



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA



Fundamentos de Anestesia : “Protocolo Nauseas y vómitos Postoperatorios”.

Dr. José De Andrés

Dr. Conrado Mínguez

Servicio de Anestesia Reanimación y Tratamiento del Dolor
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 28 de Septiembre de 2010**

Importancia NVPO

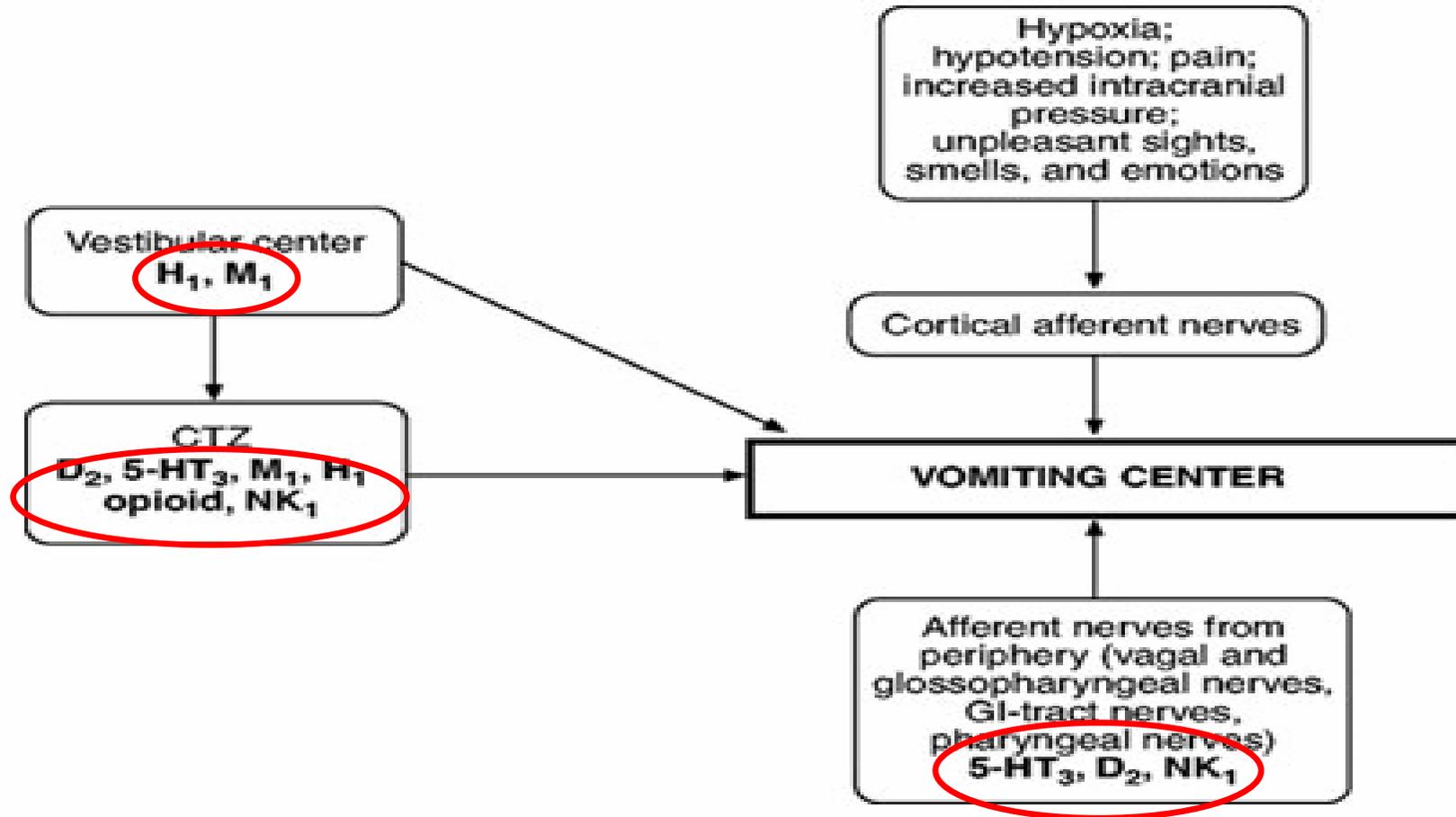
- Incidencia aproximada 20-30%
- Antes considerados como inevitables
- Mayor importancia morbilidad
- Peor recuperación, complicaciones
- Repercusión en URPQ y CMA
- Satisfacción por parte del paciente



Fisiopatología

- Diferencia náusea-vómito
- Centro del vómito (formación reticular del bulbo raquídeo)
- Aferencias:
 - Faringe, tracto GI, mediastino, centros corticales altos (por ej. el visual, gustatorio, olfatorio y vestibular) y la **Zona Quimiorreceptora Gatillo (ZQG)** en área postrema 4^o ventrículo
- Eferencias:
 - Vago con fibras que inervan la laringe, faringe, esófago, estómago.
 - Nervios frénicos
 - Nervios espinales de la musculatura abdominal e intercostales.





