

**EFICACIA PREVENTIVA DE LA METOCLOPRAMIDA- DEXAMETASONA EN
LA NAUSEA Y VOMITO POSTOPERATORIO VERSUS ONDANSETRON-
DEXAMETASONA EN PACIENTES DE ALTO RIESGO**

Dra. Marelbi Stella Sanabria Reyes
Dr. Germán Darío Álvarez Villamizar
Residentes anestesiología y reanimación

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
BUCARAMANGA

2009

**EFICACIA PREVENTIVA DE LA METOCLOPRAMIDA- DEXAMETASONA EN
LA NAUSEA Y VOMITO POSTOPERATORIO VERSUS ONDANSETRON-
DEXAMETASONA EN PACIENTES DE ALTO RIESGO**

Investigadores:

Dra. Marelbi Stella Sanabria Reyes

Dr. Germán Darío Álvarez Villamizar

Residentes anestesiología y reanimación

Tutor e investigador principal

Héctor Julio Meléndez Flórez Md. Msc

Profesor Asociado UIS. Fellow UCI.

Esp. Anestesiología - Msc Epidemiología

Tutor Proyecto

Héctor Hugo Torres Md.

Profesor anestesiología y reanimación

**trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de
especialista en Anestesiología y Reanimación**

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

FACULTAD DE SALUD

ESCUELA DE MEDICINA

BUCARAMANGA

2009

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	14
JUSTIFICACIÓN	15
1. MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE	17
1.1 BASES FISIOLÓGICAS PARA EL USO DE ANTIEMÉTICOS	17
1.2 METOCLOPRAMIDA	18
1.3 ONDANSETRON	19
1.4 DEXAMETASONA	20
1.5 COMBINACIÓN DE ANTIEMÉTICOS	20
1.6 FACTORES DE RIESGO	23
1.7 ÍNDICES DE RIESGO PARA NVPO	25
1.8 DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE NAUSEA Y VOMITO POSTOPERATORIO	27
2. OBJETIVOS	28
2.1 OBJETIVO GENERAL	28
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	28
3. METODOLOGÍA	29
3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	29
3.2 HIPÓTESIS	29
3.3 MATERIALES Y MÉTODOS	29
3.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	30
3.5 TAMAÑO DE LA MUESTRA	30
3.6 VARIABLES DEL ESTUDIO	31
3.7 FLUJOGRAMA DEL MANEJO DE PACIENTES	32

3.8 MANEJO DEL ENMASCARAMIENTO	33
3.9 RECOLECCIÓN DE DATOS	34
3.10 MANEJO DEL RESCATE POR PRESENCIA DE NVPO	35
4. RESULTADOS FINALES Y CONCLUSIONES	36
5. DISCUSIÓN	51
CONCLUSIONES	55
BIBLIOGRAFIA	57

LISTA DE GRAFICAS

GRAFICA NO 1 ÍNDICE DE APFEL	26
GRAFICO NO. 2 ÍNDICE DE KOIVURANTA	39

LISTA DE TABLAS

TABLA NO. 1 NNT DE DIFERENTES DROGAS ANTIEMÉTICAS ¹	23
TABLA NO 2. FACTORES DE RIESGO PARA NVPO	24
TABLA NO. 3 ÍNDICE DE KOIVURANTA: ¹⁻²	25
TABLA NO 4. ÍNDICE DE APFEL ¹⁵	26
TABLA 5. DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS	33
TABLA NO 6. MANEJO DEL ENMASCARAMIENTO.	34
TABLA NO.7 CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES.	38
TABLA NO. 8 FACTORES DE RIESGO PARA NVPO SEGÚN TÉCNICA ANESTÉSICA	40
TABLA NO. 9 FACTORES DE RIESGO PARA NVPO SEGÚN DROGAS Y GRUPOS	40
TABLA NO. 10 RIESGOS ABSOLUTOS Y RELATIVOS DE NAUSEAS, VÓMITO Y NYV PO SEGÚN GRUPOS DE TRATAMIENTO.	42
TABLA NO. 11 MODELOS EXPLICATIVOS PARA NAUSEAS, VOMITO Y NVPO	44
TABLA NO. 12 FACTORES DE RIESGO GENERALES PARA NVPO SEGÚN GRUPOS	45
TABLA NO. 13 NUMERO DE FACTORES Y ESCALA DE RIESGO PARA NVPO	47
TABLA NO. 14 RIESGOS INDIRECTOS PARA NVPO SEGÚN FACTORES ASOCIADOS	48

LISTA DE ANEXOS

ANEXO A. VARIABLES RESULTADO	61
ANEXO B. VARIABLES CONFUSORAS	62
ANEXO C. VARIABLES INDEPENDIENTES	63
ANEXO D. CONSENTIMIENTO INFORMADO	64
BENEFICIOS Y COMPENSACIÓN	65
RESPONSABILIDADES DEL PACIENTE	66
CONFIDENCIALIDAD	66
PERSONAS A CONTACTAR Y RESPONSABLES DEL ESTUDIO	66
TERMINACIÓN DEL ESTUDIO	66
ANEXO E. INSTRUCTIVO PARA EL DILIGENCIAMIENTO DEL INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	68
ANEXO F: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	70

RESUMEN

TITULO: NAUSEA Y VOMITO POSTOPERATORIO EN PACIENTES DE ALTO RIESGO, EFICACIA PREVENTIVA DE METOCLOPRAMIDA DEXAMETASONA VERSUS ONDANSETRON-DEXAMETASONA*

AUTOR: MARELBI STELLA SANABRIA, GERMAN DARIO ALVAREZ.**

PALABRAS CLAVE: NAUSEA Y VOMITO POSOPERATORIO, PACIENTE ALTO RIESGO, METOCLOPRAMIDA, ONDANSETRON, DEXAMETASONA.

Descripción

Se realizó un ensayo clínico controlado para evaluar la eficacia de la combinación metoclopramida 20mg-dexametasona 4mg (Grupo Intervenido) vs ondansetron 4mg-dexametasona 4mg (Grupo Control) en la prevención de náusea y vómito postoperatorio (NVPO), en pacientes de alto riesgo.

Materiales y métodos: Se aleatorizaron a cada grupo 544 pacientes a quienes realizarían cirugía con más de dos factores de riesgo para NVPO según el índice de Koirvuranta

En el postoperatorio se realizó seguimiento de los pacientes durante las primeras 12 y 12-24 horas para valorar la incidencia de NVPO.

Resultados: se encontró una incidencia en el grupo intervenido en las primeras 12 horas de náusea de 27.2% y vómito de 13.3% y en las segundas 12-24 horas de náusea del 16.3% y vómito 7.2% y en el grupo control, en las primeras 12 horas la incidencia de náusea fue de 27.4%, de vómito de 10.5% y en las 12-24 horas de 20.7%, y de 7.9% de náusea y vómito respectivamente.

Al comparar ambos grupos no se encontró diferencia para náusea ni vómito en las primeras 12 horas con RR de 0.99 (0.75-1.3) con p 0.965 y 1.2 (0.78-2.0) respectivamente y a las 24 horas un RR de 0.78 (0.6-1.13) con p 0.195 y 0.91 (0.5-1.7) p 0.761, para náusea y vómito respectivamente.

Los eventos adversos más frecuentes fueron el mareo con RA de 30.5% en grupo control y 23.5% en grupo intervenido con RR de 0.77 (0.5-1.02) sin ser significativos.

Conclusión: No hay diferencias significativas respecto a la prevención de NVPO entre las 2 intervenciones en pacientes de alto riesgo.

* Proyecto de Grado

** de Salud, Departamento de cirugía, Director: Dr. Hector Hugo Torres,

ABSTRAC

TITULO: POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING IN HIGH-RISK PATIENTS, PREVENTIVE EFFICACY OF METOCLOPRAMIDE-DEXAMETHASONE VERSUS ONDANSETRON-DEXAMETHASONE.*

AUTHOR: MARELBI STELLA SANABRIA, GERMAN DARIO ALVAREZ V. **

KEYWORDS: POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING, HIGH-RISK PATIENTS, METOCLOPRAMIDE, ONDANSETRON, DEXAMETHASONE.

Description

A controlled clinical trial to evaluate efficacy of the combination of 20mg metoclopramide and 4mg dexamethasone (intervention group) vs ondasetron 4 mg and 4 mg dexamethasone (control group) in the prevention of postoperative nausea and vomiting(PONV) in patients at high risk.

Materials and methods: We randomized 544 patients to each group who perform surgery with more than two risk factors for PONV according to Koivuranta's index

In the postoperative follow-up patients during first 12 hours and 12-24 to assess the incidence of PONV.

Results: We found an incidence in the group involved in the first 12 hours of nausea and vomiting of 27.2% and 13.3%; in the second 12-24 hours of nausea and vomiting 16.3% and 7.2% in the control group in the early 12 hours the incidence of nausea was 27.4% from 10.5% and vomiting in 12-24 hours of 20.7% and 7.9% respectively of nausea and vomiting.

Comparing both groups no difference was found for nausea or vomiting within the first 12 hours with a RR of 0.99 (0.75-1.3) with p 0.965 and 1.2 (0.78-2.0) respectively and 24 hours a RR of 0.78 (0.6-1.13) with p 0.195 and 0.91 (0.5-1.7) p 0.761, respectively, for nausea and vomiting.

The most frequent adverse events were dizziness with RA of 30.5% in control group and 23.5% in intervention practices with RR 0.77 (0.5-1.02) without significant

Conclusion: No significant differences regarding the prevention of PONV between the 2 interventions in high risk patients.

* Proyecto de Grado

** de Salud, Departamento de cirugía, Director: Dr. Hector Hugo Torres,

INTRODUCCIÓN

Las NVPO permanecen con una incidencia elevada en la población general: 20-30%, y hasta de 70-80% en pacientes de alto riesgo. El vomito incrementa el riesgo de aspiración y se ha asociado a diferentes complicaciones como dehiscencia de suturas, rotura esofágica, enfisema subcutáneo, neumotórax, etc. Además frecuentemente retrasan el alta hospitalaria por tanto este es un tema de investigación permanente en la anestesiología.¹

A pesar de ocupar casi el 20% de los estudios clínicos controlados que se generan en anestesia (solo superado por medicina del dolor que genera el 22%). Dentro de los diez efectos adversos postoperatorios referidos por los pacientes el vomito ocupa el primer lugar y la nausea el cuarto (aun por encima del dolor que ocupa el tercero)².

Estos estudios nos muestran que alrededor de uno de cada tres pacientes sometidos a cirugía y anestesia experimentará nauseas, vomito o ambos, en las horas o días posteriores a la intervención^{1,2}. Los pacientes describen que la nausea y vomito postoperatorios (NVPO) son mas desagradables incluso que el dolor postquirúrgico, por lo que no es de extrañar que la prevención y tratamiento adecuado de NVPO mejore la satisfacción de los enfermos^{1,2}.

Debido a que los pacientes que presentan NVPO presentan una gran inconformidad se ha propuesto que el manejo sea similar al del dolor postoperatorio, sin embargo hay consenso en que las intervenciones para prevenir NVPO no son costo/efectivas en pacientes de bajo riesgo²

JUSTIFICACIÓN

A pesar de los adelantos tecnológicos, farmacológicos y el conocimiento sobre la fisiopatología de NVPO, aún no se ha logrado disminuir significativamente su incidencia, así como tampoco tener un tratamiento de referencia.

