

UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO

DIVISIÓN ACADÉMICA DE CIENCIAS DE LA SALUD



“Efectividad de la Pregabalina vs Midazolam para prevenir náuseas y vómitos en el posoperatorio”

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. MARIA GUADALUPE MIRANDA RODRIGUEZ

DIRECTOR:

DR. KLEVER ANTONIO PEREZ BOCANEGRA

ASESOR METODOLOGICO:

DRA. FLOR DEL PILAR GONZALEZ JAVIER

VILLAHERMOSA, TABASCO

Enero de 2022



Of. No. 0876/DACS/JAEP
16 de diciembre de 2021

ASUNTO: Autorización impresión de tesis

C. María Guadalupe Miranda Rodríguez

Especialidad en Anestesiología

Presente

Comunico a Usted, que ha sido autorizada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores Dr. Miguel García Fernández, Dr. Julio Cesar Robledo Pascual, Dr. Miguel Valencia, Dra. Crystell Guadalupe Guzmán Priego, Dr. Francisco Valenzuela Priego, impresión de la tesis titulada: **"Efectividad de la Pregabalina vs Medazolam para prevenir náuseas y vómitos en el posoperatorio"**, para sustento de su trabajo recepcional de la Especialidad en Anestesiología, donde fungen como Directores de Tesis el Dr. Klever Antonio Pérez Bocanegra y la Mtra. Flor del Pilar González Javier.

Atentamente

Dra. Mirian Carolina Martínez López

Directora

- C.c.p.- Dr. Klever Antonio Pérez Bocanegra.- Director de Tesis
- C.c.p.- Mtra. Flor del Pilar González Javier.- Director de Tesis
- C.c.p.- Dr. Miguel García Fernández.- Sinodal
- C.c.p.- Dr. Julio Cesar Robledo Pascual.- Sinodal
- C.c.p.- Dr. Miguel Valencia.- Sinodal
- C.c.p.- Dra. Crystell Guadalupe Guzmán Priego.- sinodal
- C.c.p.- Dr. Francisco Valenzuela Priego.- Sinodal

C.c.p.- Archivo
DC*MCML/MCE*XME/mgcc*



ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la ciudad de Villahermosa Tabasco, siendo las 11:00 horas del día 17 del mes de diciembre de 2021 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

"Efectividad de la Pregabalina vs Midazolam para prevenir náuseas y vómitos en el posoperatorio"

Presentada por el alumno (a):

Miranda Rodríguez María Guadalupe
Apellido Paterno Materno Nombre (s)

Con Matricula

1	9	1	E	7	6	0	0	3
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Aspirante al Diploma de:

Especialidad en Anestesiología

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

COMITÉ SINODAL

Dr. Klever Antonio Pérez Bocanegra

Dra. Flor del Pilar González Javier

Director de Tesis

Dr. Miguel García Fernández

Dr. Julio Cesar Robledo Pascual

Dr. Miguel Valencia Carrillo

Dra. Crystell Guadalupe Guzmán Priego

Dr. Francisco Valenzuela Priego

C.e.p.- Archivo
DC*MCML/MO*MACA/lkrd*

Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 14 del mes de Diciembre del año 2021, el que suscribe, Maria Guadalupe Miranda Rodríguez, alumna del programa de la especialidad en anestesiología, con número de matrícula 191E76003 adscrito a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: **"Efectividad de la pregabalina vs midazolam para prevenir la náuseas y vómitos en el postoperatorio"**, bajo la Dirección del Dr. Klever Antonio Pérez Bocanegra y la M. en G.S. Flor del Pilar González Javier, Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: lupita-260@hotmail.com. Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Maria Guadalupe Miranda Rodriguez

Nombre y Firma

Sello



AGRADECIMIENTOS

No hay palabras que simbolicen lo agradecida que estoy con Dios por estar siempre conmigo y nunca soltarme de su mano, agradezco infinitamente a mi madre Herminia Rodríguez, porque a ella debo todo lo que ahora soy, gracias a su esfuerzo, dedicación, amor y apoyo incondicional he finalizado este proceso en mi vida. A mi esposo Lenin, tu ayuda ha sido fundamental, has estado conmigo en los momentos más turbulentos, este proyecto no fue fácil, pero estuviste motivándome y ayudándome hasta donde tus alcances lo permitían, te lo agradezco muchísimo amor, a mi hija Victoria quien vivió conmigo esta aventura llamada residencia y cedió su tiempo para que mamá estudiará.

A mis maestros personas de gran sabiduría, quienes se han esforzado en ayudarme en llegar al punto donde me encuentro, sencillo no ha sido el camino, pero gracias a las ganas de transmitirme sus conocimientos y dedicación que los ha regido, he logrado culminar este proceso.

A mis asesores de tesis la Dra. Flor y el Dr. Klever, gracias a su ayuda esto ha parecido un tanto menos complicado.

A mis amigos Stephany, Ricardo, Gloria; gracias por ser parte de esta historia.



DEDICATORIA

¡Aleluya! Den gracias al SEÑOR, porque es bueno; Porque para siempre es su misericordia

Salmo 106:1

Dedico este trabajo a:

Dios por todas las bendiciones recibidas, Gracias por estar siempre conmigo en los buenos y malos momentos, porque cada cosa que permites que suceda en mi vida tiene un propósito, porque no nos has dado espíritu de cobardía, si no de valor, amor y dominio propio.

A mi hija, que es mi orgullo y mi gran motivación, libras mi mente de todas las adversidades que se presentan y me impulsas cada día a superarme en la carrera de ofrecerte lo mejor. No es fácil eso lo sé, pero tal vez si no te tuviera, no habría logrado tantas cosas.

A mi esposo tu ayuda ha sido sumamente importante, estuviste a mi lado inclusive en los momentos y situaciones más tormentosas, siempre ayudándome.

A mi madre, eres una mujer que simplemente me llena de orgullo, te amo y no hay manera de devolverte todo lo que me has ofrecido.

A mis maestros, quienes han tomado el arduo trabajo de transmitirme sus conocimientos.



INDICE

ABREVIATURAS	v
GLOSARIO DE TÉRMINOS.....	vi
RESUMEN.....	viii
INTRODUCCION	1viii
ANTECEDENTES.....	3
MARCO TEÓRICO	5
FACTORES DE RIESGO EN EL PACIENTE.....	5
FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON LA CIRUGÍA.....	6
FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON LA ANESTESIA.....	6
FISIOPATOLOGÍA DE LAS NÁUSEAS Y VÓMITOS EN EL POSTOPERATORIO	8
ACTUALIDADES EN EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA LA PROFILAXIS Y TRATAMIENTO DE LAS NÁUSEAS Y VÓMITOS POSTOPERATORIOS.....	11
ESTUDIOS RELACIONADOS	14
PREGABALINA	18
MIDAZOLAM	21
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	24
HIPÓTESIS	24
JUSTIFICACIÓN	25
OBJETIVOS	26
GENERAL	26
ESPECÍFICOS.....	26
MATERIAL Y MÉTODOS	27
TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	27
MUESTRA.....	27
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	27
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	28



CRITERIOS ELIMINACIÓN	28
FUENTE DE INFORMACIÓN	28
MÉTODOS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.	28
RECOLECCIÓN DE DATOS.	29
CONSIDERACIONES ÉTICAS.	29
ANÁLISIS DE DATOS.	30
RESULTADOS	31
DISCUSION	38
CONCLUSIONES	41
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42
APÉNDICES	46

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



ABREVIATURAS

AGB: Anestesia General Balanceada

AGV: Area Postrema

ASA: American Society of Anesthesiology

D: Dopamina

FDA: Food and Drug Administration

H: Histamina

IM: Intramuscular

IV: Intravenosa

NK1: Neuroquinina

NVPA: Náuseas y Vómitos Post Alta

NVPO: Náuseas y Vómitos en el Postoperatorio

NTS: Núcleo del tracto solitario

SC: Subcutánea

TGI: Tracto gastrointestinal

V.O.: Vía Oral

ZQT: Zona quimiorreceptora

5HT: Serotonina



GLOSARIO DE TÉRMINOS

Vómito. Es el término para describir la expulsión enérgica del contenido del tubo digestivo superior por la boca, como consecuencia de la contracción de la musculatura gastrointestinal y de la pared abdominal.

Náuseas. Sensación desagradable, subjetiva asociado con la sensación urgente de vomitar

Antiemético. Fármaco que permite aliviar, de forma preventiva o curativa los vómitos las náuseas. El antiemético actúa modificando la sensación de náuseas en el cerebro y algún de ellos relajando los músculos de la parte baja del estómago. Se utiliza en caso de mareos en los medios de transporte, para aliviar los efectos secundarios inducidos por la quimioterapia en caso de cáncer o después de la cirugía

Zona quimiorreceptora. Es un área muy vascularizada, situada en el área postrema en el suelo del cuarto ventrículo y aunque funcionalmente está situada fuera de la barrera hematoencefálica, también puede ser estimulada por sustancias (fármacos, tóxicos, mediadores químicos) de la sangre.

Respuesta hemodinámica: Son las manifestaciones del sistema cardiovascular que se desencadenan ante un estímulo interno o externo, y que se expresa a través de cambios en la presión arterial, frecuencia y ritmo cardiacos.

Pre medicación: Administración de uno o más fármacos en el momento previo a la anestesia general, con el objetivo de reducir el estrés, ansiedad, eliminar el dolor antes, durante y después de la cirugía, reducir los efectos adversos producidos por la anestesia general.

Presión arterial: Es la presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias. Los valores de la presión sanguínea se expresan en kilopascales (kPa) o en milímetros del mercurio (mmHg), a pesar de que muchos dispositivos de presión vascular modernos ya no usan esta sustancia.



Presión arterial sistólica (PAS): Corresponde al valor máximo de la presión arterial cuando el corazón se contrae (sístole).

Presión arterial diastólica (PAD): Corresponde al valor mínimo de la presión arterial entre latidos cardíacos (diástole). Se refiere al efecto de distensibilidad de la pared de las arterias, es decir el efecto de presión que ejerce la sangre sobre la pared del vaso.

Presión arterial media (PAM): Es la presión de perfusión de los órganos corporales. Se considera normal un valor entre 70 y 110 mmhg. Se calcula mediante la siguiente fórmula: $PAM = [(2 \times PAD) + PAS] / 3$.

Frecuencia cardiaca (FC): Es el número de contracciones del corazón por unidad de tiempo, y se expresa en latidos por minuto.

ASA: Es la clasificación del estado físico del paciente de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA). Es un instrumento utilizado mundialmente por los anestesiólogos para categorizar la condición física del paciente antes de la cirugía.

- **ASA I:** Paciente sin ninguna patología asociada.
- **ASA II:** Paciente con enfermedad sistémica leve bien controlada, como por ejemplo la hipertensión bien tratada.
- **ASA III:** Paciente con enfermedad sistémica grave que limita su actividad física pero que no le incapacita para la vida ordinaria, como por ejemplo, una angina de pecho estable.
- **ASA IV:** Paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante, como, por ejemplo, una insuficiencia cardiaca descompensada, que supone una amenaza vital.
- **ASA V:** Paciente moribundo, cuya esperanza de vida es en principio menos de 24 horas con o sin tratamiento quirúrgico.
- **ASA VI:** Paciente en estado de muerte cerebral, donador de órganos.
- **ASA E:** Cualquier estado de salud con cirugía de emergencia.



RESUMEN

INTRODUCCION: Prevenir las NVPO es uno de las grandes retos en el cuidado posoperatorio a pesar de que hoy día se dispone de una gran variedad de antieméticos con buena eficacia. La pregabalina y el Midazolam han demostrado efectividad en el manejo de la NVPO.

OBJETIVO: El objetivo del presente estudio fue evaluar la efectividad antiemética de la pregabalina vs midazolam sobre las NVPO.

MATERIAL Y METODOS: En un ensayo clínico aleatorizado prospectivo abierto, se evaluaron 50 pacientes divididos aleatoriamente en 2 grupos: Grupo A (n=25) recibió pregabalina 75 mg VO 30 min previo a la inducción anestésica Grupo B: (n=25) recibió midazolam 0.075 mg/kg. IV, 5 minutos previos a la inducción anestésica. La NVPO se evaluó en las 12 h., posteriores a la cirugía, a las 2, 4,6, 8, 12 h., registrando la presencia de NVPO, y comparándolas entre ambos grupos.

RESULTADOS: La incidencia de NVPO durante las primeras 12 h, se presentó en el 80% de los pacientes del grupo A, mientras que en el grupo B se observó en el 40% de ellos. La incidencia de vómito fue mayor en el grupo A. La frecuencia de episodios de vómitos fue mayor en los pacientes del Grupo A (45%) por lo que necesitaron mayor rescate antiemético (31%) comparado con el grupo B.