Source: Am J Health-Syst Pharm © 2005 American Society of Health-System Pharmacists



Fisiopatología

- Principales receptores neuronales implicados
 - Histamínicos (H1): Vestibular y solitario
 - Muscarínicos (M1): Área postrema, y vestibular.
 - Dopaminérgicos (D2): Área postrema, centro del vomito.
 - Serotoninérgicos (5-HT3): Área postrema
 - Opioides: área postrema.
 - Encefalinas
 - Cannabinoides (CB1)



Repercusiones NVPO

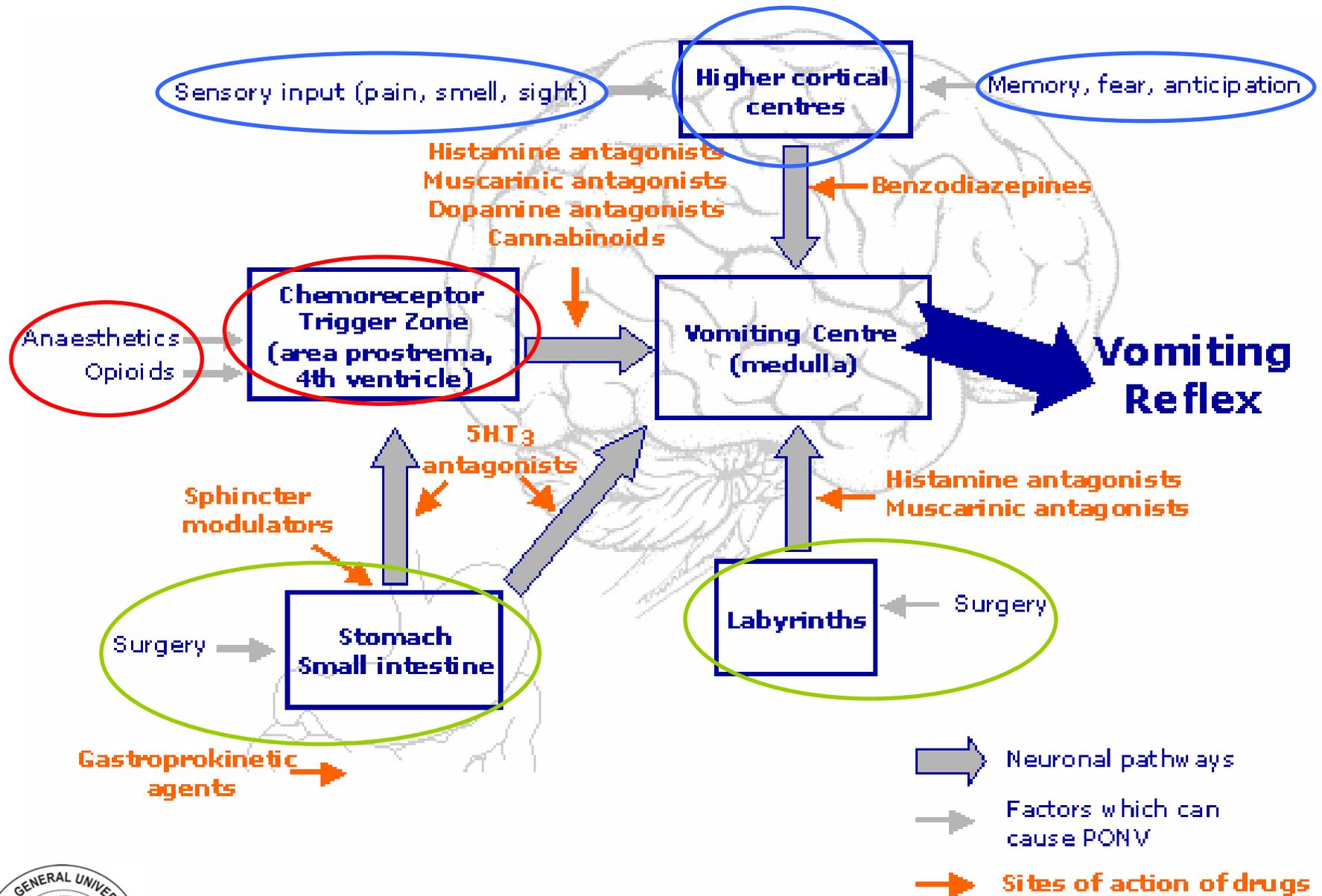
- Metabólicas: alcalosis metabólica hiperclorémica e hiperkaliémica.
- Aspiración pulmonar:
 - Neumonía
 - Neumonitis química
 - Broncoespasmo
 - Laringoespasmo
- Síndrome de Mallory-Weiss
- Síndrome de Boerhaave
- Complicaciones postquirúrgicas (dehiscencia de suturas, sangrado, hematomas, etc.)
- Implicaciones negativas para los pacientes
- Niños: retraso en la ingesta, deshidratación...



Fármacos útiles en la prevención

- Antagonistas dopaminérgicos
- Antagonistas de los receptores de serotonina (5-HT₃)
- Antagonistas neuroquinina (NK1)
- Antagonistas colinérgicos muscarínicos
- Antagonistas histaminérgicos (H1)
- Corticoides





SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 28 de Septiembre de 2010



Antagonistas dopaminérgicos: Droperidol

- Reintroducido tras suspensión en 2001 por la alerta de FDA por arritmias ventriculares graves
- Varios estudios sobre la seguridad del fármaco y editoriales considerando injustificada dicha recomendación
- Dos indicaciones: NVPO y NyV inducidos por la morfina y PCA.



Antagonistas dopaminérgicos: Droperidol

White PF, Song D, Abrao J, mKlein KW, Navarette B. Effect of low-dose droperidol on the QT interval during and after general anesthesia. *Anesthesiology* 2005; 102: 1101-105.