La mayoría de estudios para NVPO presentan resultados muy variados debidos más que todo a falta de homogeneidad al momento de escoger las poblaciones a estudiar. Los resultados de efectividad de las intervenciones tanto para prevención como para terapéutica en NVPO son muy poco entendidas, así como la relación de dosis y respuesta que se ha observado en los estudios doble ciego, controlados y aleatorizados.³ La aproximación óptima de las intervenciones terapéuticas para prevenir la nausea y vomito POP no están aun muy bien dilucidadas.

Actualmente se recomienda utilizar combinación de drogas, siendo la dexametasona la droga a combinar con otro antiemético tipo metoclopramida u ondansetron.³ la metoclopramida debido a su mecanismo de acción (múltiples receptores⁴) es usada extensamente en la practica clínica, sin embargo la dosis respuesta de la metoclopramida en la prevención de la NVPO nunca se ha establecido y permanece con resultados contradictorios.⁵

Fue nuestra hipótesis que con dosis de Metoclopramida mayores que las convencionalmente usadas y asociada a dexametasona era posible disminuir la incidencia de la NVPO en pacientes de alto riesgo sin aumentar los eventos adversos cuando se comparaba con la combinación ondansetron-dexametasona, que ha demostrado ser eficaz en algunos estudios, los cuales a pesar de ser ensayos clínicos controlados presentaron diferentes hipótesis de trabajo, cálculos

de muestra basados en otros valores.^{5, 6}, con el inconveniente de no estar siempre disponible el ondansetron y cuyo costo es trece veces mayor.

Razones anteriores que justificaron plenamente la realización del presente ensayo clínico controlado en el cual comparamos la eficacia de Metoclopramida-Dexametasona versus Ondansetron-Dexametasona que nos permitiera aclarar la hipótesis planteada y además encontrar la incidencia y demás factores relacionados de este evento adverso en el Hospital Universitario de Santander.

1. MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE

Las náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO) han sido descritos como “el pequeño gran problema, tan antiguo como la propia cirugía.

1.1 BASES FISIOLÓGICAS PARA EL USO DE ANTIEMÉTICOS

La fisiopatología de la NVPO es de naturaleza multifactorial (más 7 receptores, nervios craneales) esto implica que para un óptimo manejo se requiere combinación de fármacos bajo la premisa de que la combinación de drogas tiene efecto aditivo¹

El vómito es el resultado de un proceso complejo en el que se diferencian tres componentes principales que conforman el reflejo emético:

a) El centro coordinador, denominado “centro del vómito”. Se encuentra localizado bilateralmente en la formación reticular lateral de la médula.

b) Los impulsos aferentes que proceden de faringe, tracto gastrointestinal, mediastino, centros corticales superiores (visual, olfatorio, gustativo, límbico y vestibular) y de la zona quimiorreceptora gatillo (ZQG). Esta zona se sitúa en el área postrema en la parte caudal del IV ventrículo, próxima al centro del vómito, y no posee protección de la barrera hematoencefálica, estando expuesta, por tanto, a sustancias endógenas y exógenas. La ZQG procesa los estímulos a través de diversos receptores: adrenalina, acetilcolina, noradrenalina, dopamina, serotonina, histamina, sustancia P, endorfinas y opioides. Otras sustancias, como los agentes quimioterápicos, pueden actuar sobre la ZQG sin precisar receptores específicos. Los antieméticos actualmente disponibles actúan bloqueando uno o más de los cuatro sistemas receptores mayores implicados en la etiología de las NVPO:

histaminérgico (H₁) dopaminérgico (D₂), colinérgico (muscarínico) y los receptores serotoninérgico (5-HT₃).

c) Los impulsos eferentes que se vehiculan a través de los nervios vago, frénico y los espinales de la musculatura abdominal.⁷ Ver Fig. No1

1.2 METOCLOPRAMIDA

Los datos acerca de la metoclopramida como antiemético postoperatorio son contradictorios^{2, 4} ha sido estudiada por muchos investigadores en ensayos clínicos sin efectos claros, pero dada su variabilidad de acción al tener afinidad por receptores de dopamina, serotonina, e histamina responsables del efecto emético, la metoclopramida permanece como un medicamento de gran interés para prevenir la NVPO.²⁻⁸⁻⁹ Pertenece al grupo de las benzamidas, con acciones centrales y periféricas, sensibiliza el estomago a la acción de la acetilcolina estimulando la motilidad gástrica. Tiene efectos antidopaminérgicos centrales. Aumenta el tono en reposo del esfínter esofágico inferior y relaja el píloro y el bulbo duodenal, acelera el peristaltismo en la porción proximal del intestino delgado llevando a un aceleramiento del vaciamiento gástrico. Dosis usual de 10-20mg por cada 70kg en el adulto promedio o 150-200mcgkg¹⁰

Una posible explicación a su poco efecto antiemético reportado puede ser debido a la poca duración del efecto que se asocia cuando dosis bajas son dadas al inicio de la cirugía²⁻⁸. Esta droga es usada extensamente en la práctica clínica, sin embargo la dosis respuesta de la metoclopramida en la prevención de la NVPO nunca a podido ser establecida⁴. y a dosis bajas no ha demostrado ser eficaz, pero con dosis crecientes ha sido comparable a las otras monoterapias^{8,9}.

Las Guías de la ASA de 2007 definieron que la metoclopramida a dosis 10mg estándar es inefectiva para profilaxis NVPO, ¹ “al igual en grandes dosis de ella no parece ser tan efectivo como antiemético”. Un estudio utilizando dosis crecientes de 0 a 50mg evidencio que la dosis de 25mg y 50mg son igualmente eficaces con inconveniente de que por encima de 50mg los eventos adversos se magnifican.⁸ Otro estudio comparo Metoclopramida 20mg con Ondasetron 8mg en colecistectomía laparoscopica con resultados similares para la profilaxis de NVPO⁹.

1.3 ONDANSETRON

Pertenece a la familia de los antagonistas del receptor 5-HT₃ que es uno de los 4 receptores mayores implicados en la fisiopatología de la NVPO y que ha mostrado ser efectivo dado al final de la cirugía. La dosis recomendada es de 4 mg con un NNT de 6 para la prevención de vomito y de 7 para prevenir la nausea, tiene un perfil de efectos secundario favorables y es considerado seguro con un NNH de 36 para cefalea, 31 para elevación de enzimas hepáticas de 23 para estreñimiento, además es igualmente efectivo para el tratamiento de la NVPO ya establecidas.¹⁻⁹

El ondansetron como monoterapia en algunos estudios ha mostrado un nivel de evidencia IA en la profilaxis de NVPO aunque no todos son concordantes con este resultado.¹

Los otros inhibidores del receptor de 5HT₃ (dolasetron, granisetron, tropisetron) son considerados como antieméticos efectivos con un aceptable perfil de efectos adversos o secundarios. El palonosetron difiere de los anteriores en que tiene una vida media más prolongada y mayor afinidad por el receptor con menos efectos adversos¹⁰.

En una revisión sistemática que evaluó la eficacia relativa de los antieméticos para el tratamiento de NVPO se encontró que: Dolasetron 12.5–100 mg, granisetron 0.1–3 mg, tropisetron 0.5–5 mg, ondansetron 1–8 mg eran eficaces como profilácticos de NVPO. Concluyendo que los bloqueadores del receptor 5HT3 previenen el vomito en 20-30%, comparado con los que recibieron placebo.¹¹

1.4 DEXAMETASONA

La dexametasona ha sido reportado con efectos antiemético en la quimioterapia desde 1981 y en la NVPO en años más recientes.¹²

El efecto antiemético no es bien conocido pero se cree que produce una inhibición central de la síntesis de prostaglandinas. Otra teoría involucra una disminución en el numero de receptores de de 5HT3 en el SNC esto podría así aumentar la eficacia de los antagonistas del receptor 5HT3 por estimulación de la inhibición del receptor donde actúan.³ La dexametasona ha mostrado ser mas efectiva que el placebo y no ha mostrado efectos adversos cuando se da única dosis y ha sido recomendada como droga de primera línea (IIA)¹⁻³ y a bajas dosis como monoterapia ha sido documentada como efectiva en la prevención de nausea y vomito postoperatorio^{3,6}.

Según las guías de la sociedad de anestesiología ambulatoria del 2007 dosis de 4 mg han sido muy similares en la eficacia a 4 mg de ondansetron y 1.25mg de droperidol administrados al final de la cirugía.¹

1.5 COMBINACIÓN DE ANTIEMÉTICOS

Actualmente la prevención NVPO, especialmente en pacientes de alto riesgo, ha sufrido un interés creciente, con énfasis en investigar la eficacia de la combinación

de antieméticos de diferentes clases. Este concepto de combinación de antieméticos como profilaxis fue introducido en 1988 para el vomito inducido por la quimioterapia, y se basa en una interacción sinérgica entre la combinación de dos o mas antieméticos, la cual podría permitir la reducción de dosis total de cada antiemético.^{13,14}

Hay una falta de evidencia y gran variabilidad en los resultados de trabajos que buscan eficacia y dosis efectiva. Algunos estudios reportan que la combinación dexametasona- ondansetron pudiera ser la mejor combinación en la prevención de NVPO^{5, 6,15}.

Un ensayo clínico controlado denominado “A Factorial Trial of Six Interventions for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting en donde se evaluaron 5199 pacientes con alto riesgo para NVPO con 64 posibles combinaciones para evaluar la prevención de nausea y vomito en las primeras 24 horas mostró lo siguiente: 34% presentaron nausea y vomito postoperatorio, cada antiemético (ondansetron-dexametasona-droperidol) redujo la incidencia de nausea y vomito en 26%, propofol en 19%, y nitrógeno 12%.y el Incremento del número de antieméticos reduce la incidencia de NVPO así: 52% no antiemético, 37% 1 antiemético, 28% 2 antieméticos, 22% 3 antieméticos. Esto corresponde a un 26% en reducción de NVPO por cada antiemético adicional y concluyen: que la profilaxis es poco aconsejada en pacientes de bajo riesgo y en pacientes de riesgo intermedio siendo indicada una intervención y múltiples intervenciones en pacientes de alto riesgo.¹⁵

En el estudio “Incidence and severity of postoperative nausea and vomiting are similar after metoclopramide 20mg and ondansetron 8mg given by the end of laparoscopic cholecystectomies” se deseaba probar una dosis de 20 mg de metoclopramida dadas al final de la cirugía, compararlo con ondansetron 8 mg.

ellos estudiaron a 122 pacientes y como resultado no se encontraron diferencias en la incidencia de NVPO o necesidad de tratamiento de rescate antiemético dentro de las 0- 24 horas postoperatorias, siendo la incidencia de NVPO de 43% en el grupo de ondansetron, y 47% en el grupo de metoclopramida,⁹

En una revisión sistemática que incluyo 7 estudios, 1267 pacientes, 11 diferentes antieméticos probados sin placebo,.18 estudios tuvieron placebo con control, se evaluó la eficacia relativa de los antieméticos para la profilaxis de NVPO se encontró que: Dolasetron 12.5–100 mg, Granisetron 0.1–3 mg, Tropisetron 0.5–5 mg, ondansetron 1–8 mg eran eficaces como profilácticos de NVPO. Concluyendo que los bloqueadores del receptor 5HT3 previenen el vomito en 20-30%, comparado con los que recibieron placebo.¹¹

En otro estudio denominado “Low-dose dexamethasone effectively prevents postoperative nausea and vomiting after ambulatory laparoscopic surgery” incluyo 120 pacientes sometidos a esterilización quirúrgica, comparo la dexametasona a dosis bajas de 5 mg versus plasil 10 mg y placebo. El grupo de dexametasona mostró menor incidencia de NVPO (28%) y requirió menos dosis de rescate que el grupo metoclopramida (53%) y placebo (63%) . Entre el grupo de metoclopramida y placebo no hubo diferencias en NVPO¹².