CONCLUSION: Midazolam a dosis de 0.075 mg/kg IV administrado profilácticamente a pacientes sometidos a cirugía abdominal abierta se observó ser efectiva para el manejo de las NVPO en las primeras 12 h, posteriores al procedimiento quirúrgico, no así la pregabalina a dosis de 75 mg V.O. 30 mi previo a la inducción anestésica donde los pacientes presentaron más datos de efectos adversos en el postoperatorio aunado a la NVPO.



ABSTRACT

INTRODUCTION: Preventing PONV is one of the great challenges in postoperative care despite the fact that today there is a wide variety of antiemetic's with good efficacy. Pregabalin and Midazolam have shown effectiveness in the management of PONV.

OBJECTIVE: The objective of the present study was to evaluate the antiemetic effectiveness of pregabalin vs midazolam on PONV.

MATERIAL AND METHODS: In an open prospective randomized clinical trial, 50 patients randomly divided into 2 groups were evaluated: Group A (n = 25) received pregabalin 75 mg PO 30 min prior to anesthetic induction Group B: (n = 25) received midazolam 0.075 mg / kg. IV, 5 minutes before anesthetic induction PONV was evaluated 12 hours after surgery, at 2, 4.6, 8, 12 hours, recording the presence of PONV and comparing them between both groups.

RESULTS: The incidence of PONV during the first 12 h was observed in 80% of the patients in group A, while in group B it was observed in 40% of them. The incidence of vomiting was higher in group A. The frequency of vomiting episodes was higher in group A patients (45%), thus requiring greater antiemetic rescue (31%) compared to group B.

CONCLUSION: Midazolam at a dose of 0.075 mg / kg IV administered prophylactically to patients undergoing open abdominal surgery was observed to be effective for the management of PONV in the first 12 h after the surgical procedure, but not pregabalin at a dose of 75 mg VO 30 ml prior to anesthetic induction where patients presented more data on postoperative adverse effects in addition to PONV.



INTRODUCCIÓN

En esta investigación se abordó la efectividad de la pregabalina vs midazolam para prevenir náuseas y vómitos en el posoperatorio en 50 pacientes de 18 a 60 años pertenecientes del “Hospital General de Villa Benito Juárez Macuspana” de la Secretaría de Salud, en la ciudad de Macuspana Tabasco, en el período del 01 Marzo – 30 Julio 2021.

Las náuseas y vómitos en el ámbito peri operatorio pueden dar lugar a retrasos sustanciales en la recuperación, incurrir en un aumento de los costes en personal y en fármacos, y reducir la satisfacción general del paciente. Investigaciones en el ámbito de las NVPO se han desarrollado para introducir medicamentos que mejoran la actividad del ácido γ -amino butírico como midazolam y gabapentina. El midazolam, utilizado formalmente por su potencial ansiolítico, se ha asociado con una mejora significativa en la incidencia de las NVPO. Del mismo modo, la gabapentina ha demostrado ser una opción interesante en el periodo peri operatorio debido a su capacidad de, no solo reducir los requerimientos de opioides en el postoperatorio y tratar el dolor, sino también de reducir las tasas de NVPO. Este enfoque terapéutico multimodal se encuentra recogido en la guía de práctica clínica de cuidados peri operatorios para conseguir una mejor recuperación tras la cirugía. Así, estos adyuvantes gabaérgicos se han incluido como alternativas potenciales en el arsenal terapéutico en las NVPO.

La pregabalina, fármaco con una estructura y mecanismo de acción similar a la Gabapentina, es un anticonvulsivante bien documentado, presentando además propiedades analgésicas, incluido el dolor postoperatorio, propiedades antieméticas

A lo largo del trabajo se describirá cada apartado detalladamente, la metodología empleada y los resultados de la investigación donde se le dieron respuesta a los objetivos planteados, posteriormente se compararon estos resultados con los artículos relacionados para formar la discusión y al final están



las conclusiones del trabajo conforme a los objetivos, al igual se presentan las recomendaciones conforme a los resultados.

Existen un sinnúmero de medidas de tratamiento profilácticos disponibles con el objetivo de prevenir las náuseas y vómitos, para este trabajo de investigación se estudiarán los efectos de la pregabalina vs midazolam para prevenir náuseas y vómitos en el postoperatorio; al igual se identificarán los factores de riesgo de los pacientes y realizar recomendaciones para el manejo del paciente en el perioperatorio y postoperatorio.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



ANTECEDENTES

La palabra Anestesia deriva del griego an (sin) y aesthesis (sensación), que puede traducirse en la “pérdida de la sensibilidad”, y constituye una de las bases de la medicina moderna. A lo largo de la historia, el ser humano ha experimentado con diversas maneras, materiales, técnicas y sustancias para aliviar el dolor que acompañaba a diversas enfermedades, con base en la cosmovisión de cada pueblo y civilización. A mediados del siglo XIII el médico Raymundo Lulus fabricó una combinación a base de etanol y ácido sulfúrico que denominó “vitroleo dulce”. Sin embargo, no fue sino hasta el siglo XVI cuando Paracelso experimentó con esta sustancia (y particularmente los vapores que de ella emanaban) al ponerla en contacto con gallinas, observando que no solamente que el dolor infringido desaparecía, sino además que, a una exposición más prolongada, éstas perdían la conciencia. A mediados del siglo XVIII, Frobenius, un químico alemán denominó a esta sustancia “éter” (“sin peso”), y no es hasta 1842 cuando se registra la primera intervención quirúrgica con anestesia utilizando el éter a un paciente que se le extirpó una tumoración en el cuello. La primera ocasión que se usa éter para anestesia en México data de la Guerra de Intervención Americana, en 1851 se utilizó por primera vez cloroformo y la primera raquianestesia se realiza a inicios del siglo XX (Carrillo-Esper, Carrillo-Córdova, & Alberto Carrillo-Córdova, 2107).

Las Náuseas y Vómitos en el Posoperatorio, son considerados como un efecto secundario posterior a una cirugía y anestesia, a nivel mundial al año se realizan 75 millones de intervenciones quirúrgicas que conllevan algún tipo de anestesia; de los cuales el 30% de estos usuarios va a presentar NVPO (Monerris, 2014); la frecuencia de estos eventos se estima de un 30 a 50% pudiendo llegar hasta un 80%, teniendo un aumento significativo en la estadía hospitalaria (Ferretiz, 2018).

De La Piedra (2020) menciona que con el paso del tiempo y en la actualidad las Náuseas y Vómitos en el Posoperatorio (NVPO) no tienen el suficiente interés para ser prevenidos; ya que se considera como una reacción normal posterior a una cirugía y anestesia, puede catalogarse como una molestia



inherente e inevitable, sin embargo, se sabe que tratándolo pueden prevenirse y evitarse complicaciones. Debemos valorar al paciente, observar los posibles factores de riesgo, tipo de anestesia, duración de la cirugía, y saber actuar ante cualquier consecuencia.

Por cada episodio de vómito que se presenta equivale a un aumento de 20 minutos de estancia en el área de recuperación quirúrgica; las náuseas y vómitos en el postoperatorio son considerados como una de las principales causas de hospitalización no programada (Ferretiz, 2018). Existen tres factores de riesgo para las NVPO que sean identificado a lo largo del tiempo interrelacionados entre sí; son el paciente, la cirugía y la anestesia (Mille, 2011).

Cho, Choi, Ahn, Kang (2021) mencionan que la incidencia de las NVPO va del 22 al 52% a nivel mundial posterior a una anestesia general, es una complicación muy frecuente y desagradable que puede provocar neumonía por aspiración de vómito, desequilibrio electrolítico, rotura del esófago, aumento de la estancia hospitalaria, aumento de los costos hospitalarios, reducción de la satisfacción de los pacientes con su tratamiento; dentro de las principales complicaciones quirúrgicas por NVPO son dehiscencia de la herida quirúrgica, Hemorragia posoperatoria, hematomas, y el mayor de los casos obstrucción de las vías aéreas.

En nuestro estado no se cuenta como tal con información acerca de las incidencias de náuseas y vómitos en el postoperatorio, así como de las complicaciones derivadas de este efecto adverso propio de la anestesia, cirugía y paciente.



MARCO TEÓRICO

El estudio de las NVPO tuvo sus inicios en la década de los años noventa, las causas de estos dependen de diferentes factores, es decir es multifactorial, ya que es muy difícil encontrar un solo factor de riesgo causante de las NVPO, existen tres generales interrelacionados entre sí los cuales son; factores habituales del paciente, de la anestesia y de la cirugía (Mille, 2011, Monerri, 2014).

FACTORES DE RIESGO EN EL PACIENTE

Dentro de estos factores se incluyen, el género, si es fumador o no, antecedentes de NVPO, cinetosis, edad, obesidad, y ansiedad preoperatoria (Mille, 2011, Monerri, 2014).

- **Género.** Las mujeres (periodo peri menstrual) tienen el riesgo de presentar tres veces más NVPO por cada hombre, se le atribuyen las fluctuaciones de las hormonas en el periodo menstrual, teniendo mayor impacto en la tercera y cuarta semana del ciclo menstrual (Monerri, 2014).
- **Tabaquismo.** Los pacientes que no fuman tienen un riesgo de presentar NVPO, de dos veces más por cada fumador, se cree que el consumo de tabaco de manera constante puede influir en el metabolismo más rápido de los anestésicos, desensibiliza a los pacientes hacia los gases anestésicos o aumenta la actividad de la enzima citocromo P-450 a nivel hepático (Monerri, 2014).
- **Otros.** Dentro de esta clasificación entran las condiciones patológicas preexistentes del paciente, como son las patologías gastrointestinales (hernia hiatal, reflujo gastroesofágico), las metabólicas (diabetes mellitus, uremia, desequilibrios hidroelectrolíticos), los tumores cerebrales (por aumento de la presión intracraneal), el abdomen agudo, la irritación peritoneal, la obstrucción intestinal, el ayuno prolongado, la ansiedad, la



obesidad o el uso de neostigmina 2.5 mg para revertir la acción de los bloqueantes neuromusculares (Monerris, 2014).

FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON LA CIRUGÍA

Dentro de estos factores entran la duración de la cirugía y los tipos, estos al igual que los anteriores no son modificables, pero el personal médico lo deben tener en cuenta para el manejo profiláctico y terapéutico (Mille, 2011, Monerris, 2014).

Tipo de cirugía. Las cirugías que se asocian a una mayor incidencia de NVPO son, la cirugía otorrinolaringológica, la maxilofacial, la ginecológica, la ortopédica (cirugía de hombros y artroplastia total de rodilla), la oftalmológica (cirugía de estrabismo), la neurocirugía, la cirugía laparoscópica y abdominal, la cirugía de mamas (mamoplastia de aumento) y la varicosafenectomía (Monerris, 2014).

Duración de la cirugía. Según Monerris, menciona que, por cada 30 minutos de incremento del tiempo quirúrgico, aumenta el riesgo de las NVPO en un 60% el riesgo basal del paciente. Por tanto, pasados 30 minutos, el riesgo aumentaría de un 10% a un 16%.

FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON LA ANESTESIA

Estos factores si son modificables. Respecto a los factores predictivos derivados de la anestesia, están considerados independientes la anestesia general con anestésicos volátiles, el óxido nitroso y el uso de opioides intra y postoperatorios. El efecto emetógeno de los anestésicos inhalatorios y los opioides parece ser dependiente de la dosis. Aquellos procedimientos prolongados, bajo anestesia general inhalatoria, con la concomitante larga exposición a los anestésicos volátiles y el mayor consumo de opioides, ayuno muy prolongado o demasiado breve (contenido gástrico) están asociados con una incidencia incrementada de NVPO (Miller, 2011, Monerris, 2014).



Anestesia espinal. Las técnicas de anestesia regional, se reducen la incidencia de NVPO, pero se asocian a vómitos secundarios al estímulo vagal (Monerri, 2014).

Anestesia general inhalatoria. En estas técnicas presentan un riesgo mayor de NVPO, se estima un riesgo mayor de dos veces por cada técnica intravenosa. Los anestésicos volátiles es la causa principal de las NVPO en el postoperatorio precoz, pero no tienen impacto en las NVPO tardíos, respecto al óxido nitroso, reduce el riesgo de las NVPO en un 28%; pero este puede ser anulado por la administración simultánea de propofol (Monerri, 2014).

