficaz para prevenir las NPO tempranas que el Ondansetrón (p= 0,72).	Q1

	review and meta-analysis with trial sequential analysis						
1 2	Comparison of ramosetron and ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials.	Li Y et al. 2019	Revisión sistemática y metaanálisis	6 ensayos de control aleatorizado	ramosetron, ondansetrón	El ramosetron a 0,3 mg tendieron a reducir las Náuseas postoperatorio (0 a 2h) y los Vómitos postoperatorio (24 a 48h) con mayor eficacia que 4 mg de ondansetrón. Sin embargo, no se observaron diferencias ramosetrón 0,3 mg y ondansetrón 8 mg	Q1
1 3	The effectiveness of ramosetron and ondansetron for preventing postoperative nausea and vomiting after arthroscopic rotator cuff repair: a randomized controlled trial	Lee S et al. 2020	Ensayo prospectivo, aleatorizado	112 pacientes	ramosetron, ondansetrón	El uso profiláctico de ramosetron redujo la gravedad de las náuseas (p= 0,003) a las 6 y 24h. Sin embargo no se encontró una diferencia significativa en comparación con el grupo de ondansetrón.	Q1
1 4	Comparison of ramosetron and ondansetron for the treatment of established postoperative nausea and vomiting after laparoscopic surgery: a prospective, randomized, double-blinded multicenter trial.	Choi Y et al. 2018	Ensayo prospectivo, aleatorizado	583 pacientes	ramosetron, ondansetrón	La tasa de respuesta fue del 44,1 % en el grupo del ondansetrón y del 52,9 % en el grupo del ramosetrón después de 24 h de su administración	Q1

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

GUAMÁN HERRERA MISHEL DEL CISNE portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0706668654**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“ACTUALIZACIÓN EN EL MANEJO TERAPÉUTICO DE NAUSEAS Y VÓMITOS EN EL POSTOPERATORIO EN PACIENTES SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 08 de noviembre de 2022



MISHEL GUAMÁN HERRERA
C.I. **0706668654**