En mujeres a quienes se les realizo cirugía ginecológica mayor se reporto que la combinación de ondansetron 4 mg mas dexametasona 8 mg fue significativamente mejor que cada agente solo y placebo para alcanzar una respuesta completa³⁻¹⁶

La eficacia de las diferentes drogas, puede evaluarse mediante una medida de impacto denominada numero necesario a tratar (NNT), el cual cuando tiene valores iguales o menores a 5 podemos considerarla como alternativa terapéutica. El problema es que este NNT se deriva de cada ensayo clínico y esta sujeto a los sesgos de cada uno de ellos. En el consenso del ASA del año 2003 y

2007¹, el NNT de las diferentes drogas vario entre 4 para dexametasona y 10 para la metoclopramida. No informa sobre el NNT de la Combinación de diferentes drogas¹. Ver tabla No 1

Tabla No. 1 NNT de diferentes drogas antieméticas¹

Fármaco	Dosis	NNT vomito	NNT nausea
Ondansetron	4mg	6	7
Ondansetron	8mg	6	6
Dexametasona	8mg	4	4
Metoclopramida	10mg	10	10

1.6 FACTORES DE RIESGO

El conocimiento de los factores de riesgo para NVPO permite al anestesiólogo optimizar el uso de regímenes profilácticos: Obtener claro entendimiento de los factores de riesgo para NVPO y su fisiopatología es complicada por la naturaleza multifactorial de esta, y la interacción de múltiples receptores y estímulos. Por lo menos 7 neurotransmisores han sido documentados, entre ellos tenemos la serotonina, dopamina, receptores muscarinicos, acetilcolina, histamina, opioides y neurokinina-1. La estimulación de los nervios vestibulo-coclear, glossofaríngeo, o vago también pueden estar involucrados.^{14,15}

Sin embargo el entendimiento mejoro dramáticamente desde 1990 debido a la aparición de estudios clínicos con análisis estadístico y estratificación multivariada

sofisticadas, que acompañado de la medicina basada en la evidencia, su nivel de gradación y recomendaciones sobre los metanálisis y las revisiones sistemáticas, le ha dado mayor relevancia y peso a los diferentes estudios. Adicionalmente el desarrollo y validación de sistemas de puntuación predictivos basados sobre los resultados de los estudios clínicos y la publicación de estudios usando estos sistemas de puntuación permite realizar mejor profilaxis.⁷⁻¹⁷

Los factores de riesgo con mayor evidencia en la literatura han sido agrupados en tres categorías: factores del paciente, de la técnica anestesia y del tipo de cirugía. Ver Tabla No. 2

Tabla No 2. Factores de riesgo para NVPO

Del paciente	De la Cirugía	De la Anestesia (Uso de)
Mujeres jóvenes	Duración > 60 Min.	Anestésicos volátiles (>2Hrs)
Ser no fumador	Cx. Intrabdominal, Ortopédica	Oxido Nitroso
Historia de NVPO	Cx. Laparoscopia, Mama	Opioides IOP y POP
Historia de cinetosis	Cx. Tiroides, ORL, NeuroCx	Prostigmine >2.5mg
	Cx. Gineco. Mayor, Plástica	

Tong J., Frca P. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. Review Article. Anesth Analg 2006. 102: 1884-98

En muchos estudios se ha evidenciado que el ser mujer joven es factor independiente para profilaxis y rescate de NVPO¹⁸. El efecto de los agentes inhalados y de los opioides parece ser dosis, tiempo dependiente directamente proporcional¹⁹. Con relación a los opioides muchos estudios han demostrado que el uso de ellos POP aumenta al doble el riesgo de NVPO,¹⁻¹⁸⁻²⁰

Varios estudios han evaluado mediante regresión logística el efecto de diferentes anestésicos inhalatorios (sevoflurane, desflurane e isoflurane) sin encontrar diferencias entre ellos,⁷⁻¹⁸ El uso de la anestesia regional se ha asociado con una

baja incidencia de NVPO comparado con anestesia general, tanto en niños como adultos.¹⁻¹⁸⁻²¹ a excepción de la cirugía para cesárea y cirugía ortopédica mayor.²¹ Cuando se usa propofol para inducción o mantenimiento disminuye la incidencia de NVPO en un 19%¹⁸⁻²⁰

1.7 ÍNDICES DE RIESGO PARA NVPO

Se han desarrollado formulas para cuantificar el riesgo, describiéndose ocho relacionados con el paciente, dos con la cirugía y la anestesia. De estos índices, siete han sido validados en diferentes procedimientos quirúrgicos. diferentes centros y diferentes autores, midiendo su exactitud: mediante el uso de la curva ROC con valores considerados como óptimos entre 0.56-0.78.²

Uno de los índices más usados y validados, es el de Koivuranta¹, el cual lo hemos escogido para el propósito del presente trabajo. Índice que clasifica al paciente de alto riesgo para NVPO quien tenga 2 o más factores de riesgo. Ver tabla 3.

Tabla No. 3 Índice de Koivuranta: ¹⁻²

Factor	Numero de factores	Riesgo absoluto %	
		Nauseas	Vomito
Si = 1 No = 0			
Ninguno	0	17	7
Femenino	1	18	7
No fumador	2	42	17
Antec. NVPO	3	54	25
Antec. Cinetosis	4	57	38
Cirugía > 60	5	87	61

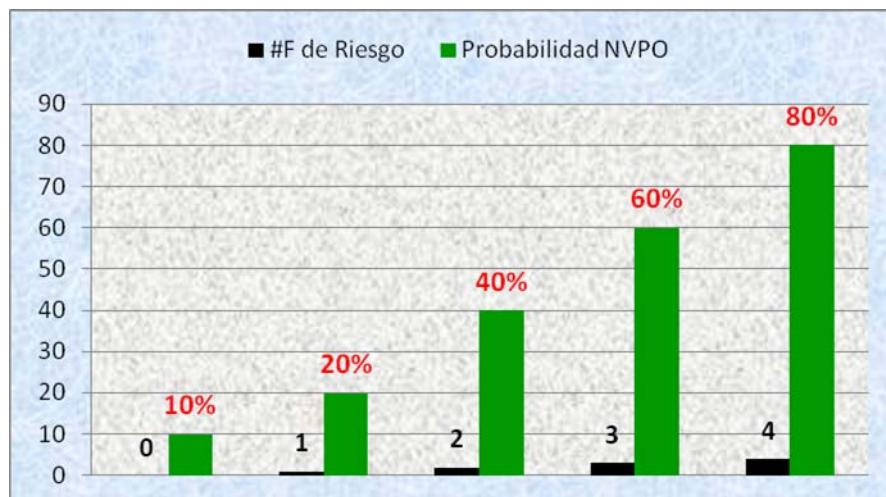
¹Tong J., Frca P. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Review Article. Anesth Analg* 2006. 102: 1884-98

Existen otros índices de riesgo como el de Apfel et al, ¹⁵ que a diferencia del anterior excluye el tiempo quirúrgico y los antecedentes de NVPO e incluye el uso de opioides POP. Este índice predice el riesgo de NVPO proporcional al número de factores: 10%, 20%, 40%, 60%, 80% cuando se hallan entre cero, y cuatro factores respectivamente. ¹⁻². Ver tabla No. 4 y Fig. No 1

Tabla No 4. Índice de Apfel ¹⁵

Factores de riesgo	Puntos
Genero femenino	1
No fumador	1
Historia de nausea y vomito pop	1
Opioides postoperatorios	1
Suma	0-----4

GRafica No 1 Índice de Apfel



Paciente de Alto Riesgo para Nauseas y Vomito POP

Independiente del índice que se utilice para predecir el riesgo, la mayoría de ellos han definido al paciente de alto riesgo como aquel que presente dos o más factores.

1.8 DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE NAUSEA Y VOMITO POSTOPERATORIO

➤ **Nausea:**

Sensación subjetiva de un impulso a vomitar en ausencia de movimientos musculares de expulsión. Se asocia a incremento en la salivación, disturbios vasomotores y sudoración.²⁻⁸

➤ **Arcada:**

“intento de vomitar” esfuerzo no productivo de vomito. Se cataloga como un episodio emético.²⁻⁸

➤ **Vomito o emesis:**

Es la expulsión forzada a través de la boca del contenido gástrico. Resulta de la actividad coordinada de los músculos: abdominal, intercostal, faríngeo y laríngeo, contracción retrograda del intestino, relajación fundus gástrico, cierre de la glotis y elevación del paladar blando. Se asocia a incrementos en la frecuencia cardiaca, respiratoria y sudoración.²⁻⁸

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar si existen diferencias significativas en la incidencia de NVPO al utilizar preventivamente Metoclopramida 20mgrs + Dexametasona 4mgrs comparado con Ondansetron 4 + Dexametasona 4mgrs.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar los riesgos absolutos y relativos de NVPO temprano y tardío (0-12h y 12-24h) según grupos de intervención
- Determinar si existen diferencias significativas en la incidencia de de NVPO temprano y tardío (0-12h y 12-24h) según grupos de intervención
- Evaluar la necesidad de rescate y determinar si hay diferencias significativas cuando se presenta NVPO según grupos de intervención.
- Evaluar los eventos adversos relacionados con el uso de los medicamentos.
- Determinar la relación entre los factores de riesgo conocidos y la aparición de NVPO.

3. METODOLOGÍA

3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cual es la eficacia de la combinación dexametasona-metoclopramida en la profilaxis de NVPO comparado con dexametasona-ondansetron en pacientes de alto riesgo?

3.2 HIPÓTESIS

No hay diferencia en la eficacia de la combinación Dexametasona-Metoclopramida vs. Dexametasona-Ondansetron usados como profilácticos de la NVPO en pacientes de alto riesgo.

3.3 MATERIALES Y MÉTODOS

El tipo de trabajo para responder a nuestra pregunta de investigación, fue un Ensayo Clínico Controlado.

➤ **Población y Muestra**

La población estudiada se tomo bajo los siguientes parámetros:

- ✓ Población de referencia: pacientes usuarios del HUS
- ✓ Población blanco: pacientes para cirugía programada o urgente.
- ✓ Población elegible: población blanco con ≥ 2 factores de riesgo en el índice de Koivuranta.
- ✓ Población a estudio: pacientes elegibles que cumplan con los criterios de inclusión.

➤ **Tiempo del estudio**

El estudio se programo para ser realizado durante un periodo de dos años comprendido entre el 1 de enero del 2007 al 31 de diciembre de 2008.