Opioides peri operatorios. Existe una relación de efecto emético está mediado por los receptores de opioides en el AGV y que resulta en la activación del centro del vómito. Al igual pueden tener una acción directa en el sistema vestibular, incrementando el reflejo emético. De esta manera, la acción emetizante de los opioides se debe a una estimulación directa de la Zona quimiorreceptora de gatillo, una prolongación del vaciamiento gástrico, una reducción de la motilidad gastrointestinal y una sensibilización del sistema vestibular. La incidencia de las NVPO tiene una clara relación con las dosis de opioides pre y postoperatorios utilizados. Los más utilizados en la inducción anestésica Fentanilo 1.5 $\mu\text{g.kg}$, sufentanilo 0.15 $\mu\text{g.kg}$ o alfentanilo 15 $\mu\text{g.kg}$ no producen un aumento significativo de la incidencia de las NVPO (Monerri, 2014, Pastor, Rodríguez, Serrano, Hidalgo, y López, 2014). Veiga, Pueyo y López en 2017, sustenta que el avance en los estudios sobre los efectos de NVPO, es de vital importancia prevenirlos y tratarlos precozmente para evitar complicaciones postoperatorias, este autor menciona que asociar las NVPO con el incremento de la estancia hospitalaria, los factores de riesgo propios del paciente, el tipo de anestesia y cirugía es una idea totalmente errónea ya que él considera que no son factores de riesgo. Él recomienda utilizar guías de práctica clínica, protocolos hospitalarios, uso de profilaxis más agresiva con ciertos pacientes.



FISIOPATOLOGÍA DE LAS NÁUSEAS Y VÓMITOS EN EL POSTOPERATORIO

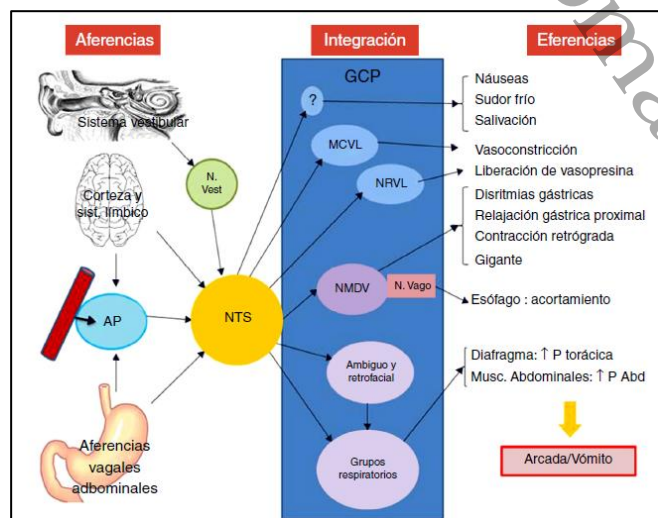
El vómito como se definió anteriormente es un reflejo de mecanismo de defensa involuntario, ejercido por “centro del vomito” dentro de este mecanismo entra un proceso en tres etapas (León, 2013).

- 1) Estímulos iniciadores, centrales y periféricos.
- 2) Interpretación de estos estímulos por un centro integrador.
- 3) La respuesta motora que expulsa el contenido gastrointestinal

Este proceso neurofisiológico fue tomado de Veiga et al en 2017. Las náuseas es una sensación donde están inmersas las áreas corticales, al contrario del vómito que es un reflejo a nivel medular, el vómito implica diferentes aferencias hematógenas y coordinación la musculatura respiratoria, abdominal y gastrointestinal involucrada en el acto motor del vómito/arcada. Este proceso está controlado por las neuronas localizadas en el bulbo raquídeo, estas van a hacer activadas por la respuesta motora del vómito este término se conceptualiza como «generador de patrones» al anterior que era «centro del vómito». Uno de los grupos neuronales es el núcleo del tracto solitario (NTS) y otros núcleos específicos de la formación reticular (incluyendo los núcleos respiratorios) parecen lugares fundamentales para generar la emesis. El NTS activa el generador central de patrones y grupos neuronales circundantes desde donde se desencadena la respuesta motora y autonómica del vómito. Las vías por las que se estimula el NTS son 4: 1) fibras aferentes vágales del tracto gastrointestinal (TGI); 2) sistema vestibular; 3) corteza cerebral, tálamo e hipotálamo, y 4) área postrema (AGV). Las fibras aferentes vágales del TGI son estimuladas por la serotonina (5-HT) liberada por las células enterocromafines cuando detectan sustancias circulantes o toxinas en la luz del TGI. Los núcleos vestibulares reciben aferencias relacionadas con el movimiento. La activación de la corteza cerebral y áreas del tálamo y el hipotálamo desencadena el vómito psicógeno y el secundario a estímulos visuales u olfativos. Con el paso del tiempo se ha ido confirmando la importancia del áreas

postrema y su zona quimiorreceptora gatillo. El areas postrema es una estructura medular localizada en la base del IV ventrículo, ricamente vascularizada y que carece de barrera hematoencefálica. Debido a estas características, sus quimiorreceptores son sensibles a los agentes emetógenos circulantes en la sangre y en el líquido cefalorraquídeo y, por tanto, tiene un papel fundamental en la emesis inducida por fármacos. Hay varias vías a través de las cuales las aferencias emetógenas llegan al AGV: 1) aferencias viscerales directas a través del nervio vago; 2) flujo sanguíneo, y 3) estímulos descendentes desde las principales áreas autonómicas del hipotálamo. En última instancia, las aferencias activan el nervio vago y los grupos neuronales relacionados con las náuseas y los vómitos a través de distintos neurotransmisores. Se han identificado hasta el momento: 5-HT, dopamina (D), histamina (H), sustancia P, acetilcolina y opioides. Sus correspondientes receptores se sitúan en las aferencias vágales (receptores de 5-HT3), núcleo vestibular (receptores muscarínicos de acetilcolina tipo M3/M5 y receptores H1), AGV receptores de opioides, 5-HT3 y D2) y NTS (receptores; 5-HT3; neuroquinina-1 [NK-1], receptor de la sustancia P) (Veiga et al, 2017). Ver Figura 1.

Figura 1. Fisiopatología de la arcada/vómito.





Para valorar el riesgo de NVPO existen varios tipos de escala. Para adultos Koivaranta, Apfel, y en niños Eberhart. La escala de Apfel desarrollada en los años 90, se encarga de pronosticar cual es el riesgo del paciente para desarrollar NVPO, permite decidir cómo tratar y prevenir esta complicación. Fue diseñada y validada en adultos que fueron sometidos a cirugía bajo anestesia general, en la tabla número uno se explica esta escala (Veiga et al, 2017). Ver tabla 1.

Tabla 1.

Escala Apfel

Estratificación del riesgo de NVPO Factores de riesgo	Puntos
Mujer	1
Uso de opioides peri operatorios	1
No fumador	1
Antecedentes de NVPO o cinetosis	1
SUMA 0 A 4	
Riesgo	Posibilidad de NVPO
Bajo (0-1 puntos)	10-20%
Medio (2 puntos)	40%
Alto (3-4 puntos)	60-80%

Tomado de Bel Marcoval I, y Gambús Cerrillo P. 2006.

El objetivo principal respecto a las NVPO es la prevención. Actualmente, la estrategia aceptada es identificar el riesgo basal y según su estratificación, adoptar medidas de reducción del riesgo y aplicar la profilaxis farmacológica.

En pacientes con riesgo moderado o alto se recomienda aplicar un abordaje multimodal, también denominado "antiemesis balanceada" o "manejo antiemético multimodal", utilizando por un lado técnicas perioperatorias y anestésicas que reduzcan el riesgo basal y por otro profilaxis farmacológica.

La profilaxis puede realizarse con monoterapia o mediante la asociación de varios fármacos. La utilización de un solo fármaco para prevenir la aparición de NVPO puede ser adecuada para algunos pacientes con riesgo bajo o moderado, pero



ninguno ofrece una protección completa frente al vómito. La administración de un solo fármaco reduce la incidencia de NVPO aproximadamente en un 26%. La combinación de fármacos que bloquean diferentes receptores es aditiva y está indicada para la profilaxis en algunos pacientes con riesgo moderado y en todos los pacientes de riesgo alto. En estos pacientes, si además se emplea un abordaje multimodal, se podría reducir un 56% el riesgo basal (desde 80% hasta 24% en pacientes con puntuación Apfel = 4) (50). Las combinaciones de antieméticos tiene la ventaja de reservar los setrones para el tratamiento cuando fracasa la profilaxis. En los pacientes de riesgo alto se establece con frecuencia una terapia farmacológica triple.

ACTUALIDADES EN EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA LA PROFILAXIS Y TRATAMIENTO DE LAS NÁUSEAS Y VÓMITOS POSTOPERATORIOS

Estos tratamientos fueron tomados de las investigaciones realizadas por López, Guzmán y Herrera, 2020, Ferretiz, 2018 y Veiga, Pueyo y López en 2017.

Las fenotiazinas. La perfenazina reduce el riesgo de NVPO en un 5%, con una dosis recomendada de 5 mg/iv, sin producir sedación ni mareos. La metoclopramida es considerada un antiemético débil. Una dosis de 10 mg IV no es efectiva para reducir significativamente las NVPO (Ferretiz, 2018, Guzmán et al 2020).

Antagonistas del Receptor de 5-Hidroxitriptamina. En este grupo están incluidos: ondansetrón, granisetron, dolasetron, tropisetron, ramosetrón y palonosetrón. Ondansetrón. Es el estándar de oro para la prevención de las NVPO. Tiene una dosis recomendada de 4 mg IV y 8 mg VO. Su vida media es de 4 horas. Las reacciones adversas a este fármaco son cefalea, elevación de las enzimas hepáticas, y estreñimiento. Granisetron 1-3 mg. También es tan eficaz como la Dexametasona 4 mg y el Haloperidol 1 mg iv¹². Los antagonistas 5-HT₃



son más efectivos en la profilaxis de NVPO cuando son administrados al final del procedimiento quirúrgico, aunque el palonosetrón se indica típicamente al comienzo de la cirugía. Palonosetrón es el antagonista de serotonina más nuevo y selectivo. Afinidad 100 veces mayor al receptor de la serotonina, con una vida media prolongada de 40 horas, el palonosetrón proporciona efectos terapéuticos que duran por un período de 72 horas. La dosis habitual es de 0.075 mg IV es más eficaz en la profilaxis de NVPO a las 24 y 72 h, con menor incidencia de cefalea y menos requerimientos de antieméticos de rescate (Ferretiz, 2018, Veiga et al 2017, Guzmán et al 2020).

Antagonistas de los NK-1. Los receptores NK-1 tienen un papel muy importante en la emesis retardada. Existen inhibidores altamente selectivos de los receptores NK-1, de los que destacan el aprepitant y el fosaprepitant, los cuales son de gran utilidad en las NVPO refractarios al tratamiento y que se presentan después de 12 horas de la cirugía. Están indicados además en la prevención de NVPO a dosis de 40 mg tres horas antes de iniciar el procedimiento anestésico. Su vida media es de 40 horas, son tolerados en el paciente y no provocan sedación (Ferretiz, 2018, Veiga et al 2017, Guzmán et al 2020).

Corticoides. La Dexametasona puede ser administrada como profilaxis o tratamiento para las NVPO. Una dosis profiláctica de 4-5 mg IV es recomendada después de la inducción anestésica en pacientes con riesgo de presentar esta complicación. Estudios recientes prefieren una dosis de 8 mg iv, en vez de la dosis mínima de 4-5 mg, ya que esta dosis mejora la calidad de la recuperación postoperatoria global, además de reducir significativamente las náuseas, el dolor y la fatiga. Se ha evidenciado la misma eficacia antiemética de 4-5 vs. 8-10 mg. Su vida media es de 72 horas, no sean evidenciado reacciones adversas, está contraindicado en pacientes con diabetes y obesidad (Ferretiz, 2018, Veiga et al 2017, Guzmán et al 2020).

Olanzapina. Es un antipsicótico de la clase de las tienobenzodiazepinas. Inhibe la liberación y/o unión de múltiples neurotransmisores con sus receptores específicos: dopamina en D1, D2, receptores cerebrales D3 y D4, serotonina en



receptores 5-HT_{2a}, 5-HT_{2c}, 5-HT₃ y 5-HT₆, catecolaminas en receptores alfa adrenérgicos, acetilcolina en los receptores muscarínicos e histamina en los receptores H₁. Fue más efectiva en el período postoperatorio tardío y la dosis de olanzapina 10 mg (Ferretiz, 2018, Veiga et al 2017, Guzmán et al 2020).

Butirofenonas. El droperidol bloquea los receptores D₂. La dosis recomendada es de 0.625-1.25 mg iv, se debe administrar al finalizar la cirugía, su tiempo de vida es de 2 a 3 horas, si se administra se debe realizar una monitorización electrocardiográfica durante las 2-3 h siguientes a su administración. El haloperidol se recomiendan dosis pequeñas (0.5-2 mg iv o im) está recomendado como antiemético, su vida media es de 16 horas. En dosis altas estos fármacos pueden causar ansiedad, inquietud, síntomas extrapiramidales e incluso síndrome neuroléptico maligno (Ferretiz, 2018, Veiga et al 2017, Guzmán et al 2020).