Nuttall GA, Eckerman KM, Jacob KA, Pawlaski EM, Wigersma SK, Marieneau MES et al. Does low-dose droperidol administration increase the risk of drug-induced QT prolongation and torsade de pointes in the general surgical population?. *Anesthesiology* 2007; 107: 531-36

Habib AS, Gan TJ. PRO: The Food and Drug Administration black box warning on droperidol is not justified. *Anesth Analg* 2008; 106: 1414-17.



Droperidol y arritmias cardiacas

- Produce alargamiento QT
- Muchos farmacos producen alargamiento Qt
- Existe cierto riesgo a padecer arritmias grave (torsade de pointes)
- Durante los años de uso de droperidol ha demostrado su seguridad
- Realizar una selección correcta de pacientes
- Evitar uso en pacientes con QT alargado, bradicardia o problemas en la conduccion
- Cuidado en pacientes con antecedenes de IAM, e hipertrofia ventricular
- Evitar droperidol: hipopotasemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, ayuno prolongado, anorexia nerviosa, miocarditis, hipotiroidismo, feocromocitoma, traumatismos craneales, accidentes cerebrovasculares, e insuficiencia hepática entre otras
- Cuidado con interacciones con otros fármacos que aumenten intervalo QT

Intervalo QT prolongado inducido por fármacos desde el punto de vista de un farmacólogo.
CHRISTIAN HÖCHT, JAVIER A. W. OPEZZO, CARLOS A. TAIRA
Droperidol y arritmias cardíacas. Juan I. Gómez-Arnau



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 28 de Septiembre de 2010

Tabla 1
Fármacos relacionados con la prolongación del periodo QT

Nombre genérico	Clase	Nombre genérico	Clase	Nombre genérico	Clase
<i>Antiarrítmicos</i>		<i>Psicotrópicos</i>		<i>Antiparasitarios</i>	
Amiodarona	A	Amitriptilina	C	Cloroquina	A
Disopiramida	A	Amoxapina	C	Halofantrina	A
Dofetilide	A	Anfetamina	B	Pentamidina	A
Flecainida	B	Atomoxetina	B		
Ibutilide	A	Hidrato de cloral	B	<i>Antifúngicos</i>	
Procainamida	A	Clorpromazina	A	Fluconazol	C
Quinidina	A	Clomipramina	C	Itraconazol	C
Sotalol	A	Cocaína	B	Ketoconazol	C
		Desimipramina	C	Voriconazol	B
		Doxepina	C		
<i>Cardiovasculares</i>		Felbamato	B	<i>Misceláneos</i>	
Bepidil	A	Fluoxetina	C	Alfuzosin	B
Dobutamina	B	Fosfenitoína	B	Amantadina	B
Dopamina	B	Galantamina	C	Arsénico	A
Adrenalina	B	Haloperidol	A	Cisapride	A
Indapamida	B	Imipramina	C	Dolasetrón	B
Isradipina	B	Litio	B	Domperidona	A
Moexipril	B	Mesoridazina	A	Droperidol	A
Nicardipina	B	Metadona	A	Efedrina	B
		Metilfenidato	B	Fenfluramina	B
<i>Antibacterianos</i>		Nortriptilina	C	Foscarnet	B
Ampicilina	C	Paroxetina	C	Granisetrón	B
Azitromicina	B	Pimozida	A	Levometa dil	A
Ciprofloxacina	C	Protriptilina	C	Midodrina	B
Claritromicina	A	Quetiapina	B	Octreotide	B
Eritromicina	A	Risperidona	B	Ondansetrón	B
Gatifloxacina	B	Sertralina	C	Fentermina	B
Levofloxacina	B	Tioridazina	A	Fenilefrina	B
Moxifloxacina	B	Trimipramina	C	Sibutramina	B
Sparfloxacina	A	Ziprazidona	B	Tacrolimus	B
Telitromicina	B			Tizanidina	B
Trimetoprima sulfametoxazol	C			Vardenafil	B

Fuente: www.torsades.org (Accedido en agosto de 2004).

**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 28 de Septiembre de 2010**



Droperidol

- Dosificación: 0.625 - 1.25 mg/ 6h
- Considerado fármaco primera línea para profilaxis (IA)
- Administración: 30' antes finalización cirugía (IIA)
- Mayor efecto antinauseoso que ondasetron
- Efectos adversos:
 - Mayores cuanto mayor sea la dosis
 - A dosis indicadas principalmente sedación (dosis dependiente)
 - En PCA morfina si superamos 4mg/24h
 - Dosis altas: ansiedad, inquietud, síntomas extrapiramidales, hipotensión (cuidado situaciones hipovolemia)
 - IV: alargamiento intervalo QT

Henzi I, Sonderegger J, Tramer MR. Efficacy, dose-response, and adverse effects of droperidol for prevention of postoperative nausea and vomiting. *Can J Anesth* 2000; 47: 537-51



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 28 de Septiembre de 2010

Haloperidol

- Dosificación: 1-2 mg
- Efectividad similar a ondasetron y droperidol
- Efectos adversos similares a droperidol
- No indicación en ficha técnica para NVPO



Metoclopramida

- Ineficaz a la dosis habitual de 10 mg
- Necesidad de dosis altas 50 mg
- Efectos secundarios:
 - Sedación
 - Ansiedad
 - Reacciones extrapiramidales (inquietud, distonía muscular -trismus, tortícolis, opistótonos y crisis oculogiras- pseudoparkinsonismo y discinesia tardía)
 - IV rápido: efectos cardiovasculares.