3.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Los pacientes se seleccionaron bajo los siguientes criterios:

➤ **Criterios de Inclusión**

- ✓ Mayores de 18 años
- ✓ ASA 1, 2 y 3
- ✓ Anestesia general y regional
- ✓ Acepte participar en el estudio
- Sea posible su seguimiento (acceso domiciliario o vía tel.)

➤ **Criterios de Exclusión**

- ✓ Embarazadas y lactancia
- ✓ Contraindicaciones para uso de drogas protocolizadas en la investigación.
- ✓ Uso crónico de antidepresivos, antieméticos o esteroides
- ✓ Uso de sonda nasogástrica
- ✓ Terapia antineoplásica.
- ✓ Paciente en quien se preveía ingreso a UCI.

3.5 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Nosotros tomamos una medida resumen de los hallazgos de la literatura con un 26% de incidencia de NVPO y sin que exista evidencia clara sobre la eficacia

preventiva de dosis de 20 mgrs de Metoclopramida combinada con Dexametasona 4mgrs, nosotros consideramos el cálculo bajo los siguientes parámetros:

- ✓ Significancia α 95% o Error Tipo I = 5%
- ✓ Poder β del 80% o Error tipo II = 20%
- ✓ RR de 0.6
- ✓ Relación 1:1

El tamaño de muestra se obtuvo mediante la formula de Fleiss lo cual nos arrojó que se requerían un total de 257 paciente por grupo, mas ajuste de 10% por posibles perdidas para un total de 565 pacientes (282 por grupo)

$$n = \frac{[Z_{\infty} * \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\infty} \sqrt{(1-p_1) + P_2(1-P_2)}]}{(P_1 - P_2)^2}$$

3.6 VARIABLES DEL ESTUDIO

➤ Variable Resultado

La variable resultado fue la presencia de nauseas o vomito POP o los dos eventos según la definición propuesta en el marco teórico.

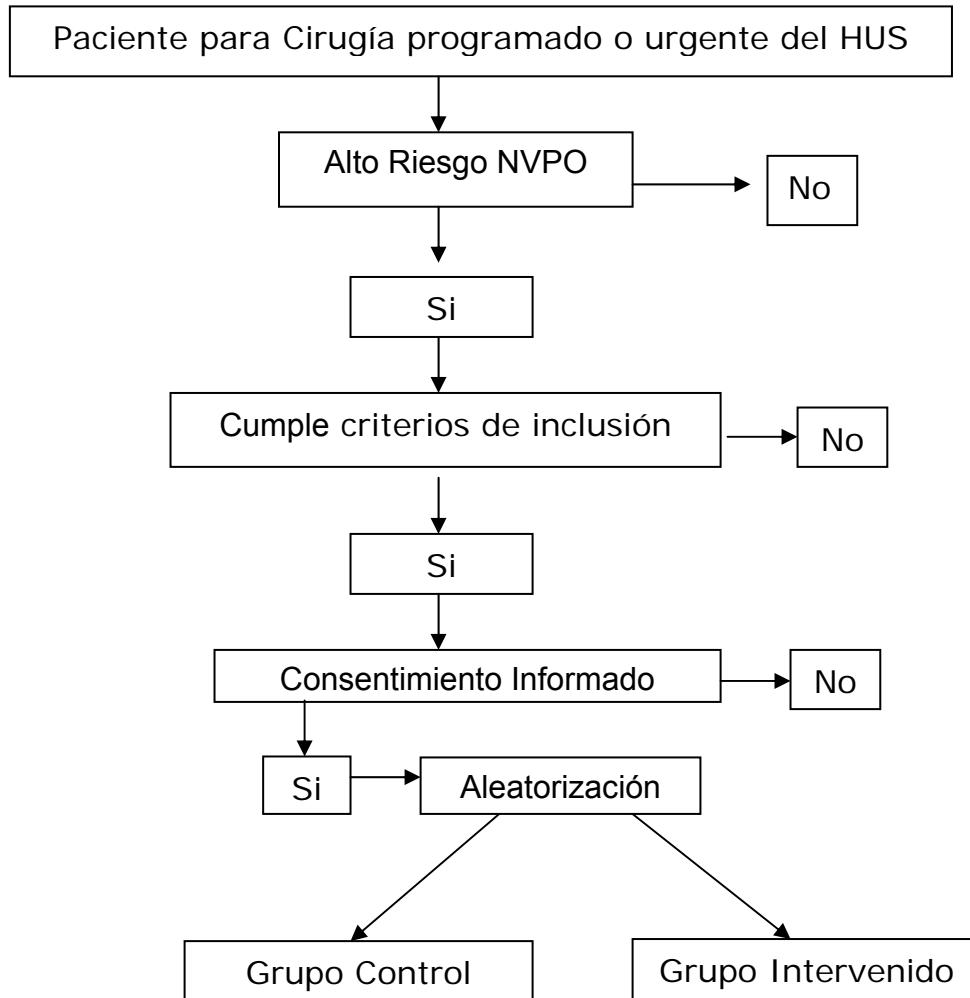
➤ Variables Explicatorias

Definidas como los grupos a los cuales quedaron asignados los pacientes.

➤ Variables independientes

Fueron todas aquellas que pudieron influir en el resultado y no estaban bajo control de los investigadores. Todas las variables fueron recogidas en el instrumento de recolección de datos. Ver anexo No 1

3.7 FLUJOGRAMA DEL MANEJO DE PACIENTES



Manejo del paciente, asignación e intervención de grupos

Los dos grupos quedaron distribuidos de la siguiente manera según la intervención propuesta. Ver tabla No. 5

Tabla 5. Distribución por Grupos

Medicamentos	Grupo Control	Grupo Intervenido
Dexametasona	4mg	4mg
Metoclopramida	0mg	20
Ondansetron	4	0mg
Volumen Standard	5cc	5cc

➤ **Intervención**

La asignación de los pacientes se realizó en el transfer de salas de cirugía mediante aleatorización por bloques para buscar mayor homogeneidad entre ellos y se administro el régimen terapéutico mediante el uso de jeringas idénticas con igual volumen (5cc), 30-60min antes de finalizar el acto quirúrgico o inmediatamente después de la inducción anestésica si se preveía un tiempo quirúrgico < 60 min.

3.8 MANEJO DEL ENMASCARAMIENTO

El diseño del estudio se realizo mediante triple enmascaramiento (paciente, evaluador de los eventos y analista). Todo el personal involucrado tenía conocimiento de la presente investigación y fue instruido para la recolección de datos. Ver tabla No 6.

Tabla No 6. Manejo del enmascaramiento.

Personal	Enmascarado	Función
Medico UCPA	No	Preparación de la droga.
Anestesiólogo a cargo	Si	Ejecuta la intervención. Diligencia instrumento 1
Investigadores	Si	Seguimiento Investigación. Diligencia instrumento 2
Tutor 1 Investigación	No	Conoce la intervención. Desenmascaramiento*. Seguimiento investigación
Analista	Si	Análisis Interino y Final Seguimiento investigación

3.9 RECOLECCIÓN DE DATOS

Una vez el paciente fue asignado, el Medico de la UCPA realizaba la preparación de las jeringas con el medicamento correspondiente y se le entregaba al anestesiólogo a cargo del procedimiento quien aplicaba la intervención y diligenciaba el instrumento 1 de recolección de la información. Una vez terminado el acto operatorio y el paciente era trasladado al servicio de recuperación desde donde se continuaba su seguimiento y recolección de eventos durante las 24 horas POP con el instrumento No 2. Si el paciente era ambulatorio se realizaba seguimiento telefónico, si queda hospitalizado seguimiento individual.

3.10 MANEJO DEL RESCATE POR PRESENCIA DE NVPO

Éticamente, si el paciente presentaba NVPO, este se manejaba con 4mgrs de Dexametasona adicionado a 4 mgrs de Ondansetron, dosis que no superan los rangos terapéuticos teniendo en cuenta las dosis iniciales de la presente investigación.

Consideraciones Éticas

La presente investigación fue un estudio de intervención considerado con riesgo mayor que el mínimo, no tuvo conflictos de interés, y se hizo uso del consentimiento informado, el cual fue firmado por todos los pacientes y previamente fue aprobado por el comité de ética de la institución (DIEF). Su realización se hizo bajo las consideraciones consignadas en la Declaración de Helsinki – 52^{ava} asamblea Escocia 2000 y el Ministerio de Protección Social de Colombia. Resolución 8430 - capitulo V año 1993.

4. RESULTADOS FINALES Y CONCLUSIONES

➤ **Análisis de datos**

Las características clínicas de las pacientes son descritas usando medias y proporciones y su respectivo intervalo de confianza al 95% (IC95%). El test exacto de Fischer, el test de anova y el test de la t con su significancia al 0.05 se usaron para evaluar diferencias entre las variables dicotómicas, ordinales y continuas respectivamente. Para evaluar la relación se utilizó el **riesgo relativo (RR)** y su respectivo intervalo de confianza al 95%. Se realizó análisis bivariado, calculando el RR como medida de impacto, se asumieron como diferencias estadísticamente significativas aquellas donde el valor de p fue inferior a 0.05. Para controlar las variables de confusión se realizaron estratificaciones, aplicando como prueba estadística el Chi cuadrado de Mantel-Haenszel, se evaluó el RR crudo y ajustado y adicionalmente se evaluó el RR en cada una de las variables estrato para evaluar si había modificaciones del efecto. Se realizó análisis multivariado, seguido de regresión logística binomial, con el fin de construir el modelo que mejor explicara la relación entre NVPOP y las variables explicatorias u otras adicionales que mostraron significancia en el bivariado inicial. El análisis se realizó con el paquete STATA 9.0 ²²

Resultados

Durante un periodo de tiempo de 23 meses se recolectó un total de 544 pacientes, cifra que sobrepasó en un 6% al cálculo inicial sin ajustes ($n=514$). Los grupos quedaron distribuidos así: Grupo Control = GC 274 y Grupo Intervenido GI = 272 pacientes, se presentó una pérdida en el seguimiento de 14 pacientes (GC $n=8$ y GI $n=6$). El trabajo fue aprobado por el comité de ética de la UIS y todos los pacientes firmaron el consentimiento informado. Durante el transcurso de la

investigación y completado un 50% del tamaño muestral, se realizó un análisis interino el cual no evidencio diferencias significativas, por lo cual se continuo el estudio hasta completar tamaño muestral.

La distribución final de los grupos fue: GC= 266 y GI =264. La edad promedio fue de 40,58 años, el peso de 64 kilos y el IMC de 21.9. No hubo diferencias significativas respecto a las características demográficas, clasificación ASA, patología asociada y urgencia de la cirugía. Hubo diferencias significativas entre los dos grupos respecto al tipo de cirugía cuando es laparoscopica y ortopédica con valores de $p=0.005$ y 0.001 respectivamente. Ver tabla No 7.

Tabla No.7 Características basales de los pacientes.