Benzodiazepinas. Midazolam IV entre 2 y 5 mg en el período preoperatorio o intraoperatorio, reduce las náuseas y vómitos, también puede ser utilizado como de rescate en las primeras 24 horas. Lorazepam. Su efecto antiemético está relacionado con la combinación de efectos de sedación, reducción de la ansiedad y posible depresión en el centro activador del vómito. La dosis es de 0.5-2 mg vo/iv cada seis horas y en ancianos: 0.5 mg/día (Ferretiz, 2018, Guzmán et al 2020).

Propofol. Este fármaco se puede utilizar como terapia de rescate en caso de NVPO muy frecuentes, se deben utilizar dosis pequeñas de 10 y 20 mg iv (Ferretiz, 2018, Guzmán et al 2020).

Los Antihistamínicos. Actualmente son un fármaco de segunda o tercera línea para la profilaxis y tratamiento de (NVPO). La escopolamina transdérmica es un anticolinérgico que sería útil para prevenir las (NVPO) como coadyuvante de otras terapias antieméticas, administrada el día previo a la cirugía o dos horas previas al inicio de la anestesia. Se aplica el parche (1.5 mg) 4 h antes de la cirugía debido a su inicio de acción lento (2-4 h), consiguiendo una liberación continuada durante 72 horas. Tienen reacciones adversas de tipo colinérgico (boca seca, visión borrosa, agitación, disforia, vértigo, confusión, etc.), éstas en se



reportan con mayor incidencia en niños y adultos mayores (Ferretiz, 2018, Veiga et al 2017, Guzmán et al 2020).

Los Alfa-2 Agonistas. No son los fármacos de primera elección por los efectos adversos que produce sequedad de boca, visión borrosa, sedación y retención de orina. La mirtazapina es un antidepresivo noradrenérgico y serotoninérgico que sería útil como un coadyuvante de otras terapias antieméticas, como 30 mg vo asociada con dexametasona 8 mg IV. La meclizina administrada en dosis de 50 mg vo y asociada a ondansetrón 4 mg iv sería más efectiva en la profilaxis de (NVPO). La gabapentina en dosis de 600 y 800 mg vo, administrada una hora previa a la cirugía, disminuiría eficazmente las (NVPO), similar a dexametasona. La combinación de gabapentina y dexametasona es mejor que administrar cada una por sí sola (Ferretiz, 2018, Veiga et al 2017, Guzmán et al 2020).

ESTUDIOS RELACIONADOS

Alcántara y González, mencionan que la Gabapentina, mejora la actividad del ácido γ -aminobutírico, estos autores citan un metaanálisis, donde se buscaron ensayos con estos fármacos, la búsqueda se realizó en MEDLINE, EMBASE y CINAHL la fecha de búsqueda fue hasta el año 2015. Establecieron criterios de inclusión a) pacientes adultos (edad > 18 años) sometidos a cirugía bajo anestesia general; b) pregabalina preoperatoria (\geq 30 minutos antes de la intervención quirúrgica); c) recoger la incidencia de NVPO y administración de medicación antiemética de rescate dentro de las primeras 24 horas tras la cirugía, y d) ensayos controlados aleatorios publicados en inglés con versiones de texto completo. Obtuvieron una muestra de 23 ensayos donde los principales resultados demuestran que la pregabalina preoperatoria se asoció con una reducción significativa en las NVPO (riesgo relativo [RR] = 0.53; 95 % intervalo de confianza [IC], 0.39-0.73; P = 0.0001), náuseas (RR = 0.62; IC del 95%, 0.46-0.83; P = 0.002), y vómitos (RR = 0.68; IC del 95%, 0.52-0.88; P = 0.003) a las 24 horas. Sin



embargo, se asoció a reacciones adversas como alteración visual postoperatoria (RR = 3.11; IC del 95%, 1.34-7.21; P = 0.008) en comparación con el control. Concluyen que la pregabalina debe ser considerada para la prevención de las NVPO y como analgesia postoperatoria.

Zaldívar (2011). Estudio la eficacia de uso de la pregabalina en el control del dolor, náusea y vomito en el postoperatorio de la funduplicatura laparoscópica tipo nissen. Su objetivo fue determinar si el uso pre quirúrgico de pregabalina disminuye la incidencia postoperatoria de dolor, náusea y vómito en los pacientes sometidos a funduplicatura laparoscópica. La Metodología fue un ensayo clínico en pacientes con indicación de cirugía antirreflujo por ERGE (técnica de Nissen) con abordaje laparoscópico. Para el estudio se realizaron dos grupos: al primero se le administro pregabalina, iniciando una hora antes de la cirugía; el segundo grupo se le administro placebo en idénticos horarios. La muestra estuvo conformada por 18 pacientes para cada grupo, los principales resultados demuestran que la pregabalina controla el dolor ($p=0.0001$), náusea ($p=0.0001$) y vómito ($p=0.002$) en el postoperatorio de la funduplicatura laparoscópica tipo Nissen. En el grupo 1 la deambulaci3n posquirúrgica ($p=0.0001$) fue más temprana, así como la estancia intrahospitalaria ($p=0.0001$) y la disfagia fue menor también en este grupo. (16.7% con gabapentina vs. 68.8% del grupo control). La analgesia de rescate y el ondansetron de rescate también fue significativamente menor en el grupo 1. Con respecto al vómito el grupo 1 no estuvo presente ningún paciente lo presento, en el grupo 2 siete de ellos sí, con respecto a las náuseas el grupo que se la administro pregabalina solo cuatro la presentaron y al grupo placebo 15 la presentaron es decir un 22% de los pacientes que se les administro pregabalina presentaron náuseas. Concluyen que la pregabalina disminuye la incidencia de náusea y vómito en el postoperatorio inmediato de este tipo de cirugía.

Canihuante, Molina y Altermatt (2017) realizaron un metaanálisis para ver la efectividad de la pregabalina perioperatoria para reducir el dolor postoperatorio en cirugías mayores, realizaron la búsqueda de artículos científicos en



Epistemonikos, base de datos de revisiones sistemáticas en salud, que incluye MEDLINE, EMBASE, Cochrane. La muestra estuvo conformada por 21 revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen 77 ensayos aleatorizados. Los principales resultados que muestran es el uso de pregabalina perioperatoria en cirugías mayores probablemente no produce una disminución clínicamente importante del dolor postoperatorio agudo. De cada mil pacientes que se les administro pregabalina 311 presentaron náuseas y vómitos y de cada mil que no se les administro 426 si presentaron es decir 60 pacientes más por cada 1000; un margen de error 60 a 162 menos. Concluyen que la pregabalina si disminuye las NVPO y el requerimiento de opioides, produce también un aumento en la sedación.

Gil en 2015 estudio los efectos de pregabalina en el control del dolor postoperatorio tras histerectomía abdominal, fue un estudio experimental con cuatro grupos. El grupo 1(n=31) y grupo 2 (n=31) recibieron Pregabalina 150 mg vía oral 1 hora antes de la intervención quirúrgica y una segunda dosis 12 horas después. El grupo 3 (n=30) y grupo 4(n=30) recibieron placebo, la muestra total fue de 122. A los grupos 1 y 3 se les practicó una anestesia general inhalatoria y a los grupos 2 y 4, una combinada (general+intradural). Los principales resultados con las NVPO; Los grupos 1 y 2 presentaron menos náuseas y vómitos postoperatorios y más mareos que sus controles. Tanto el descanso nocturno como la satisfacción fueron mejores en los grupos de pregabalina. Se concluye que este fármaco ayuda en la profilaxis de NVPO.

Grant et al (2016) estudiaron los efectos de la pregabalina preoperatoria sobre las náuseas y los vómitos posoperatorios: un metaanálisis, los principales resultados demuestran que la pregabalina preoperatoria se asoció con una reducción significativa de las NVPO (cociente de riesgos [RR] = 0.53; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0.39-0,73; P = 0.0001), náuseas (RR = 0.62; IC del 95%, 0.46 a 0.83; P = 0.002) y vómitos (RR = 0.68; IC del 95%, 0.52 a 0.88; P = 0.003) a las 24 horas. Se concluye que la pregabalina preoperatoria se asocia con una reducción significativa de las NVPO y no solo debe considerarse como parte de un



enfoque multimodal de analgesia posoperatoria, sino también para la prevención de las NVPO.

Rajappa, Vig, Bevanaguddaiah y Anadaswamy (2016). Realizaron un estudio sobre la eficacia de la pregabalina como premedicación para la analgesia postoperatoria en la histerectomía vaginal. Fue un ensayo aleatorio controlado con placebo en 135 pacientes sometidas a histerectomía vaginal bajo anestesia espinal. Los pacientes se dividieron en tres grupos de 45 pacientes cada uno: grupo 0, placebo; grupo 1, 75 mg de pregabalina; y grupo 2, 150 mg de pregabalina; cada tratamiento se administró una hora antes de la cirugía, para ver efecto de la pregabalina sobre las NVPO se encontró que la incidencia de náuseas fue el 84.4% (38 pacientes) en el grupo 0, 88.9% (40 pacientes) en el grupo 1 y 84.4% (43 pacientes) en el grupo 2. La incidencia de vómitos fue del 35.6% (16 pacientes), 31.1% (14 pacientes) y 48.9% (22 pacientes) en cada uno de los grupos respectivos. Lo que demuestra que la pregabalina no tuvo efecto sobre la profilaxis de NVPO.

Chang et al 2020 en su estudio pregabalina perioperatoria para la analgesia preventiva en la cirugía del cáncer de mama: un metaanálisis de ensayos controlados aleatorios encontró que las náuseas y los vómitos posoperatorios, los mareos y la sedación no mostraron reducciones significativas en general. Sin embargo, se observó una disminución en la incidencia de náuseas y vómitos posoperatorios y un aumento en la incidencia de mareos cuando los pacientes recibieron 300 mg de pregabalina antes de la cirugía. Es decir, la pregabalina actúa como medida profiláctica ante las NVPO.

Las benzodicepinas se prescriben a menudo a pacientes quirúrgicos como premedicación ansiolítica. Una revisión Cochrane analizó 17 estudios de Benzodiazepinas en el momento del alta en adultos sometidos a cirugía y se encontró que las mujeres o los pacientes más jóvenes se beneficiarán más de premedicación ansiolítica; Otro estudio mostró las diferencias de edad y de sexo en las respuestas neuropsicológicas y fisiológicas después de la administración de



midazolam las cuales fueron evidentes; midazolam oral 0,5 mg / kg para la premedicación sin la presencia de los padres en la inducción y una dosis más baja de Midazolam oral 0,25 mg / kg con presencia de los padres en la inducción son igualmente eficaces para reducir la ansiedad por separación y un despertar suave. Otro estudio demostró que la administración de 0,03 mg / kg de midazolam inmediatamente antes del final de la cirugía reduce la agitación de emergencia sin retrasar el tiempo de emergencia en niños sometidos a cirugía de estrabismo con sevoflurano. Sin embargo, existen algunas dudas sobre el uso de midazolam para la premedicación en niños, ya que puede tener efectos negativos en la función cognitiva o puede producir trastornos conductuales postoperatorios. Además de sus efectos antieméticos a dosis de 0.05-0.075 mg/kg (Sheen MJ, Chang FL, Ho ST., 2014)

PREGABALINA

La pregabalina atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica, permitiendo alcanzar sus sitios de unión principales en el cerebro y la médula espinal. La pregabalina se une de forma selectiva y con elevada afinidad a la subunidad proteica auxiliar específica $\alpha 2-\delta$ de los canales de calcio voltaje dependientes presentes en la membrana neuronal. El resultado de esta unión conduce a un bloqueo de dicho canal iónico, con la consiguiente disminución de la entrada de calcio en las terminaciones nerviosas presinápticas, por ello, aunque la membrana neuronal experimente un proceso de despolarización por un estímulo externo procedente de otras neuronas, no habrá incremento de las concentraciones intraneuronales de calcio. La consecuencia es una reducción de la liberación de neurotransmisores excitatorios como el glutamato, la noradrenalina o la sustancia P. Es esta disminución en la estimulación de las redes neuronales y la modulación en los neurotransmisores las que otorgan a pregabalina la actividad analgésica.