Antagonistas de los receptores de serotonina (5-HT₃)

Ondasetron

- Dosificación: 4-8 mg
- Nivel de evidencia IA en la prevención NVPO
- Mejor administrado 30' antes final cirugía (IIIA)
- Efectos adversos:
 - Cefalea
 - Estreñimiento
 - Vértigo y sedación ligera
 - Alargamiento intervalo QT
 - Interacción con fármacos: metabolizados por vía P450 y con ISRS.



Antagonistas de los receptores de serotonina (5-HT₃)

- Otros fármacos:
 - Dolasetrón (12,5 mg) no disponible en nuestro país.
 - Tropisetrón (5 mg)
 - Granisetrón (0,35-1 mg)
 - Palonosetrón (1µg/kg)
- No hay evidencias de mayor eficacia o seguridad
- Palonosetron presenta vida media mas larga.



Corticoesteroides

Dexametasona

- Efectividad para tratamiento NVPO a dosis de 4-10mg (IIA)
- Eficacia similar a droperidol y ondasetron
- Mas eficaz en su administración tras inducción (IIIA)
- Efectos adversos:
 - Escozor perineal tras inyección IV rápida
 - Posible alteración en cicatrización, inmunidad-infección herida, necrosis avascular cabeza de fémur, alteración eje hipot-hipof
 - Pacientes diabéticos, junto con aquellos que sufran gastritis-ulcus y los pacientes inmunodeprimidos se debe valorar beneficio riesgo



Antagonistas neuroquinina (NK1)

- *Aprepitant* (40 mg oral, 1-3 h. antes cirugía)
- Eficacia superior en prevención vómitos
- Posible papel en vómitos tardíos
- Elevado perfil de seguridad
- Metabolismo complejo a través P450 (inductores)
- Indicación profilaxis vómitos 2º quimioterapia
- Elevado precio
- Nuevos fármacos

Phase II study to evaluate the safety and efficacy of the oral neurokinin-1 receptor antagonist casopitant (GW679769) administered with ondansetron for the prevention of postoperative and postdischarge nausea and vomiting in high-risk patients.

Singla NK, Singla SK, Chung F, Kutsogiannis DJ, Blackburn L, Lane SR, Levin J, Johnson B, Pergolizzi JV Jr.



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 28 de Septiembre de 2010

Antagonistas colinérgicos muscarínicos

- Escopolamina en parche transdérmico 4 h antes finalización intervención
- No comercializado en España
- Efectos adversos:
 - Importantes efectos colinérgicos
 - Mas acusados en población pediátrica y geriátrica
 - Boca seca, alteraciones visuales, vértigo y agitación
 - Sedación, disfunción de memoria, disforia y ocasionalmente confusión, desorientación y alucinaciones.



Antagonistas histaminérgicos (H1)

- Prometazina (12,5-25 mg iv), dexclorfeniramina (5 mg iv) y dimenhidrinato (1 mg/kg iv no en España)
- Efectos adversos:
 - Sedación
 - Visión borrosa, boca seca
 - Retención urinaria



Medidas anestésicas

- Premedicación (midazolam, clonidina..)
- Anestesia regional
- Uso propofol inducción y mantenimiento
- Evitar uso de nitroso, halogenados, etomidato y ketamina.
- No suplementos de O2
- Disminuir el uso de opioides perioperatorios
- Evitar uso neostigmina >2.5 mg
- Evitar hiperhidratación
- Evitar hipotensión, hipoglucemia y dolor.
- No SNG profiláctica

Does Supplemental Oxygen Reduce Postoperative Nausea and Vomiting? A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Mukadder Orhan-Sungur, Peter Kranke, MBA, PhD Daniel Sessler, Christian C. Apfel

The effect of oral clonidine premedication on nausea and vomiting after ear surgery.

Taheri A, Javadimanesh MA, Ashraf H.



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 28 de Septiembre de 2010

Factores de riesgo

- Derivados del paciente
- Derivados de la cirugía
- Derivados de la anestesia



Factores de riesgo derivados del paciente

- Sexo femenino
- Historia de NVPO
- Historia de cinetosis
- Estatus de no fumador
- Ansiedad
- Juventud
- Baja clasificación escala ASA
- Migraña



Factores relacionados con la cirugía

- Discrepancias en si son factores independientes del tipo de paciente y de la anestesia.
- Duración de la cirugía
- Tipos de cirugía: laparoscópica, laparotomía, mama, plástica, estrabismo, maxilofacial, ginecológica, oftalmológica, neurocirugía, urológica.



Factores de riesgo derivados de la anestesia

- Anestesia general
- Anestésicos volátiles
- Óxido nitroso
- Opioides perioperatorios

Less postoperative nausea and vomiting after propofol + remifentanyl versus propofol + fentanyl anaesthesia during plastic surgery.

Rama-Maceiras P, Ferreira TA, Molíns N, Sanduende Y, Bautista AP, Rey T.



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 28 de Septiembre de 2010

Prevención en adultos

- ¿Debemos administrar siempre profilaxis?
- ¿Cuándo administramos profilaxis?
- ¿En que nos basaremos?
- ¿Qué profilaxis utilizar?



