



SEDAR

Servicios Especializados De Anestesia Y Reanimación

ADOPCIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

“GUÍA DE CONSENSO PARA EL MANEJO DE NAUSEA Y VÓMITO POSTOPERATORIO”

Presidente Comité de Educación

Juan Manuel Molina Uribe., MD., Esp. Anestesiología

Revisión grupo desarrollador

Ana Claudia Hernández Ayala., MD., Esp. Anestesiología

Juan Manuel Molina Uribe., MD., Esp. Anestesiología

Luz Marina Galindo Páez. Asesora metodológica y de Calidad

Grupo desarrollador de las guías

Ana Claudia Hernandez Ayala., MD., Esp. Anestesiología

Carlos Mario Duque., MD., Esp. Anestesiología

Diana Alejandra Duarte Ruiz., MD., Esp. Anestesiología

Diana Carolina Osorio., MD., Esp. Anestesiología

Eliana Chavarro Cedeño., MD., Esp. Anestesiología

Geovany Badillo Rojas., MD., Esp. Anestesiología

Hernan Dario Osorio Monrroy., MD., Esp. Anestesiología

Ivan Valencia Yepes., MD., Esp. Anestesiología

Jorge Ivan Pulgarin Diaz., MD., Esp. Anestesiología

Juan Manuel Molina Uribe., MD., Esp. Anestesiología

Myriam Carmenza Suárez Chavez., MD., Esp. Anestesiología

Nubia Charria Rivera., MD., Esp. Anestesiología

Ruben Dario Henao., MD., Esp. Anestesiología

Xiomara Muñoz Perez., MD., Esp. Anestesiología

Corrección de estilos y sobre pruebas

Luz Adriana Giraldo Giraldo.

Comunicadora Social y Periodista

Especialista en Gerencia de la Comunicación Digital

Diseño Diagramación y Carátula

Ronald Bonilla.

Diseñador Visual

Hecho en Colombia/Manufactured in Colombia.

Agradecimientos

En Servicios Especializados de Anestesia y Reanimación - SEDAR, la educación es un pilar fundamental para mantener la calidad de nuestros servicios y garantizar, cada día, la seguridad de los pacientes; es por ello, que el agradecimiento principal es para los 13 anesthesiologists afiliados a SEDAR que aceptaron el reto de trabajar y adoptar las Guías de Anestesia que se encontraran en este escrito científico.

Gracias por su paciencia, entrega, dedicación y conocimientos para enriquecer el contenido de estas Guías.

A las familias que con su comprensión y apoyo constante fueron aliciente y fuerza en momentos difíciles de la escritura.

A nuestros colegas anesthesiologists quienes con sus aportes se han desarrollado la capacitación y todos los procesos que llevan estas páginas.

A los miembros del Comité Gestor de Educación de la agremiación por apoyar constantemente las actividades educativas.

Con la divulgación de los contenidos científicos de estas Guías, SEDAR quiere aportar en sus labores profesionales y promover el apoyo a la salud y la educación como ejes principales para un verdadero cambio en el mundo.

**METODOLOGÍA ADOPCIÓN DE GPC
DOCUMENTO INSTITUCIONAL ADOPCIÓN E IMPLEMENTACIÓN GUÍA DE
PRÁCTICA CLÍNICA METODOLOGÍA ADOPCIÓN DE GP**

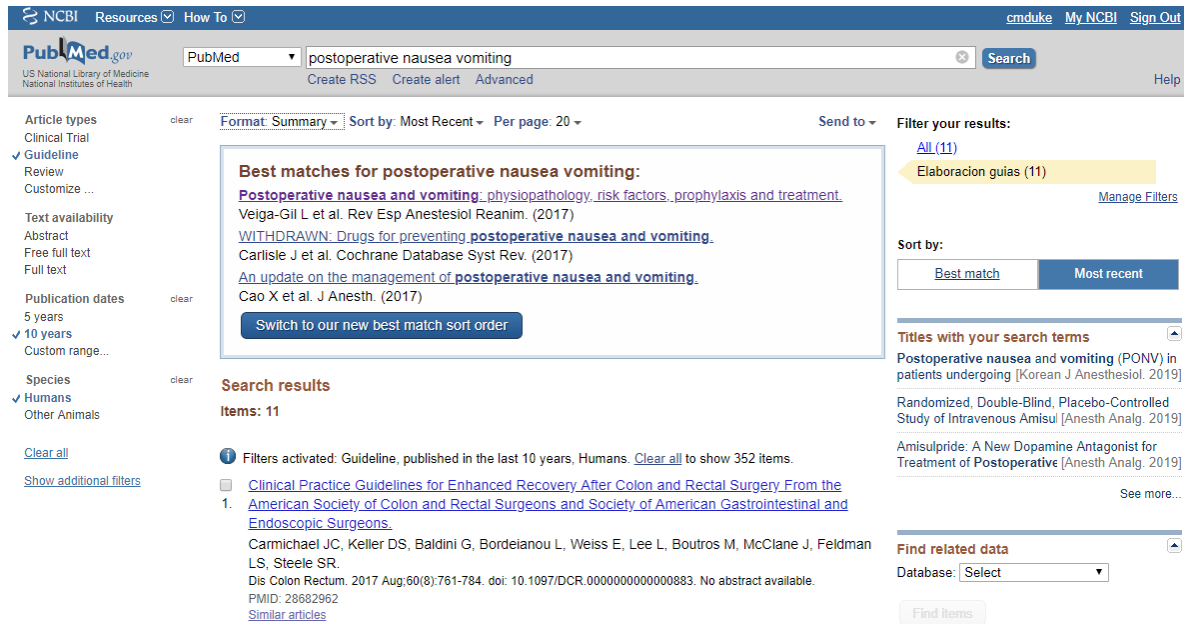
**“GUÍA DE CONSENSO PARA EL MANEJO DE NAUSEA Y VÓMITO
POSTOPERATORIO”**

TABLA DE CONTENIDO

1. NOMBRE DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA 3
2. JUSTIFICACIÓN. 4
3. OBJETIVO 5
4. ALCANCE. 5
5. DEFINICIONES Y TÉRMINOS. 6
6. METODOLOGÍA 7
6.1 Composición del grupo desarrollador de la guía 7
6.2 Derechos de autor y declaración de conflictos de interés. 8
6.3 Revisión sistemática de literatura: 9
7. DESARROLLO. 9
7.1 Tamizaje Primario 9
7.2. Tamizaje Secundario 10
7.3 Evaluación de la Calidad de la Guía. 11
7.4. Selección de Recomendaciones 14
8. ACTO ADMINISTRATIVO 15
9. INDICADORES 15
10.PRODUCTO ESPERADO 16
10.1 Identificación de Barreras y Facilitadores 16
10.2. Estrategias para la implementación de la GPC adecuadas al contexto.. 18
11. INFORMACIÓN PARA MANEJO CON EL GD 20
12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 21
13. ANEXO 1. GUÍA TRADUCIDA 23

1. NOMBRE DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

“GUÍA DE CONSENSO PARA EL MANEJO DE NAUSEA Y VÓMITO POSTOPERATORIO”



NCBI Resources How To cmduke My NCBI Sign Out

PubMed.gov US National Library of Medicine National Institutes of Health

PubMed Search

Create RSS Create alert Advanced Help

Article types: clear Sort by: Most Recent Per page: 20 Send to Filter your results:

Clinical Trial
 Guideline
 Review
 Customize ...

Text availability: clear

Abstract
 Free full text
 Full text

Publication dates: clear

5 years
 10 years
 Custom range...

Species: clear

Humans
 Other Animals

[Clear all](#)
[Show additional filters](#)

Best matches for postoperative nausea vomiting:

Postoperative nausea and vomiting: pathophysiology, risk factors, prophylaxis and treatment. Veiga-Gil L et al. Rev Esp Anesthesiol Reanim. (2017)

WITHDRAWN: Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting. Carlisle J et al. Cochrane Database Syst Rev. (2017)

An update on the management of postoperative nausea and vomiting. Cao X et al. J Anesth. (2017)

[Switch to our new best match sort order](#)

Search results

Items: 11

Filters activated: Guideline, published in the last 10 years, Humans. [Clear all](#) to show 352 items.

[Clinical Practice Guidelines for Enhanced Recovery After Colon and Rectal Surgery From the American Society of Colon and Rectal Surgeons and Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons.](#)

1. Carmichael JC, Keller DS, Baldini G, Bordeianou L, Weiss E, Lee L, Boutros M, McClane J, Feldman LS, Steele SR. Dis Colon Rectum. 2017 Aug;60(8):761-784. doi: 10.1097/DCR.0000000000000883. No abstract available. PMID: 28682962 [Similar articles](#)

Filter your results: [All \(11\)](#)
Elaboracion guias (11) [Manage Filters](#)

Sort by:

Titles with your search terms

Postoperative nausea and vomiting (PONV) in patients undergoing [Korean J Anesthesiol. 2019]

Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Intravenous Amisul [Anesth Analg. 2019]

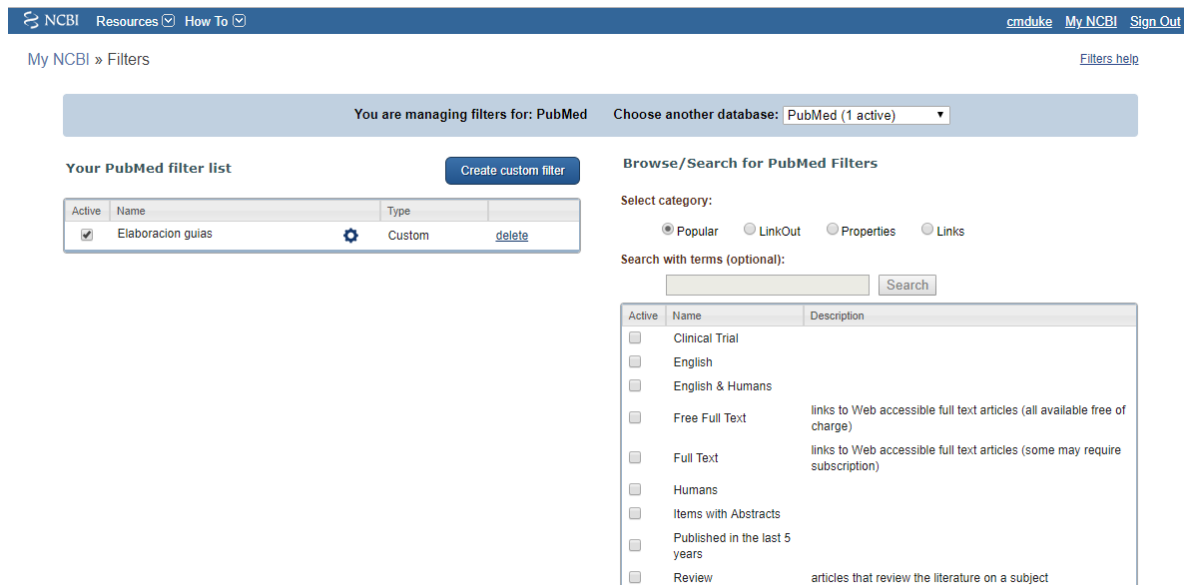
Amisulpride: A New Dopamine Antagonist for Treatment of Postoperative [Anesth Analg. 2019]

[See more...](#)

Find related data

Database:

Fuente: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=postoperative+nausea+and+vomiting&filter=datesearch_y_10&ac=no&user_filter=Elaboracion+guias&schema=none



NCBI Resources How To cmduke My NCBI Sign Out

My NCBI » Filters [Filters help](#)

You are managing filters for: PubMed Choose another database: PubMed (1 active)

Your PubMed filter list [Create custom filter](#)

Active	Name	Type	
<input checked="" type="checkbox"/>	Elaboracion guias	Custom	delete

Browse/Search for PubMed Filters

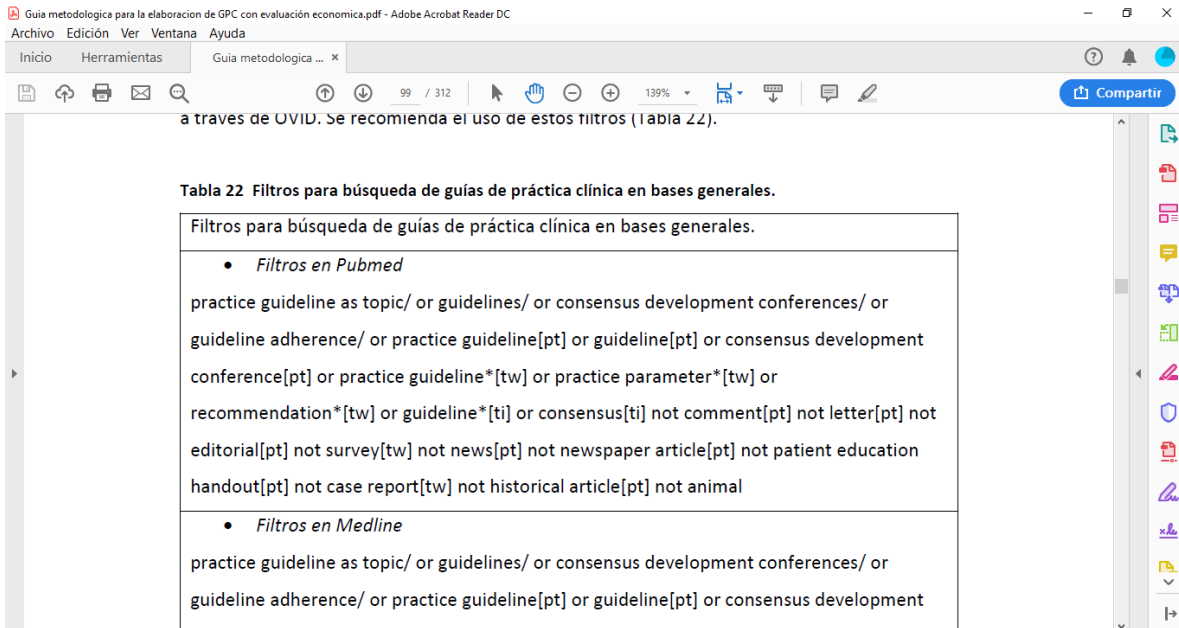
Select category:

Popular LinkOut Properties Links

Search with terms (optional):

Active	Name	Description
<input type="checkbox"/>	Clinical Trial	
<input type="checkbox"/>	English	
<input type="checkbox"/>	English & Humans	
<input type="checkbox"/>	Free Full Text	links to Web accessible full text articles (all available free of charge)
<input type="checkbox"/>	Full Text	links to Web accessible full text articles (some may require subscription)
<input type="checkbox"/>	Humans	
<input type="checkbox"/>	Items with Abstracts	
<input type="checkbox"/>	Published in the last 5 years	
<input type="checkbox"/>	Review	articles that review the literature on a subject

Fuente: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/myncbi/filters/>



Fuente: Carrasquilla Gutierrez G, Pulido Alvarez AC, de la Hoz AM, Mieth Alviar K, Muñoz Velandia OM, Guerrero Carvajal R, Guevara Cuellar CA, Parodi Rúa E. Guía metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con evaluación económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano. Fundación Santa Fe de Bogotá – Centro de estudios e investigación en Salud. 2014.

2. JUSTIFICACIÓN

Aunque pocas veces la náusea y el vómito postoperatorio (NVPO) están asociados con una condición que amenaza la vida, son uno de los efectos colaterales más indeseables de la cirugía y la anestesia y pueden producir deshidratación, alteraciones en los electrolitos, tensión de las suturas y dehiscencia, hipertensión venosa y sangrado, ruptura esofágica y compromiso de la vía aérea. La náusea y vómito postoperatorio son uno de los efectos adversos más comunes después de cirugía y los pacientes califican el vómito como el resultado postoperatorio más indeseable y la náusea como el cuarto efecto adverso (de diez) más indeseable después de cirugía. Hay factores bien establecidos para el desarrollo de NVPO que incluyen factores del paciente, de la técnica anestésica, la duración de la anestesia, la administración de opioides y el tipo de cirugía. La NVPO no resueltos pueden prolongar la estancia en la sala de recuperación y pueden llevar a un ingreso hospitalario no anticipado, lo cual incrementa los costos de la atención y disminuye la satisfacción de los pacientes.

Su incidencia puede ir, según los datos que se consulten, desde el 10% al 30% en pacientes de bajo riesgo, hasta 80% en pacientes de alto riesgo de NVPO, por lo tanto, el primer paso en la profilaxis es la identificación de factores de riesgo y de pacientes con alto

riesgo, lo que además incluye la aplicación de puntajes de riesgo; posteriormente, se deben aplicar estrategias para reducir el riesgo de base lo que incluye evitar la anestesia general, utilizando anestesia regional cuando sea posible, el uso de propofol para la inducción y mantenimiento de la anestesia, evitar el uso de óxido nitroso y anestésicos volátiles, minimizar el empleo de opioides intraoperatorios y la adecuada hidratación.

Como parte del manejo integral de la NVPO, además de la identificación del riesgo y de las estrategias para disminuir el mismo, se deben utilizar medicamentos profilácticos y para el tratamiento, ya sea solos o en combinación según el riesgo establecido, evaluando siempre la relación riesgo-beneficio y la relación costo-efectividad dado que no son medicamentos libres de efectos secundarios.

Se han publicado varias guías para el manejo de NVPO, pero estas no han sido actualizadas o están enfocadas en poblaciones quirúrgicas específicas. Es por esto por lo que se hizo necesario una actualización que incluyera nueva información en los factores de riesgo para NVPO, recomendaciones acerca de los nuevos antieméticos, recomendaciones en cuanto a la seguridad de los antieméticos, así como las estrategias de combinación de antieméticos para la prevención de NVPO en adultos y niños.

Actualmente no se cuenta con una guía de práctica clínica (GPC) del Ministerio de Salud y Protección Social para el manejo de NVPO, y dada la elevada frecuencia de ocurrencia de este evento en el postoperatorio y de la relevancia de su manejo integral, se hace necesaria la adopción de una guía de práctica clínica actualizada.

3. OBJETIVO

Desarrollar y/o implementar el proceso de adopción de la guía de práctica clínica **“GUÍA DE CONSENSO PARA EL MANEJO DE NAUSEA Y VÓMITO POSTOPERATORIO”** elaborada por la Sociedad de Anestesia Ambulatoria.

4. ALCANCE

La presente guía de práctica clínica aplica para el proceso de atención de los pacientes de todas las edades que requieran manejo de las náuseas y vómito postoperatorio y abarcando la detección de factores de riesgo, profilaxis y tratamiento, será implementada por los anestesiólogos de SEDAR en las IPSs en las cuales SEDAR gestiona el servicio de anestesia.

5. DEFINICIONES Y TÉRMINOS

La Práctica Clínica Basada en la Evidencia es un acercamiento a la toma de decisiones en la cual los clínicos usan la mejor evidencia disponible, en consenso con el paciente, para decidir cuál será la opción más satisfactoria para el paciente.