Farmacocinética

La pregabalina tiene una farmacocinética lineal en el intervalo de las dosis terapéuticas, entre 75-600 mg/día. La biodisponibilidad oral es superior al 90% e independiente de la dosis. La absorción oral es rápida, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas al cabo de 1 hora. Tras la administración repetida, el estado estacionario se alcanza en las 24 a 48 horas. La velocidad de absorción de pregabalina disminuye cuando se administra con alimentos, produciéndose un descenso en la C_{max} de aproximadamente un 25-30% y un retraso en el T_{max} de aproximadamente 2.5 horas. Sin embargo, no tiene ningún efecto clínicamente significativo sobre el grado de absorción de pregabalina. La pregabalina no se une a las proteínas plasmáticas, no tiene metabolismo hepático y no ejerce inhibición ni inducción de enzimas por lo que no presenta interacciones farmacocinéticas importantes con otros fármacos. Se elimina principalmente mediante excreción renal como fármaco inalterado. Tras una dosis de pregabalina marcada isotópicamente, aproximadamente el 98% de la radioactividad recuperada en orina procedía de pregabalina inalterada. El derivado N-metilado de pregabalina, metabolito principal de ésta, representó el 0.9% de la dosis. La semivida de eliminación es de 6.3 horas. El aclaramiento plasmático y el aclaramiento renal de pregabalina son directamente proporcionales al aclaramiento de creatinina. El análisis de la farmacocinética en poblaciones especiales no mostro diferencia significativa en insuficiencias hepáticas, pero en el caso de insuficiencia renal los pacientes podrían ver reducida su eliminación, por lo que sería necesario un reajuste de la dosis. La pregabalina se elimina del plasma de forma eficaz mediante hemodiálisis. En pacientes sometidos a hemodiálisis, se debe ajustar la dosis de pregabalina según su función renal.

Seguridad y reacciones adversas Embarazo: Categoría C de la FDA. Solo se acepta su administración si no existen alternativas terapéuticas más seguras, y los beneficios superan los posibles riesgos.

La pregabalina se excreta en leche materna. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el



beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. No se ha evaluado la seguridad y eficacia de la pregabalina en niños y adolescentes menores de 18 años, por lo que se recomienda evitar su utilización. Los ancianos son más sensibles a efectos adversos como somnolencia y mareos, cuyo impacto podría ser mayor que en pacientes jóvenes al aumentar los riesgos de caída y fracturas. Los ancianos presentan una disminución fisiológica de la función renal, hay que tenerlo en cuenta, ya que puede ser preciso reducir la dosis porque la eliminación de pregabalina está estrechamente relacionada con la función renal.

La pregabalina puede potenciar los efectos sedativos de los depresores del sistema nervioso central como los barbitúricos, el etanol y los opioides. Además, puede incrementar el aumento de peso y la aparición de edemas en pacientes tratados con hipoglucemiantes orales. Las reacciones adversas comunicadas con más frecuencia fueron mareos (29.1%) y somnolencia (22.6%). Generalmente, las reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada. En todos los estudios controlados, la tasa de abandono a causa de reacciones adversas fue del 12% para pacientes que estaban recibiendo pregabalina y del 5% para pacientes que recibieron placebo. Otras reacciones frecuentes (1-10%) fueron: sequedad de boca (9.1%), astenia, visión borrosa, edema periférico, alteraciones de la actividad mental, aumento del peso, estreñimiento, ataxia, falta de coordinación, euforia, confusión, aumento del apetito y diplopía.



MIDAZOLAM

El midazolam es una benzodiazepina de acción corta que se liga al receptor benzodiazepínico esteroespecífico sobre el sitio GABA neuroespecífico con el sistema nervioso central, incluyendo el sistema límbico y la formación reticular. El incremento del efecto inhibitorio de GABA sobre la excitabilidad neuronal se da por el incremento de la permeabilidad de la membrana neuronal a iones cloro. Estos cambios en iones cloro resulta en hiperpolarización (con menor estado excitable) y estabilización.

La acción farmacológica del midazolam se caracteriza por producir un efecto rápido y de corta duración debido a su metabolismo. Tiene un efecto inductor del sueño y sedante muy vertiginosos, con intensidad pronunciada. También ejerce un efecto ansiolítico, anticonvulsivante y relajante muscular. Su administración intramuscular o intravenosa induce amnesia anterógrada (incidencia mayor al 50%) de corta duración. Se trata de una benzodiazepina hidrosoluble de acción breve, con una vida de eliminación de casi dos horas, con un pH de menor de 4, y muy lipofílica a un pH fisiológico. Presenta un alto Vd. y un metabolismo hepático rápido que le proporcionan una duración clínica de 2 horas.

Se puede administrar por vía intravenosa, intramuscular, nasal, oral y rectal. Las concentraciones plasmáticas máximas del midazolam se alcanzan rápidamente. La disponibilidad sistémica del midazolam es incompleta después de la administración oral o rectal, lo cual se debe en parte a la alta extracción hepática de primer paso del medicamento y probablemente a su absorción incompleta. Debido a la disminución en la biodisponibilidad del medicamento, las dosis rectales y orales deben ser significativamente más altas que las intravenosas o las intramusculares para que resulten eficaces. La mayoría de los niños se cedan en forma adecuada tras dosis intravenosas o intramusculares de 0.1 a 0.2 mg/kg, dosis orales de 0.5 a 0.75 mg/kg, dosis nasales de 0.2 mg/kg y dosis rectales de 1 mg/kg (Martínez, Ferrera, Ortiz, Blanco, 2016)



Mecanismo de acción: El núcleo benzodiazepínico se une a un receptor específico del córtex cerebral llamado "benzodiazepínico", que aumenta los efectos inhibidores de varios neurotransmisores (fundamentalmente el GABA). Se diferencian de otros hipnóticos por presentar un antagonista específico: Flumacénil que es una Imidazobenzodiazepina. Tienen una relación estructura-actividad muy alta, con lo que pequeñas modificaciones afectan la potencia, la biotransformación y la hidrosolubilidad de las moléculas.

Farmacocinética: Presentan una absorción prácticamente por todas las vías: VO, IM, IV, SC, epidural. Su distribución tiene un $t_{1/2}$ 3-10 min. Se fijan entre un 90-98% a proteínas plasmáticas. El metabolismo es hepático por Glucuronon-conjugación. La eliminación de los metabolitos (muchos de ellos activos) es por orina.

Cuando se administra como único fármaco para inducir la anestesia, la dosis varía de 0.1 - 0.2mg/kg y el inicio de la acción hipnótica es un poco más lento que lo observado con otros inductores (De Dios S. 2010). Generalmente hacen falta 45-60 segundos para observar la pérdida de la conciencia. Una característica importante de la inducción con Midazolam es la estabilidad hemodinámica que se obtiene, particularmente cuando la droga se utiliza sola o asociada a dosis moderadas de opiáceos (2-3 mcg/kg de fentanilo). La producción de amnesia evidente de episodios perioperatorios es una característica que reviste importancia en ciertas situaciones anestésicas y quirúrgicas de la práctica diaria.

El Midazolam carece de efectos irritativos sobre el endotelio venoso, tiene menor latencia y duración de los efectos y menor variabilidad interindividual que el resto de las benzodiazepinas y por ello es el más empleado en la inducción y en general en anestesia.

El tiempo medio para conseguir la inducción de la anestesia con midazolam es prácticamente el doble que, con tiopental, es decir algo más de 80 segundos. El factor que más influye en el tiempo de inducción es la fijación a la albúmina y por ello es más corto en ancianos. La dosis necesaria para abolir la respuesta verbal y el reflejo palpebral es de 0.25 mg/kg. El 25% de los pacientes sanos precisan



dosis adicionales y en un pequeño porcentaje no se consiguen estos efectos a dosis clínicas. Cuando se utiliza para el mantenimiento de la anestesia, una infusión intravenosa continua de 10 mcg/kg/min durante 10-15 minutos reduciendo luego la dosis a 0.5mcg/kg/min, asociado a un narcótico que garantice adecuada analgesia.

Como las benzodiacepinas no son capaces de lograr, ni siquiera a dosis altas, un adecuado plano anestésico, deben asociarse a otros fármacos y utilizando efectos sinérgicos o de potenciación. Con la combinación de opiáceos potentes se alcanza un estado anestésico y analgésico que permite la cirugía y es una técnica que manejada cuidadosamente da una gran estabilidad cardiovascular, aunque la recuperación post anestésica es lenta (De Dios S. 2010)

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las NVPO son una de las principales complicaciones del postoperatorio inmediato. Veiga et al 2017 menciona que la incidencia que se presenta en usuarios de alto riesgo es del 60%, que repercute en su recuperación, mala calidad del sueño, y el inicio de ingesta de líquidos por vía oral, para que una NVPO se considera que afecta al paciente clínicamente debe de presentar tres o más episodios eméticos o náuseas severas de larga duración. A esta causa están asociadas diversas complicaciones como puede ser dehiscencia de la herida quirúrgica, neumotórax, neumonía por broncoaspiración, hematomas, entre otros (de la Piedra, 2018).

También se debe tener cuidado con las NVPO tardías o también llamadas náuseas y vómitos posalta (NVPA), se presenta en las cirugías ambulatorias en las primeras 24 horas; por eso es importante manejo profiláctico de las NVPO. La gaceta mexicana de oncología sugiere para el tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorio sugiere se utilicen combinaciones de fármacos antieméticos vs. monoterapia. La combinación de antieméticos con distinto mecanismo de acción tiene un efecto aditivo en cuanto a la reducción de la aparición de NVPO y cada intervención que aplicamos reduce la incidencia en un 25-30% de que se presenten estos eventos (Veiga et al 2017).

- ¿En los pacientes sometidos anestesia General Balanceada, el uso de pregabalina vs midazolán disminuyen la incidencia de la náusea y vómitos en el periodo postoperatorio?

Hipótesis:

La administración de pregabalina a dosis de 75 mg VO 30 min previo a la inducción anestésica disminuye la incidencia de NVPO.



JUSTIFICACIÓN

Este estudio se realizó con la finalidad de evaluar la efectividad preventiva de la náusea y vomito postoperatorio, presente en pacientes postoperados bajo anestesia general balanceada utilizado Pregabalina vs Midazolam los cuales como se reporta en las guías de cuidados perioperatorios disminuyen la aparición de náuseas y vomito en el postoperatorio.

En nuestro hospital la gran mayoría de los procedimientos anestésicos, se realizan bajo anestesia general balanceada, debido a la morbi-mortalidad atendida, y las comorbilidades de nuestros pacientes. La incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios, es manejada de forma profiláctica con antieméticos convencionales como Metoclopramida, Dexametasona y Ondasetron.

De acuerdo a la revista de la sociedad Española del dolor la pregabalina es una opción en la profilaxis de las náuseas y vómitos postoperatorios, al igual que los antieméticos convencionales, por lo que intentaremos demostrar su utilidad para este fin en el siguiente estudio. Este estudio es factible porque se tienen los recursos para realizarlo, la población de estudio, los recursos humanos y materiales, al igual las facilidades de la institución de adscripción y los resultados serán de gran impacto para los pacientes al tener opciones de tratamiento, para evitar los efectos adversos que pueden poner en peligro su integridad, de igual manera para los médicos anestesiólogos adscritos y en formación que podrán tener una referencia de la utilización de estos fármacos , por los nuevos conocimientos que nos dejara en la prevención de las NVPO.



OBJETIVOS

GENERAL

Evaluar la efectividad de la pregabalina vs midazolam como profilaxis de las Náuseas y Vómitos en el Postoperatorio

ESPECÍFICOS

1. Caracterizar sociodemográficamente y clínicamente a la población
2. Identificar los riesgos de NVPO con la Escala Apfel.
3. Valorar al paciente náuseas y vomitos postoperatorios 1,2,4,6,8,12 horas
4. Describir los efectos adversos en el periodo postoperatorio
5. Evaluar la necesidad de rescate antiemético y analgésico en el periodo Postoperatorio.
6. Analizar la respuesta hemodinámica en el periodo posoperatorio



MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de Investigación

Ensayo clínico controlado, aleatorizado, transversal, prospectivo, abierto.

Ubicación Espacio-Temporal “Hospital General de Villa Benito Juárez Macuspana” de la Secretaría de Salud, en la ciudad de Macuspana Tabasco, en el período del 01 Marzo – 30 Julio 2021. Universo de Estudio

Pacientes del Hospital General de Villa Benito Juárez Macuspana” de la Secretaría de Salud, en la ciudad de Macuspana Tabasco, en el período del 01 Marzo – 30 Julio 2021.

Muestra

El universo de estudio serán los pacientes sometidos a cirugía del Hospital General de Villa Benito Juárez Macuspana” de la Secretaría de Salud, en la ciudad de Macuspana Tabasco, en el período del 01 Marzo – 30 Julio 2021. La muestra se calculará en base al número de cirugías programadas, el muestreo será no probabilístico a conveniencia

Criterios de Inclusión

- Pacientes de 18 a 60 años
- Bajo Anestesia General Balanceada
- Estado físico ASA I-II
- Riesgo bajo- alto según escala APFEL
- Pacientes que aceptaron participar en el estudio



Criterios de Exclusión

- Pacientes que se les administre otro tratamiento profiláctico antiemético.
- Hipersensibilidad a la pregabalina
- Hipersensibilidad al midazolam
- Insuficiencia renal
- Falla hepática
- Pacientes tratados con esteroides por largos periodos, debido a afecciones crónicas o que lo recibieron 24 horas previo a la cirugía
- Pacientes con historia de epilepsia

Criterios Eliminación

- Pacientes fallecidos en el postoperatorio
- Pacientes que decidieron retirarse del estudio

Fuente de Información

Secundaria. Obtenida de los pacientes que ingresaron a quirófano en el Hospital General de Villa Benito Juárez Macuspana” de la Secretaría de Salud, y recabada información del expediente clínico (Hoja de registro transanestésico).