Escalas de riesgo

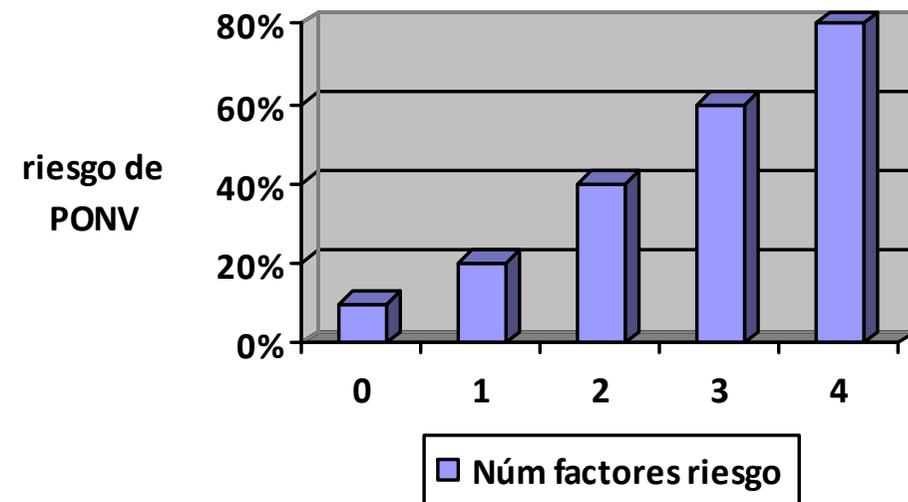
- No hay una escala perfecta
- Múltiples escalas (Palazzo (1993), Koivuranta (1997), Apfel (1998-1999), Sinclair (1999))
- Evalúan múltiples factores
- Algunas incluyen tipos de cirugía
- Escalas mas simples tienen poder predictivo similar a escalas con mas factores a analizar.
- Importancia de utilizar escalas simplificadas (Koivuranta, Apfel)



Escalas de riesgo

- Escala simplificada de Apfel

Factores de riesgo	Puntos
Sexo femenino	1
No-fumador	1
Historia de PONV	1
Opioides postoperatorios	1
Suma	0...4



Prevención en adultos

- Debemos basarnos en criterios de riesgo y escalas
- Valorar tipo de cirugía, paciente, anestesia, experiencia personal
- Posibles repercusiones si se presentan NV
- Solicitud por parte del paciente



Prevención en adultos

- Basándonos en escala Apfel

NIVEL DE RIESGO	REDUCIR RIESGO ANESTÉSICO	PROFILAXIS FARMACOLÓGICA	
		RIESGO BASAL	CIRUGÍA DE RIESGO
Muy bajo o Bajo (0-1 puntos; ≤ 20 %)	No; SÍ en Cirugía de riesgo	No	Monoterapia
Moderado (2 puntos; ≤ 40 %)	SÍ: Medidas generales	Monoterapia	Terapia Doble
Alto o muy alto (3-4 puntos; > 40 %)	SÍ: Medidas generales y TIVA	Terapia Doble	Terapia Triple



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 28 de Septiembre de 2010

Opciones profilaxis en adultos

- Fármacos primera línea en prevención:
 - Dexametasona, droperidol, o ondasetron
 - Reservar ondasetron tratamiento
- Combinaciones dos fármacos:
 - Dexametasona + droperidol o ondasetron
 - Reservando el otro fármaco para tratamiento
- Triple terapia:
 - Dexametasona+droperidol+ondasetron

Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, Kerger H, Turan A, Vedder I et al. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med* 2004;10;(350):2441-51

Gan TJ, Meyer TA, Apfel CC, Chung F, Davis PJ, Habib AS et al. Society for ambulatory anesthesia guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2007; 105: 1615-28