Así mismo la elaboración de guías de práctica clínica (GPC) supone un proceso sistemático y riguroso que no solo consume recursos y tiempo, sino que requiere de personal con características técnicas y profesionales particulares y diversas.

Nausea: Sensación que indica la proximidad del vómito y esfuerzos que acompaña a la necesidad de vomitar. Usualmente precede al vómito o puede aparecer aislada.

Vómito: Expulsión violenta y espasmódica del contenido del estómago a través de la boca.

UCPA: Unidad de cuidado postanestésico.

Profilaxis: Aquello que se lleva a cabo o se utiliza para prevenir la aparición de una enfermedad.

Punto P6: Es un punto de acupuntura que se usa comúnmente para ayuda a aliviar las náuseas. También puede ser efectivo en casos de náuseas provocadas por el embarazo, postoperatorias o por tratamientos químicos. Se encuentra inmediatamente después de tres dedos de ancho proximal a la línea de la muñeca en la parte interna del antebrazo entre el tendón palmar largo y el flexor radial del carpo.

NVPO: Náusea y vómito postoperatorio.

NVPE: Náusea y vómito posterior al egreso.

ECAs: Estudios controlados aleatorizados.

VPO: Vómito postoperatorio.

AINEs: Antiinflamatorios no esteroideos.

QTc: Intervalo Q-T corregido.

TDS: Escopolamina transdérmica.

Antagonistas 5-HT₃: Bloqueadores de los receptores de serotonina en el Sistema Nervioso Central y en el tracto gastrointestinal. Se pueden utilizar para el tratamiento de las náuseas y vómito postoperatorio o provocados por medicamentos.

NK-1: Antagonistas de la neuroquinina 1. Son una clase de medicamentos nuevos que poseen propiedades antidepressivas, ansiolíticas y antieméticas.

NNT: (Número necesario a tratar) es el número de individuos que hay que atender con un tratamiento para producir, o evitar, un evento adicional respecto a los que se producirían con el tratamiento control.

NNH: (Número necesario para hacer daño) es una medida de la inseguridad de una intervención. Es el número de personas que se necesitaría atender con un tratamiento específico para producir, o no evitar, un evento adverso.

TIVA: Anestesia intravenosa total.

PCA: Analgesia controlada por el paciente.

C/E: Eficacia en relación con los costos.

6. METODOLOGÍA

6.1 Composición del grupo desarrollador de la guía

El equipo desarrollador se conformó del 20 al 23 de marzo del 2019 con profesionales idóneos, con experiencia y reconocimiento en el tema objeto de la guía. Se contó con la participación de anestesiología, también hicieron parte de este proceso expertos pertenecientes a otras áreas del conocimiento, como epidemiología clínica, expertos en calidad y en auditoria médica, se hicieron búsqueda de literatura médica; todo ello contribuyó con la identificación, evaluación y síntesis de la evidencia que sirve de sustrato

para la elección de las recomendaciones de la Guía a adoptar. Todos los miembros del grupo desarrollador aceptaron la participación en el proceso y diligenciaron y firmaron el formato de conflicto de intereses, el cual cumple con la normatividad vigente dentro del desarrollo de guías y protocolos basados en evidencia.

NOMBRE	CARGO	ROL EN EL EQUIPO
Juan Manuel Molina	Anestesiólogo	Líder
Nubia Rosa Charria	Anestesióloga	Desarrolladora y relatora
Hernán Darío Osorio	Anestesiólogo	Desarrolladora
Carlos Mario Duque	Anestesiólogo	Desarrolladora y soporte de calidad
Luz Marina Galindo Páez	Profesional de calidad	Desarrollador y evaluador de calidad

Fuente: Grupo desarrollador de la guía.

6.2 Derechos de autor y declaración de conflictos de interés

La presente guía toma como base la guía de la Sociedad de Anestesia Ambulatoria “Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting” publicada en la revista *Anesthesia & Analgesia* en enero de 2014.

Ninguno de los autores declara conflicto de interés en el proceso de adopción de la presente guía.

Los responsables y participantes en la adopción de las recomendaciones de esta guía declararon por escrito y de antemano sus conflictos de interés frente a estas. Declararon no estar involucrados como investigadores en ensayos clínicos en curso sobre el tema, no haber recibido donaciones o beneficios por parte de grupos interesados en las recomendaciones y no hacer parte de grupos profesionales con conflictos de interés. La elaboración, desarrollo y publicación de la adopción de las recomendaciones contó con el soporte financiero exclusivo de Servicios Especializados de Anestesia y Reanimación -SEDAR.

Declaración de independencia editorial:

La entidad financiadora brindó acompañamiento durante la elaboración del presente documento; con ello garantizó la transparencia y aplicabilidad de su contenido al contexto colombiano. El trabajo de investigación, así como la elaboración y adopción de las recomendaciones incluidas en el presente documento, fue realizado de manera

independiente por el grupo desarrollador de la adopción de las recomendaciones de la guía. La entidad financiadora no influyó en el contenido de las recomendaciones adoptadas de la guía.

6.3 Revisión sistemática de literatura:

Una revisión sistemática de la literatura acerca de náusea y vómito postoperatorio arrojó más de 10.000 resultados. Posteriormente se realizó selección de la literatura relevante aplicando los filtros para búsqueda de guías de práctica clínica en bases de datos siguiendo los lineamientos encontrados en la guía metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con evaluación económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano de la Fundación Santa Fe de Bogotá y el Centro de Estudios e Investigación en Salud, con lo cual se redujo a 11 documentos. De éstos, se escogió el presente documento pues cumplía con los requisitos.

7. DESARROLLO

Las recomendaciones están dirigidas a los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos que requieran anestesia tanto regional como general, de todas las edades. Dichos procedimientos son realizados en instituciones de tercer y cuarto nivel donde SEDAR es encargada del servicio de anestesia, en pacientes hospitalizados, así como en pacientes ambulatorios y su aplicabilidad es en todo el periodo perioperatorio, incluyendo la identificación de pacientes de alto riesgo desde el preoperatorio, así como la profilaxis pre e intraoperatoria y el tratamiento postoperatorio de la náusea y el vómito relacionado con procedimientos anestésicos.

7.1 Tamizaje Primario

Búsqueda y tamización de la guía de práctica clínica

Se realizó una búsqueda sistemática de GPC basadas en la evidencia en las diferentes bases de datos (PubMed, Embase, Lilacs) utilizando los términos “nausea, vomiting, postoperative”, y a estos términos se les aplicaron los siguientes filtros: practice guideline as topic/ or guidelines/ or consensus development conferences/ or guideline adherence/ or practice guideline[pt] or guideline[pt] or consensus development conference[pt] or practice

guideline*[tw] or practice parameter*[tw] or recommendation*[tw] or guideline*[ti] or consensus[ti] not comment[pt] not letter[pt] not editorial[pt] not survey[tw] not news[pt] not newspaper article[pt] not patient education handout[pt] not case report[tw] not historical article[pt] not animal.

La búsqueda arrojó 350 documentos de los cuales 11 eran guías de práctica clínica. Se realizó un primer tamizaje en el cual se debía responder a las preguntas: 1) ¿se aborda el tema o tópico que se priorizó para la GPC? y 2) ¿en el título o resumen se menciona que es una GPC o recomendaciones basadas en la evidencia? Se descartaron los documentos que no cumplieran con las preguntas y como resultado solo quedo 1 documento que cumple con los requisitos.

Se encontró una guía en la cual se realizó una actualización sobre cuidados postoperatorios realizada por la sociedad americana de anesthesiólogos, pero debido a que el alcance de las guías era demasiado amplio, las recomendaciones en la evaluación de riesgos y gestión de NVPO no fueron adecuadamente abordadas. El alcance de la presente guía es más específico y aborda diferentes aspectos, como se observa en la siguiente tabla:

Aspecto	Decisión	
	Si	No
Prevención	X	
Diagnóstico	X	
Tratamiento	X	
Rehabilitación		X
Paliación		X

Fuente: Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía Metodológica, Adopción Adaptación de Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia. Guía metodológica en Internet. Edición 1a. Bogotá DC. 2017, Disponible en gpc.minsalud.gov.co.

Nombre de la guía de práctica clínica: “Guías de consenso para el manejo de náusea y vómito postoperatorio”.

7.2. Tamizaje Secundario

Posteriormente se realizó una tamización secundaria aplicando la herramienta de tamización secundaria según recomendación del Ministerio de la Salud y Protección Social en su guía metodológica para adopción – adaptación de guías de práctica clínica basadas en la evidencia.

Tabla 1. Tamización Secundaria de GPC

Nombre de la Guía: “MANEJO DE NAUSEA Y VÓMITO POSTOPERATORIO”				Debe ser evaluada por AGREE II (Si/No)
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios evaluador	
Criterios para considerar que un documento es una GPC basada en la evidencia				
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	X			Si
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿ Es la búsqueda de evidencia primaria confiable, fue desarrollada en al menos dos bases de datos y es replicable?	X			
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?	X			
¿Establece recomendaciones?	X			
Fecha de última búsqueda (idealmente publicada en los últimos 5 años)	X			
Utiliza el sistema GRADE para calificación global de la evidencia		X	Utilizan sistema de graduación de guías de práctica clínica de la ASA	

Fuente: Herramienta 7. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía Metodológica, Adopción Adaptación de Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia. Guía metodológica en Internet. Edición 1a. Bogotá DC. 2017, Disponible en gpc.minsalud.gov.co.

7.3 Evaluación de la Calidad de la Guía

Se aplicó el instrumento Agree II y a continuación se muestra el resumen de los resultados de los diferentes aspectos. Los puntajes en el dominio de rigor de elaboración y de independencia editorial fueron mayores del 60% por lo cual se consideró el uso de esta guía.

Tabla 2. Resumen de la aplicación del AGREE II

Resumen		
Dominio 1	Alcance y objetivo	100%
Dominio 2	Participación de los implicados	68%
Dominio 3	Rigor en la elaboración	79%
Dominio 4	Claridad de presentación	81%
Dominio 5	Aplicabilidad	68%
Dominio 6	Independencia editorial	100%
Promedio		83%

Fuente:Next Steps Consortium (2009) el Instrumento AGREE II Versión electrónica Consultado día, mes, año, de <http://www.agreerust.org>; Versión en español <http://www.guiasalud.es>

Con los resultados de la Herramienta AGREE II se procedió al análisis y selección de la guía de práctica clínica como se muestra en la siguiente tabla: solo se muestra la guía que se escogió.

Herramienta de Análisis y Selección de la GPC:

Nombre la GPC	1. Aspectos que incluye la GPC seleccionada posterior a la calificación de la calidad (AGREE II)			3. Uso de la metodología GRADE (SI/NO)	4. Calificación de los dominios de rigor metodológico e independencia editorial del AGREE II		GPC Seleccionada		La GPC será usada parcial o totalmente		Si la GPC es usada parcialmente que aspectos adoptará		
	Aspecto	SI	NO		Rigor metodológico	Independencia editorial	SI	NO	Parcial	Total	Aspecto	SI	NO
Guías de consenso para el manejo de náusea y vómito postoperatorio	Prevención	X		No	79%	100%	X		X		Prevención		
	Diagnóstico	X									Diagnóstico		
	Tratamiento	X									Tratamiento		
	Rehabilitación		X								Rehabilitación		
	Paliación		X								Paliación		

Fuente: Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía Metodológica, Adopción Adaptación de Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia. Guía metodológica en Internet. Edición 1ª. Bogotá DC. 2017, Disponible en gpc.minsalud.gov.co

Teniendo en cuenta lo anterior y aplicando la matriz de priorización de recomendaciones, se realiza la adopción parcial de la guía mencionada con las siguientes recomendaciones de acuerdo con la metodología de MSPS evaluando el alto impacto de la guía y los desenlaces.

Matriz de priorización de recomendaciones

Priorización de recomendaciones				
Guías de consenso para el manejo de náusea y vómito postoperatorio				
Dimensión.	Recomendaciones			
	1	2	3	4
	Se debe identificar el riesgo de NVPO de los pacientes.	Se deben reducir los factores de riesgo de base para NVPO.	Se debe administrar profilaxis de NVPO usando 1 a 2 intervenciones en adultos con riesgo moderado para NVPO.	Se debe administrar la terapia profiláctica con combinaciones (≥ 2) intervenciones/ terapia multimodal en pacientes con alto riesgo de NVPO.
Impacto potencial				
Alto impacto en desenlaces relevantes al paciente.	Si	Si	Si	Si

Alto impacto en la disminución de la variabilidad.	Si	Si	Si	Si
Se asocia a mayor eficiencia en el uso de los recursos.	Si	Si	Si	Si
Promueve la equidad y elección de los pacientes.	Si	Si	Si	Si
Beneficio del soporte por parte del GDG durante el proceso de implementación				
La intervención no hace parte de la atención estándar.	Si	Si	Si	Si
Implica cambios en la oferta de servicios.	No	No	No	Si
Implica procesos de reentrenamiento del personal de salud o el desarrollo de nuevas destrezas y competencias.	Si	Si	Si	Si
Implica un cambio en la práctica.	Si	Si	Si	Si
Implica la implementación de cambios en múltiples agencias.	Si	Si	Si	Si
Se prevén dificultades específicas en el proceso de implementación.	No	No	No	No
Otras consideraciones.	Educación continua	Educación continua	Educación continua	Educación continua
¿Priorizada?	Si	Si	Si	Si
Se aplicará GLIA 2.0				

Priorización de recomendaciones

Guías de consenso para el manejo de náusea y vómito postoperatorio

Dimensión	Recomendaciones			
	5	6	7	8
	Se debe administrar terapia antiemética profiláctica para niños con mayor riesgo de VPO; como en adultos, el uso de la terapia combinada es más efectivo	Se debe proporcionar tratamiento antiemético a pacientes con NVPO que no recibieron profilaxis o en quien falló la profilaxis	Se debe asegurar que la prevención y el tratamiento se implementan en el ámbito clínicos	Se debe utilizar la prevención multimodal general para facilitar la implementación de políticas de NVPO

Impacto potencial				
Alto impacto en desenlaces relevantes al paciente	Si	Si	Si	Si
Alto impacto en la disminución de la variabilidad	Si	Si	Si	Si
Se asocia a mayor eficiencia en el uso de los recursos	Si	Si	Si	Si
Promueve la equidad y elección de los pacientes	Si	Si	Si	Si
Beneficio del soporte por parte del GDG durante el proceso de implementación				
La intervención no hace parte de la atención estándar	Si	Si	Si	Si
Implica cambios en la oferta de servicios	No	No	Si	Si
Implica procesos de reentrenamiento del personal de salud o el desarrollo de nuevas destrezas y competencias	Si	Si	Si	Si
Implica un cambio en la práctica	Si	Si	Si	Si
Implica la implementación de cambios en múltiples agencias	Si	Si	Si	Si
Se prevén dificultades específicas en el proceso de implementación	No	No	No	No
Otras consideraciones	Educación continua	Educación continua	Educación continua	Educación continua
¿Priorizada?	Si	Si	Si	Si
Se aplicará GLIA 2.0				

Fuentes: adaptado del manual de National Institute for Health and Clinical Excellence (January 2009) The guidelines manual. London: National Institute for Health and Clinical Excellence. Available from: www.nice.org.uk (19), y Handbook for the Preparation of Explicit Evidence-Based Clinical Practice Guidelines 2001. New Zealand Guidelines Group. www.nzgg.org.nz (17)

7.4. SELECCIÓN DE LAS RECOMENDACIONES

Los niveles de atención de las instituciones prestadoras de salud con las que SEDAR tiene contrato varían a nivel nacional. Es por eso que el grupo evaluador dio prioridad a las recomendaciones que podían ser implementadas por todas las instituciones, no sin antes considerar algunas recomendaciones como objetos de cambio en beneficio del paciente.

En el manejo integral de la náusea y el vómito en el postoperatorio, se recomienda lo siguiente:

Se debe identificar el riesgo de NVPO de los pacientes.

1. Se deben reducir los factores de riesgo de base para NVPO.
2. Se debe administrar profilaxis de NVPO usando 1 a 2 intervenciones en adultos con riesgo moderado para NVPO.
3. Se debe administrar la terapia profiláctica con combinaciones (≥ 2) intervenciones/ terapia multimodal en pacientes con alto riesgo de NVPO.
4. Se debe administrar terapia antiemética profiláctica para niños con mayor riesgo de VPO; como en adultos, el uso de la terapia combinada es más efectivo.
5. Se debe proporcionar tratamiento antiemético a pacientes con NVPO que no recibieron profilaxis o en quien falló la profilaxis.
6. Se debe asegurar que la prevención y el tratamiento se implementan en el ámbito clínicos.
7. Se debe utilizar la prevención multimodal general para facilitar la implementación de políticas de NVPO.

8. ACTO ADMINISTRATIVO

Se realiza un acto administrativo por parte del Comité de Educación de SEDAR por el cual se adopta la **“GUÍA DE CONSENSO PARA EL MANEJO DE NAUSEA Y VÓMITO POSTOPERATORIO”**.