Métodos e Instrumento de Recolección de Datos.

El instrumento de medición estará conformado por tres dominios el primero serán los datos clínicos y demográficos del paciente. El segundo dominio será la escala simplificada de Apfel, esta se encarga de pronosticar cual es el riesgo que



tiene el paciente para desarrollar NVPO, te permite decidir cómo tratar y prevenir esta complicación. Fue diseñada y validada en adultos que fueron sometidos a cirugía bajo anestesia general, en la tabla número anteriormente citada esta como se evalúa y como se clasifica el riesgo (Veiga et al, 2017). Escala de Apfel: valora factores predictores de NVPO con un valor numérico del 0 al 4 con un punto para cada uno de los factores y en donde 0 puntos tiene una probabilidad de 10% de NVPO, 1 punto 20%, 2 puntos 40%, 3 puntos 60% y 4 puntos 80%. Las variables que mide esta escala incluyen: mujer, uso de opioides perioperatorios, no fumador, antecedentes de NVPO y cinetosis (Inga, 2019). El tercer dominio estará establecido por una hoja de valoración de datos que serán tomados del expediente clínico del paciente, como el tipo de cirugía, tiempo, tipo de anestesia, cambios hemodinámicos, escala numérica de dolor.

Recolección de Datos.

Esta investigación se someterá a evaluación para ser aprobada por el comité de ética institucional para proceder a la recolección de la información (comité de ética en investigación de la División Académica de Ciencias de la Salud y el Comité de Ética Hospitalario). Posterior a estos se gestionaron los permisos necesarios para la recolección de los datos,

Consideraciones Éticas.

Para sustento de la investigación se tomará el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud Título Segundo, Capítulo 1 Artículo 13, Artículo 14 fracción I, II, IV, V, artículo 15, artículo 16, artículo 17 fracción I, II, III y Artículo 20, donde se abordan los principios de beneficencia y no maleficencia, el consentimiento informado y guardar la integridad del paciente en todo momento., así como las normas internacionales la



declaración de Helsinki de 1977 y enmendadas en el 2000 con versión actual del 2004

Análisis de Datos.

La información recolectada fue procesada con el paquete estadístico Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versión 25. Los resultados y análisis se presentan mediante estadística descriptiva, utilizando tablas de frecuencia y porcentajes, gráficas, incluyendo medidas de tendencia central.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



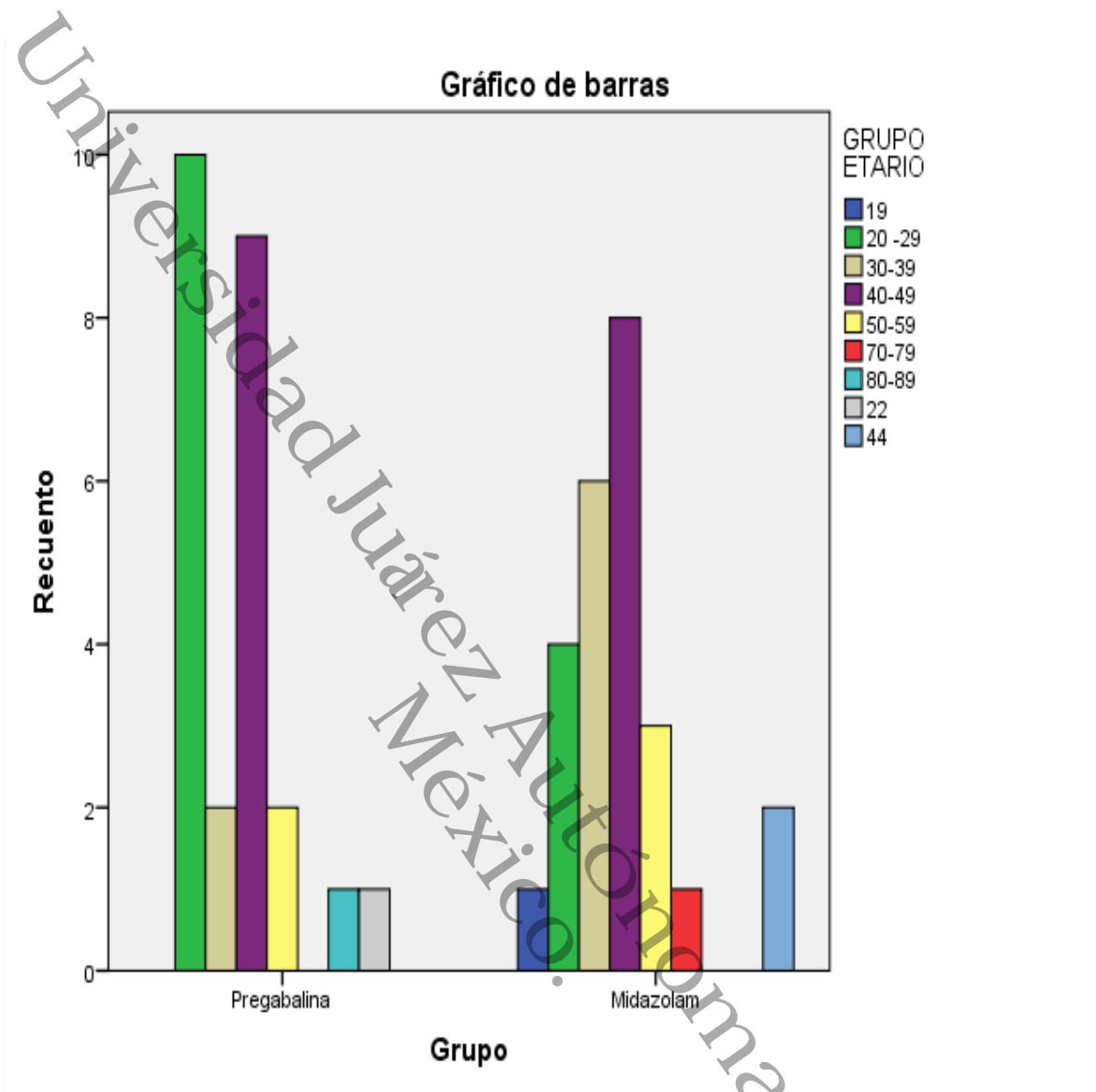
RESULTADOS

En el presente estudio participaron 50 pacientes asignados de manera aleatoria en el grupo A Pregabalina y grupo B Midazolam. Las características demográficas y datos clínicos y paraclínicos de los participantes se muestran en la tabla 1. El cual se estudia a través de porcentajes y promedios siendo la edad la primer característica a estudiar, nos muestra que en el grupo B la edad promedio es un 1.44% mayor que la del grupo A, con respecto al género en ambos grupos hay una mayor prevalencia de mujeres se demuestra una diferencia notable entre el género femenino y masculino en el grupo A, el grupo B tuvo un peso promedio mayor de los pacientes en estudio, al igual que el IMC pero no en el ASA, ya que este fue mayor en el grupo A, Respecto a la Duración de la anestesia, esta fue mayor en el grupo B de Midazolam con un tiempo promedio de 104.04 min contra 91.72 min del grupo A.

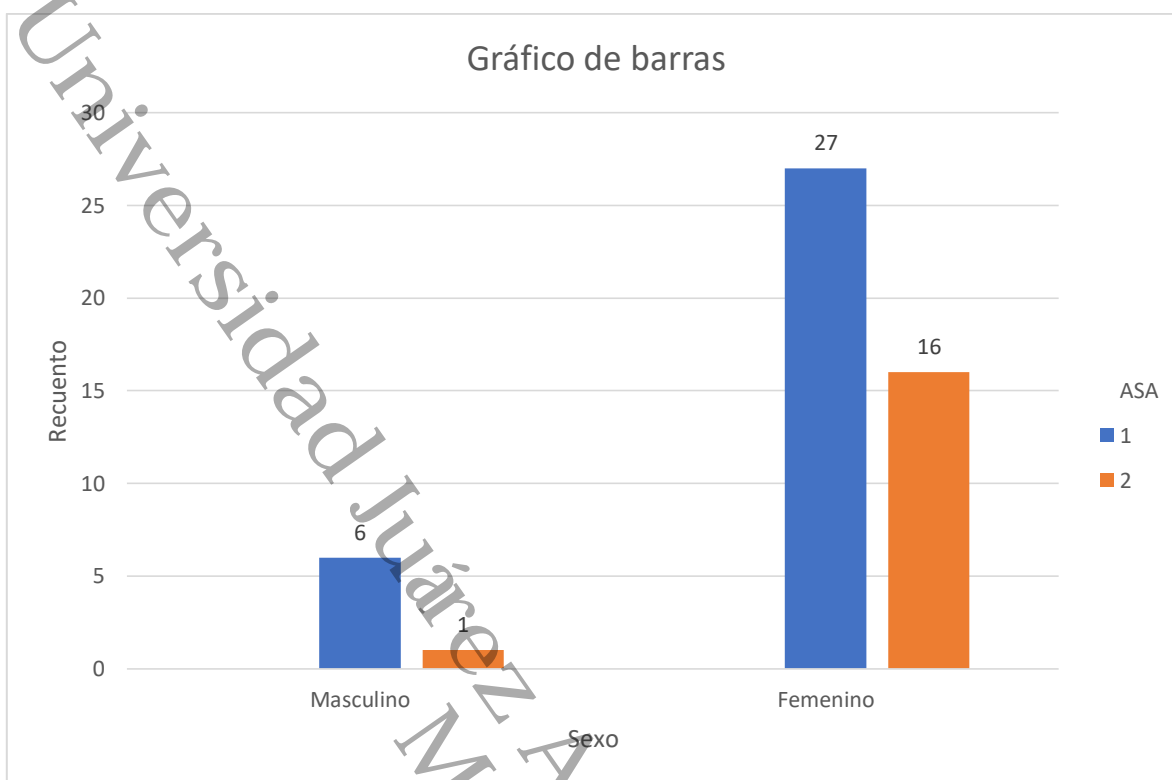
Tabla 1. Características demográficas, datos clínicos y para-clínicos de los pacientes.

Variable	Grupo A Pregabalina	Grupo B Midazolam
Edad (años)	38.8	40.24
Sexo (F/M)	F 92% M 8.0%	F 80% M 20%
Peso (Kg)	67.48	71.28
Estatura (m)	157.3	161.2
IMC	27.6	27.9
ASA (I/II)	1.4	1.24
Duración de la anestesia (min)	91.72	104.04

Grupo A recibió Pregabalina 75 mg vía oral 30 min previos a la inducción. Grupo B Midazolam 0.075 mg/kg vía intravenosa 5 minutos previos a la inducción anestésica. F= Femenino, M= Masculino, Kg= Kilogramos., m= metros. IMC= Índice de masa Corporal, ASA= American Society of Anesthesiologist, min=minutos. Fuente: Elaboración propia (n=).



Grafica 1. En esta grafica podemos observar que la prevalencia del género femenino es mucho mayor que el género masculino con una edad mínima de 19 años y una edad máxima de 86. Fuente: Elaboración propia (n=).



Grafica 2. Al comparar el ASA contra los géneros, se observa que en ambos géneros hay un predominio notable del ASA I sobre el ASA II. Fuente: Elaboración propia (n=).

Tipo de cirugía	Grupo A	Grupo B
Colecistectomía abierta	20	22
Ileostomía	1	1
Histerectomía	44	2

Tabla 2. Los datos están representados como número de pacientes Grupo A recibió Pregabalina 75 mg vía oral 30 min previos a la inducción. Grupo B recibió midazolam 0.075 mg/kg Intravenosos previos a la inducción a la anestesia., Fuente: Elaboración propia (n=). Puede observarse que la cirugía predominante fue la colecistectomía en ambos grupos.

En relación a la asociación entre el riesgo emético y los dos grupos de estudio, en la Tabla 3 se muestran todos los pacientes que se evaluaron con la escala de Apfel. Clasificando el riesgo en bajo, moderado y alto, para ambos grupos, El riesgo moderado predominó en el Grupo B. Midazolam 0.75 mg /kg IV previos a la inducción anestésica.