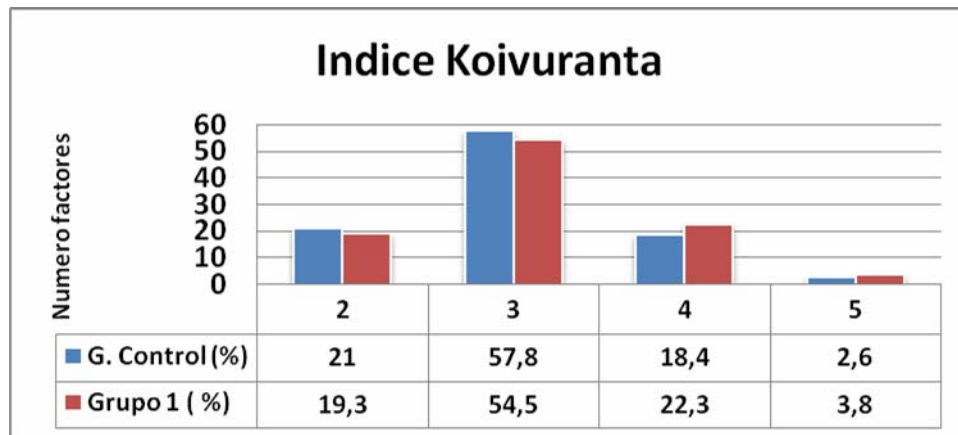
Variable ↓	G. Control n=266	G. Intervenido n=264	P
	☒ (DS)	☒ (DS)	0,614
Edad	40,56 (13.2)	41,13 (12,8)	0,614
Peso	64,08 (10,9)	64(10,8)	0,930
Talla	161 (6,4)	160 (7.03)	0,169
IMC	22.07 (7.92)	22.21 (8.02)	0,840
Tiempo Qx	139.1 (79)	132.8 (72)	0,343
Femenino	85,34 (227)	86,74 (229)	0,641
<u>ASA*</u> 1	70,3 (187)	64.39 (170)	0,147
2	25,94 (69)	32,2 (85)	0,113
3	3,76 (10)	3,41 (9)	0,828
Cx Urgente	12,03 (32)	15,15 (40)	0,294
Comorbilidad	13,16 (35)	9,1 (24)	0,137
<u>Tipo de Cx</u>			
Laparoscopica	11.28 (30)	6,44 (17)	0,050
Ginecológica	27,44 (73)	23.48 (62)	0,296
Oncológica	1,5 (4)	0,38 (1)	0,180
Cx Plástica	2,63 (7)	3.41 (9)	0,601
Ortopedia	13,60 (37)	22,06 (60)	0,010
Urológica	1,88 (5)	2,65 (7)	0,400
NeuroCx	7.89 (21)	3,79 (10)	0,044
Cx Tórax	0,75 (2)	1,14 (3)	0,647
Cx Gral.	33.33 (88)	31.2 (83)	0,600
ORL	1,88 (5)	3,03 (8)	0,392

*ASA P= 0.246 ☒=Promedio

Factores de riesgo e Índice de Koivuranta

No se presentaron diferencias entre los dos grupos respecto a los factores de riesgo ni al número de ellos respecto al índice de Koivuranta ($p=0.208$), resaltando que aproximadamente el 80% de los pacientes presentaba más de dos factores. Ver Grafico No 2.

Grafico No. 2 Índice de Koivuranta



Los factores de riesgo IOP y POP, no presentaron diferencias significativas respecto a la técnica anestésica en forma general. Al evaluar en cada técnica la medicación utilizada encontramos diferencias en la técnica que utilizo sevoflurane en la inducción y continuo el mantenimiento con Isoflurane ($p=0.003$). Las variables: técnica inhalada con sevoflurane y uso de opioides POP presentaron valores que estuvieron cerca de la significancia y por lo tanto los tendremos en cuenta en el análisis multivariado y en la regresión logística. Ver Tablas No. 8 y 9

Tabla No. 8 Factores de riesgo para NVPO según Técnica anestésica

Factor Riesgo x ↓	% (n)		Valor p
	G. Control	Grupo I	
Tipo de Anestesia			0.7383
Gral. Balanceada	63.2 (168)	60.2 (159)	0.488
Anestesia Regional	24.06 (64)	26.5 (70)	0.516
Gral. Inhalatoria	4,9 (13)	5.3 (14)	0.828
Total Endovenosa	3.76 (10)	4.6 (12)	0.650
Bloqueo Periférico	0.8 (2)	1.1 (3)	0.647
Mixta	3.4 (9)	2.3 (6)	0.441

Tabla No. 9 Factores de riesgo para NVPO según drogas y grupos

Drogas IOP	Control % (n)	Grupo I % (n)	Valor p
Oxido Nitroso = Si	3,76 (10)	3,03 (8)	0,643
Opioides IOP = Si	90,98 (242)	93,94 (248)	0,197
Propofol IOP = No	69,17 (184)	68,94 (182)	0,954
Anestésico Inh* : <u>No</u>	28.6 (76)	32.2 (85)	0,574
Isoflurane	43.9 (117)	48.5 (128)	0,299
Sevoflurane	23.7 (63)	17.4 (42)	<u>0,075</u>
Desflurane	1,13 (3)	1,52(4)	0,696
Sevo e Isoflurane	2,63 (7)	0,38 (1)	0,033
Drogas POP : <u>Opioides</u>	59,02 (157)	51052 (136)	<u>0,082</u>
Prostigmine. >2,5mgrs	3,38 (9)	1,52 (4)	0,164
Atropina	18.42 (49)	15,91 (42)	0,443
AINES	90,6 (241)	89,4 (236)	0,643

*Anova entre las diferentes técnicas p=0,158

Nauseas y Vomito POP

La incidencia o riesgo absoluto (RA) de nauseas, vomito y de NVPO evaluada a las 12hrs POP fue ligeramente superior en el grupo intervenido (27,4%,13% y 12% vs 27,2%,10 y 9,01% del GC) y la situación contraria se presento a las 24 horas 24 hrs POP, pero sin que estas diferencias fueran significativas ($p>0.05$). El promedio de episodios de nauseas y vomito tampoco evidencio diferencias. (28,2 vs 26,5 GC y 15.4 Vs 15.9 GI $p>0.05$)

El riesgo relativo (RR) del grupo intervenido fue menor en el 84% de las evaluaciones POP pero sin diferencias significativas, aunque con IC estrechos, y solo el RR de N y V a las 12 hrs POP fue superior, pero no significativo (RR 1.34- IC 95% 0.8-2.2) $p=0.246$.

Los hallazgos anteriores nos permiten decir que no encontramos diferencias significativas respecto a la eficacia de Metoclopramida 20 mgrs adicionado a Dexametasona 4mgrs Vs Ondansetron 4mg adicionado a Dexametasona 4 mgrs. para prevenir la nausea y el vomito POP. Ver Tabla No. 10

Tabla No. 10 Riesgos absolutos y Relativos de Nauseas, Vómito y NyV PO según grupos de tratamiento.

	Grupos		RA % (IC 95%)	RR (95% IC)	Valor p		
12 Hrs POP <u>Nauseas</u>	G. Control		27.4 (22-32.8)	1			
	Grupo 1		27.2 (21.8-32.7)	0.99 (0.75-1.3)	0.965		
12 Hrs POP <u>Vomito</u>	G. Control		10,5 (6.8-14.2)	1			
	Grupo 1		13.3 (9.1-17.4)	1.2 (0.78-2.0)	0.331		
12 Hrs POP <u>NyV</u>	G. Control		9 (5.6-12.5)	1			
	Grupo 1		12.1 (8.2-16.1)	1.34 (0.8-2.2)	0.246		
24 Hrs POP <u>Nauseas</u>	G. Control		20,7 (15.8-25.6)	1			
	Grupo 1		16.3 (11.8-20.8)	0.78 (0.6-1.13)	0.195		
24 Hrs POP <u>Vomito</u>	G. Control		7,9 (4.6-11.2)	1			
	Grupo 1		7.2 (4.1-10.3)	0.91(0.5-1.7)	0.761		
24 Hrs POP <u>NyV</u>	G. Control		7,9 (4.6-11.2)	1			
	Grupo 1		5.3 (2.5-8)	0.67 (0.35-1.3)	0.233		
	Grupo Control				Grupo Intervenido		
<u>No Episodios</u>	RA	☒	IC 95%	RA	☒	IC 95%	P
Nauseas	28.2	2.58	1.9-3.3	26.5	2.54	1.8-3.3	0.7451
Vomito	15.4	3.17	2.3-4	15.9	2.26	1.5-2.9	0.2913

NV=Nauseas y Vomito IOP=Intraoperatorio POP=Postoperatorio RA= Riesgo Absoluto ☒=Promedio IC intervalo Confianza

Análisis multivariado y regresión logística.

A pesar de no evidenciar diferencias significativas entre los dos grupos respecto a NVPO y con los hallazgos referidos en las características basales como significativos entre ellos en el análisis bivariado, realizamos modelaje mediante regresión logística binomial incluyendo además las variables conocidas como factor de riesgo (antecedentes de cinetosis, nauseas o vomito pop, no fumador y ser del género femenino) sumado a las demás variables que mostraron valores de $p < 0.20$. Solo el uso de Prostigmine se comporta como factor de riesgo para las nauseas a las 12 horas y el uso de opioides POP permanece hasta las 24 horas como factor de riesgo significativo para los dos eventos (RR entre 1.3 y 2,56). El ser sometido a Cirugía laparoscopica es igualmente factor de riesgo para vomito y NVPO. Nos llamo la atención el hallazgo de sevoflurane como factor protector para nauseas a las 24 hrs POP y al modelar los factores de riesgo conocidos como género, no fumador, antecedentes de cinetosis previa y de NVPO, estos no quedaron incluidos en los diferentes modelos como factores de riesgo. Estos hallazgos serán motivo de discusión. Ver Tabla No 11

Tabla No. 11 Modelos explicativos para Nauseas, Vomito y NVPO

Tiempo	Riesgo de	Variable	RR IC 95%	Valor p
12 Horas	Nauseas	Prostigmine>2.5 mgrs	1.83 (1.07-3.12)	0,026
		Uso Opioides POP	1,36 (1.02-1.83)	0,035
	Vomito	Uso Opioides POP	1,4 (0.86-2.28)	0,167
	NyV	Uso Opioides POP	1,71 (1-2.91)	0.05
24 Horas	Nauseas	Uso de Sevoflurane	0.54 (0.3-0.9)	0.029
		Uso Opioides POP	1.5 (1.03-2.18)	0.034
	Vomito	Cx Laparoscopica	2.56 (1.25-5.2)	0.010
	NyV	Uso Opioides POP	2.55(1.18-5.51)	0.017
		Cx Laparoscopica	2.73 (1.3-5.7)	0.007

Rescate para NVPO

El Índice de rescate en el Grupo Control fue de 7.9% y de 7.8% en el Grupo Intervenido, sin diferencias significativas entre ellos ($p=0.161$). Igual comportamiento presento el rescate exitoso siendo del 71.4% en el Grupo Control y del 73.7% para el Grupo Intervenido, ($p=0.865$).