9. INDICADORES

- **Porcentaje de avance en la implementación de la guía**

Número de asociados vinculados al proceso de despliegue de la guía en el período X 100

Total de asociados de SEDAR en el período

- Porcentaje de aplicación de la guía**
Número de anestesiólogos que aplican la guía X 100
 Número de asociados vinculados al proceso de despliegue de la guía en el período
- Porcentaje de identificación de alto riesgo para NVPO**
Número de pacientes identificados como de alto riesgo de NVPO en el período X 100
 Número de pacientes intervenidos en el período
- Porcentaje de administración de profilaxis**
Número de pacientes de alto riesgo a quienes se les prescribe profilaxis para NVPO X 100
 Número de pacientes operados a con riesgo alto para NVPO
- Efectividad de la profilaxis para pacientes con riesgo alto de NVPO**
Número de pacientes con riesgo alto de NVPO que recibieron profilaxis y no presentaron la sintomatología en el periodo X 100
 Número total de pacientes diagnosticados con riesgo alto de NVPO que recibieron la profilaxis

Pacientes con identificación de riesgo mayor del 60%

10. PRODUCTO ESPERADO

Plan de implementación

10.1 Identificación de Barreras y Facilitadores

RECOMENDACIÓN 1	BARRERAS	FACILITADORES
	Falta de capacitación y motivación de todos los anestesiólogos en la identificación del riesgo de NVPO. Desestimación de los factores de riesgo. Tiempo limitado en la consulta preanestésica. Diferentes grupos de riesgo que aumentan complejidad en identificación.	Capacitación a los anestesiólogos, infografías alusivas, uso de los puntajes de riesgo simplificado.
RECOMENDACIÓN 2	BARRERAS	FACILITADORES
	Resistencia a modificaciones de la técnica anestésica habitual. Procedimientos en los que es necesaria la anestesia general. Limitación en el uso de TIVA por falta de conocimiento o de equipos. Falta de disponibilidad de alternativas analgésicas.	Uso de técnicas de anestesia regional, incluso con técnicas ecoguiadas, uso de TIVA. Disponibilidad de Propofol en todas las instituciones. Poco uso de Óxido nitroso. Uso de analgesia multimodal con técnicas de reducción de uso de opioides

RECOMENDACIÓ 3	BARRERAS	FACILITADORES
	Falta de disponibilidad de todos los medicamentos en las instituciones y en el país. Desconocimiento de algunas técnicas no farmacológicas por parte de los anestesiólogos. Condiciones médicas que contraindican el empleo de medicamentos para profilaxis. Riesgo inherente de efectos secundarios de los medicamentos. Costos de los medicamentos.	Disponibilidad de diferentes medicamentos e introducción de algunos nuevos en el armamentario terapéutico con mejor perfil de seguridad. Disponibilidad de medicamentos genéricos de menor costo.
RECOMENDACIÓ 4	BARRERAS	FACILITADORES
	Falta de disponibilidad de todos los medicamentos en la institución y en el país. Condiciones médicas que contraindican el empleo de medicamentos para profilaxis. Riesgo inherente de efectos secundarios de los medicamentos. Costos de los medicamentos.	Disponibilidad de diferentes medicamentos e introducción de algunos nuevos en el armamentario terapéutico con mejor perfil de seguridad. Disponibilidad de medicamentos genéricos de menor costo.
RECOMENDACIÓ 5	BARRERAS	FACILITADORES
	Atención de la población pediátrica por parte de anestesiólogos sin entrenamiento específico en pediatría. Falta de protocolos de manejo de población pediátrica. Desconocimiento de las dosis utilizadas en paciente pediátrico. Falta de registro de la incidencia de vómito postoperatorio en niños.	Capacitación a los anestesiólogos en el manejo de paciente pediátrico. Guías de manejo.
RECOMENDACIÓ 6	BARRERAS	FACILITADORES
	Presencia de factores contribuyentes de NVPO. Disponibilidad limitada de alternativas terapéuticas. Falta de seguimiento posterior al egreso. Falta de identificación de pacientes con factores de riesgo que requieren profilaxis.	Guías para manejo de NVPO. Disponibilidad de diferentes fármacos, posibilidad de tratamientos alternativos.
RECOMENDACIÓ 7	BARRERAS	FACILITADORES
	Desconocimiento de las técnicas y estrategias para la estratificación del riesgo y la prevención de NVPO. Falta de implementación de las guías de manejo. Costos de los medicamentos. Limitaciones por presencia de condiciones del paciente que impidan el uso de algunos medicamentos. No cumplimiento de los protocolos. Presencia de ámbito clínico congestionado.	Disponibilidad de guías de manejo. Disponibilidad de medicamentos genéricos de menor costo. Disponibilidad de alternativas farmacológicas en caso de contraindicación. Estrategias de implementación de algoritmos para manejo de NVPO. Capacitación para la identificación del riesgo de NVPO. Recordatorios electrónicos.

RECOMENDACIÓN 8	BARRERAS	FACILITADORES
	Desconocimiento de las técnicas y estrategias para la estratificación del riesgo y la prevención de NVPO. Falta de políticas institucionales para prevención y manejo de NVPO.	Estrategias multimodales de tratamiento que se adaptan a casi toda la población. Estrategias de educación. Ampla aplicabilidad a diferentes grupos. Algoritmos de prevención multimodal ya sea ajustados al riesgo o pacientes de bajo riesgo de NVPO con intervenciones adicionales para pacientes de algo riesgo.

Fuente: Herramienta 14. Organización para la Excelencia de la Salud - OES: Paso a Paso para Adopción, Implementación y Evaluación de GPC-MBE de acuerdo a lineamientos del Ministerio de Salud y el IETS. Seminario-Taller.

10.2. Estrategias para la implementación de la GPC adecuadas al contexto.	
ESTRATEGIAS PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LA GPC ADECUADAS AL CONTEXTO	Una vez realizados los pasos para la adopción de la guía y sometidos a revisión por el grupo implementador y revisor interno, se socializará con el grupo de calidad institucional, y posteriormente con el grupo de profesionales implicados en el proceso de atención de los pacientes y un representante de la asociación de pacientes de cada institución. La difusión de la guía continuará en los servicios de interés donde se lleve a cabo la atención de estos pacientes: admisión, consulta externa, urgencias, servicio de cirugía, quirófano, hospitalización, entre otros.

PASOS PARA LA ADOPCIÓN DE LAS RECOMENDACIONES	ACTIVIDADES PARA DESARROLLAR EN LA IPS	RESPONSABLE	FECHA INICIO	FECHA FINAL
	Socialización de la guía con la gerencia de las instituciones donde se aplicará la guía.	3 desarrolladores	Al inicio de la contratación para instituciones nuevas. Para las instituciones con contrato de acuerdo con el cronograma pactado.	Articulado a las fechas de seguimiento de cada contrato.
	Taller de Capacitación de la guía a profesionales anesthesiologists de la institución que adoptará la guía .	3 desarrolladores	Agenda Comité de Educación.	
	Taller de Capacitación de la guía a personal de enfermería de consulta externa, de urgencias, de salas de cirugía y de hospitalización.	3 desarrolladores y delegados de la Institución	De acuerdo con plan de capacitación de la institución.	
	Redactar un resumen de la guía para consulta rápida, y didáctica y uso durante la atención del paciente por el equipo que interviene en la atención.	3 desarrolladores	Agenda Comité de Educación.	
	Diseñar ayudas didácticas y flujogramas para hacer visible la importancia del cumplimiento de la guía, dentro de las instalaciones donde se implementará la guía.	3 desarrolladores	Agenda Comité de Educación.	
	Publicación de la guía en los portales electrónicos institucionales con fin informativo y de consulta.	A quien la IPS delegue	Coordinación con Calidad de la IPS	

ESTRATEGIAS EDUCATIVAS Y DE DISEMINACION	A QUIEN VA DIRIGIDA	QUE INFORMACIÓN	RESPONSABLE
	Anestesiólogos	Guía de práctica clínica/ Ayudas cognitivas con el resumen de las recomendaciones	SEDAR-Comité de educación
	Cirujanos, médicos generales del servicio de urgencias, de quirófano y de hospitalización.	Guía de practica clínica/ Ayudas cognitivas con el resumen de las recomendaciones	Coordinador de Educación del núcleo IPS donde se aplique la guía
	Enfermeras y auxiliares de enfermería de Consulta Externa, quirófano, hospitalización.	Guía de práctica clínica/ Ayudas cognitivas con el resumen de las recomendaciones	Coordinador de Educación del núcleo IPS donde se aplique la guía
	Representante de secretaria de Salud.	Procedimiento de adopción y plan de implementación de la GPC	SEDAR Coordinador de Educación del Núcleo
	Representante de pacientes	Resumen de guía de práctica clínica	SEDAR-Coordinador de Educación del Núcleo
	Instituciones: visitas educativas personalizadas al servicio de calidad , gerencia y administrativo.	Procedimiento de adopción y plan de implementación de la Guía de práctica clínica.	SEDAR-Coordinador de Educación del Núcleo
	SEDAR	Publicación de la guía en el portal de la agremiación.	Líder de tecnología de SEDAR y Líder de educación
	Personal Médico	Videos Educativos / Simulacros	Líder de tecnología de SEDAR y Líder de educación
Pacientes	Socialización y posibles preguntas que el paciente realiza frente a su patología relacionada con GPC / Videos Educativos.	Comité de Educación Líder de tecnología de SEDAR y líder de educación. Oficina de calidad de cada institución.	
TIEMPO ESTIMADO Y RECURSOS	RECURSOS NECESARIOS		VALOR ESTIMADO
	Desarrollo de ayudas cognitivas con el resumen de las recomendaciones adoptadas para el personal médico y paramédico involucrado en la atención de los pacientes quirúrgicos. Procedimiento a cargo de la oficina de calidad de Sedar y de cada institución.		10.000.000
	Disponibilidad de medicamentos e insumos médicos recomendados a cargo del comité de compra y de gerencia de cada institución.		75.000

Fuente: Organización para la Excelencia de la Salud - OES: Paso a Paso para Adopción, Implementación y Evaluación de GPC-MBE de acuerdo a lineamientos del Ministerio de Salud y el IETS. Seminario-Taller.

11. INFORMACIÓN PARA MANEJO CON EL GD

Se informa formalmente a la **SOCIEDAD DE ANESTESIA AMBULATORIA**, de la decisión del Comité de Educación de Sedar de la adopción de la “**GUÍA DE CONSENSO PARA EL MANEJO DE NAUSEA Y VÓMITO POSTOPERATORIO**”.

12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gan TJ, et al. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2014;118:85-113.
2. Gan TJ, et al. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2003;97:62-71.
3. Veiga-Gil L, Pueyo J, López-Olaondo L. Postoperative nausea and vomiting: pathophysiology, risk factors, prophylaxis and treatment. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2017;64:223-232.
4. Dewinter G, Saelens W, Veef E, Teunkens A, Van del Velde M, Rex S. Simplified algorithm for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a before-and-after study. *Br J Anaesth* 2018;120:156-163.
5. Kovac AL. Updates in the management of postoperative nausea and vomiting. *Adv Anesth* 2018;36:81-97.
6. Carmichael JC, Keller DS, Baldini G, Bordeianou L, Weiss E, Lee L, Boutros M, CcClane J, Feldman LS, Steele SR. Clinical practice guidelines for enhanced recovery after colon and rectal surgery from the American Society of Colon and Rectal Surgeons and Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. *Dis Colon Rectum* 2017;60:761-784.
7. Tateosian VS, Campagne K, Gan TJ. What is new in the battle against postoperative nausea and vomiting? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2018;32:137-148.
8. Smith CA, Haas RE. Postoperative nausea and vomiting: solutions and questions. *Eur J Anaesthesiol* 2017;34:632-633.
9. Son J, Yoon H. Factors affecting postoperative nausea and vomiting in surgical patients. *J Perianesth Nurs* 2018;33:461-470.
10. Geralemou S, Gan TJ. Assessing the value of risk indices of postoperative nausea and vomiting in ambulatory surgical patients. *Curr Opin Anaesthesiol* 2016;29:668-673.
11. Acar HV. Acupuncture and related techniques during perioperative period: A literature review. *Complement Ther Med* 2016;29:48-55.
12. Apfel CC, et al. ASPAN'S Evidence-based clinical practice guideline for the prevention and/or management of PONV/PDNP. *J Perianesth Nurs* 2006;21:230-250
13. Gan TJ, et al. Society for ambulatory anesthesia guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2007;105:1615-28.
14. McCracken G, Houston P, Lefebvre G. Guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *J Obstet Gynaecol Can* 2008;30:600-607
15. Diemunsch P. Conférence d'experts – Texte court. Prise en charge des nausées et

- vomissements postopératoires. *Ann Fr Anesth Réanim* 2008;27:866-878.
16. Gomez-Arnau JI, et al. Recomendaciones de prevención y tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios y/o asociados a las infusiones de opioides. *Rev Esp Anesthesiol Renim* 2010;57:508-524.
 17. Williams KS. Postoperative nausea and vomiting. *Surg Clin N Am* 2005;85:1229-1241.
 18. Cao X, White PF, Ma H. An update on the management of postoperative nausea and vomiting. *J Anest* 2017;31:617-626.

13. ANEXO 1. GUÍA TRADUCIDA

Guías de consenso para el manejo de náusea y vómito postoperatorio

Las guías actuales son los datos más recientes sobre náuseas y vómitos postoperatorio (NVPO) y son también una actualización de los 2 conjuntos anteriores de guías publicadas en 2003 y 2007. Estas guías fueron compiladas por un panel internacional multidisciplinario de individuos con interés y experiencia en NVPO bajo el auspicio de la Sociedad de Anestesia Ambulatoria. Los miembros del panel evaluaron en forma crítica y sistemática la literatura médica actual sobre NVPO para proporcionar una herramienta de referencia basada en la evidencia para el manejo de adultos y niños que son sometidos a cirugía y tienen mayor riesgo de NVPO. Estas guías identifican a los pacientes con riesgo de NVPO en adultos y niños; recomiendan enfoques para reducir los riesgos de base para NVPO; identifican los regímenes de terapia antiemética con un solo fármaco más eficaces y regímenes de terapia combinada para la profilaxis de NVPO, incluyendo enfoques no farmacológicos; recomiendan estrategias para el tratamiento de NVPO cuando se produce; proporcionan un algoritmo para el manejo de individuos con mayor riesgo de NVPO, así como los pasos para garantizar que la prevención y el tratamiento de NVPO sean implementados en la clínica.

La náusea y vómito postoperatorio (NVPO) son comunes y angustiantes para los pacientes. La incidencia general de vómito es de alrededor del 30%, la incidencia de náusea es aproximadamente el 50%, y en un subconjunto de pacientes de alto riesgo, la tasa de NVPO puede ser tan alta como 80%.⁹⁻¹¹ La NVPO no resueltos pueden resultar en estancia prolongada en la unidad de cuidados postanestésicos (UCPA) y admisión hospitalaria no anticipada que trae como resultado un significativo aumento en los costos generales de atención de la salud.¹²⁻¹⁴ El objetivo de la profilaxis de NVPO es, por tanto, disminuir la incidencia de NVPO y por así mismo el malestar del paciente y reducir los costos de la atención en salud.¹²⁻¹⁵

Varias guías sobre el manejo de NVPO han sido publicadas.¹⁻⁷ Sin embargo, están en idiomas distintos al inglés,^{4,5,7} están dirigidas a una población quirúrgica específica,⁶ o no se han actualizado en los últimos años.¹⁻³ Una actualización reciente realizada por el grupo de trabajo de la Sociedad Americana de Anestesiología sobre cuidados postoperatorios publicó guías de práctica para atención en el postoperatorio.⁸ Debido a que el alcance de las guías era amplio, abarcando la evaluación del paciente, monitoría y el manejo

general de pacientes post anestesia, las recomendaciones en la evaluación de riesgos y gestión de NVPO no fueron adecuadamente abordadas. Las presentes guías son los datos más recientes sobre NVPO y una actualización de los dos conjuntos anteriores de guías publicadas en 2003 y 2007.^{1,2} Una búsqueda sistemática de literatura arrojó varios cientos de publicaciones sobre NVPO desde las guías de 2007, y una serie de nuevos antieméticos que se introdujeron junto con nuevos datos sobre estrategias de manejo de NVPO. Esta actualización incluye nueva información sobre factores de riesgo de NVPO, incluido un sistema de puntuación de riesgo para las náuseas y vómitos posteriores al egreso (NVPE); recomendaciones en antieméticos nuevos, por ejemplo, antagonistas del receptor de neurokinina¹; cambios en las recomendaciones de guías previas con base en la información nueva publicada acerca de la eficacia y riesgos de los antieméticos, incluyendo nuevos datos en la prolongación del intervalo QT; recomendaciones acerca de una nueva estrategia de combinación de antieméticos y un enfoque de prevención multimodal en adultos y niños para prevenir NVPO; implementación de estrategias de prevención y tratamiento de NVPO en el ámbito clínico y una agenda futura de investigación para la gestión de NVPO. La nueva información se describe al inicio de cada guía. El objetivo de las actuales guías es proporcionar información completa y actualizada a médicos, enfermeras anestesiistas, asistentes de anestesia, farmacéuticos, enfermeras de preanestesia, perioperatoria y de sala, así como a otros proveedores de atención médica sobre estrategias para prevenir y tratar la NVPO en adultos y niños sometidos a cirugía.

ESTABLECIMIENTO DE GUÍAS DE EXPERTOS

Las presentes guías fueron desarrolladas bajo el auspicio de la Sociedad de Anestesia Ambulatoria. Mientras que los dos conjuntos de guías previas fueron financiados a través de subvenciones de educación, esta actualización no recibió financiación externa. Ni la sociedad ni los expertos recibieron ninguna financiación de la industria para este trabajo. Los miembros del panel se reunieron durante una reunión de mitad de año de la Sociedad de Anestesia Ambulatoria, un día antes del inicio de la reunión anual de la Sociedad Americana de Anestesiología. El autor primario convocó un panel internacional multidisciplinario de personas, algunos de los cuales habían desarrollado previamente la primera y segunda guías,^{1,2} y buscó expertos adicionales de otras disciplinas de la salud. La selección del panel se basó en tener experiencia significativa en esta área de investigación y representación en sociedades profesionales con un interés en manejo de NVPO. Se pidió a los miembros del panel que revisaran la literatura médica sobre NVPO (a partir de 2007). Trabajando en grupos, los participantes investigaron un tema específico y presentaron los

datos basados en evidencia al grupo, quienes discutieron la evidencia y llegaron a consenso sobre su inclusión en las guías. Cuando no se pudo obtener acuerdo completo, se presentó la opinión mayoritaria, y se declaró la falta de acuerdo completo.

Métodos

Seguimos el proceso de desarrollo de la guía similar a la publicada en 2007.² Se realizó una revisión sistemática de la literatura en el manejo de NVPO en pacientes adultos y pediátricos sometidos a cirugía de acuerdo con el protocolo recomendado por la Colaboración Cochrane.¹⁶ Se realizaron búsquedas en el Registro Cochrane de Ensayos Controlados, la Biblioteca Cochrane, MEDLINE y EMBASE desde enero 2007 a octubre de 2011. Un bibliotecario de referencia y un coautor (FC) familiarizado con el protocolo de búsqueda de literatura de la Colaboración Cochrane (Marina Englesakis, Toronto, Ontario, Canadá) diseñaron y realizaron la estrategia de búsqueda electrónica con el aporte de los miembros del panel del consenso. La búsqueda se dividió en 6 áreas: algoritmos, profilaxis, efectividad del tratamiento, terapia no farmacológica o alternativa, evaluación de riesgo y reducción de riesgo. La búsqueda en Medline de algoritmos de protocolos de NVPO produjo 171 títulos, la de profilaxis 433 títulos, la de efectividad del tratamiento 567 títulos, y la de terapia no farmacológica o alternativa 320 títulos. La búsqueda en la evaluación de riesgo de NVPO arrojó 564 títulos y la reducción de riesgo 549 títulos. La estrategia de búsqueda y las palabras clave utilizados se presentan en el Apéndice 1 (ver Contenido digital 1, <http://links.lww.com/AA/A688>). Se realizaron búsquedas manuales en las listas de referencias de los artículos recuperados para identificar ensayos posteriores. La búsqueda fue limitada a los ensayos en humanos, pero no fue limitada por el lenguaje. La bibliotecaria eliminó los registros duplicados. Los estudios clínicos reportados por Fujii y otros fueron excluidos debido a una conducta indebida de la investigación. Los resultados de la búsqueda fueron examinados por los autores de forma gradual para identificar los estudios elegibles. En el primer paso, nosotros seleccionamos los títulos y se excluyeron los artículos irrelevantes. En el siguiente paso, leímos el resumen o el texto completo de los documentos a incluir. El número y razón de exclusión de los estudios en este paso se registró. Seleccionamos todas las revisiones, ensayos, o ensayos controlados aleatorios (ECAs) sobre el manejo de NVPO (Apéndice 1, ver Contenido digital suplementario 1, <http://links.lww.com/AA/A688>).