Apfel para estratificación de riesgo emético	Grupo A	Grupo B
Riesgo Bajo	10	5
Riesgo Moderado	11	16
Riesgo Alto	4	4

Tabla 3. Los datos están representados como número de pacientes Grupo A recibió Pregabalina 75 mg vía oral 30 min previos a la inducción. Grupo B recibió midazolam 0.075 mg/kg Intravenosos previos a la inducción a la anestesia., Elaboración propia (n=).

Tabla 4. La severidad de las náuseas y vómitos en los pacientes tratados del grupo A pregabalina fue leve en comparación con los del grupo B Midazolam que presento más riesgo de nauseas moderadas a severas

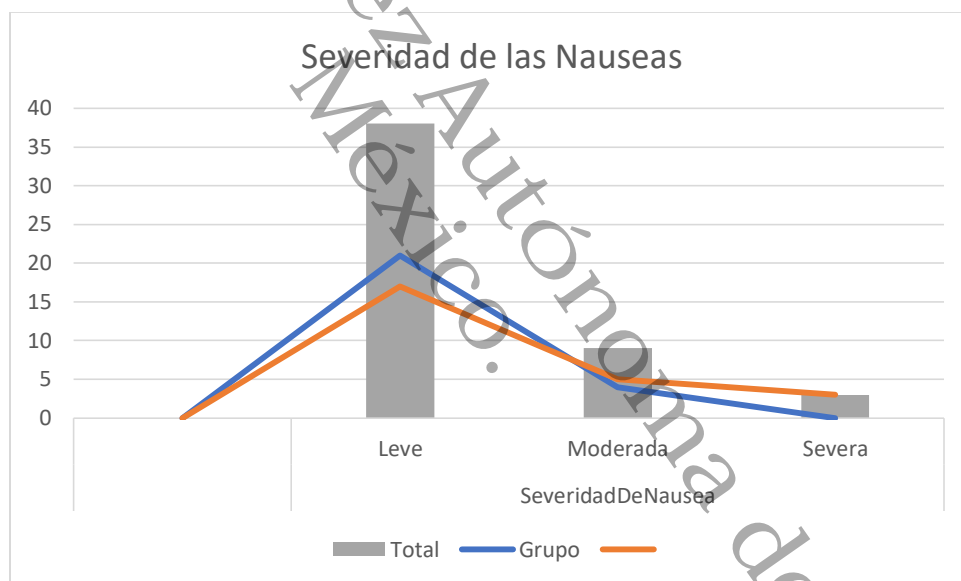


Gráfico 3. Severidad de las náuseas y vómitos postoperatorios en el transcurso de 12 horas. Elaboración propia (n=).

Tabla 5. Se presenta la incidencia de NVPO (Náuseas y vómitos postoperatorios) durante las primeras 12 h, ahí se observa que el 40% de los pacientes tratados con midazolam presentaron náuseas y vómitos, mientras que en el grupo donde los pacientes fueron tratados con pregabalina el 90% de ellos presentaron náusea y vómito. Por lo tanto, el midazolam previene de manera significativa la incidencia



de NVPO, particularmente la incidencia de vómito En este sentido, la frecuencia de episodios de vómitos fue mayor en los pacientes tratados con pregabalina (45% vs 10%) (tabla 5). De manera similar a lo anterior, los pacientes del grupo de pregabalina necesitaron mayor rescate antiemético (31% vs 10%)

NVPO	
Grupo A	Grupo B
NVPO	
22 (90%)	10(40%)
Sin náuseas	
3 (10 %)	15 (60 %)
Solo náuseas	
13 (53%)	8 (30 %)
Vómitos	
9 (37%)	3 (10 %)
No. Episodios de vómitos	
1 vómito	
8 (31%)	2 (7%)
2 vómitos	
3 (14%)	1 (3%)
> 2 vómitos	
0 (0%)	0 (0%)

Tabla 5. Los datos están representados como número de pacientes Grupo A recibió Pregabalina 75 mg vía oral 30 min previos a la inducción. Grupo B recibió midazolam 0.075 mg/kg Intravenosos previos a la inducción a la anestesia., Elaboración propia (n=).

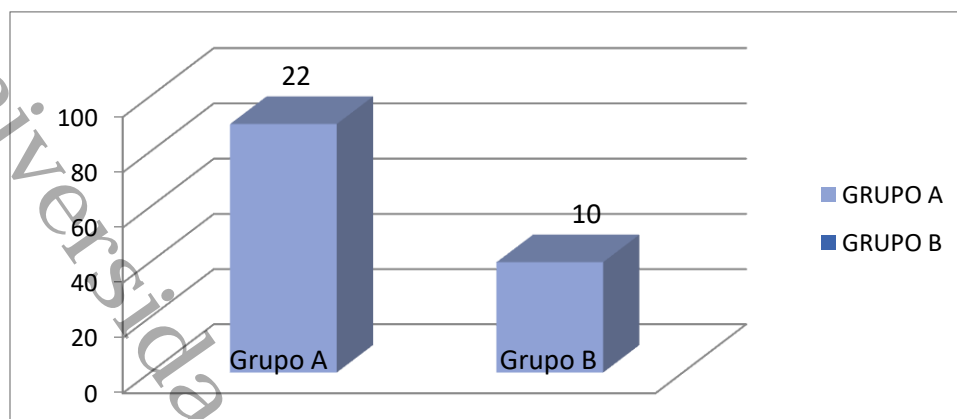


Grafico 4 .Incidencia de NVPO de los pacientes pre-medicados con pregabalina (grupo A) y de los pacientes pre-medicados con midazolam (grupo B).. Los datos están mostrados en porcentajes y número de pacientes.

En la tabla 6 se evaluó la incidencia de efectos adversos presentados en los pacientes durante el estudio, Somnolencia que fue la condición clínica que más se presentó en el grupo A tratado con pregabalina no así en el grupo B tratado con Midazolam donde la condición clínica que predominó fue el mareo, se observa con los pacientes tratados con pregabalina presentaron más efectos adversos, Ambos medicamentos tuvieron el mismo efecto sobre la intensidad de dolor que pasaron los pacientes. Elaboración propia (n=).

Efecto adverso	Grupo A	Grupo B
Ninguno	12	13
Cefalea	3	0
Somnolencia	6	0
Mareos	4	12

Tabla 6. Los datos están representados como número de pacientes Grupo A recibió Pregabalina 75 mg vía oral 30 min previos a la inducción. Grupo B recibió midazolam 0.075 mg/kg Intravenosos previos a la inducción a la anestesia., Elaboración propia (n=).

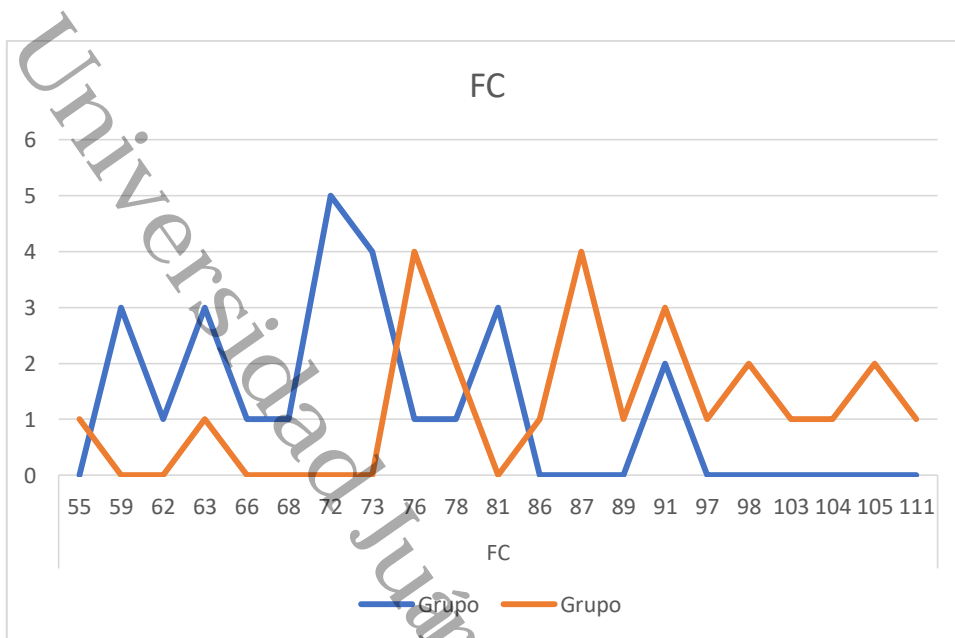


Grafico 5. Los pacientes a los que se les aplicó Midazolam presentaron frecuencias cardiacas más elevadas en comparación de los pacientes a los que se les aplicó pregabalina en el curso de 12 horas. Elaboración propia (n=).

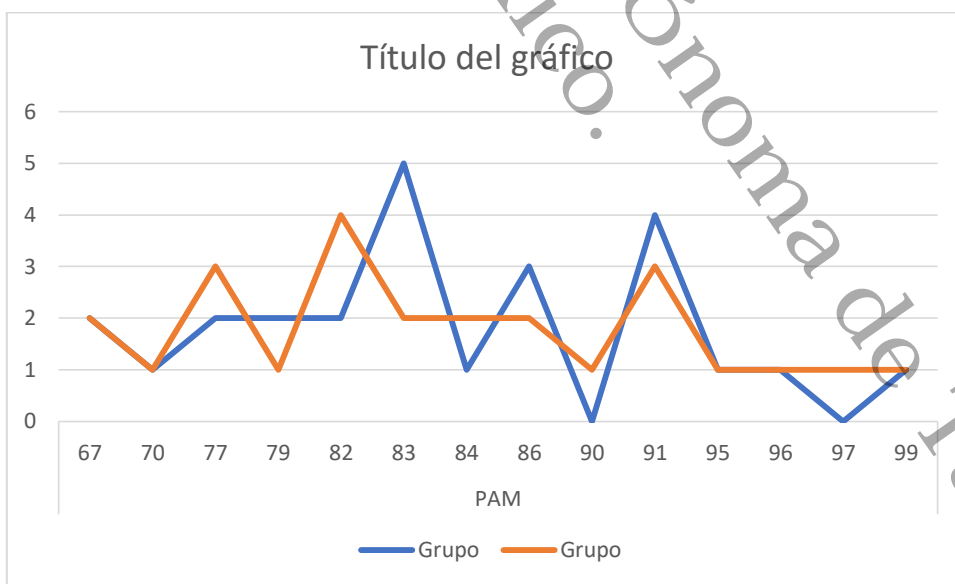


Grafico 6 .Podemos observar que la PAM que más se repite en el grupo de pregabalina es 83 y 83 en el grupo de Midazolam, ambos tienen PAM muy parecidas a lo largo del tiempo. Elaboración propia (n=).



DISCUSION

Investigaciones en el ámbito de las NVPO se han desarrollado para introducir medicamentos que mejoran la actividad del ácido gama- amino butírico como Midazolam y Pregabalina. El Midazolam, utilizado formalmente por su potencial ansiolítico, se ha asociado con una mejora significativa en la incidencia de las NVPO (Grant MC et al; 2016). Del mismo modo, la pregabalina ha demostrado ser una opción interesante en el periodo perioperatorio debido a su capacidad de, no solo reducir los requerimientos de opioides en el postoperatorio y tratar el dolor, sino también de reducir las tasas de NVPO. Este enfoque terapéutico multimodal se encuentra recogido en las guías de cuidados peri operatorias para conseguir una mejor recuperación tras la cirugía. En el presente estudio se encontró que la pre-medicación con midazolam (0.075 mg/kg) fue efectiva para prevenir la NVPO después de cirugía abdominal, la pregabalina administrada por vía oral de forma preoperatoria (≥ 30 minutos antes de la intervención quirúrgica, se asocia con una reducción significativa de las náuseas y vómitos postoperatorios. Las causas de la NVPO es de origen multifactorial, esto incluye la edad, sexo, historia o antecedentes de NVPO y cinetosis, tipo de cirugía, técnica anestésica, uso de halogenados, uso de opioides, y dolor (Kovac, 2000; Gan et al., 2004; Grant et al., 2016). En nuestro estudio, los grupos fueron comparables en las características demográficas, tipo de cirugía, técnica anestésica, duración de la anestesia y duración de la cirugía, intensidad del dolor y analgésico utilizado después de la cirugía. Por lo tanto, la incidencia de NVPO se puede atribuir a los fármacos de estudio. Estudios previos han reportado la utilidad de la pre-medicación de midazolam como profiláctico de NVPO después de cirugía de oído medio (Jung et al., 2007; Heidari et al., 2011; Honarmand et al., 2016), tiroidectomía (Fujii y Itakura, 2011), pelviscópica (Kim et al., 2012), abdominal laparoscópica (Yadav et al., 2013; Park et al., 2013). Las dosis de midazolam utilizadas en los estudios anteriormente mencionados están en el rango de 0.05 – 0.075 mg/kg en bolo intravenoso. Sin embargo, no encontramos algún reporte en la literatura sobre la



dosis efectiva de midazolam para prevenir NVPO en pacientes sometidos a cirugía abdominal abierta, Los resultados del presente estudio muestran que midazolam a la dosis de 0.075 mg/kg fue más efectivo que pregabalina 75 mg V.O. 30 min previo a la inducción anestésica para prevenir las NVPO en los pacientes sometidos a cirugía abdominal abierta, solo el 40% de los pacientes presentaron NVPO. Este porcentaje de pacientes es similar a lo reportado por otros autores que utilizaron la dosis de 0.075 mg/kg (Jung et al., 2007; Fujii et al., 2011; Heidari et al., 2012, Honarmand et al., 2016). En su conjunto estos reportes y los resultados aquí presentados sugieren que la dosis de 0.075 mg/kg es la dosis óptima para la prevención de NVPO después de la cirugía abdominal abierta.