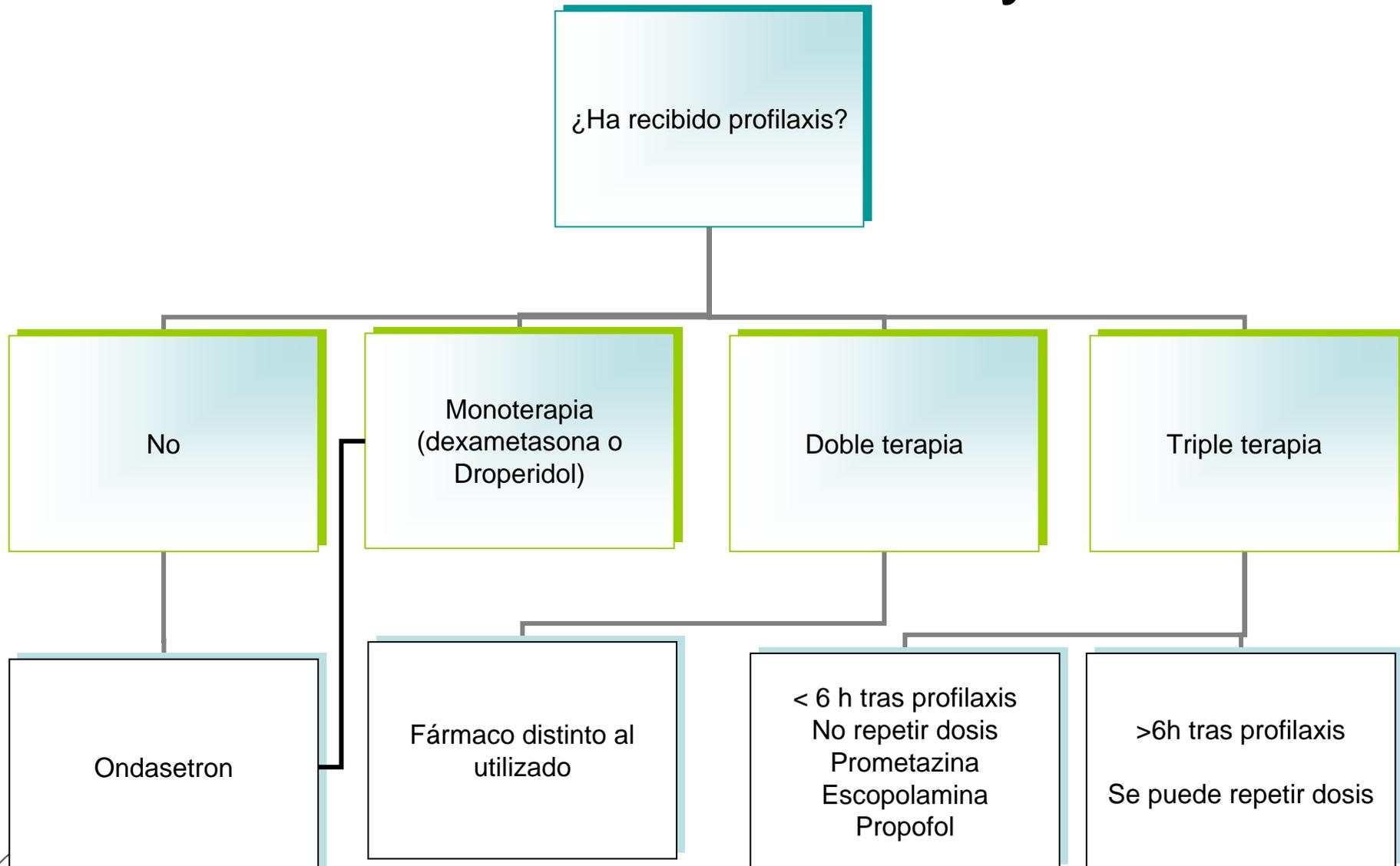
SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 28 de Septiembre de 2010

Tratamiento de náuseas y vómitos

- Antes de iniciar tratamiento farmacológico valorar causas tratables:
 - Hipotensión arterial
 - Hipovolemia
 - Dolor
 - Íleo postoperatorio
 - Obstrucción intestinal
 - Complicaciones quirúrgicas



Tratamiento de náuseas y vómitos



NVPO en pediatría

- Alta frecuencia en niños (x2 adultos)
- Incidencia infraestimada
- Dificultad identificar nauseas en niños
- En pediatría mejor VPO que NVPO
- Peores consecuencias (deshidratación, aspiración, alteración hidroelectrolítica, sangrado..)
- Necesidad guías claras para tratamiento correcto



VPO Pediátrico

Factores de riesgo

- No diferencias por sexo
- Edad
 - Mayor incidencia 9-14 años
 - Menor incidencia en menores 3 años
- Ansiedad (separación, resultados)
- Duración cirugía >30´
- Antecedentes personales



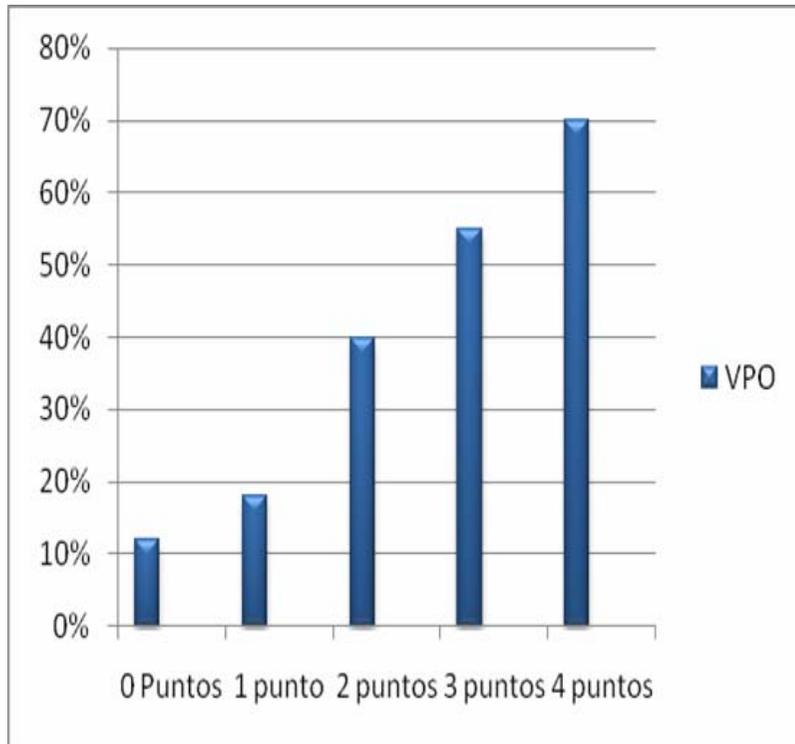
VPO Pediátrico

Factores de riesgo

- Tipo de cirugía:
 - Orquidopexias y apendicetomía
 - Otoplastias
 - Estrabismo
 - Hasta 60-70%
 - Mas frecuente si reflejo oculo-cardiaco
 - Aparecen 8h y hasta 24h
 - Timpanoplastias
 - Fracaso del injerto
 - Amigdalectomia
 - Sangre en contenido gástrico
 - Dehiscencia suturas + sangrado



Escala ampliada y modificada de Eberhart et al.