Objetivos de las guías

El panel definió los siguientes objetivos para las guías: (1) Comprender quiénes están en riesgo de NVPO en adultos y de vómito postoperatorio (VPO) en niños; (2) Establecer factores que reduzcan los riesgos de base para NVPO; (3) Determinar el medicamento antiemético como fármaco único y regímenes de terapia combinada más eficaces para la profilaxis de NVPO/VPO, incluidos abordajes farmacológicos y no farmacológicos; (4) Averiguar el enfoque óptimo para el tratamiento de NVPO y NVPE con o sin profilaxis para NVPO; (5) Determinar la dosificación óptima y el momento de la profilaxis antiemética; (6) Evaluar la rentabilidad de varias estrategias de manejo de NVPO; (7) Crear un algoritmo para identificar individuos con aumento en el riesgo de NVPO y sugerir estrategias de tratamiento efectivas; y (8) proponer una agenda de investigación para futuros estudios.

Clasificación de la evidencia científica

Se han propuesto una serie de sistemas de clasificación para caracterizar la fuerza de la evidencia de los estudios ECAs y estudios observacionales que apoyen un tratamiento. El panel decidió utilizar un sistema de clasificación de la evidencia científica previamente utilizado por la Sociedad Americana de Anestesiología en sus guías de práctica para el manejo del dolor agudo en el perioperatorio (Apéndice 2).¹⁸ Los resultados del estudio de literatura científica publicada fueron agregados y se presentan en forma resumida por categoría de evidencia, como se describe abajo. Toda la literatura (ej., ECAs, estudios observacionales, reporte de casos) relevante a cada tema fue tomada en cuenta cuando se evaluaron los hallazgos.

¿QUÉ OTRAS GUÍAS ESTÁN DISPONIBLES EN ESTE TEMA?

Se han publicado varias guías sobre el manejo de las náuseas y vómitos postoperatorio (NVPO).¹⁻⁷ Entre ellas, dos eran las versiones anteriores de las guías actuales del mismo grupo, publicadas en 2003 y 2007.^{1,2} Se publicó una serie de guías por la Sociedad Americana de Enfermeras de Perianestesia en 2006³ y otra publicada en el *Canadian Journal of Obstetrics and Gynecology* en 2008.⁶ Posteriormente, se publicaron tres guías de NVPO en los idiomas francés, español y alemán.^{4,5,7} Una actualización reciente sobre las guías de práctica para el cuidado postoperatorio fue publicada por el grupo de trabajo de la Sociedad Americana de Anestesiología sobre el cuidado postoperatorio.⁸

¿POR QUÉ SE DESARROLLÓ ESTA GUÍA?

El objetivo de las guías actuales es proporcionar información actual y completa a los médicos, enfermeras anestesistas, asistentes de anestesia, farmacéuticos, enfermeras de preanestesia y de perioperatorio y de hospitalización, así como a otros proveedores de atención médica, sobre estrategias para prevenir y tratar la NVPO en adultos y niños sometidos a cirugía.

¿CÓMO DIFIERE ESTA GUÍA DE LAS GUÍAS EXISTENTES?

Una búsqueda sistemática de literatura arrojó varios cientos de publicaciones sobre NVPO desde la guía de NVPO de la Sociedad de Anestesia Ambulatoria de 2007, y se introdujeron varios nuevos antieméticos junto con nuevos datos adicionales sobre la evaluación de riesgos y las estrategias de gestión de NVPO. Las guías actuales son los datos más recientes sobre NVPO y una actualización sobre dos conjuntos de guías anteriores publicadas en 2003 y 2007 por el mismo grupo.^{1,2} Las dos guías publicadas en 2006 y 2008 fueron enfocadas principalmente para enfermeras de preanestesia y ginecólogos y no tenían información actualizada sobre el manejo de NVPO.^{3,6} Las otras tres guías se publicaron en un idioma diferente al inglés.^{4,5,7} El alcance de las guías de atención postoperatoria publicadas por la Sociedad Americana de Anestesiología fue amplio, cubriendo la evaluación del paciente, el seguimiento y el manejo general de los pacientes después de la anestesia, y las recomendaciones sobre la evaluación del riesgo y el manejo de NVPO no se abordaron adecuadamente.⁸

¿POR QUÉ DIFIERE ESTA GUÍA DE LAS GUÍAS EXISTENTES?

Las presentes guías incluyen nueva información sobre los factores de riesgo NVPO; un sistema de puntuación de riesgo para las náuseas y vómitos posteriores al egreso; recomendaciones sobre nuevos antieméticos, por ejemplo, antagonistas de los receptores de neuroquinina-1; cambios en las recomendaciones de las guías anteriores basadas en la nueva información publicada sobre la eficacia y el riesgo de los antieméticos, incluidos los nuevos datos sobre la prolongación del QT; recomendación sobre una nueva estrategia de combinación antiemética y un enfoque de prevención multimodal en adultos y niños para prevenir la NVPO y la implementación de estrategias de prevención y tratamiento de NVPO en el entorno clínico.

Guía 1. Identificar el riesgo de NVPO de los pacientes

Nueva información: estudios adicionales identifican a los grupos de edad más jóvenes (<50 años) como un factor de riesgo significativo para NVPO (odds ratio, OR; intervalo de confianza [IC] del 95%): 1.79 (1.39–2.30) en comparación con los que tienen 50 años o más.¹⁹ El tipo de cirugía como factor de riesgo aún se debate. Nuevas evidencias sugieren que la colecistectomía: 1.90 (1.36–2.68), la cirugía ginecológica: 1.24 (1.02–1.52), y la vía laparoscópica: 1.37 (1.07–1.77) se asocian con una mayor incidencia de NVPO en comparación con la cirugía general como grupo de referencia.²⁰ La contribución de los opioides intraoperatorios a NVPO es débil, y no hay diferencia entre los diferentes opioides. Un meta-análisis reciente reafirmó los factores de riesgo de NVPO previamente conocidos, pero con orden de importancia algo diferente. El género femenino fue el predictor específico más fuerte del paciente (OR 2.57, 95% IC, 2.32-2.84), seguido de un historial de NVPO (2.09, 1.90–2.29), estatus de no fumador (1.82, 1.68–1.98), historial de mareo por movimiento (1.77, 1.55–2.04) y edad (0.88 por década, 0,84-0,92). El uso de anestésicos volátiles fue el predictor más fuerte relacionado con la anestesia (1.82, 1.56–2.13), seguido de la duración de la anestesia (1.46 h–1, 1.30–1.63), uso posoperatorio de opioides (1.47, 1.31–1.65) y óxido nitroso (1.45, 1.06–1.98).^{19,20}

Con el crecimiento de las cirugías ambulatorias, la NVPE es una preocupación importante para el anestesiólogo. Un nuevo puntaje de riesgo simplificado validado para adultos para NVPE incluye como factores de riesgo el sexo femenino, la edad <50 años, antecedentes de NVPO, el uso de opioides en la UCPA, y náuseas en la UCPA.¹⁹

En la Tabla 1 y Figura 1 se muestra un puntaje de riesgo simplificado para NVPO en adultos. En la Figura 2 se muestra un puntaje de riesgo simplificado para NVPE en los adultos. En la Figura 3 se muestra un puntaje de riesgo simplificado para VPO en niños.

Evaluación del riesgo del paciente para NVPO

Una serie de factores de riesgo se han asociado con un aumento de la incidencia de NVPO. Sin embargo, algunos de estos factores pueden ser solo asociaciones simples. Para una evaluación de riesgo objetiva, se recomienda centrarse en aquellos que predicen independientemente NVPO después de tener en cuenta otros factores de confusión. Identificamos aquellos factores de riesgo independientes que siguen siendo significativos en los análisis multivariados de grandes estudios de cohorte (tabla 1).

Tabla 1. Factores de riesgo para NVPO en adultos

Evidencia	Factores de riesgo
Positiva en general	Sexo femenino (B1) Historia de NVPO o mareo por movimiento (B1) No fumador (B1) Jóvenes (B1) Anestesia general versus regional (A1) Uso de anestésicos volátiles y óxido nitroso (A1) Opioides postoperatorios (A1) Duración de la anestesia (B1) Tipo de cirugía (colecistectomía, laparoscópica, ginecológica) (B1)
Conflictiva	Clasificación ASA (B1) Ciclo menstrual (B1) Nivel de experiencia del anestesiólogo (B1) Antagonistas de relajantes neuromusculares (A2)
Desacreditado o de relevancia clínica limitada	Índice de masa corporal (B1) Ansiedad (B1) Sonda nasogástrica (A1) Oxígeno suplementario (A1) Ayuno perioperatorio (A2) Migraña (A2)

Factores de Riesgo	Puntos
Género femenino	1
No fumador	1
Historia de NVPO	1
Opioides postoperatorios	1
Suma =	0...4

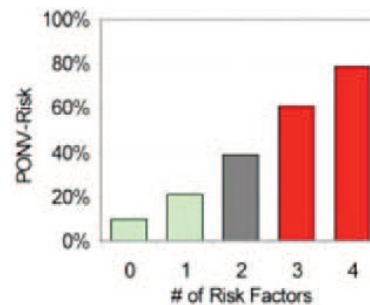


Figura 1. Puntaje de riesgo para NVPO en adultos. Puntaje de riesgo simplificado de Apfel y cols.⁹ para predecir el riesgo del paciente para NVPO. Cuando 0, 1, 2, 3 y 4 factores de riesgo están presentes, el riesgo correspondiente para NVPO es alrededor del 10%, 20%, 40%, 60% y 80% respectivamente.

Factores de Riesgo	Puntos
Sexo femenino	1
Historia de NVPO	1
Edad <50 años	1
Uso de opioides en la UCPA	1
Nausea en la UCPA	1
Suma=	0...5

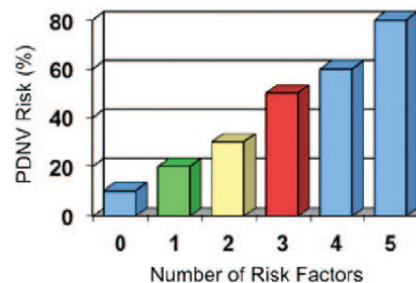


Figura 2. Puntaje de riesgo simplificado para NVPE en adultos. Puntaje de riesgo simplificado de Apfel y cols.⁹ para predecir el riesgo de NVPE en adultos. Cuando 0, 1, 2, 3, 4 y 5 factores de riesgo están presentes, el riesgo correspondiente para NVPE es aproximadamente 10%, 20%, 30%, 50%, 60% y 80% respectivamente.

Las causas más probables de la NVPO son los anestésicos volátiles, óxido nitroso y opioides postoperatorios.^{21,22} El efecto de los anestésicos volátiles en NVPO es dependiente de la dosis y particularmente prominente en las primeras 2 a 6 horas después de la cirugía.²¹ Independientemente de la droga específica administrada,^{23,24} los opioides postoperatorios también aumentan el riesgo de NVPO de forma dosis-dependiente,²⁵ y este efecto parece durar tanto como los opioides se utilicen para el control del dolor en el postoperatorio. Esto probablemente explica por qué la incidencia de NVPO es baja con anestesia regional libre de opioides²⁶ y con la reducción en el consumo de opioides mediante el uso de analgésicos no opioides,²⁷ agonistas alfa-2 perioperatorios,²⁸ y betabloqueadores.²⁹

A pesar de los factores desencadenantes mencionados anteriormente, muchos pacientes no experimentan NVPO, muy probablemente debido a que el desarrollo de NVPO también depende de la susceptibilidad individual del paciente.³⁰ Factores de riesgo específicos del paciente para NVPO en los adultos incluyen el sexo femenino, una historia de NVPO y/o mareo por movimiento, estatus de no fumador, y personas jóvenes.^{9-11,19,21,31,32} El tipo de cirugía se cree que es un factor de riesgo para NVPO, sin embargo, es difícil probar que es un factor de riesgo independiente. Ciertos tipos de cirugía pueden asociarse con incidencia frecuente de NVPO (por ejemplo, cirugías abdominales), no debido a una vía emetogénica específica, si no que podría ser el resultado de una larga exposición a la anestesia general y dosis mayores de opioides. Estudios más recientes sugieren que la laparoscopia, la cirugía ginecológica y la colecistectomía son factores de riesgo que independientemente aumentan el riesgo de NVPO.^{11,21,31,33-35} Sin embargo, los grupos de referencia utilizados difirieron ampliamente entre estudios, lo que puede haber conducido a un sesgo hacia resultados positivos.

La evidencia de otros factores que comúnmente se consideran de riesgo es: (1) No relevante clínicamente para la predicción de NVPO (por ejemplo, ansiedad),³⁶ (2) Incierta (por ejemplo, ciclo menstrual,³⁷ neostigmina,^{38,39} y ayuno perioperatorio),⁴⁰ o (3) Refutada (por ejemplo, sonda nasogástrica, obesidad y oxígeno suplementario).⁴¹⁻⁴³

Puntuación de riesgo

Como todos los medicamentos, los antieméticos conllevan cierto riesgo de efectos adversos, que varían en severidad desde dolor de cabeza leve hasta posible prolongación significativa del intervalo QTc que puede estar asociada en forma rara con un paro cardíaco.⁴⁴ Por lo tanto, el riesgo de base del paciente para NVPO debe evaluarse

objetivamente utilizando un puntaje de riesgo validado que se basa en predictores independientes, de manera que la cantidad y elección de antieméticos profilácticos pueda titularse contra el riesgo del paciente.

A pesar de que hay una fuerte evidencia para un par de factores de riesgo realmente independientes para NVPO, ninguno de esos factores de riesgo tomado solo como un único predictor es clínicamente suficiente para una evaluación de riesgos o para tomar decisiones clínicas sobre la necesidad de antieméticos profilácticos.²¹ Por lo tanto, el riesgo de base de un paciente para NVPO se debe evaluar objetivamente utilizando un puntaje de riesgo validado que se basa en estos predictores independientes. De hecho, el uso de las puntuaciones de riesgo para NVPO ha demostrado que reduce significativamente la tasa institucional de NVPO.⁴⁵⁻⁴⁷ Los dos puntajes de riesgo más utilizados para pacientes hospitalizados sometidos a anestesia inhalada balanceada son el puntaje de Koivuranta y el puntaje de Apfel.^{9,10} El puntaje de riesgo de Apfel simplificado se basa en cuatro factores predictivos: sexo femenino, historia de NVPO y/o mareo por movimiento, estatus de no fumador y uso de opioides postoperatorios (fig. 1).⁹ La incidencia de NVPO con la presencia de 0, 1, 2, 3 y 4 factores de riesgo es aproximadamente el 10%, 20%, 40%, 60% y 80%, respectivamente.⁹ El panel considera pacientes con 0-1, 2, o 3 y más factores de riesgo como categorías de riesgo “bajo”, “medio” y “alto”, respectivamente.

Dado que varios antieméticos son ahora genéricos y baratos, algunos expertos sugieren que puede ser apropiado dar 1 o 2 antieméticos a todos los pacientes. Sin embargo, esta estrategia pone a los pacientes de bajo riesgo en un riesgo innecesario de efectos secundarios raros pero bien descritos. Aunque las puntuaciones de riesgo son un enfoque objetivo para evaluar el riesgo del paciente de NVPO o NVPE, no son completamente predictivos, con sensibilidad y especificidad de entre el 65% y el 70%. Adicionalmente, el anesthesiólogo también debe tener en cuenta otros aspectos clínicamente relevantes, tales como si el vómito representa un riesgo médico significativo, por ejemplo, en pacientes con cerclaje mandibular, aumento en la presión intracraneal, y después de cirugía gástrica o esofágica.

Debido a que los procedimientos ambulatorios son típicamente más cortos y menos invasivos que los procedimientos hospitalarios, están asociados con un menor riesgo de NVPO en la UCPA.¹⁹ Sin embargo, la NVPE representa un riesgo significativo para los pacientes dados de alta que, por definición, ya no tienen acceso a antieméticos IV de inicio rápido o atención supervisada. Un estudio reciente sobre 2170 pacientes ambulatorios de EE. UU informó que la incidencia de NVPE es del 37% en los primeros 48 horas después

del alta e identifiqué 5 predictores independientes de NVPE incluyendo sexo femenino, edad <50 años, historia de NVPO, uso de opioides en la UCPA y náuseas en la UCPA. La validación de una puntuación de riesgo NVPE simplificada basada en estos factores de riesgo mostró que la incidencia de NVPE con 0, 1, 2, 3, 4 o 5 de estos factores de riesgo fue de alrededor del 10%, 20%, 30%, 50%, 60% y 80%, respectivamente (Fig. 2).¹⁹

Evaluación para VPO en niños

En las Guías de 2007,² nos referimos a un estudio unicéntrico por Eberhart y cols.⁴⁸ quienes identificaron cuatro predictores independientes de VPO en niños: duración de la cirugía >30 minutos; edad >3 años; historia de VPO en el paciente, padre o hermano; y cirugía de estrabismo. Basado en la presencia de 0, 1, 2, 3 y 4 factores, el riesgo de VPO fue del 9%, 10%, 30%, 55% y 70% respectivamente (fig. 3). Kranke y cols.⁴⁹ realizaron una validación externa de este puntaje en una institución diferente en niños que no fueron sometidos a cirugía de estrabismo. Observaron que la real incidencia de VPO cuando no se usó profilaxis fue del 3,4%, 11.6%, 28.2% y 42.3%, respectivamente en presencia de 0, 1, 2 o 3 factores. Estos hallazgos apoyan la recomendación anterior de usar un puntaje simplificado para estimar el riesgo de VPO en niños.

Guía2. Reducir los factores de riesgo de base para NVPO

Nueva información: La minimización de la dosis de neostigmina ha sido eliminada de la lista de estrategias para reducir el riesgo de base ya que la nueva evidencia no encontró que esto fuera útil, y la evidencia es contradictoria. En niños, las dosis subhipnóticas en infusión de propofol en combinación con un antiemético reducen significativamente la incidencia de NVPO.^{50,51}

En la tabla 2 se presentan enfoques para disminuir los factores de riesgo de base.