Modelos de riesgo

Con el propósito de cumplir otro de nuestros objetivos específicos, creamos tablas de riesgo basados en los reportes de la literatura, en los cuales se destacan los factores del paciente, de la cirugía y de la anestesia, recordando que todos estos predictores asumen como paciente de alto riesgo para NVPO aquel que tenga más de 2 predictores en cualquiera de estas escalas. Nuestros pacientes presentaron más factores de riesgo (>58%) dados por sus características o antecedentes basales y por la cirugía, que por el tipo o droga anestésica utilizada (<21%). Los riesgos asociados al tipo de cirugía, paciente y anestesia no evidenciaron diferencias significativas entre los dos grupos, inclusive al realizar análisis por cada tipo de anestesia administrada. Ver tabla No.8 y 12

Tabla No. 12 Factores de riesgo generales para NVPO según grupos

Factor Riesgo x ↓	% (n)		Valor p
	Control	Intervenido	
Anestésico	20.68 (55)	15.5 (40)	0.097
Del Paciente	59,4 (158)	58,71 (155)	0.872
De la Cirugía	62.41 (166)	63.26 (167)	0.839

Seguidamente evaluamos el número de factores de riesgo (FR), encontramos que solo 5 pacientes (0.94%) presentaban dos de ellos y el 80% tenían entre 5 y 8. Posteriormente creamos, escala de clasificación de riesgo basado en percentiles: bajo, intermedio, alto y muy alto riesgo, con el fin de poder predecir que escala(s) de riesgo esta asociado con las NVPO y sobre cual(es) de ella(s) la intervención realizada por nosotros estuvo asociado con mayor o menor riesgo y adicionalmente proponer, la validación de una escala mas racional sobre que

grupo de pacientes son susceptibles de otras intervenciones. El análisis según la escala y momentos evaluados, es consistente al predecir que con cualquiera de la intervención propuesta (conociendo que no hubo diferencia entre los grupos) el único grupo de pacientes que se beneficiaron de la intervención fueron aquellos que presentaron 5 o menos factores de riesgo (OR <1) y aquellos pacientes de riesgo intermedio a muy alto deben ser susceptibles de buscar otro tipo de alternativas terapéuticas por ejemplo racionalizar mas el uso de opioides pop solamente para paciente con dolor POP predecibles como severo. . Ver tabla No.13

Tabla No. 13 Numero de factores y escala de riesgo para NVPO

# Factores de riesgo	% (n)	Escala Riesgo
2	0.94 (5)	Bajo
3	4.72 (25)	
4	7.74 (41)	
5	15.47(82)	
6	23.21 (123)	Intermedio
7	26.24 (140)	Alto
8	15.47 (82)	Muy Alto
9	5.66 (30)	
10	0.38 (2)	
Total	530	

Tabla No. 14 Riesgos indirectos para NVPO según factores asociados

Episodio de ↓	Riesgo↓	OR IC 95%	Valor p
Nauseas 12 Hrs	Bajo	0,42 (0.25-0.67)	0.000
	Intermedio	1.19 (0.76-1.85)	0,44
	Alto	1.08 (0.7-1.6)	0,707
	Muy Alto	1.86 (1.2-2.89)	0,005
Vomito 12 Hrs	Bajo	0.27 (0.12-0.61)	0.002
	Intermedio	1.64 (0.9-2.91)	0.090
	Alto	1.03 (0.57-1.8)	0.913
	Muy Alto	1.69 (0.9-3.03)	0.07
NyV 12 Hrs.	Bajo	0.27 (0.11-0.63)	0.004
	Intermedio	0.82 (0.4-1.58)	0.566
	Alto	1.82 (1-3.31)	0.047
	Muy Alto	1.9 (1.01-3.41)	0.043
Nauseas 24 Hrs	Bajo	0.57 (0.3-0.98)	0.042
	Intermedio	1.01 (0.61-1.7)	0.946
	Alto	1 (0.6-1.66)	0.977
	Muy Alto	1.72 (1.05-2.81)	0.032
Vomito 24 Hrs	Bajo	0.59 (0.27-1.32)	0.202
	Intermedio	1.1 (1.5-2.34)	0.780
	Alto	0.68 (0.3-1.5)	0.341
	Muy Alto	2.1 (1.01-4.16)	0.034
NyV 24 Hrs.	Bajo	0.59 (0.26-1.4)	0.235
	Intermedio	0.82 (0.35-1.91)	0.642
	Alto	0.68 (0.3-1.6)	0.376
	Muy Alto	2.6 (1.29-5.36)	0.008

Eventos adversos

La incidencia global de eventos adversos fue de 48.6%, siendo mayor en el grupo control que en el intervenido (52.2% vs 45,1%), el RR global de a eventos adversos fue menor en el grupo intervenido pero sin diferencias significativas entre los dos grupos: RR=0.82 (IC 95% 0.72-1.02 p=0.098). El análisis bivariado mostro menores riesgos relativos para mareo, cefalea, prurito y otros en el grupo intervenido, pero sin diferencias significativas respecto al grupo control. Ver Tabla No.15

Tabla No 15. Riesgos absolutos y relativos de eventos adversos según grupos

	Grupos	RA % (IC 95%)	RR (95% IC)	Valor p
Mareo	G. Control	30.5 (24.9-36)	1	
	Grupo 1	23.5 (18.3-28.6)	0.77 (0.5-1.02)	0.078
Cefalea	G. Control	17.7 (13.1- 22.3)	1	
	Grupo 1	10.6 (6.9-14.3)	0.6 (0.4-0.93)	0.097
Somnolencia	G. Control	12.8 (8.7-16.8)	1	
	Grupo 1	16.3 (11.8-20.8)	1.27 (0.8-1.9)	0.252
Prurito	G. Control	4.9 (2.3-7.5)	1	
	Grupo 1	2.3 (0.4-4.1)	0.47 (0.17-1.2)	0.105
Extrapiram.	G. Control	2.2 (0.4 - 4)	1	
	Grupo 1	3.4 (1.2-5.6)	1.51 (0.5-4.2)	0.423
Dolor Abd.	G. Control	6 (43.3-8.9)	1	
	Grupo 1	6.4 (3.4-9.4)	1.07 (0.6-2.1)	0.839
Otros	G. Control	6.3 (3.4-9-6)	1	

	Grupo 1	5.7 (2.8-8.4)	0.89 (0.5-1.7)	0.7318
Global	G. Control	52.2 (46-58)	1	
	Grupo 1	45.1 (39-55.1)	0.86 (0.72-1.02)	0.098

5. DISCUSIÓN

Nosotros hallamos una incidencia de Nausea del 27.4% y 27.2% y de vomito 10.5% y 13.3% en el grupo control e intervenido respectivamente, valores que son similares a estudios de intervención¹⁹ realizadas en pacientes de alto riesgo con terapias combinadas donde se encontró una incidencia global de NVPO a las 24h del 34%, de nausea 31% y vomito del 14%,

la literatura¹¹ reporta que el efecto anti-náusea al utilizar terapia combinada de manera profiláctica es menor que el efecto antiemético y este hallazgo se reflejo en nuestro estudio al encontrar una relación de 2,7 entre la presencia de nausea y vomito en el grupo control con hallazgos muy similares en el grupo intervenido.

La literatura¹⁹ reporta la mayor incidencia de NVPO en las primeras 6-12 horas POP hallazgo que se reprodujo en nuestro estudio encontrándose una incidencia de NVPO mayor en las primeras 12 horas respecto al periodo tardío de seguimiento con un RA de PONV en las primeras 12 horas de 9% en el grupo control y 12.1% en el intervenido y a las 24 h de 7.9% y 5.3% respectivamente.

En el estudio publicado por el Dr Quaynor et al⁹ donde compara metoclopramida a 20mg vs ondasetron 8mg la incidencia de NVPO temprano fue de 16% para metoclopramida y 20% ondasetron y tardía de 24% y 16% respectivamente, no encontraron igualmente diferencias significativas entre las 2 terapias pero si están por encima de los hallazgos encontrados por nosotros lo que podía ser explicado por la utilización en nuestro estudio de terapia combinada (Dexametasona) aclarando que las dosis de ondasetron fueron solo de 4 mgrs, lo que apoya la argumentación de utilizar terapias combinadas para la prevención de NVPO.

El riesgo de náuseas tempranas y tardías (12 y 24 Hrs) fue muy similar en los grupos (27.2% y 27.4% Vs 20.7% y 16.3%), hallazgo que es consistente con lo reportado en diferentes estudios¹⁹ que reportan náuseas tempranas en el 32% y en el estudio del BMJ 2006⁸ comparable por ser un ECC de terapia combinada con Dexametasona (8mg) metoclopramida a diferentes dosis encontró una incidencia de 14.8% con metoclopramida 10 mgrs y de 10.8% con 25mg en náusea temprana; y de 7.3% y 7.9% respectivamente en náusea tardía, datos menores que la encontrada por nosotros, explicable por no ser toda la población de alto riesgo, sin embargo se cumple la relación de mayor incidencia de náusea en el periodo temprano que el tardío.

Respecto al vomito POP y la presencia de NVPO nuestros hallazgos (vomito GC 10.5% y GI 13.3% $p>0.05$ NVPO GC 9% vs GI 12.1 RR 1.34 $p=0.246$ y de GC 7.9% vs GI 5.3% RR 0.67 $p=0.233$), fueron similares a los reportados por Wallemborn et al quienes encontraron una incidencia entre 13.5% y 12.5% en vomito temprano y de 7.3% y 7.9% en tardío, y de 6.9% y 5.9% para la presencia de NVPO.⁸

Una gran fortaleza del presente estudio es su adecuado calculo de tamaño muestral basado en la mayoría de ensayos clínicos bien diseñados, realizados y reportados en la literatura, creemos que un tamaño muestral superior nos hubiera podido dar las diferencias como significativas, teniendo como referente el riesgo relativo (RR) del grupo intervenido, el cual fue menor en el 84% de las evaluaciones POP, todas ellas con IC bastante estrechos, pero no significativos, debido posiblemente a falta de poder, podríamos sugerir un nuevo estudio para demostrar este hallazgo

El RR de Cirugía laparoscopica de 2.73 veces mayor, es igualmente concordante con lo reportado, quien lo definen como factor de riesgo independiente,¹⁵ Nos

llamo la atención el hallazgo de sevoflurane como factor protector para náuseas a las 24 hrs POP con un RR de 0-54 (no encontramos un reporte similar en la literatura y farmacodinamicamente no tenemos explicación pues durante ese tiempo ya debía estar metabolizado el anestésico y pudiera deberse al 5% del azar, o en caso contrario realizar un estudio para poder demostrar este hallazgo. Todo lo contrario es reportado en la literatura con asociaciones muy significativas con el uso de anestésicos inhalados.

Nuestro hallazgo del uso de opioides postoperatorios para manejo de dolor (morfina, meperidina) fue muy consistente en todos los momentos evaluados lo cual podríamos considerarlo como un factor de riesgo independiente variable que debe ser tomada en todas las escalas de riesgo, debilidad que puede tener el índice de Koivuranta y fortaleza del de Apfel. Evidencia contraria encontramos al analizar el uso intraoperatorio, posiblemente porque el opioide más usado intraoperatoriamente fue Remifentanyl. No obtuvimos relación entre el N₂O y el mayor riesgo de presentar NVPO, posiblemente debido a falta de poder pues solo se usó en el 3.39% de los pacientes.

Un hallazgo que consideramos muy importante fue el encontrado al modelar los factores de riesgo conocidos en la escala de Koivuranta, como fueron: género, no fumador, antecedentes de cinetosis previa y de NVPO, estos no quedaron incluidos en los diferentes modelos como factores de riesgo independientes.

Para finalizar, hemos propuesto una escala de clasificación de riesgo clasificando los pacientes teniendo en riesgo desde bajo hasta muy alto obteniendo que solo aquellos pacientes con 5 o menos factores de riesgo pudieran beneficiarse de nuestra intervención y la demás población debemos proponer nuevos estudios en los cuales incluyan intervenciones adicionales o terapias no farmacológicas. Aclarando que esta escala debe ser previamente validada y someterla al rigor científico de la reproducibilidad.