Factores de riesgo de VPO en niños	Ptos
Edad entre 4 y 9 años	1
Cirugía de más 30 minutos	1
Historia de NVPO en familiares	1
No premedicación	1
Edad entre 10 y 14 años	2
Cirugía de alto riesgo VPO: estrabismo, amigdalectomía, implante coclear, orquidopexia, apendicetomía, otoplastia por procidentes, timpanoplastias	2



Profilaxis VPO

- No indicada: riesgo menor 15%
- Monoterapia: riesgo entre 15-25%
- Doble terapia: riesgo igual o superior 25%



Profilaxis VPO

Setrones

- Fármacos mas empleados
- Ondasetron aprobado para menores de 2a
- Anula su uso como tratamiento en 1as 6-8h
- Otros fármacos presentan similar eficacia
- Considerar su uso como fármacos 2ª línea en profilaxis



Profilaxis VPO

Dexametasona

- Fármaco de primera línea en profilaxis
- Actualmente se ha demostrado eficaz dosis de 0.06-0.15 mg/kg (máx. 4mg)
- Pocos efectos secundarios con estas dosis



Profilaxis VPO

Droperidol

- Antes utilizado para sedación y neuroleptoanestesia
- Dosis para profilaxis VPO 10 veces inferiores
- Dosis 0.015 mg/kg (máx. 0.625mg)
- Fármaco de primera elección en profilaxis
- Pocos efectos adversos a estas dosis



Profilaxis VPO

Metoclopramida

- Menos efectivo en profilaxis
- Dosis efectiva presenta efectos adversos
- No indicado como profilaxis
- Indicado como tratamiento de 2^a- 3^a línea



Profilaxis VPO

- Nuevas terapias farmacológicas:
 - Antagonistas Neurokinina 1 : aprepitant
 - Antagonistas opioides: perfusión a dosis bajas.
- Medidas no farmacológicas
 - Estimulación acupunto P6
 - Aspiración contenido gástrico



Profilaxis VPO

- Combinaciones farmacológicas para profilaxis de VPO más estudiadas en niños
 - Ondansetrón + Dexametaxona
 - Ondansetrón + Droperidol
 - Tropisetron + Dexametaxona
 - Ondansetrón + Metoclopramida
- Alternativa para reservar antagonistas receptor 5HT3 para tratamiento de VPO:
 - Dexametaxona + Droperidol



Profilaxis VPO

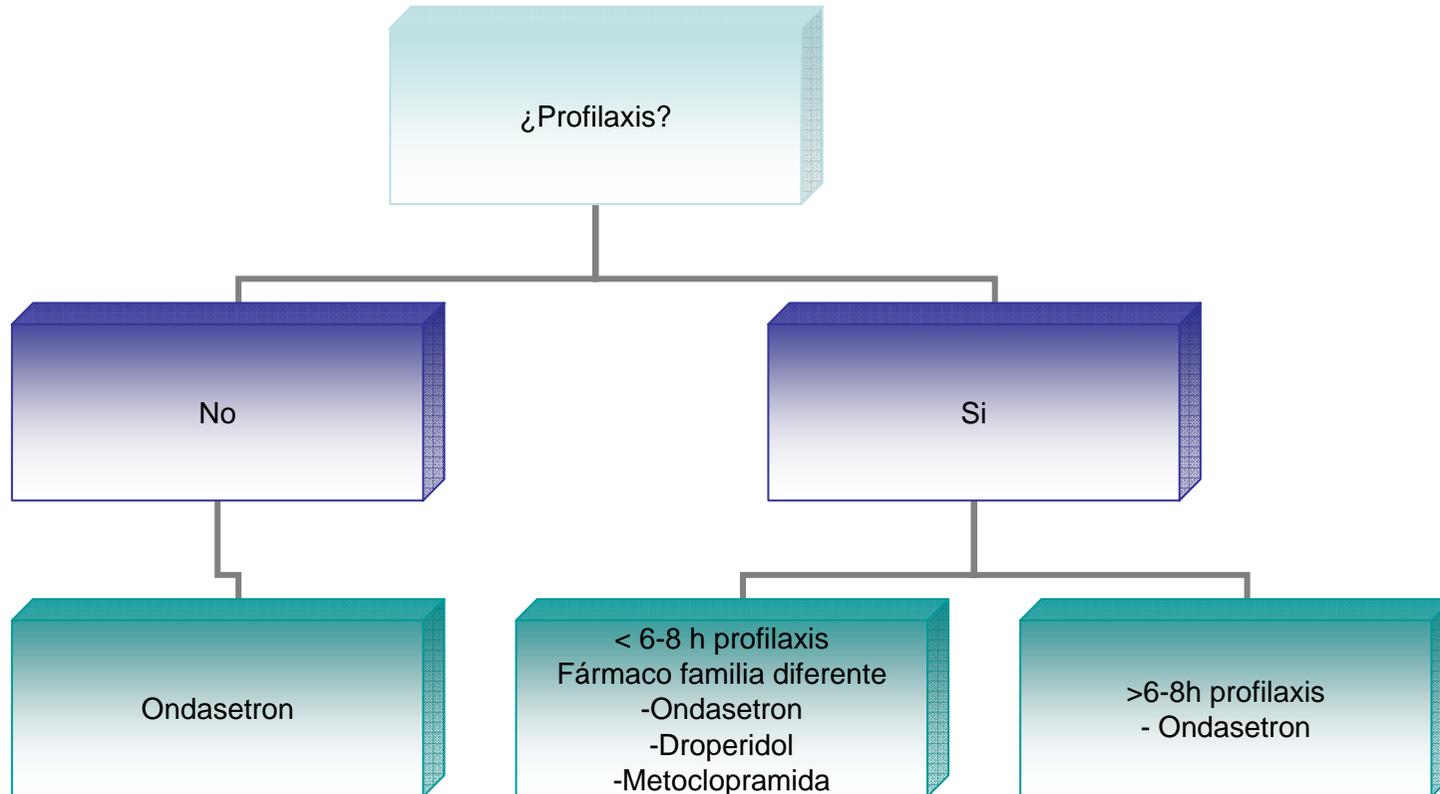
Dosis y momento de administración de fármacos para profilaxis de VPO en niños