DISCUSIÓN

Reducir los factores de riesgo de base puede disminuir significativamente la incidencia de NVPO. Las estrategias recomendadas para reducir el riesgo de base incluyen: (1) Evitar la anestesia general con el uso de anestesia regional; (2) Utilizar preferencialmente infusiones de propofol; (3) Evitar el óxido nitroso; (4) Evitar los anestésicos volátiles; (5) Minimización de opioides perioperatorios y (6) Hidratación adecuada (Tabla 2).²

Tabla 2. Estrategias para reducir el riesgo de base

Evitar anestesia general con el uso de anestesia regional ^{11,52} (A1)
Uso de Propofol para la inducción y el mantenimiento de la anestesia ⁴⁷ (A1)
Evitar el óxido nitroso ^{43,54,55} (A1)
Evitar anestésicos volátiles ^{21,47} (A2)
Minimizar los opioides intraoperatorios (A2) y postoperatorios ^{9,21,25,5,56-58} (A1)
Hidratación adecuada ^{261,325} (A1)

El uso de anestesia regional se asoció con una menor incidencia de NVPO en comparación con la anestesia general tanto en niños como en adultos^{11,52} Sinclair y cols.¹¹ encontraron que el riesgo de NVPO era 9 veces menos entre los pacientes que reciben anestesia regional en comparación con los que reciben anestesia general. Cuando se requirió anestesia general, el uso de propofol para la inducción y el mantenimiento de la anestesia disminuyó la incidencia de NVPO (que ocurre dentro de las primeras 6 horas; número necesario para tratar [NNT] = 5) .⁵³

El estudio IMPACT evaluó 6 estrategias para reducir NVPO en 5199 pacientes de alto riesgo.⁴⁷ Encontraron que una combinación de propofol y aire/oxígeno (anestesia total IV) [TIVA]) tuvo efectos aditivos, reduciendo el riesgo de NVPO en aproximadamente el 25%.⁴⁷ Estos hallazgos están respaldados por 2 meta-análisis que demuestran que evitando el óxido nitroso se reduce el riesgo de NVPO^{54,55} y un estudio aleatorizado, controlado con placebo que muestra que los anestésicos volátiles fueron la principal causa de NVPO temprano (0–2 horas después de la cirugía), pero que no tuvieron un impacto en el NVPO tardío (2–24 horas después de la cirugía).²¹ Sin embargo, el óxido nitroso tenía poco impacto cuando el riesgo de base para NVPO es bajo.⁵⁵

El riesgo de base para NVPO también se puede reducir minimizando el uso de opioides postoperatorios.^{9,21,25,54,56–58} Para lograr analgesia satisfactoria sin opioides, se pueden utilizar modalidades alternativas para manejo de dolor. Los ECAs y meta-análisis muestran que los antiinflamatorios no esteroideos perioperatorios (AINEs) e inhibidores de la ciclooxigenasa^{227,59,60} y algo menos la ketamina intraoperatoria⁶¹ puede tener un efecto de ahorro de morfina en el postoperatorio. La disminución del consumo de opioides utilizando aditivos a los analgésicos opioides ha demostrado que disminuye la incidencia de náuseas y vómito relacionada con opioides.⁶²

Reducir la dosis o evitar la neostigmina ha demostrado reducción en el riesgo de base para NVPO. Los meta-análisis demostraron que dosis altas de neostigmina (> 2,5 mg) están asociadas con el aumento de NVPO y que reducir la dosis puede disminuir el riesgo de NVPO.^{39,63} Sin embargo, datos más recientes disputaron la importancia clínica de los efectos de la neostigmina en NVPO.³⁸ Por lo tanto, la minimización de la dosis de neostigmina se ha eliminado de la lista de estrategias para reducir el riesgo de base.

Las revisiones sistemáticas de ECAs muestran que el oxígeno suplementario no tuvo efecto sobre las náuseas o vómito en general, aunque puede reducir el riesgo de vómito temprano.⁶⁴ Como resultado, el oxígeno no se recomienda para la prevención de NVPO en estas guías.

Varios estudios publicados recientemente demuestran que reducir los factores de riesgo de base también es efectivo para disminuir la incidencia de VPO en niños. En la población de pacientes pediátricos, la anestesia regional se realiza generalmente mientras el niño está recibiendo anestesia general para reducir el estrés asociado con la inserción de agujas. Un beneficio importante de una técnica combinada de anestesia general y regional es la reducción de los requisitos de opioides perioperatorios y, en consecuencia, reducción en la emesis postoperatoria. Niños aleatorizados a un bloqueo de la muñeca durante la cirugía de la mano tuvieron menos emesis que los que recibieron opioides perioperatorios.⁶⁵ Del mismo modo, los niños que recibieron un bloqueo peribulbar o lidocaína tópica durante la reparación del estrabismo tuvieron menos emesis que un grupo control.⁶⁶ En otro estudio, hubo menos incidentes de VPO cuando los niños recibieron un bloqueo subtenoniano con bupivacaina durante cirugía de estrabismo comparado con un bloqueo simulado con solución salina.⁶⁷ Sin embargo, en un estudio de niños sometidos a cirugía de cataratas, la reducción de las tasas de emesis en aquellos que recibieron un bloqueo subtenoniano con una mezcla de lidocaína-bupivacaina no alcanzó significancia estadística, aunque este grupo tuvo significativamente menos dolor y somnolencia y requirió menos analgesia de rescate en comparación con los que recibieron un bloqueo simulado.⁶⁸

Se ha estudiado el beneficio de las infusiones de propofol durante la amigdalectomía en pacientes pediátricos.^{50,51} Niños que reciben propofol intraoperatorio en dosis subhipnóticas (bolo de 1 mg/kg seguido de una infusión de 20 mcg/kg/min) combinado con dexametasona tuvieron menos emesis que aquellos que recibieron dexametasona sola.⁵⁰ De manera similar, el tratamiento con una combinación de propofol subhipnótico y tropisetron proporcionó una mejor profilaxis contra el VPO que el tropisetron solo en esta población de pacientes.⁵¹

Los AINEs se utilizan en el período perioperatorio con el objetivo de reducir los requerimientos de opioides, pero existen preocupaciones sobre el aumento del sangrado postoperatorio con su uso. En una revisión sistemática, Cardwell y cols.⁶⁹ concluyeron que los AINEs no aumentan el sangrado después de procedimientos de amigdalectomía/adenoidectomía. En 12 ensayos evaluando el efecto de AINEs en VPO en 928 niños, se reportó menos emesis en los grupos tratados (OR 0,49; IC del 95%: 0,29–0,83).

La hidratación adecuada es otra estrategia simple para reducir la emesis. Goodarzi y cols.⁷⁰ demostraron que las dosis altas de líquidos IV de 30 ml/kg se asociaron con menos emesis que la terapia estándar de 10 ml/kg durante la corrección del estrabismo. Sin embargo, la descompresión gástrica de rutina y la limitación de la ingesta oral después de la cirugía fueron inefectivas para reducir la emesis en el período postoperatorio en niños.^{71–73}

Guía 3. Administre la profilaxis de NVPO usando 1 a 2 intervenciones en adultos con riesgo moderado para NVPO

Nueva información: los medicamentos aprobados clínicamente que son nuevos o con estudios adicionales desde las últimas guías son: (1) antagonistas de los receptores 5HT₃: ramosetrón y palonosetrón; (2) antagonistas del receptor NK-1: aprepitant, casopitant y rolapitant; (3) corticosteroides: metilprednisolona; (4) butirofenonas: haloperidol; y (5) antihistamínicos: meclizina. Hay mayor preocupación acerca de los efectos de los antagonistas del receptor 5HT₃ de primera generación en el intervalo QTc. El Dolasetrón ya no se comercializa en los Estados Unidos debido a su riesgo de prolongación del QTc y de Torsade de Pointes. Sin embargo, el uso de droperidol en combinación con un antagonista de receptor 5HT₃, como ondansetrón, no aumentó el riesgo de la prolongación del intervalo QT. Estudios recientes aumentaron las preocupaciones sobre el efecto de la dexametasona en la infección postoperatoria y los niveles de glucosa en sangre de 6 a 12 horas después de la cirugía.

Estrategias no evaluadas en las guías de 2007 y que se encontró que no son eficaces para la profilaxis de NVPO incluye música terapia, inhalación de alcohol isopropílico, descompresión gástrica intraoperatoria, el inhibidor de la bomba de protones esomeprazol, la raíz de jengibre, el parche de nicotina para no fumadores, los cannabinoides (nabilona y tetrahidrocannabinol) y el oxígeno suplementario intraoperatorio. La Morindal citrofolin linn (fruta noni) mostró efectividad en la reducción de las náuseas postoperatorias tempranas. Una pequeña dosis (2 mg) de midazolam cuando se administra hacia el final de

la cirugía es eficaz en la reducción de NVPO. Desde la publicación de la última guía, se ha publicado un nuevo meta-análisis acerca de la estimulación del punto P6. El momento de la estimulación eléctrica del punto de acupuntura P6 no impactó la NVPO con reducciones similares en NVPO logradas cuando la estimulación se inició antes o después de la inducción de la anestesia. La estimulación neuromuscular sobre el nervio mediano reduce la NVPO en el postoperatorio temprano, particularmente cuando se utilizó estimulación tetánica. Si bien la hidratación adecuada con líquidos intravenosos fue efectiva para reducir la NVPO, el tipo de fluido (cristaloide versus coloide) no tuvo un efecto sobre la NVPO cuando se utilizaron volúmenes similares en cirugías con un mínimo intercambio de líquidos.

Las dosis profilácticas y el momento para la administración de antieméticos en adultos se muestran en la tabla 3. Un algoritmo de tratamiento se presenta en la figura 4.

Tabla 3. Dosis y momento de los antieméticos para prevención de NVPO en adultos

Droga	Dosis	Evidencia	Momento	Evidencia
Aprepitant	40 mg VO	A2 ¹¹³⁻¹¹⁵	Inducción	A2 ¹¹³
Casopitant	150 mg VO	A3 ^{117,118}	Inducción	
Dexametasona	4-5 mg IV	A1 ¹²¹	Inducción	A1 ³²⁶
Dimenhidrinato	1 mg/k IV	A1 ¹⁵²⁻¹⁵⁴		
Dolasetron	12.5 mg IV	A2 ^{84,85}	Fin de cirugía	A2 ⁸⁵
Droperidol	0.625-1.25 mg IV	A1 ^{138,139}	Fin de cirugía	A1 ¹⁴⁰
Efedrina	0.5 mg/k IM	A2 ^{223,224}		
Granisetron	0.35-3 mg IV	A1 ⁹¹⁻⁹³	Fin de cirugía	A1 ¹⁰⁸⁻¹¹⁰
Haloperidol	0.5-<2 mg IM/IV	A1 ¹⁴⁶		
Metilprednisolona	40 mg IV	A2 ¹³⁷		
Ondansetron	4 mg IV, 8 mg VO	A ^{174,75}	Fin de cirugía	A1 ¹⁰⁷
Palonosetron	0.075 mg IV	A2 ^{105,106}	Inducción	A2 ^{105,106}
Perfenazina	5 mg IV	A1 ⁶²		
Prometazina	6.25-12.5 mg IV	A2 ^{222,295}		
Ramosetron	0.3 mg IV	A2 ¹⁰²	Fin de cirugía	A2 ¹⁰²
Rolapitant	70-200 mg VO	A3 ¹¹⁹	Inducción	
Escopolamina	Transdérmico	A1 ^{157,158}	Noche antes	A1 ¹⁵⁷
Tropisetron	2 mg IV	A1 ⁹⁷	Fin de cirugía	Opinión experto

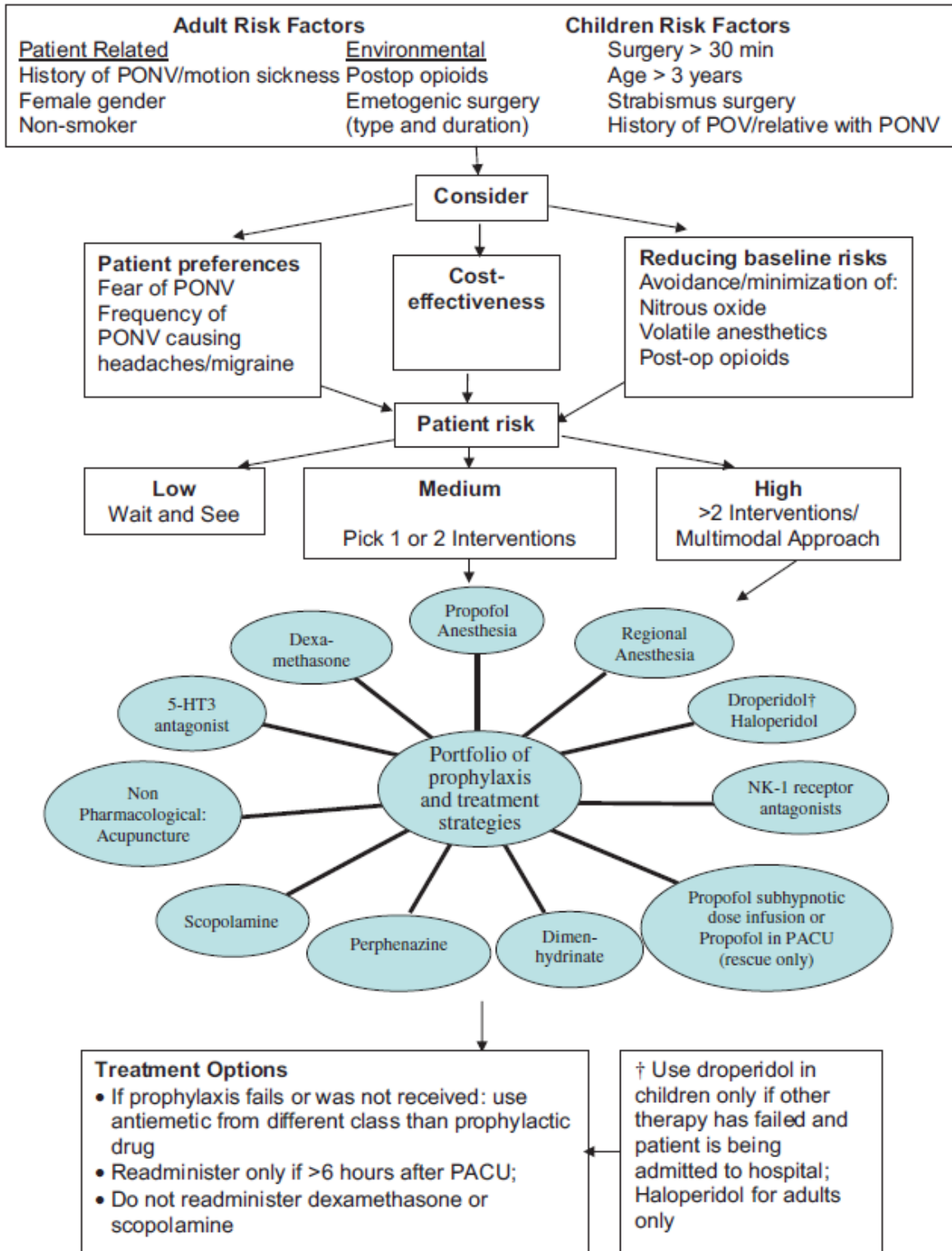


Figura 4. Algoritmo para el manejo de náusea y vómito postoperatorio

DISCUSIÓN

Los fármacos antieméticos recomendados para la profilaxis de NVPO en adultos incluyen los antagonistas del receptor 5-hidroxitriptamina (5-HT₃) (ondansetrón, dolasetrón, granisetrón, tropisetrón, ramosetrón y palonosetrón), los antagonistas del receptor de neuroquinina-1 (NK-1) (aprepitant, casopitant y rolapitant), los corticosteroides (dexametasona y metilprednisolona), las butirofenonas (droperidol y haloperidol), los antihistamínicos (dimenhidrinato y meclizina) y los anticolinérgicos (escopolamina transdérmica [TDS]). Mientras que la prevención de NVPO se recomienda en un subconjunto de los pacientes, la evidencia actual no apoya dar antieméticos profilácticos para todos los pacientes que se someten a procedimientos quirúrgicos. Sin embargo, con genéricos más baratos disponibles, se requiere hacer estudios de la eficacia en función de los costos (C/E) para apoyar el uso más universal de antieméticos profilácticos. 4 mg de ondansetrón, 1,25 mg de droperidol y 4 mg de dexametasona fueron igualmente eficaces, y cada uno independientemente reduce el riesgo de NVPO aproximadamente 25%.⁴⁷ Las dosis recomendadas y el momento de estos medicamentos se enumeran en la Tabla 3. Las recomendaciones dadas están basadas en la evidencia, y no todos los fármacos tienen una indicación de la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) para NVPO.

Antagonistas del receptor 5-HT₃

Ondansetrón

La mayor parte de la investigación disponible sobre los antagonistas del receptor 5-HT₃ involucra al ondansetrón, que tiene mayor efecto antiemético que efectos antinausea. El ondansetrón es el “estándar de oro” en comparación con otros antieméticos. La dosis recomendada es de 4 mg, con un NNT de aproximadamente 6 para la prevención de vómitos (0–24 horas), y un NNT de aproximadamente 7 para la prevención de las náuseas.⁷⁴ El efecto de la tableta de desintegración oral de 8 mg de ondansetrón es equivalente a la de dosis intravenosa de 4 mg.^{75,76} El Ondansetrón es tan efectivo como otros 5-HT₃s⁷ incluyendo 0,3 mg de ramosetrón.⁷⁷ También es tan eficaz como la dexametasona⁴⁷ y 1 mg IV de haloperidol,^{78–80} sin diferencia en efectos en el intervalo QTc.⁸¹ Sin embargo, es menos efectivo que el aprepitant⁸¹ para reducir emesis y que el palonosetrón para la incidencia de NVPO.⁸²

Dolasetrón

Los ECAs prospectivos muestran que una dosis profiláctica de 12,5 mg de dolasetrón previene eficazmente NVPO.⁸³⁻⁸⁵ Esa dosis profiláctica es tan efectiva como ondansetron 4 mg.^{86,87} Otros datos muestran que el dolasetrón es más efectivo que el droperidol para prevenir la NVPO después de la cirugía para el prognatismo.⁸⁸ Un estudio por Janicki y cols.⁸⁹, encontró que el granisetrón es más efectivo en la prevención de NVPO que el dolasetrón. Estas diferencias pueden deberse a la duplicación del alelo CYP2D6 causando metabolismo ultrarrápido del dolasetrón. En Diciembre de 2010, la FDA anunció que el dolasetrón IV ya no debía usarse para las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia en adultos y los niños debido a las preocupaciones acerca de la prolongación del intervalo QT y Torsade de Pointes.⁹⁰ En la actualidad, el dolasetrón ya no es comercializado en los Estados Unidos, pero puede estar disponible en otros países.

Granisetrón

El granisetrón, de 0,35 a 3 mg IV (5–20 mcg/kg), es tan eficaz como otros antagonistas del receptor 5-HT₃ de primera generación.⁹¹⁻⁹³ 3 mg IV de granisetrón, también son tan efectivos como 8 mg de dexametasona, y la combinación es mejor que cualquiera de los fármacos solos.⁹⁴ Del mismo modo, 1 mg de granisetrón más 40 mg de ciclizina son más eficaces que 1 mg de granisetrón o 50 mg de ciclizina solos.⁹⁵ Sin embargo, en comparación con 0,075 mg de palonosetrón, 2.5 mg de granisetrón son igual de efectivos a las 3 horas y de 3 a 24 horas, pero menos efectivos de 24 a 48 horas.⁹⁶

Tropisetrón

2 mg IV de tropisetrón son eficaces para la profilaxis de NVPO.⁹⁷ Es tan efectivo como el ondansetron, el granisetron,⁹⁸ y el droperidol y más eficaz que la metoclopramida. La combinación de tropisetron más dexametasona es más eficaz que cualquiera de las drogas sola.¹⁰⁰ El tropisetron no está aprobado en los Estados Unidos.