A pesar de no encontrar diferencias entre los eventos adversos en forma general, nuestros hallazgos confirman que la cefalea es el evento adverso mas frecuente con los antagonistas del 5HT3 ¹⁰. Similar al reportado por el Dr Wallenborn j, et al.⁸ de 10.4%, utilizando metoclopramida a dosis de 25 mg y de 10% con 10 mg por y difiere de los hallados por los Drs. Quanor and Raeder⁹ quienes al comparar dexametasona 8 mg vs metoclopramida 20 mg encontraron una incidencia de cefalea de 7% en el grupo de metoclopramida y de 5% en el grupo ondansetron. Se presento mayor incidencia de extrapiramidalismo en el grupo de metoclopramida, valor superior a los reportado en la literatura⁸ a iguales dosis (0.8% con 20 mg), pero sin que estos efectos hubieran requerido intervención extra o implicaran morbilidad en el paciente. El extapiramidalismo hallado por nosotros no esta reportado en ningún estudio y creemos que pudo ser la subjetividad del evaluador ya que por su mecanismo de acción es improbable que este evento ocurra.

Finalmente nuestro tipo de estudio nos permite darle validez a los hallazgos y poder concluir que no hay diferencias significativas respecto a la prevención de la NVPO entre las dos drogas en pacientes de alto riesgo según el índice de Koivuranta y que deberíamos clasificar mejor al paciente susceptible de recibir intervención, realizar reproducibilidad de los índices de riesgo y de buscar drogas costo-efectivas (mejor eficiencia a menor precio) pues al comparar costo de la asociación metoclopramida+dexametason (\$ 3000) vemos como es 4 - 5 veces menor que la asociación Dexametasona ondansetron. (\$ 11000).

CONCLUSIONES

1. La Metoclopramida 20 mgrs+4 mgrs de Dexametasona es igualmente eficaz que Ondansetron 4 mgrs+ 4 mgrs de Dexametasona para prevenir las náuseas y los vómitos en las primeras 24 horas POP en $P>0.05$
2. No hay diferencias significativas entre los riesgos absolutos y relativos de presentar Vómito temprano ($p=0.761$) o tardío ($p=0.761$) al comparar Ondansetron y metoclopramida ambas combinadas con Dexametasona 4 mgrs. $P=0.195$)
3. No hay diferencias significativas entre los riesgos absolutos y relativos de presentar Náuseas temprana ($p=0.965$) o tardío ($p=0.195$) al comparar Ondansetron y metoclopramida ambas combinadas con Dexametasona 4 mgrs. $P=0.195$)
4. No hubo diferencia ni en el número de episodios de NVPO así como tampoco en la necesidad y éxito del rescate para Vómito postoperatorio entre los dos grupos.
5. Los eventos adversos presentaron mayor riesgo absolutos y relativos en el grupo Ondansetron-Dexametasona (52.2%) que en el intervenido (45.1%), sin diferencias significativas.
6. Se encontró que el evento adverso más frecuente fue la cefalea con una incidencia de 10.6% en el grupo intervenido y 17.7% en el grupo control con RR de 0.6. pero sin diferencia significativa $p=0.078$

7. El extrapiramidalismo como evento adverso presento riesgos absolutos en los dos grupos y con un RR superior en el grupo intervenido (RR=1.5) sin que esta hallazgo fuera estadísticamente significativo. P=0.423
8. A pesar de presentar alta incidencia de eventos adversos estos no tuvieron impacto en la morbilidad y solo requirieron las dosis de rescate.
9. Encontramos que solo pacientes con 5 o menos factores de riesgo la intervención propuesta se asocia con menor riesgo relativo indirecto (OR) de presentar NVPO y pacientes con factores de riesgo mayores de 6 la intervención no esta asociada como factor protector

BIBLIOGRAFIA

1. Kleinbaum DG, Kupper LL, Muller KE. Applied Regression Analysis and Other Multivariable Methods. Second Ed. Boston: PWS-Kent, Publishing Co, 1988.
2. Apfel C. Malhotra A., Postoperative Nausea and Vomiting: Current Thinking and New Directions. ASA Refresher. chapter 1. 1-10
3. Apfel C., Korttila, K. A factorial Trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N. Engl. J. Med* 2004. 350:2441-51.
4. Aranak K. Henzi I. Treatment of established postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *BMC Anesthesiology*. 2001. 1: 2253
5. Ashraf S. Habib M. Tong J. Combination Antiemetics What is the Evidence?. *In. Anesthesiology. Lippincott Williams & Wilkins*. 2003: 119-141
6. Ashraf S. Habib M., Tong J. The efficacy of the 5-HT₃ receptor antagonists, combined with droperidol for PONV prophylaxis is similar to their combination with dexamethasone. A Meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J. Anesth* 2004. 51: 311-319
7. Ashraf S., Habib M. Tong J., Evidence-based management of postoperative nausea and vomiting: a review. *Can J. Anesth* 2004. 51: 326-341
8. Beattie S. Editorials Strategies to reduce postoperative nausea and vomiting: does metoclopramide have a role?. *Can. J. Anesth* 2002. 49: 1009-1015
9. Bedolla J., Castellanos A., Comparacion de la efectividad de ondansetron Vs ondansetron + metoclopramida en la prevencion NVPO en paciente sometidos a cirugia bajo anestesia general. *Anestesiologia Latina*

10. Borgeat A., Ekatothramis G. Review Article: Postoperative Nausea and Vomiting in Regional Anesthesia. *Anesthesiology* .2003.98. 530-
11. Buisan F., Ruiz N. Profilaxis y tratamiento de la nausea y vomito postoperatorio. *Guías clinicas. Sociedad española de anestesiología y reanimación y terapéutica del dolor.* 2004: 1-16.
12. Carlisle, J. Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting. *Reviews systematic Cochrane. Mayo 2006.* 3.
13. Chai Huang J., Shich P. Low dose dexamethasone effectively prevents postoperative nausea and vomiting after ambulatory laparoscopic surgery. *Can. J. Anesthes.* 2001. 48: 10 973-977
14. Henzi I., Walder B. Metoclopramide in the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized, placebo-controlled studies. *British J. Of Anaesthesia* 1999. 83 (5): 761-71
15. Leksowski K., Peryga R. Ondansetron, metoclopramide, dexamethasone, and their combinations compared for the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized study. *Surg. Endosc.* 2006. 20 : 878-882
16. Lopez –O Carrasosa F. Combination of ondansetron and dexamethasone in the prophylaxis of portoperative nausea and vomiting. *Br. J Anaesthesiology.* 1996; 76: 835-840
17. Parker, RK. "A microscopic analyses of cut-bevel versus pencil-point spinal needles". *Anesthesia & Analgesia.* 85: 1101-1104, 1997,
18. Quanor H., Raeder C. Incidence and severity of postoperative nausea and vomiting are similar after metoclopramide 20mg and ondansetron 8mg given by the end of laparoscopic cholecystectomies. *Acta Anaesthesiol. Scand* 2002.46: 109-113
19. StataCorp. 1999. *Stata Statistical Software: Release 6.0.* College Station, TX; Stata Corporation.)

20. Thein H., Hesketh P. Drug Insight: New antiemetics in the management of chemotherapy- induced nausea and vomiting. *Oncology.*, abril 2005.vol 2 No.4. 196-201
21. Tong J., Frca P. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Review Article. Anesth Analg* 2006. 102: 1884-98
22. Tong J., Meyer T. Apfel C., Guidelines for Management of Postoperative Nausea and vomiting Society for Ambulatory Anesthesia. *Anesth Analg.* 2007. 105: 1615-29
23. Wallenborn, J., Gutz G. Prevention of postoperative nausea and vomiting by metoclopramide combined with dexamethasone: randomised double blind multicentr trial. *BMJ julio 2006:* 1-6
24. White P., Sun T., et al. The Relationship Between Patient Risk Factors and Early Versus Late Postoperative Emetic Symptoms. *Anesthesia Analgesia* 2008; 107.459-63
25. White P., Wender R., et al., the impact of current antiemetic practices on patient outcomes: a prospective study on High Risk Patient. *Anesthesia Analgesia.* August 2008. 107. 452-8

Anexos

Anexo A. Variables Resultado

Variable	Definición	Tipo
Nausea:	Sensación subjetiva de un impulso a vomitar en ausencia de movimientos musculares de expulsión, se puede asociar a incremento en la salivación, disturbios vasomotores y sudoración.	Cualitativa nominal dicotómica
Vomito:	Es la expulsión forzada a través de la boca del contenido gástrico se puede asociar a incrementos en la frecuencia cardiaca, respiratoria y sudoración	Cualitativa nominal dicotómica
Nausea y vomito temprano	Evento ocurrido dentro de las 0-12 horas postoperatorias.	Cualitativa nominal dicotómica
Nausea y vomito tardío	Evento ocurrido dentro de las 12 a 24 horas postoperatorias	Cualitativa nominal dicotómica.

Anexo B. Variables Confusoras

Variable	Definición	Tipo
Género	Femenino o Masculino	C N D
No Fumador	Paciente que no consume cigarrillos	C N D
Historia de NVPO	Antecedente de NVPOP	C N D
Historia de Cinetosis	Antecedente de cinetosis	C N D
Tipo de cirugía	Se cualifica según especialidad Qx	C N P
Cx laparoscopica	Cx que se realiza mediante LPC	C N D
Uso Oxido Nitroso	Utilización anestésica de N ₂ O	C N D
Uso Prostigmine	Uso de Prostigmine >2.5 mg	C N D
Uso Opioides	Uso de Opioides IOP o POP	C N D
Uso Anestésicos	Uso de Opioides IOP o POP	C N D
Tipo Anestésico	Tipo de halogenado utilizado	C N P
Tx Anestésica	Tipo de Tx anestésica utilizada	C N P
Tiempo Qx-Anestésico.	Duración Cx en minutos	Cu C
Factores de Riesgo	# de factores de riesgo NVPOP	Cu O

C N: Cualitativa Nominal CD: cualitativa dicotómica P = politomica Cu:
 Cuantitativa C= Continua N=Ordinal

Anexo C. Variables Independientes

Variable	Definición	Tipo
Edad	Números de años cumplidos	CuC
Peso:	Peso en kilogramos	CuC
Talla	Talla en cms.	CuC
IMC:	Peso/talla ²	CuC
Clasificación ASA	Riesgo según ASA (1 a 6)	CO
Cefalea	Sensación subjetiva de dolor de cabeza	CND
Somnolencia	Disminución leve del estado de alerta.	CND
Extrapyramidalismo	Síntomas motores de origen extrapyramidal	CND

C N: Cualitativa Nominal CD: cualitativa dicotómica P = politómica Cu: Cuantitativa C= Continua N=Ordinal

Anexo D. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Eficacia preventiva de la metoclopramida-dexametasona en la nausea y vomito postoperatorio vs. ondansetron – dexametasona en pacientes de alto riesgo”

Fecha:

_____ Nombre: _____

HC o Documento de Identificación No _____ de _____

Yo, _____ identificado con cedula de
ciudadanía No _____ de _____ que voy a ser
intervenida _____ quirúrgicamente _____ de

Información para el paciente:

Se me ha informado que: yo soy una paciente de alto riesgo para presentar nauseas y vomito en el postoperatorio, que en el momento no existe una droga que por si sola sea eficaz para su prevención, a si mismo que actualmente se esta recomendando la combinación de dos drogas. Que se esta realizando un estudio tipo Ensayo Clínico Controlado en este hospital, cuyo objetivo es evaluar si la combinación de dos drogas llamadas Metoclopramida y Dexametasona son iguales o mejores a la combinación de Ondansetron combinada con dexametasona, drogas que están aprobadas por el Ministerio de Salud para su uso en seres humanos. El estudio que se realizara durante las 24 horas de mi periodo postoperatorio. La información sobre el efecto de las drogas, nos ayudará a tomar mejores decisiones para controlar esta complicación tan frecuente en los

pacientes como Ud. Que se encuentran en alto riesgo de presentarlos. Para poder evaluar la eficacia de estas drogas yo quedare asignada en forma aleatoria (a la suerte) a uno de los dos grupos y no tendré conocimiento de su contenido.