Rango de dosis para profilaxis	Dosis máxima	Momento administración
Dexametasona 0,15 – 0,06 mg/kg	5 mg	Tras inducción anestésica
Ondansetrón 0,05 – 0,1 mg/kg	4 mg	Al final de cirugía
Droperidol 0,01 – 0,015 mg/kg	0,62 mg	Al final de cirugía
Metoclopramida 0,1-0,2 mg/kg	5 mg	Tras inducción anestésica
Granisetron 0,04 mg/kg	0,6 mg	Al final de cirugía
Tropisetron 0,1 mg/kg	2 mg	Al final de cirugía
Dolasetron 0,35 mg/kg	12,5 mg	Al final de cirugía



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 28 de Septiembre de 2010**

Tratamiento VPO



- VPO que no responden: propofol 0.5mg/kg o midazolán 0.075 mg/kg
 - Riesgo sedación y broncoaspiración
 - Revisar posible fallo hemostasia en cirugía ORL



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 28 de Septiembre de 2010**

NVPO tardios

- Referidos a los ocurridos tras 24h post cirugía
- Incidencia real poco estudiada y difícil de valorar
- Impacto negativo recuperación y en la satisfacción del paciente
- Factores de riesgo:
 - No existe correlación entre factores de riesgo en NVPO precoces y tardíos
 - Dificultad identificar pacientes de riesgo
 - Dolor postoperatorio y toma de analgésicos¿?
 - Se puede utilizar factores de riesgo escala Apfel



NVPO tardíos

Profilaxis

- Vida $\frac{1}{2}$ fármacos profilaxis 6-8 h
- Baja utilidad en NVPO tardíos
- Dexametasona+ondasetron han demostrado eficacia en NVPO tardíos
- Mayor eficacia:
 - dexametasona+ondasetron intraoperatorios continuacion ondasetron VO 48h
 - Posible papel palonosetron (vida $\frac{1}{2}$ 40h) y aprepitant
- Otras medidas:
 - Parches escopolamina
 - Estimulación eléctrica transcutanea



NV inducidas por Opiodes

Importancia y factores de riesgo

- Estímulo de zona gatillo quimiorreceptora
- Aumento secreciones Gastrointestinales
- Disminución del peristaltismo
- Incidencia de hasta 50% en pacientes en tratamiento
- No variaciones significativas entre opiáceos
- Diferencias en la evolución por la farmacocinética
- Cierta tolerancia en pacientes con exposición previa



NV inducidas por opioides

Tratamiento

- 1ª medida: reducir dosis opioides
- Utilizar metodos analgesicos multimodales para poder reducir la dosis opioides
- Farmacos útiles tto: droperidol, ondasetron, dexametasona
- Pacientes con riesgo podemos pautar profilaxis y debemos pautar tratamiento en caso de que se produzcan

Gregory W. Roberts, Helle H. Carlsen et al. Postoperative nausea and vomiting are strongly influenced by postoperative opioid use in a dose-related manner. *Anesth Analg* 2005; 101: 1343-48



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 28 de Septiembre de 2010

NV inducidos por opioides

Prevención

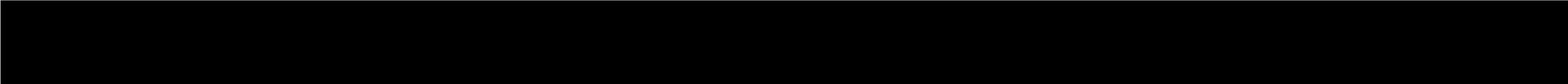
- Droperidol:
 - Único fármaco aprobado para añadir a PCA
 - 15 mcg/mg morfina ha demostrado disminuir NV además del prurito sin producir sedación
 - Max 4mg/24h
 - Dosis mayores disminuyen NV pero producen sedación
 - Disminuye la necesidad de morfina (no conocido el mecanismo)
 - También para NV inducidos por morfina vía epidural (2.5mg vía epidural)
 - Útil en PCA de tramadol
- Ondasetron:
 - Ha demostrado eficacia PCA morfina
 - Interacción en bombas con tramadol



Conclusiones

- Las NVPO tienen una incidencia y unas repercusiones importantes
- Existen numerosos fármacos eficaces para su prevención y tratamiento
- Existen escalas simples que nos permiten hacer una aproximación del riesgo
- Por tanto disponemos de medios suficientes; que junto con la experiencia personal, nos pueden permitir reducir la incidencia de NVPO y sus repercusiones





Gracias!

**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 28 de Septiembre de 2010**