Ramosetrón

El ramosetrón no está aprobado en los Estados Unidos, pero está disponible en otras partes del mundo. Es más efectivo con dosis IV versus VO (1–24 horas después de la operación).¹⁰¹ 0.3 mg IV de ramosetrón es la dosis más efectiva para prevenir los vómitos y

disminuir las náuseas en pacientes que reciben analgesia controlada por el paciente (PCA) con fentanilo.¹⁰²

Palonosetrón

El palonosetrón es un antagonista del receptor 5-HT₃ de segunda generación con una vida media de 40 horas.^{103,104} La dosis más efectiva es 0.075 mg IV aprobada para 24 horas.^{105,106} 0.075 mg de palonosetrón son más efectivos que 1 mg de granisetron⁹⁶ y 4 mg de ondansetrón⁸² en la prevención de NVPO.

Momento de administración

El ondansetrón, el dolasetrón, el granisetron y el tropisetron son más eficaces en la profilaxis de NVPO cuando se administran al final de la cirugía,^{85,107-110} aunque algunos datos sobre dolasetrón sugieren que el momento puede tener poco efecto sobre la eficacia. El palonosetrón suele administrarse al inicio de la cirugía.^{105,106}

Eventos adversos

Los antagonistas del receptor 5-HT₃ tienen un perfil de efectos secundarios favorable, y aunque en general se consideran igualmente seguros, todos excepto el palonosetrón afectan el intervalo QTc. En junio de 2012, la FDA de EE.UU. recomendó que la dosis de ondansetrón para las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia no debe exceder de 16 mg en una sola dosis debido a los riesgos de prolongación del intervalo QT. En Diciembre de 2012, la FDA notificó que la dosis única de 32 mg ya no se comercializaría.¹¹² Sin embargo, no hubo cambio en la dosis recomendada de ondansetrón 4 mg para prevenir la NVPO.⁹⁰ El número necesario para producir lesión (NNH) con una dosis única de ondansetrón es 36 para el dolor de cabeza, 31 para la elevación de enzimas hepáticas, y 23 para el estreñimiento.⁵⁴

Antagonistas del receptor NK-1

Aprepitant

El aprepitant es un antagonista del receptor NK-1 con una vida media de 40 horas. En 2 grandes ECAs, el aprepitant (40 y 80 mg por VO) fue similar al ondansetrón en

lograr una respuesta completa (sin vómitos ni uso de antieméticos de rescate) durante 24 horas después de cirugía. Sin embargo, el aprepitant fue significativamente más efectivo que el ondansetrón para prevenir el vómito a las 24 y 48 horas después de la cirugía y en la reducción de la severidad de las náuseas en las primeras 48 horas posteriores a la cirugía.^{81,113} También tiene un mayor efecto antiemético comparado con el ondansetrón. Cuando se utiliza en combinación, 40 mg de aprepitant por VO, más dexametasona, es más efectivo que el ondansetrón más dexametasona en prevención del VPO en pacientes sometidos a craneotomía.¹¹⁴ Un estudio de rango de dosis para pacientes de laparotomía ginecológica encontró que 80 mg por dosis VO de aprepitant es la dosis más apropiada y es más eficaz que una dosis de 40 mg. La experiencia clínica con el uso de aprepitant es aún limitada, y su papel en la profilaxis de rutina aún no está establecido.¹¹⁶

Casopitant

Un estudio de fase 3 de casopitant muestra que la combinación de casopitant, 50 a 150 mg por VO, más 4 mg de ondansetrón, es más efectivo que el ondansetrón solo.^{117,118} El casopitant no ha sido aprobado para su uso.

Rolapitant

El rolapitant tiene una vida media de 180 horas y es mejor profilaxis para NVPO que el placebo. Un ensayo clínico realizado por Gan y cols.¹¹⁹ mostró que no hubo diferencia entre los grupos que recibieron rolapitant oral y 4 mg IV de ondansetrón a las 24 horas, pero más pacientes permanecieron sin emesis con las dosis de 70 y 200 mg de rolapitant a las 72 y 120 horas, respectivamente. El rolapitant no ha sido aprobado para su uso.

Corticosteroides

Dexametasona

El corticosteroide dexametasona previene eficazmente las náuseas y vómitos en pacientes postoperatorio.^{120,121} Una dosis profiláctica de 4 a 5 mg por vía intravenosa para pacientes con mayor riesgo de NVPO se recomienda después de la inducción de la anestesia en lugar de al final de la cirugía.¹²¹ Para la profilaxis de NVPO, la eficacia de 4 mg IV de dexametasona es similar a 4 mg IV de ondansetrón y 1.25 mg IV de droperidol.⁴⁷ Estudios más recientes utilizan cada vez más la dosis más alta de dexametasona de 8 mg IV en lugar de la dosis mínima efectiva de 4 a 5 mg.¹²²⁻¹²⁶

8 mg de dexametasona preoperatorio mejoran la calidad de la recuperación posterior al egreso además de reducir las náuseas, dolor y fatiga.¹²⁷ La dexametasona también tiene un efecto dependiente de la dosis sobre la calidad de la recuperación. A las 24 horas, pacientes que recibieron dexametasona 0.1 vs 0.05 mg/kg requirieron menos opioides y reportaron menos náuseas, dolor de garganta, dolor muscular, y dificultad para conciliar el sueño.¹²⁸

Los datos sobre seguridad de la dexametasona perioperatoria son poco concluyentes. En la mayoría de los estudios, una dosis única de dexametasona perioperatorio no parece aumentar el riesgo de infección de la herida.^{120,129} Sin embargo, un estudio reciente informó que 4 a 8 mg de dexametasona intraoperatoria puede conferir un mayor riesgo de infección postoperatoria. Considerando la relación riesgo-beneficio, un editorial reciente sugiere que una dosis única de dexametasona de 4 a 8 mg es segura cuando se usa para la profilaxis de NVPO.¹³² Además, estudios recientes mostraron aumento significativo en la glucosa en sangre que se produce de 6 a 12 horas después de la operación en sujetos normales,^{133,134} en aquellos con alteración de la tolerancia a la glucosa,¹³⁴ diabéticos tipo 2¹³⁵ y pacientes quirúrgicos obesos¹³⁴ que reciben 8 mg de dexametasona. En vista de esta evidencia, el uso de dexametasona en pacientes diabéticos lábiles está relativamente contraindicado.

Metilprednisolona

40 mg IV de metilprednisolona son eficaces para la prevención de NVPO tardío.^{136,137} No hay evidencia que sugiera que los efectos adversos de la metilprednisolona sean diferentes a los de la dexametasona.

Butirofenonas

Droperidol

Dosis profilácticas de droperidol de 0.625 a 1.25 mg IV son eficaces para la prevención de NVPO.¹³⁸⁻¹⁴⁰ La eficacia del droperidol es similar a la del ondansetrón para la profilaxis de NVPO, con un NNT de aproximadamente 5 para prevenir las náuseas y vómitos (0-24 horas).¹⁴⁰ El droperidol es más efectivo cuando se administra al final de la cirugía.¹⁴⁰ Para la prevención de la NVPO, el droperidol es superior a dosis de metoclopramida de <20 mg.¹⁴¹ Un meta-análisis reciente sugiere que con dosis bajas profilácticas de droperidol (<1 mg o 15 µg/kg IV) en adultos, todavía hay una eficacia antiemética significativa con un bajo riesgo de efectos adversos.

Muchos médicos dejaron de usar droperidol en 2001 debido a las restricciones de “caja negra” de la FDA sobre su uso. Sin embargo, las dosis de droperidol utilizadas para el tratamiento de NVPO son extremadamente bajas, y se cree que, a estos niveles de dosificación, el droperidol es poco probable que se asocie con eventos cardiovasculares importantes. Varios estudios han documentado iguales efectos en QTc con droperidol versus ondansetrón.^{44,143} En un estudio in vitro de interacción electrofisiológica de medicamentos, el ondansetrón no aumentó aún más la prolongación del intervalo QT causado por el droperidol cuando se usa en concentraciones clínicamente relevantes.¹⁴⁴ En un estudio clínico, la combinación de droperidol más ondansetrón fue más efectiva que cualquiera de los fármacos solos, y la prolongación del intervalo QT con la combinación versus placebo fue equivalente a cualquiera de los fármacos solos.¹⁴⁵ Debido a la advertencia de caja negra de 2001, el droperidol no es la primera opción para la profilaxis de NVPO en muchos países. Sin embargo, una encuesta reciente sugirió que, en 19 de los 24 países europeos, representando un estimado de 73,000 anesthesiólogos, el droperidol es regularmente utilizado como un antiemético.

Haloperidol

El haloperidol tiene propiedades antieméticas cuando se usa en dosis bajas y se ha investigado como alternativa al droperidol.^{146,147} En dosis mucho más bajas que las usadas para tratar trastornos psiquiátricos, 0,5 a 2 mg IM o IV, el haloperidol redujo efectivamente el riesgo de NVPO con un NNT de entre 4 y 6.¹⁴⁶ A estas dosis, no se produce sedación, y no se reportan arritmias cardíacas. El haloperidol conlleva un riesgo de prolongación QTc en su etiqueta y no se recomienda como terapia de primera línea. 1 mg IM o IV de haloperidol puede ser considerado como una alternativa al droperidol. De interés potencial, el haloperidol se puede administrar vía IM o por vía oral. Su eficacia puede aumentarse cuando se combina con otros antieméticos tales como la dexametasona o el ondansetrón. Al igual que con el droperidol, la combinación de haloperidol con los antagonistas del receptor 5-HT₃ no aumenta el riesgo de prolongación del intervalo QT.¹⁴⁸ Solamente uno de 806 pacientes (0,1%) expuestos a haloperidol 4 mg tuvo síntomas extrapiramidales.

Cuando se comparó 1 mg de haloperidol con 4 mg de ondansetrón y placebo, no hubo diferencia en el efecto en el QTc entre los 3 grupos. No hubo diferencia en la incidencia de NVPO entre haloperidol y ondansetrón cuando se suministró antes del final de la cirugía, pero ambos no fueron significativamente mejores que el placebo a las 24 horas.⁷⁸ No hubo diferencias en la eficacia antiemética temprana entre 1 mg de haloperidol y 4

mg de ondansetrón y ninguna diferencia en el riesgo de prolongación del intervalo QT.⁸⁰ Comparando 2 mg IV de haloperidol frente a 4 mg IV de ondansetrón administrados antes del final de la cirugía, no hubo diferencia en el efecto en NVPO temprano versus tardío o en la prolongación del QTc.⁷⁹ Sin embargo, Meyer-Masseti y cols.¹⁴⁹ revisaron recientemente la literatura y todos los informes Med Watch de la FDA sobre los eventos adversos asociados con haloperidol y recomendaron dosis de haloperidol <2 mg para reducir el riesgo de efectos secundarios y prolongación del QT. Dosis bajas de haloperidol de 1 mg vs 0,625 mg de droperidol administrados después de la inducción no mostraron diferencias en la NVPO temprano o tardío y no hubo síntomas extrapiramidales con ninguno de los fármacos.¹⁵⁰ La administración de 2 mg IV de haloperidol en la inducción versus al final de la cirugía no tuvo diferencia.¹⁵¹ Cabe señalar que el uso de haloperidol como antiemético o la vía de administración IV no es una indicación aprobada por la FDA.

Antihistamínicos

Dimenhidrinato

El dimenhidrinato es un antihistamínico con efectos antieméticos. La dosis recomendada es 1 mg/kg IV.¹⁵²⁻¹⁵⁴ Datos de ensayos controlados con placebo sugieren que su eficacia antiemética puede ser similar a los antagonistas del receptor 5-HT₃, la dexametasona y el droperidol.¹⁵⁴ Sin embargo, no hay datos suficientes disponibles para establecer el momento óptimo y la dosis respuesta para la administración de dimenhidrinato o su perfil de efectos colaterales. Faltan comparaciones directas con otras drogas antieméticas.

Meclizina

La meclizina tiene una duración más prolongada del efecto en NVPO que el ondansetrón.¹⁵⁵ 50 mg VO de meclizina más 4 mg IV de ondansetrón son más efectivos que el ondansetrón o la meclizina solos.¹⁵⁵

Anticolinérgicos

Escopolamina transdérmica

Una revisión sistemática de escopolamina transdérmica (TDS) mostró que es útil como adjunto con otras terapias antieméticas.¹⁵⁶ El parche previene con eficacia las náuseas

y vómito en el postoperatorio hasta por 24 horas con un NNT de 6. Se puede aplicar la noche antes de la cirugía o de 2 a 4 horas antes del inicio de la anestesia debido a su inicio de efecto de 2 a 4 horas.^{156,157} Los eventos adversos asociados con TDS son generalmente leves, siendo los más frecuentes trastornos visuales (NNH = 5.6), sequedad de boca (NNH = 13), y mareos (NNH = 50).¹⁵⁸ La boca seca se presenta principalmente en el primer día de uso. Una mayor prevalencia de trastornos visuales se puede observar de 24 a 48 horas.¹⁵⁶ El TDS es útil para el control de las náuseas cuando se utiliza PCA.^{159,160} Nuevos datos muestran la misma eficacia con la terapia con un solo fármaco utilizando TDS, ondansetrón o droperidol.¹⁶¹

Fenotiazinas

Perfenazina

La perfenazina es un derivado de las fenotiazinas que ha sido utilizado para la prevención de NVPO en dosis entre 2.5 mg a 5 mg IV o IM.¹⁶² Una revisión sistemática reciente de 6 ECAs demostró una reducción del riesgo relativo (RRR) de 0.5 (IC 95%, 0,37-0,67) para NVPO con una dosis recomendada de 5 mg IV, sin aumento de la sedación y somnolencia en comparación con placebo.¹⁶²

Metoclopramida

La metoclopramida es un antiemético débil y en una dosis de 10 mg no es eficaz para reducir la incidencia de náuseas y vómitos.¹⁶³ En un estudio con >3000 pacientes, la metoclopramida tuvo efecto antiemético cuando se administró en dosis mayores de 20 mg. Se evaluó la curva dosis-respuesta de metoclopramida en presencia de dexametasona 8 mg IV administrados 30 a 60 minutos antes del final de la cirugía. La metoclopramida en dosis de 25 y 50 mg tuvo un efecto similar a 4 mg de ondansetrón para NVPO temprano, pero menor efecto que el ondansetrón para el NVPO tardío. El NNT para NVPO para la metoclopramida 10, 25 y 50 mg a las 24 horas es 30, 16 y 11, respectivamente. La discinesia o los síntomas extrapiramidales fueron 0.3%, 0.6% y 0.6%, respectivamente, y puede aumentar con dosis crecientes de metoclopramida. El NNH para síntomas extrapiramidales con dosis de 25 o 50 mg es de 140.³⁵

Otros antieméticos

Propofol

El propofol es un sedante-hipnótico ampliamente utilizado para la inducción y mantenimiento de anestesia general y sedación anestésica monitoreada con anestesia local o regional.¹⁶⁴ Numerosos estudios han demostrado que el propofol tiene propiedades antieméticas. La concentración plasmática media de propofol asociada con una respuesta antiemética fue de 343 ng/ml, que es mucho menor que los rangos de concentración asociados con anestesia general (3-6 mcg/mL) o sedación (1-3 mcg/mL), permitiendo que el propofol tenga propiedades antieméticas en el rango de dosis subhipnótica.¹⁶⁵

Se recomienda el uso de propofol como parte de la TIVA para reducir el riesgo de base para NVPO. El uso del propofol para la inducción y el mantenimiento de la anestesia disminuye la incidencia de NVPO temprano (que ocurre dentro de las primeras 6 horas), con un NNT = 5.53,¹⁶⁶ La combinación de propofol y aire/oxígeno (TIVA) reduce el riesgo de NVPO en aproximadamente un 25%.⁴⁷ Una revisión sistemática de 58 estudios demostró que el uso de propofol versus anestesia inhalada también redujo la incidencia de NVPE.¹⁶⁷ El beneficio de una infusión de propofol en dosis pequeñas (bolo de 1 mg/kg seguido de una infusión a 20 mcg/kg/min), ya sea solo o en combinación con otros antieméticos, es que ha demostrado reducción de NVPO.^{50,51}

El propofol, en pequeñas dosis (20 mg, según sea necesario) se puede usar para terapia de rescate para pacientes en un entorno de atención directa, por ejemplo la UCPA, y se ha encontrado que es tan eficaz como el ondansetron.^{168,169} Sin embargo, el efecto antiemético a dosis bajas de propofol es probablemente breve.

Alfa2-agonistas

En un meta-análisis, el uso perioperatorio de los agonistas de los adrenoceptores alfa-2 sistémicos (clonidina y dexmedetomidina) mostró un efecto antinausea significativo, aunque débil y de corta duración.¹⁷⁰ Este efecto puede explicarse por las propiedades antieméticas directas de los alfa-2-agonistas o su efecto ahorrador de opioides, aunque la base biológica permanece oscura.

Mirtazapina

La mirtazapina es un antidepresivo noradrenérgico y serotoninérgico específico. La mirtazapina profiláctica retrasa la aparición de NVPO.¹⁷¹ 30 mg VO de mirtazapina más 8 mg de dexametasona reducen la incidencia de NVPO tardío en >50% en comparación con 8 mg de dexametasona solos. Se necesita menos medicación de rescate con la combinación de antieméticos.