Tipo de estudio, Procedimientos y Riesgos

El presente estudio esta catalogado como de riesgo mayor al mínimo, al proponerse una intervención farmacológica. Si usted acepta participar, y según el grupo al que este asignada se le aplicara la droga correspondiente antes de terminar su cirugía o inmediatamente después del inicio de la anestesia si el tiempo quirúrgico menor de 60 min. Igualmente Se le realizara seguimiento por medico especialista o por un médico general que ha sido entrenado para la evaluación de la ocurrencia de nauseas y vomito durante las 24horas después de la cirugía, así como de las complicaciones o incidentes que le pudieran ocurrir durante este periodo. Si Ud. Tiene la salida antes de las 24 horas le será contactada vía telefónica y se le interrogara sobre estos eventos, que pueden ser: Dolor de cabeza, somnolencia, movimientos anormales de las extremidades, alergia. No hay reportes de muerte por estas drogas y el riesgo de que ello ocurra se relaciona más con la enfermedad que Ud. Sufra y con la patología por la cual va a ser operada. En cualquier circunstancia el personal científico de la institución y los investigadores estaremos atentos a intervenir con e fin de proveer atención inmediata y solventar estos eventos en lo posible.

BENEFICIOS Y COMPENSACIÓN

Igualmente se me ha informado que yo no recibiré dinero alguno por mi participación y que el presente estudio no esta patrocinado por ninguna casa fabricante de las drogas que se utilizaran. Pero a su vez que puedo recibir los posibles benéficos de mi participación directa, como es la disminución del riesgo de nauseas y vomito, que si los llegare a presentar se me administrara una droga llamada de rescate con el fin de disminuir su presentación. Igualmente los resultados del presente estudio servirán para aplicaciones posteriores en paciente

con riesgo de presentar náuseas y vómito postoperatorio igual o superior al mío. Los medicamentos del estudio no le acarrearán costos adicionales a su cirugía, así como tampoco las drogas que se le administren como rescate en caso de presentar náuseas o vómito.

RESPONSABILIDADES DEL PACIENTE

Usted debe permitir la realización de la intervención farmacológica que propone el presente estudio. Es importante que cumpla también con el tratamiento recomendado por su médico tratante. Usted ayudará mucho si le dice a su médico cualquier molestia que presente durante su postoperatorio.

Alternativas

No existe un método alternativo más seguro que permita obtener la información que estamos solicitando. Si usted escoge no participar en el estudio, su doctor le ofrecerá el tratamiento que el crea más recomendable.

CONFIDENCIALIDAD

Sólo su doctor y sus colaboradores sabrán que usted está participando en el estudio. Los registros que se hagan se harán identificándolo sólo con un código y no con el nombre; Si los resultados de este estudio son publicados, usted no será identificado por el nombre.

PERSONAS A CONTACTAR Y RESPONSABLES DEL ESTUDIO

Para cualquier evento relacionado con sus derechos y deberes relacionados con la participación en este estudio, acerca de lo que debe hacer en caso de que sienta alguna molestia, puede comunicarse con:

- 1: Dra. Marelbi Sanabria Tel 3163397465
2. Dr. Germán Álvarez Tel 3112337032
3. Comité de Ética del HUS Tel 632500

Terminación del estudio

Usted entiende que su participación en el estudio es **VOLUNTARIA**. En cualquier momento usted puede retirar su consentimiento a participar en el estudio, sin que

su tratamiento medico posterior se vea afectado. Su médico también podrá detener el estudio por razones médicas u otras razones.

Aceptación

La Resolución 008430 del Ministerio de Salud Nacional exige consignar el nombre del paciente o participante, su firma o huella digital, su identificación personal. Exige también la firma de dos testigos con su nombre dirección y fecha de la firma, y que indique su parentesco con el paciente. El médico o responsable de obtener el consentimiento informado debe firmar y consignar sus datos de identificación personal, lugar y fecha de obtención del consentimiento. Por lo cual acepto mi participación en el estudio **“Eficacia Preventiva de la Metoclopramida– Dexametasona en la nausea y vomito postoperatorio Vs. Ondansetron – Dexametasona en pacientes de alto riesgo”**. Acepto, entiendo y autorizo ser incluido en el presente estudio. Recibí amplia información así como respuestas a mis preguntas, se me dio la oportunidad de analizar la situación para tomar la decisión de participar.

Investigadores

Dr. German Dario Alvarez

Dra. Marelbi S. Sanabria R.

Paciente

Testigo 1

Testigo 2

Nombre

Nombre

Anexo E. Instructivo para el diligenciamiento del instrumento de recolección de datos

1. Identificación
 - ✓ Nombre y apellidos completos
 - ✓ No. Historia Clínica: Registro numérico transcrito de la H. Clínica
 - ✓ Dirección: domicilio actual del paciente
 - ✓ Teléfono: fijo o celular para contactar y ubicar el paciente
 - ✓ Genero: **M**: masculino **F**: femenino
 - ✓ Edad: Numero de años cumplidos
2. Protocolo: se llenan posteriormente a la recolección de datos
3. Diagnostico: patología por la cual el paciente va a ser llevado a cirugía
4. Antecedentes:
 - ✓ Historia de NVPO: antecedente de nausea o vomito postoperatorio en procedimientos quirúrgicos anteriores
 - ✓ No Fumador: persona que no consume cigarrillos
 - ✓ Cinetosis: antecedentes de trastorno del movimiento
 - ✓ Comorbilidad: patología asociada
5. ASA: descrito según el American Society Anesthesiology de 1 a 5
6. Cirugía Propuesta: cirugía que se le va a realizar al paciente
7. Tipo de Cirugía: marcar el tipo de cirugía de acuerdo a los ítems descritos
 - ✓ Ambulatorio: paciente egresado el mismo día de la cirugía
 - ✓ Hospitalizado: paciente que permanece 24 hrs o mas POP
8. Drogas en inducción anestésica: marcar que medicamentos se utilizaron de acuerdo a ítems descritos
9. Tipo de Anestesia: marcar de acuerdo a los ítems descritos
10. Tipo de Gas usado: marcar si se uso anestésico inhalado, marcar de acuerdo a ítems descritos
11. Droga de Mantenimiento: marcar si se utilizo este medicamento durante el transcurso de la cirugía de acuerdo a ítems descritos

12. RMN usado: tipo de relajante neuromuscular usado durante el procedimiento quirúrgico, incluyendo la inducción anestésica
13. Manejo de Vía aérea: marcar de acuerdo a los ítems descritos la forma en que se mantuvo la permeabilidad de la vía aérea en el paciente
14. Cirugías realizadas: Colocar nombre de la cirugía realizada.
15. Reversión: marcar de acuerdo a ítems si fueron utilizados estos fármacos para reversión de relajación u opioides y dosis utilizada.
16. Tiempo Quirúrgico: escribir el tiempo quirúrgico en minutos a partir de la inducción hasta la salida del paciente del quirófano a UCPA
17. Eventos intraoperatorios: marcar de acuerdo a ítems descritos si se presentaron
18. Otros: espacio para describir otros eventos no contemplados
19. Analgesia Postoperatoria: marcar de acuerdo a ítems si se utilizó analgesia para el manejo del dolor POP(marcar fármaco utilizado) y eventos adversos POP (marcar de acuerdo a si se presento)
20. Evaluación POP en las primeras 12 horas y siguientes 12 horas: marcar ítems descritos de acuerdo a si se presentaron, describiendo si se utilizo medicación de rescate con la dosis.
21. Analgésico utilizado en la UCPA: describir el analgésico utilizado en la UCPA con dosis
22. Otros: espacio para otros datos o eventos no contemplados anteriormente

Anexo F: Instrumento de recolección de la Información

Hospital Universitario de Santander - Universidad Industrial de Santander												
Postgrado en Anestesiología y Reanimación												
Eficacia preventiva de la Metoclopramida + Dexametasona en la Nausea y Vomito Postoperatorio Versus Ondansetron + Dexametasona en Pacientes de Alto Riesgo												
I. Identificación:									HC:			
Dirección:									Tel.			
Genero :	M		F		Edad :	Años		Protocolo	A		B	
Dx:												
Antecedentes del Paciente:			Historia de NVPO			No Fumador			Cinetosis			
Comorbilidad:									ASA:		E	U
Cirugía Propuesta:												
Tipo de Cirugía		Laparoscopica	GO	Plástica	Cx Mama							
Intra-Abdo.		Ortopedia >R	ORL	Tiroides	NeuroCx							
Otra : Especificar:				Ambulatorio		Hospitalizado						
Drogas en Inducción Anestésica			Propofol	Fentanyl	Midazolam							
Remifentanyl		Etomidato	Ketamina	S. Colina	TPS							
Tipo de Anestesia:		General INH	Gral. Balan.	Regional	Bloqueo							
		EV Total	Uso de N2O			xxxxxxxxxx	xxx					
Tipo de Gas Usado:		Enflurane	Sevoflurane	Isflurane	Desflorane							
Droga IOP		Fentanyl	Remifentanyl	Morfina	Propofol							
RNM Usado:		Norcuron	Esmeron	Atracurium	Otro							
Manejo Vía Aérea:		Tubo Orotraq.	Mascara L.	Tubo L.	Ninguno							
Cx(s) realizada: 1.												
Reversión :		Prostigmine: mgrs.		Naloxona: mgrs.		Tiempo Qx:		Min.				

Eventos IOP:	Vomito	Hipotensión	Bradicardia	HTA	
Otro(s):					
Analgesia POP:	Opioides	AINES	Infiltración AL	Otro	
Eventos POP	Dolor	HTA	Somnolencia	Cinetosis	
	Cefalea	Prurito	Otro:		
Evaluación POP primeras 12 horas:		Nauseas	Vomito	Cefalea	
Somnolencia	Dolor	No episodios de Vomito :		No episodios de Nausea:	
Medicación de rescate: Cual(es) y dosis:					
Analgésico Utilizado en UCPA:					
Evaluación POP Mayor 12 horas POP :		Nauseas	Vomito	Cefalea	
Somnolencia	Dolor	No episodios de Vomito :		No episodios de Nausea:	
Medicación de rescate: Cual(es) y dosis:			Analgésico Utilizado en UCPA: otros:		