El mareo es el efecto adversos más frecuentes en los pacientes tratados con midazolam como profiláctico de NVPO (Grant et al., 2016; Ahn et al., 2016). La cefalea, somnolencia, mareo fueron los efectos adverso más común en un 86% de los que fueron tratados con pregabalina. Diferente a lo mostrado por sociedad española del dolor quienes comentan que la alteración visual fue el efecto adverso más común en pacientes tratados con pregabalina. Park et al., 2013 muestra que la severidad de la náusea evaluada como leve, es la más frecuente en los pacientes tratados con midazolam, seguido por la náusea moderada. . En este estudio se observó que la náusea moderada fue la más frecuente. Bel Marcoval I, y Gambús Cerrillo P. 2006; Acosta-Villegas et al., 2010; Ramírez-Segura 2013; Gan et al., 2014 describió que el sexo femenino es un predictor de riesgo para NVPO . Lo anterior coincide con los resultados observados en este estudio, donde el sexo femenino fue en el que más se presentó NVPO principalmente en el grupo tratado con pregabalina. Sin embargo. El grupo tratado con midazolam como pre-medicación, se observó una incidencia significativamente menor ($p=0.01$) con relación al grupo de pregabalina. Estos resultados están acorde a lo reportado por Grant et al., 2016.

El dolor postoperatorio es un factor de riesgo para la aparición de NVPO. En este sentido la intensidad del dolor postoperatorio en los pacientes de ambos grupos de manera grupal o global fue de intensidad leve a moderada, sin diferencia



significativa entre grupos, De manera similar, el porcentaje de pacientes que necesitaron rescate analgésico fue alrededor del 40% en ambos grupos. Nuestros resultados son congruentes con lo observado en otros estudios de Jung et al 2007; Yadav et al., 2016 donde se utilizó Midazolam como pre-medicación; es decir el dolor es de intensidad menor en relación al grupo control

Con respecto al rescate antiemético, Grant et al., 2016 menciona que a los pacientes que son pre-medicados con Midazolam intravenoso requieren de menos rescates antieméticos dentro de las 12 horas posteriores al procedimiento quirúrgico.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



CONCLUSIONES

Midazolam a dosis de 0.075 mg/kg administrado profilácticamente a los pacientes sometidos a cirugía abdominal abierta, bajo Anestesia General Balanceada demostró ser efectiva para el manejo de las NVPO en las primeras 12 h, posteriores al procedimiento quirúrgico.

La severidad de la náusea fue significativamente menor en los pacientes premedicados con midazolam a dosis de 0.075 mg/kg, disminuyendo en más del 50% la incidencia de náuseas leves, Demostrando un efecto clínico mayor sobre pregabalina para la severidad de la náusea. El mareo es el efecto adverso más frecuente presentado en los pacientes tratados con Midazolam profiláctico a dosis de 0.075 mg/kg, en cambio la cefalea, somnolencia mareos fueron los efectos adversos más comunes en pacientes tratados con pregabalina. La evaluación de la intensidad del dolor durante las primeras dos horas posquirúrgicas fue significativamente menor en los pacientes manejados con midazolam profiláctico a dosis de 0.075 mg/kg, comparado con pregabalina.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alcántara Montero, A., & González Curado, A. (2018). Pregabalina preoperatoria puede prevenir las náuseas y vómitos postoperatorios. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 25(3), 188-189. http://scielo.icsiii.es/scielo.php?pid=S113480462018000300188&script=sci_arttext&tlng=en
- Canihuante, J., Molina, I., & Altermatt, F. (2017). ¿ Es efectiva la pregabalina perioperatoria para reducir el dolor postoperatorio en cirugías mayores?. *Medwave*, 17(09). <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/ResEpis/7115.act?ver=sindisenos?ver=sindisenos>
- Chang, C. C., Yen, W. T., Lin, Y. T., Wang, L. K., Hung, K. C., Wu, Z. F., & Chen, J. Y. (2020). Perioperative Pregabalin for Preventive Analgesia in Breast Cancer Surgery: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *The Clinical Journal of Pain*, 36(12), 968-977. <https://www.ingentaconnect.com/content/wk/cjpn/2020/00000036/00000012/art00009>
- Cho YJ, Choi GJ, Ahn EJ, Kang H (2021) Intervenciones farmacológicas para las náuseas y los vómitos posoperatorios después de la tiroidectomía: una revisión sistemática y una red metaanálisis. *PLOS ONE* 16 (1): e0243865. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243865>
- Cruz-Morelos, E. E. (2019). Eficacia del uso preanestésico de Pregabalina para el control del dolor posquirúrgico en cirugía mayor de urología (Doctoral dissertation, Universidad Veracruzana. Región Veracruz. Facultad de Medicina). <https://cdigital.uv.mx/bitstream/handle/1944/49242/CruzMorelosE.pdf?sequence=1>



De La Piedra Rubiños, A. N. (2020). Incidencia de náuseas y vómitos en unidad de recuperación post anestésica-Hospital Belén de Lambayeque enero-mayo 2020.

http://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/UNPRG/8650/De_La_Piedra_Rubi%C3%B1os_Angelina_Nebai.pdf?sequence=1

Ferretiz-López, G. (2018). Actualidades en el tratamiento farmacológico para la profilaxis y tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios en paciente oncológico sometido a cirugía. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 41(S1), 144-149.

<https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2018/cmas181ax.pdf>

Fujii Y, Itakura M. (2011). Antiemetic efficacy of low-dose midazolam in patients undergoing thyroidectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 144(2), 206-9.

Gil Trujillo, S. (2015). Estudio de los efectos de pregabalina en el control del dolor postoperatorio tras histerectomía abdominal.

<https://roderic.uv.es/handle/10550/49212>

Grant, MC, Betz, M., Hulse, M., Zorrilla-Vaca, A., Hobson, D., Wick, E. y Wu, CL (2016). El efecto de la pregabalina preoperatoria sobre las náuseas y los vómitos posoperatorios: un metanálisis. *Anestesia y analgesia*, 123 (5), 1100-1107.

<https://www.ingentaconnect.com/content/wk/ane/2016/00000123/00000005/art00008>

Honarmand A, Safavi M, Chegeni M, Hirmanpour A, Nazem M, Sarizdi SH. . (2016). Prophylactic antiemetic effects of Midazolam, Ondansetron, and their combination after middle ear surgery. . *J Res Pharm Pract.*, 5(1), 16-21.

Inga-Romero, M. Á., & Jiménez-Bustamante, J. G. (2019). Evaluación del tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios en pacientes adultos APFEL 3 o 4 sometidos a cirugía electiva en el Hospital Pablo Arturo



- Suárez, mayo 2019 a junio 2019 en_US.
<http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/16800/TRABAJO%20DE%20TITULACION%20DE%20NVPO%20%20FINAL%20pdf%20.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- León-Álvarez, E. (2013). Neurofisiología de la náusea y vómito. Revista mexicana de anestesiología, 36(S2), 361-362.
<https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2013/cmas132g.pdf>
- López, G. F., Guzmán, L. F. C., & Herrera, N. C. (2020). Clasificación y tratamiento de náusea y vómito postoperatorio en el paciente oncológico sometido a cirugía. Rev Chil Anest, 49, 223-236.
<https://revistachilenadeanestesia.cl/PII/revchilanestv49n02.07.pdf>
- Mille-Loera, J. E. (2011). Manejo actual de las náuseas y vómito postoperatorio. Revista Mexicana de anestesiología, 34(S1), 231-234.
<https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2011/cmas111bg.pdf>
- Monerris Tabasco, M. D. M. (2014). Efectividad y seguridad de la estimulación permanente sin agujas en la profilaxis de las náuseas y vómitos postoperatorios. Universitat Autònoma de Barcelona,.
https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2014/hdl_10803_134683/mdmmt1de1.pdf
- Pastor, B. F., Rodríguez, M. T. G., Serrano, J. O., Hidalgo, P. P., & Lopez, S. R. (2014). Via clínica de tiroidectomía.
https://www.researchgate.net/profile/Victor_Soria_Aledo/publication/272946755_Via_clinica_de_tiroidectomia/links/59dd1b44458515f6efef141f/Via-clinica-de-tiroidectomia.pdf
- Rajappa, GC, Vig, S., Bevanaguddaiah, Y. y Anadaswamy, TC (2016). Eficacia de la pregabalina como premedicación para la analgesia postoperatoria en la histerectomía vaginal. Anestesiología y analgésicos , 6 (3).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5018136/>
- Secretaría de Salud. (2014). Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud. México: Diario Oficial de la Federación Ultima reforma 2-04-2014. 19. Secretaría de salud.



Veiga-Gil, L., Pueyo, J., & López-Olaondo, L. (2017). Náuseas y vómitos postoperatorios: fisiopatología, factores de riesgo, profilaxis y tratamiento. *Revista española de anestesiología y reanimación*, 64(4), 223-232.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S003493561630189X>

Zaldívar-Ramírez, F. R. (2011). Eficacia de uso de la gabapentina en el control del dolor, náusea y vómito en el postoperatorio de la funduplicatura laparoscópica tipo nissen (Doctoral dissertation). <https://repositoriodigital.ipn.mx/bitstream/123456789/12298/1/TESIS%20GABAPENTINA%20%20final.pdf>

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



APÉNDICES

CONSENTIMIENTO INFORMADO



Lugar y fecha: _____

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado

“Efectividad de la Pregabalina vs Midazolam para prevenir náuseas y vómitos en el posoperatorio”

El objetivo del estudio es: evaluar la eficacia de la administración de pregabalina (), midazolam (), para prevención de las náuseas y vómitos postoperatorios

Se me ha explicado que mi participación consistirá en aceptar ser tratado con la técnica anestesia general y realización de laringoscopia; declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes: cefalea, mareos, alteración de la visión, náusea o vómito posoperatorio, broncoaspiración, broncoespasmo, laringoespasmo, anafilaxia, paro cardiovascular y muerte.

El investigador principal se ha comprometido a responder a cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevara



a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier asunto relacionado, con la investigación o mi tratamiento (en caso de que el proyecto modifique o interfiera con el tratamiento habitual del paciente, el investigador se compromete a dar información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento).

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el estudio.

El investigador principal me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven del estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre del paciente y firma

Nombre, firma del investigador principal



INSTRUMENTO DE MEDICIÓN

“EFECTIVIDAD DE LA PREGABALINA VS MIDAZOLAM PARA PREVENIR NÁUSEAS Y VÓMITOS EN EL POSOPERATORIO”

Fecha: _____

Nombre: _____ Edad: _____

Sexo: Masculino (___) Femenino (___) Peso: _____ Talla: _____ ASA: _____

Cirugía _____ Técnica Anestésica: _____

Tiempo de duración de la cirugía: _____ Tiempo de duración anestésica: _____

Hora de Salida de UCPA: _____

Score Apfel: _____

ESCALA APFEL

Mujer	1	Basal: 10%
No fumador	1	1 punto : 20%
Historia previa de NVPO o cinetosis	1	2 puntos: 40%
Uso de opioides postoperatorios	1	3 puntos: 60% 4 puntos: 80%

Riesgo bajo (0-1 punto, 10-20%) **Riesgo Moderado** (2 puntos, 40%) **Riesgo Alto** (3-4 puntos 60-80%)

EVALUACIÓN DE LA NÁUSEA Y VÓMITO EN EL POSTOPERATORIO

0	No nausea, no vomito
1	Presencia de nausea pero no vomito
2	Presencia de nausea y vomito
3	Vomito en más de 2 ocasiones en 30 minutos

Numero de episodios de vómitos (___)

SEVERIDAD DE LA NÁUSEA: 0 nausea, 1: Leve 2: Moderada 3: Severa

PRESENCIA DE REACCIONES ADVERSAS

1.-Cefalea (___) 2.- Hipotensión (___) 3.- Hipertensión (___) 4.- Somnolencia (___) 5.- Mareos (___)

FC: (___) LPM

PAS/PAD: (___) mmhg