Gabapentina

Dosis de gabapentina de 600 mg por vía oral administradas 2 horas antes de la cirugía disminuyen efectivamente la NVPO.¹⁷²⁻¹⁷⁴ Si se administran 1 hora antes de la cirugía, 800 mg VO de gabapentin son tan efectivos como 8 mg IV de dexametasona, y la combinación es mejor que cualquier droga sola.¹⁷⁵

Midazolam

El midazolam disminuye las náuseas y vómitos en comparación con el placebo.^{176,177} Cuando se administraron 2 mg de midazolam 30 minutos antes del final de la cirugía fueron tan eficaces contra la NVPO como 4 mg de ondansetron.¹⁷⁸ Si bien no hubo diferencia significativa usando 0.075 mg/kg de midazolam o 10 mg de dexametasona, su combinación proporcionó un efecto más favorable que cualquiera de los fármacos solos.^{179,180} 1 mg/h de midazolam fue tan efectivo como una dosis subhipnótica de propofol 1 mg/kg/h cuando se administra al final de la cirugía.¹⁷⁷ Para la profilaxis de NVPO, el midazolam fue más efectivo que 10 mg de metoclopramida.^{181,182} 2 mg de midazolam administrados 30 minutos antes del final de la cirugía disminuyeron la NVPO más eficazmente que la premedicación con 35 mcg/kg de midazolam.¹⁸³

Terapia Antiemética Combinada

La terapia combinada para la profilaxis de NVPO es preferible a utilizar un fármaco solo.^{47,122,145,155,184-189} Apfel y cols.⁴⁷ demostraron que los efectos de los antieméticos que actúan sobre diferentes receptores son aditivos. Los adultos en riesgo moderado de NVPO deben recibir terapia combinada con medicamentos de diferentes clases ya que la eficacia se optimiza cuando se administran una combinación de medicamentos con diferentes mecanismos de acción. Los antagonistas de 5-HT₃ tienen mejor eficacia antiemética que antinausea pero se asocian con cefalea. Estos medicamentos pueden ser utilizados en

combinación con droperidol, que tiene mayor eficacia antiemética y se asocia con menor riesgo de cefalea.¹⁹⁰ Los antagonistas de 5-HT₃ también pueden ser eficazmente combinados con dexametasona.¹²⁰

Se debe establecer la dosificación antiemética óptima en terapia combinada. Los regímenes de terapia combinada utilizando ondansetrón con droperidol o con dexametasona son los más estudiados. Se ha sugerido que cuando se usan como terapia combinada, la dosis de dexametasona no debe superar los 10 mg IV, las dosis de droperidol no deben exceder 1 mg IV, y las dosis de ondansetrón en adultos no deben exceda de 4 mg y pueden ser mucho menores.¹⁹¹

Múltiples estudios confirman la efectividad de la terapia combinada con dexametasona.^{179,180,185,186,192-195} En particular, muchos han evaluado la combinación de dexametasona más granisetron u ondansetrón^{186,196-198} donde uno mostró que dosis bajas de granisetron de 0,1 mg, combinado con 8 mg de dexametasona son tan eficaces como 4 mg de ondansetrón más 8 mg de dexametasona.¹⁹² Otro estudio que evaluó dosis bajas de ondansetrón mostró tasas similares de NVPO entre 8 mg de dexametasona y 0,1 mg/kg de ondansetrón y 8 mg de dexametasona y 40 mcg/kg de granisetron.¹⁹⁹

La combinación de 2 mg de haloperidol más 5 mg de dexametasona fue más efectiva que el haloperidol o la dexametasona sola,²⁰⁰ y la terapia combinada con 1.5 mg de haloperidol más 8 mg de dexametasona efectivamente previene la NVPO.¹²⁶ Por otra parte, se presentan menos náuseas y vómito en los grupos de combinación de dexametasona que con ondansetrón,¹⁸⁴ granisetron,²⁰¹ o haloperidol²⁰⁰ solos. Cuando se utilizaron 4 mg de dexametasona en combinación con 0,625 mg de droperidol, no hubo incremento en la incidencia de efectos secundarios.¹⁹¹ Cuando se combinó 0.5 mg/kg de propofol con 8 mg de dexametasona, el régimen tuvo el doble de efectividad que el propofol solo.¹²² Del mismo modo, combinando TDS con otros medicamentos, como ondansetrón¹⁸⁷ o dexametasona²⁰² fue mejor que usar un medicamento solo.

La terapia combinada con ondansetrón también ha sido ampliamente estudiada. Cuando el ondansetrón se combinó con casopitant^{117,118} o TDS,¹⁸⁷ la terapia combinada fue más eficaz que la terapia con un solo fármaco. Un estudio evaluando ondansetrón más haloperidol a las 8 horas después de la operación mostró que la combinación era mejor que cualquiera de los dos fármacos solo.²⁰³ La diferencia es principalmente en el efecto antiemético en lugar de la eficacia antiemética. La combinación tampoco estuvo

asociada con aumento en cualquiera de los eventos adversos como la distonía, acatisia, o prolongación del intervalo QT.

Analgesia controlada por el paciente

Aproximadamente un tercio de los pacientes tratados con opioides para el dolor postoperatorio tendrán náuseas y vómitos.²⁰⁴ El droperidol redujo efectivamente el riesgo de náusea y vómitos, con un NNT de aproximadamente 3, cuando se administra concomitantemente con morfina en un dispositivo PCA.^{204,205} Otros estudios que evalúan los efectos de varios otros antieméticos en NVPO relacionada con PCA mostraron un beneficio. El ramosetrón fue más eficaz que el ondansetrón para prevenir los vómitos y reducir las náuseas en relación con PCA basada en fentanilo.¹⁰² La combinación de 50 mg de metoclopramida más 60 mg de dimenhidramina añadidos a PCA disminuyeron la gravedad de la NVPO relacionados con PCA.²⁰⁶ El TDS más 8 mg de dexametasona fue más eficaz que 0,3 mg de ramosetrón más 8 mg de dexametasona en pacientes que recibieron PCA epidural.²⁰² 8 mg de ondansetrón resultaron más efectivos que la metoclopramida para el control de emesis y náuseas inducidas por opioides en esta población.²⁰⁷

Falta o evidencia limitada del efecto

Las siguientes estrategias no son efectivas para la profilaxis de NVPO: musicoterapia,^{208,209} inhalación de alcohol isopropílico,²¹⁰ descompresión gástrica intraoperatoria,⁴¹ el inhibidor de la bomba de protones esomeprazol,^{211,212} y la administración de parche de nicotina de 7 mg a no fumadores.²¹⁵ La última modalidad puede en realidad incrementar la incidencia y severidad de NVPO.^{215,216}

No hay pruebas suficientes sobre la eficacia de hipnosis para profilaxis de NVPO.²¹⁷ los cannabinoides (nabilona, tetrahidrocannabinol), aunque son prometedores en el control de los síntomas inducidos por quimioterapia, no son eficaces para NVPO.^{218,219}

Dos meta-análisis han abordado el impacto del oxígeno suplementario intraoperatorio en la incidencia de NVPO.^{64,220} No hay evidencia convincente de que el oxígeno a fracción inspirada alta reduzca la NVPO.

En 2 ECAs, las fenotiazinas, prometazina, 12.5 a 25 mg IV, administrados en la inducción de la cirugía, y proclorperazina, 5–10 mg IV administrados al final de la cirugía

demonstraron tener cierta eficacia antiemética.^{221,222} Del mismo modo, se sugirió que la feniletilamina, efedrina, 0,5 mg/kg IM, tiene un efecto antiemético cuando se administra al final de la cirugía.^{223,224}

Sin embargo, debido a la escasez de datos, la evidencia no es tan fuerte como para los otros medicamentos antieméticos bien documentados; por lo tanto, se requiere más investigación antes de que estos fármacos o técnicas se puedan recomendar como terapia de primera línea. Cabe destacar que existe una advertencia de caja negra de la FDA sobre la inyección de clorhidrato de prometazina. La prometazina no debe administrarse en una arteria ni puede ser administrada bajo la piel por el riesgo de lesión tisular severa, incluyendo gangrena. También hay un riesgo de que la droga pueda filtrarse de la vena durante la administración IV y causar un daño grave al tejido alrededor. Si se desea la administración IV, el medicamento debe ser diluido y debe garantizarse una línea IV que funcione correctamente y una tasa de administración lenta. Se prefiere la vía de administración por inyección IM profunda.²²⁵

Profilaxis no farmacológica

Un metaanálisis de 40 artículos que incluyen 4858 sujetos²²⁶ concluyó que la estimulación del punto P6 con 10 modalidades de acupuntura diferentes reduce las náuseas, los vómitos y la necesidad de antieméticos de rescate comparados con la estimulación simulada (Evidencia A1). La eficacia de la estimulación P6 es similar a la de antieméticos profilácticos como ondansetrón, droperidol, metoclopramida, ciclizina y proclorperazina. En un análisis de subgrupo, no hubo diferencia en la efectividad en adultos comparado con niños o modalidades invasivas versus no invasivas para la estimulación de P6. El momento de la estimulación eléctrica transcutánea del punto de acupuntura no impacta la NVPO, con reducciones similares conseguidas con la estimulación iniciada antes o después de la inducción de la anestesia.^{227,228} La estimulación neuromuscular sobre el nervio mediano también reduce la incidencia de NVPO en el período postoperatorio temprano particularmente cuando se usa la estimulación tetánica.^{229,230}

Otros métodos y terapias alternativas

La hidratación adecuada con líquidos por vía intravenosa es una estrategia eficaz para reducir el riesgo de base para NVPO (Evidencia A2).^{231,232} Sin embargo, no hubo diferencia en la eficacia entre los cristaloides y coloides cuando se utilizaron volúmenes similares en cirugías asociadas con cambios mínimos de líquidos.^{233,234}

La naloxona a dosis bajas, 0.25 mcg/kg/h, redujo la náusea y vómitos y disminuyó la necesidad de medicación de rescate en comparación con el placebo en pacientes adultos²³⁵ y reduce significativamente los efectos secundarios relacionados con los opioides, incluyendo náuseas en niños y adolescentes.²³⁶ Tasas de infusión más bajas de 0.05, 0.1, y 0.2 mcg/kg/h también fueron efectivas para reducir la incidencia de náuseas y sedación inducida por tramadol en infusión y la tasa más alta de 0.2 mcg/kg/h mostró eficacia en la reducción de la incidencia de vómitos.²³⁷ Otro antagonista opioide, el nalmefeno (ya no está disponible en el Estados Unidos), reduce las náuseas inducidas por opioides, vómito, y la necesidad de medicación de rescate en pacientes que reciben PCA.²³⁸

Si bien los meta-análisis anteriores no encontraron que el jengibre fuera una modalidad efectiva para la profilaxis de NVPO (Evidencia A1),^{48,239} un meta-análisis más reciente concluyó que una dosis fija de al menos 1 g VO administrado 1 hora antes de la inducción de la anestesia es más efectiva que el placebo (Evidencia A1).²⁴⁰ Un estudio reciente sugirió que la Morinda Citrifolia Linn (fruta Noni) en una dosis de 600 mg podría ser eficaz para reducir las náuseas en el postoperatorio temprano (Evidencia A3).²⁴¹

Costo-efectividad

La C/E de la terapia es una de las principales consideraciones en determinar si utilizar profilaxis contra NVPO. Sin embargo, los estudios que evalúan las intervenciones C/E de NVPO tienen varios inconvenientes; Utilizan metodologías variables y son a menudo demasiado pequeños para ser confiables, y muchos no son específicamente diseñado para ese propósito. Este panel recomienda que los futuros estudios de C/E se lleven a cabo de acuerdo con las guías establecidas.²⁴²⁻²⁴⁴ Tales guías evalúan componentes del numerador y denominador de una relación C/E. El numerador debe medir el uso de recursos, y el denominador debe proporcionar un valor de consecuencias para la salud.

La disposición a pagar es una medida recomendada en los análisis de costo beneficio. Gan y cols.²⁴⁵ encontraron que los pacientes están dispuestos a pagar aproximadamente \$100 para evitar experimentar NVPO, y Diez²⁴⁶ encontró que los padres están dispuestos a gastar aproximadamente \$ 80 para prevenir VPO en sus hijos. Reducir el riesgo de base puede ser una estrategia costo-efectiva. Por ejemplo, es más económico usar un régimen de propofol/isoflurano, lo que se asocia con el menor costo por episodio de NVPO evitado, que propofol/sevoflurano o sevoflurano/sevoflurano.²⁴⁷ Sin embargo, el sevoflurano genérico ya está disponible y esto reducirá los costos.

Las evaluaciones C/E para la profilaxis de NVPO son más difíciles y dependen del modelo específico y suposiciones escogidas. Se estima que cada episodio de emesis retrasa el egreso de la UCPA por aproximadamente 20 minutos.²⁴⁸ Sin embargo, en un estudio retrospectivo de pacientes sometidos a cirugía ambulatoria, Dexter y Tinker²⁴⁹ se demostró que, si la NVPO hubiera podido ser eliminado en pacientes que sufrieron esta complicación, la duración de la estadía en la UCPA para todos los pacientes solo se habría reducido en <5%. Hill y cols.¹⁴ encontraron que la profilaxis en pacientes de alto riesgo es más rentable que el placebo debido al aumento de los costos asociados con náuseas y vómito. Los costos adicionales asociados con NVPO en pacientes con placebo son hasta 100 veces mayores en comparación con la profilaxis con un antiemético genérico, y el costo de tratar el vómito es 3 veces mayor que el costo de tratar las náuseas. Del mismo modo, un estudio de evaluación de dolasetrón, droperidol, o no profilaxis en pacientes de alto riesgo mostró que la profilaxis con cualquiera de los 2 antieméticos es más rentable que no profilaxis y posterior terapia de rescate.²⁵⁰ Sin embargo, en un estudio que no evaluó C/E si no que evaluó factores que afectan el costo, no hubo diferencia en el tiempo hasta el egreso, tasa de ingreso no anticipado o tiempo para volver a la actividad normal entre grupos de profilaxis y de tratamiento en un entorno ambulatorio diferente al del grupo de mayor riesgo (pacientes mujeres con antecedentes mareo por movimiento o NVPO sometidos a procedimientos altamente emetogénicos) que reportó alta satisfacción del paciente cuando se administró profilaxis.²⁵¹ Se ha sugerido que la profilaxis para NVPO es rentable con los medicamentos más viejos, menos costosos cuando los pacientes tienen un 10% o más de riesgo de emesis.²⁵² Estos estudios se realizaron antes de la disponibilidad de ondansetrón genérico. En otro modelo, el tratamiento de NVPO con ondansetrón resultó más costo-efectivo que la prevención tanto en un entorno de riesgo bajo (30%) como alto (60%).²⁵³ Esto se debió a la alta tasa de éxito tratando NVPO establecido, incluso con dosis bajas de ondansetrón (1 mg). Cuando se utiliza la tasa disposición a pagar de \$100 por caso evitado, la profilaxis de NVPO demostró ser rentable en grupos con un riesgo del 40% de NVPO. Los menores costos de adquisición de medicamentos generalmente apoyan la profilaxis de NVPO en grupos de pacientes con un menor riesgo de NVPO. La decisión sobre si utilizar o no profilaxis para NVPO, o para tratar a pacientes con síntomas, no solo depende de la eficacia del medicamento, sino también del riesgo basal de NVPO, efectos adversos de los antieméticos y los costos de adquisición de los medicamentos, que variarán de una condición a otra. Por ejemplo, los anestesiólogos pueden ser más propensos a administrar profilaxis con un antiemético genérico de bajo costo incluso si el riesgo de referencia es bajo y, en consecuencia, muchos pacientes deben ser tratados profilácticamente para que uno se beneficie.

Guía 4. Administrar la terapia profiláctica con combinaciones (≥ 2) intervenciones/ terapia multimodal en pacientes con alto riesgo de NVPO

Nueva información: Nuevas terapias de combinación de antieméticos han sido reportadas. Estas incluyen midazolam y dexametasona,^{177,180} 8 mg IV de dexametasona en la inducción más 4 mg IV de ondansetrón al final de la cirugía más 8 mg de ondansetrón VO en el postoperatorio²⁵⁴ y 2.5 mg de haloperidol más 5 mg IV de dexametasona después de la inducción.²⁰⁰ Entre los antagonistas de los receptores NK-1, el aprepitant (40 mg) en combinación con 10 mg de dexametasona probaron ser superiores a ondansetrón 4 mg y dexametasona 10 mg en la prevención de vómito en pacientes de neurocirugía hasta 48 horas después de la cirugía.¹¹⁴ La combinación de casopitant y ondansetrón demostró ser más efectiva que el ondansetrón solo^{117,118} (los detalles adicionales del estudio son descrito en la sección de NVPE).

La terapia combinada recomendada se muestra en la Tabla 4. En la Figura 4 se presenta un algoritmo de tratamiento.

DISCUSIÓN

Los pacientes que están en alto riesgo de NVPO deben recibir profilaxis con terapia combinada o con un enfoque multimodal que incluye 2 o más intervenciones (Tabla 4). Al considerar la anestesia, use anestesia regional o TIVA con propofol si los pacientes tienen un alto riesgo de NVPO.

Si se usa anestesia general, se deben reducir los factores de base de riesgo cuando sea posible. Se deben considerar las terapias no farmacológicas como complemento de la terapia farmacológica. Los antieméticos recomendados para profilaxis en adultos y niños se muestran en la Tabla 3 y en la Tabla 5.

Tabla 4. Terapia farmacológica combinada para adultos y niños

Adultos
Droperidol + Dexametasona ⁴⁷ (A1)
Antagonistas de receptor 5-HT ₃ + Dexametasona ^{47,120,189,192,327} (A1)
Antagonistas de receptor 5-HT ₃ + Droperidol ^{47,140,188,257} (A1)
Antagonistas de receptor 5-HT ₃ + Dexametasona + Droperidol (A2)
Ondansetron + Casopitant ^{117,118} o TDS ¹⁸⁷ (A1)
Niños
Ondansetron 0.05 mg/k + Dexametasona 0.015 mg/k ^{328,329} (A1)
Ondansetron 0.1 mg/k + Droperidol 0.015 mg/k ³³⁰ (A1)
Tropisetron 0.1 mg/k + Dexametasona 0.5 mg/k ³³¹ (A1)

Tabla 5. Dosis de profilaxis antiemética para VPO en niños

Droga	Dosis	Evidencia
Dexametasona	0.150 mg/k hasta 5 mg	A1 ³³²
Dimenhidrinato	0.5 mg/k hasta 25 mg	A1 ¹⁵⁴
Dolasetron	350 mcg/k hasta 12.5 mg	A2 ³³³
Droperidol	10-15 mcg/k hasta 1.25 mg	A1 ¹⁴⁰
Granisetron	40 mcg/k hasta 0.6 mg	A2 ³³⁴
Ondansetron	50-100 mcg/k hasta 4 mg	A1 ³³⁵
Tropisetron	1.1 mg/k hasta 2 mg	A1 ⁹⁷

Cuando se usan en combinación, se deben seleccionar medicamentos de diferentes clases para optimizar sus efectos. Para la profilaxis de NVPO, la eficacia de 4 mg IV de dexametasona, 4 mg IV de ondansetron, y 1.25 mg IV de droperidol parece ser similar.⁴⁷ Revisiones sistemáticas que abordan combinaciones de terapias específicas mostraron que la combinación de un antagonista del receptor 5-HT₃ con dexametasona o droperidol fue más efectivo que la monoterapia con cualquiera de los fármacos^{255,188,189,256} De manera similar, el droperidol combinado con dexametasona fue más efectivo que cualquiera de los fármacos solos.⁴⁷ Cuando se comparan las diferentes combinaciones, no se encuentran diferencias entre los antagonistas del receptor 5-HT₃ más droperidol, antagonistas del receptor 5-HT₃ más dexametasona, y droperidol más dexametasona.^{47,257} No se ha encontrado que combinaciones que incluyan metoclopramida reduzcan la NVPO en mayor medida que la monoterapia.²⁵⁸⁻²⁶⁰

Un enfoque multimodal para minimizar NVPO combinó la profilaxis no farmacológica y farmacológica, así como intervenciones que redujeron el riesgo de base.^{261,262} Habib y cols.²⁶³ evaluaron un enfoque multimodal para reducir la NVPO que consistió en ansiolisis preoperatoria (midazolam), antieméticos profilácticos (droperidol en la inducción y ondansetron al final de la cirugía), TIVA con propofol e infiltración con anestésica local y ketorolaco. No se utilizó óxido nitroso. Los pacientes que recibieron terapia multimodal

tuvieron una tasa de respuesta completa de 80% en comparación con un 43% a 63% de tasa de respuesta entre los pacientes que reciben un fármaco inhalado o TIVA sola.

Guía 5. Administrar terapia antiemética profiláctica para niños con mayor riesgo de VPO; como en adultos, el uso de la terapia combinada es más efectivo

Nueva Información: Numerosos estudios apropiadamente realizados agregan soporte adicional para el uso de combinación de antieméticos para niños con alto riesgo de VPO, con un gran volumen de datos que sugieren que la profilaxis con una combinación de un antagonista de 5-HT₃ y un esteroide debe administrarse en la mayoría de los pacientes pediátricos con alto riesgo de VPO a menos que hay una contraindicación. Nuevos datos sobre la farmacocinética del ondansetrón en niños <2 años de edad ya están disponibles. El dolasetron no se promociona en los Estados Unidos debido a los riesgos de arritmias cardíacas. Se han aumentado las preocupaciones sobre el uso de esteroides en niños con riesgo de síndrome de lisis tumoral y el uso de antagonistas de 5-HT₃ en niños con síndrome de QT prolongado.

Las dosis antieméticas profilácticas recomendadas para los niños con riesgo de VPO se muestran en la Tabla 5.

La terapia combinada recomendada se muestra en la Tabla 4.

DISCUSIÓN

En niños, la tasa de VPO puede ser el doble de la de los adultos, lo que sugiere una mayor necesidad de profilaxis de VPO en esta población.²⁶⁴ Los niños con riesgo moderado o alto de VPO debe recibir terapia combinada con al menos 2 fármacos profilácticos de diferentes clases (tabla 5).

Ahora hay muchos estudios que confirman la eficacia de antagonistas de 5-HT₃ como antieméticos profilácticos en la población de pacientes pediátricos, incluyendo estudios con tabletas de ondansetrón de desintegración oral.^{265,266} Sin embargo, en contraste con los datos en estudios en adultos, la eficacia de ondansetrón en la prevención de la emesis después de craneotomía no se estableció en niños, probablemente porque el tamaño de la muestra era demasiado pequeño, incluso después de agrupar los datos de 2 estudios pediátricos.^{267,268}

La evidencia que apoya el uso profiláctico de ondansetrón en la reducción de la VPO se ha extendido a los niños de 1 a 24 meses de edad.²⁶⁹ Datos más recientes sobre la farmacocinética del ondansetrón en niños de 1 a 48 meses mostró que el aclaramiento está reducido en un 76%, 53% y 31%, respectivamente para sujetos de 1, 3 y 6 meses.²⁷⁰ Simulaciones muestran que una dosis de 0.1 mg/kg en el lactante menor de 6 meses produce niveles similares a los de 0.15 mg/kg en niños mayores. Esto se atribuye a la inmadurez en las enzimas del citocromo P450, particularmente CYP3A4 que aumenta de 30% al primer mes a valores de adulto de 6 a 12 meses, y CYP1A2 que alcanza el 35% de los valores del adulto al año. Los autores concluyeron que los niños menores de 4 meses deben ser monitoreados más de cerca después de recibir ondansetrón pero no hicieron recomendaciones específicas sobre la duración o modalidad de monitoreo.²⁷⁰

Ondansetrón y otros antagonistas de 5-HT₃

Ahora hay buena evidencia para sugerir que los antagonistas de 5-HT₃ y la dexametasona son los antieméticos más efectivos en la profilaxis de VPO pediátrica. Un estudio de Bolton y cols.²⁷¹ evaluando a 557 niños sometidos a amigdalectomía/adenoidectomía encontró que el ondansetrón fue más efectivo que la metoclopramida para prevenir el VPO. Una revisión sistemática en los niños sometidos a amigdalectomías también encontró que los antagonistas de 5-HT₃ y la dexametasona fueron los antieméticos profilácticos más efectivos pero la evidencia de la eficacia de dimenhidrinato, droperidol o perfenazina fue insuficiente (Tabla 1).⁷³ En una revisión sistemática cuantitativa más reciente de niños sometidos a una variedad de procedimientos quirúrgicos, Schnabel y cols.¹⁶² concluyeron que la perfenazina es un antiemético eficaz comparado con placebo, pero un antagonista 5-HT₃ (ondansetrón o granisetron) fue más efectivo. En un meta-análisis bayesiano de 6 terapias farmacológicas únicas y 5 combinaciones de antieméticos en niños, Engelman y cols.²⁷² señalan que las expectativas más pesimistas son que la profilaxis de un solo fármaco con los antagonistas del receptor 5-HT₃ o dexametasona resulta en un 50% a 60% de RRR y que la RRR esperado de la combinación es del 80%. En este estudio, la reducción del riesgo con droperidol fue del 40%.

Dexametasona

La relación dosis-efecto de la dexametasona no está clara. La mayoría de los estudios utilizan una dosis de 0.5 mg/kg.⁷³ Kim y cols.¹⁹⁵ encontraron que no hay diferencias en las tasas de VPO o desenlaces secundarios en niños recibiendo 0.0625, 0.125, 0.25, 0.5 o 1

mg/kg (máxima dosis de 24 mg) durante los procedimientos de adenoamigdalectomía. Por lo tanto, concluyeron que no hay justificación para utilizar dosis mayores a 0.0625 mg/kg. Sin embargo, otro estudio de la misma población de pacientes mostró una reducción dosis dependiente de VPO con la mejor respuesta en niños que reciben 0.5 mg/kg.²⁷³ Steward y cols.²⁷⁴ en una revisión Cochrane actualizada de esteroides para pacientes con amigdalectomía indicaron que “la cuestión de la dosis apropiada sigue sin respuesta y que las recomendaciones finales deben esperar estudios aleatorios de control de dosis”.

No hay datos nuevos para hacer una recomendación con respecto al momento de administración de estos fármacos. No hay diferencias en el VPO en niños que reciben tropisetron inmediatamente después de la inducción o al final de la cirugía durante procedimientos cortos de amigdalectomía.²⁷⁵ Tampoco hay datos pediátricos publicados para realizar recomendaciones sobre el uso de palonosetrón o los antagonistas de NK-1 en VPO pediátrico. Un ECA sin un brazo placebo no encontró diferencias en las tasas de VPO a las 48 horas en niños que reciben 0.5, 1.0 o 1.5 mg/kg de palonosteron.²⁷⁶

Con base en esta evidencia, recomendaríamos el uso profiláctico de una combinación de dexametasona y ondansetrón en la mayoría de los pacientes pediátricos con alto riesgo de VPO a menos que haya contraindicaciones. Esta es similar a la recomendación por la Asociación de Anestesiólogos Pediátricos de Gran Bretaña e Irlanda.²⁷⁷

EFFECTOS SECUNDARIOS DE LAS DROGAS

Ondansetrón

Se han reportado complicaciones cardiovasculares después de la terapia con ondansetrón. Una niña de 11 años sometida a una extirpación de un quiste del conducto tirogloso desarrolló taquicardia ventricular después de recibir ondansetrón y dimenhidrinato.²⁷⁸ Estudios posteriores demostraron que ella tenía un síndrome QT prolongado que no había sido diagnosticado. Hay un informe de una muerte por taquicardia ventricular en un paciente que recibió ondansetrón en el departamento de emergencia²⁷⁹ y otro informe de bradicardia severa durante la incisión y drenaje de un absceso.²⁸⁰ Los efectos del droperidol y el ondansetrón en la repolarización miocárdica se han estudiado cuando se administran solos o en combinación a niños sanos.²⁸¹ Hubo cambios clínicamente insignificantes con alargamiento del intervalos QT de 10 a 17 milisegundos y de los intervalos Tp-e de 0 a 7 milisegundos sin diferencias entre los grupos. Estos datos sugieren que los médicos deben estar conscientes de estos riesgos, especialmente en niños con síndrome de QT prolongado.

Esteroides

Se ha reportado síndrome de lisis tumoral en niños con leucemia que reciben dexametasona intraoperatoria. Un paciente con leucemia linfoblástica aguda no diagnosticada desarrolló hiperkalemia y un paro cardíaco fatal durante un procedimiento de amigdalectomía.²⁸² Un estudio de esteroides en los niños sometidos a amigdalectomías fue terminado tempranamente debido al aumento del sangrado en pacientes que reciben dexametasona.²⁷³ Ha habido considerable discusión sobre este hallazgo inesperado, ya que era un resultado secundario y no fue ajustado para otros factores de riesgo.²⁸⁴ El significado estadístico de aumento de hemorragia se perdió cuando los casos de hemorragia primaria, en gran parte relacionados con la técnica quirúrgica, fueron excluidos. Otros estudios que incluyen un meta-análisis y revisiones retrospectivas no han mostrado un aumento en el sangrado postoperatorio entre pacientes que reciben dexametasona y controles tanto en meta-análisis como en las revisiones retrospectivas.²⁸⁵⁻²⁸⁷ Aunque la incidencia de sangrado puede no aumentar, hubo una mayor incidencia de reintervención operatoria para los episodios de sangrado en una revisión sistemática de niños que recibieron esteroides durante la adenotonsilectomía.²⁸⁸ En la revisión Cochrane actualizada, Steward y cols.²⁷⁴ declararon “cualquier sugerencia de que la dosis única de dexametasona aumenta el riesgo de sangrado debe justificarse con estudios adicionales “. Las más recientes guías de práctica clínica de la Academia Americana de Otorrinolaringología-Cirugía de Cabeza y Cuello continúan haciendo una fuerte recomendación para el uso de una dosis única de dexametasona en niños sometidos a amigdalectomía.²⁸⁹ Esta guía se basó en una preponderancia del beneficio sobre el daño, incluyendo beneficios como disminución de dolor de garganta, VPO y reanudación temprana de la ingesta oral.²⁸⁹

Terapia no farmacológica

Dos metaanálisis mostraron que la acupuntura y la acuestimulación fueron efectivos en la reducción de la VPO en niños.^{290,291} Los datos de 12 estudios mostraron que todas las modalidades reducen el vómito (reducción de riesgo 0,69, IC 95%, 0,59–0,8). No hubo diferencias entre la acuestimulación y medicamentos en la reducción del VPO. Sin embargo, la sugestión terapéutica a través de auriculares durante la anestesia para amigdalectomía/adenoidectomía fue inefectiva.²⁹²

Guía 6. Proporcionar tratamiento antiemético a pacientes con NVPO que no recibieron profilaxis o en quien falló la profilaxis

En la Figura 4 se presenta un algoritmo de tratamiento para adultos.

Nueva información: estudios adicionales sobre el uso de alcohol isopropílico para el tratamiento de NVPO establecido son discutidos. Otros datos sugieren la inutilidad de repetir antieméticos cuando se administran dentro de las 6 horas de la anterior administración antiemética.

DISCUSIÓN

Cuando se presentan náuseas y vómito después de la cirugía, el tratamiento debe ser administrado con un antiemético de una clase farmacológica que sea diferente del medicamento profiláctico inicialmente administrado, o si no se administró profilaxis, el medicamento recomendado en el tratamiento es un antagonista de 5-HT₃ en dosis bajas.^{190,293} Los antagonistas de 5-HT₃ son los únicos medicamentos que han sido adecuadamente estudiado para el tratamiento de NVPO^{190,294} establecido. Las dosis de antagonistas de 5-HT₃ utilizadas para el tratamiento son más pequeñas que las utilizados para la profilaxis: 1.0 mg de ondansetrón; 0,1 mg de granisetron; y 0,5 mg de tropisetron (NNT = 4-5).^{54,190} Todos los antagonistas de 5-HT₃, excepto el palonosetrón (que no ha sido estudiado para el tratamiento con NVPO), son igualmente antieméticos para el tratamiento de la NVPO establecido.¹⁹⁰

Tratamientos alternativos para NVPO establecido incluyen dexametasona, 2 a 4 mg IV, 0.625 mg IV de droperidol, o 6,25 a 12,5 mg IV de prometazina.^{293,295,297} Se puede considerar el uso del propofol, 20 mg a necesidad, como terapia de rescate en pacientes aún en la UCPA y es tan efectivo como el ondansetrón.^{165,169,298} Sin embargo, el efecto antiemético con dosis bajas de propofol es probablemente breve.^{165,298}

Aunque la inhalación de alcohol isopropílico no es efectiva para la profilaxis de NVPO,²¹⁰ la aromaterapia con alcohol isopropílico fue efectiva para lograr una reducción más rápida en la severidad de las náuseas en comparación con la prometazina o el ondansetrón cuando se utiliza para el tratamiento de NVPO (Evidencia A2).²⁹⁹⁻³⁰¹ Sin embargo, dado que los estudios que investigaron su uso tuvieron limitaciones, no está claro si es una modalidad efectiva para el control completo de NVPO. Se necesitan estudios mejor diseñados investigando el uso de alcohol isopropílico para el tratamiento de la NVPO.

Dosis repetidas del medicamento administrado para la profilaxis de NVPO dentro de las primeras 6 horas posteriores a la dosis inicial no confieren beneficio adicional.³⁰² Durante las primeras 4 horas postoperatorias, los pacientes que fallaron en la profilaxis de NVPO con 4 mg de ondansetrón tampoco respondieron a una segunda administración de 4 mg de ondansetrón o si se cambia a 0.1 o 1 mg de granisetron.^{302,303} Si han transcurrido >6 horas, puede ser posible lograr algún efecto con una segunda dosis de un antagonista de 5-HT₃ o butirofenona (droperidol o haloperidol), pero esto no se ha demostrado en ensayos clínicos y solo debe intentarse si la terapia triple ha sido utilizada para la profilaxis y si no hay alternativas disponibles para el rescate que no hayan sido utilizadas para la profilaxis. No se recomienda la readministración de drogas de acción prolongada, por ejemplo, dexametasona, TDS, aprepitant o palonosetrón.

El intento de rescate debe iniciarse cuando el paciente se queja de NVPO y, al mismo tiempo, debe realizarse una evaluación para excluir un medicamento o factor mecánico incitante para las náuseas y/o vómitos. Los factores contribuyentes pueden incluir un PCA con opioide, drenaje de sangre por la garganta, u obstrucción abdominal. No hay estudios a gran escala para basar recomendaciones en el uso de antieméticos de rescate en niños que en los que han fracasado los antieméticos profilácticos.

Náuseas y vómitos después del egreso

Hasta un tercio a la mitad de los pacientes que se someten a cirugía ambulatoria experimentan NVPE.³⁰⁴ Tales pacientes a menudo no tienen acceso a tratamiento para su NVPE. Una revisión sistemática de todos los estudios que evaluaron la NVPE después de la cirugía ambulatoria encontró que, al alta, 17% de los pacientes experimentan náuseas (rango, 0% –55%) y 8% tienen vómito (rango, 0% –16%).³⁰⁵

Dado que la cirugía ambulatoria constituye alrededor del 60% de todos procedimientos quirúrgicos en los Estados Unidos, muchos estudios se han enfocado en cómo prevenir la NVPE.^{83,84,103} Según muestran estos estudios, la NVPE sigue siendo un problema importante. Nueva investigación en esta área se centra en la mezcla de dosis IV y por VO de diferentes medicamentos, administrados en diversos puntos de tiempo, para evaluar los efectos en la reducción de NVPE. Los resultados muestran que mezclar antieméticos por vía intravenosa y por vía oral en varios momentos en el perioperatorio disminuyen la NVPE. Por ejemplo, un estudio encontró que 8 mg IV de dexametasona en la inducción más 4 mg IV de ondansetrón al final de la cirugía más 8 mg VO de ondansetrón

postoperatorio tuvo un efecto mayor en la disminución de NVPE que 4 mg IV de ondansetrón solos al final de la cirugía.²⁵⁴

Otros estudios evaluaron diferentes combinaciones para NVPE. La combinación de 2.5 mg de haloperidol más 5 mg IV de dexametasona después de la inducción fue más efectiva que 1.25 mg de droperidol, 2 mg de haloperidol o 5 mg de dexametasona solos, todos los cuales fueron más efectivos que el placebo.²⁰⁰ 40 mg, 120 mg de aprepitant y 4 mg de ondansetrón disminuyeron la NVPO en una medida similar durante el período postoperatorio de 0 a 24 horas; sin embargo, 24 a 48 horas después de la operación, 40 mg y 120 mg de aprepitant tuvieron el mismo efecto, lo que fue más efectivo que 4 mg de ondansetrón.¹¹³ En otros ensayos clínicos en NVPE, la combinación de casopitant más ondansetrón fue más efectiva que el ondansetrón solo,¹¹⁸ y 4 mg IV de ondansetrón fueron equivalentes a 1 mg de granisetrón VO.⁹²

Puede justificarse la administración de antieméticos profilácticos en pacientes con alto riesgo de NVPE; sin embargo, muchos de los antieméticos disponibles tienen una vida media corta y pueden no ser adecuados para este fin. Un meta-análisis que evaluó la terapia profiláctica para NVPE después de cirugía ambulatoria encontró un NNT de aproximadamente 5 con terapia combinada contra un NNT de aproximadamente 12 a 13 para 4 mg de ondansetrón o 4 a 10 mg de dexametasona solos.³⁰⁴ El droperidol fue ineficaz en la prevención de NVPE en una dosis <1 mg, y no hubo evidencia suficiente para evaluar dosis >1 mg de droperidol. Una revisión sistemática de 58 artículos demostró que el uso de propofol versus los anestésicos inhalados también redujeron la incidencia de NVPE (P <0.05).¹⁶⁷ ECAs pequeños han demostrado eficacia en la prevención de NVPE con tabletas de ondansetrón de desintegración oral, estimulación del punto de acupuntura de P6 y escopolamina transdérmica.^{157,306,307}

Guía 7. Asegurar que la prevención y el tratamiento se implementan en el ámbito clínico

Nueva información: esta sección es nueva para enfatizar la importancia de la implementación de estrategias de prevención y tratamiento de NVPO en el ámbito clínico.

Deben establecerse medidas para determinar si los algoritmos sugeridos para el manejo de NVPO son en realidad implementados como procedimiento operativo estándar en entornos clínicos y que estas prácticas conducen a la mejora en el manejo de la NVPO.

Protocolos y algoritmos clínicos de NVPO para implementar políticas de NVPO

Las recomendaciones para la administración de intervenciones en antieméticos tradicionalmente apoyan la aplicación de una “evaluación válida del riesgo del paciente para VPO o NVPO”.² Además, al desarrollar una estrategia de gestión para cada paciente individual, la elección debe basarse en la preferencia del paciente, costo-eficiencia, nivel de riesgo de NVPO, y condición preexistente del paciente (por ejemplo, evitar antieméticos que prolongan el QT en pacientes con síndrome de QT prolongado y TDS en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado).² Tales recomendaciones se basan en el objetivo que los antieméticos y otras intervenciones reduzcan el riesgo de base para NVPO en pacientes de “alto riesgo”, es decir, pacientes que realmente necesitan prevención antiemética. Esto ahorraría costos y evitaría exposición a fármacos entre pacientes que de todos modos no vomitarán. Suponiendo que cada intervención antiemética esté asociada con un RRR definido que ha sido determinado por ensayos clínicos y metaanálisis, este RRR se traduce en una reducción absoluta de riesgo (ARR) que depende principalmente de la tasa de control de eventos (TCE) en una población de pacientes dada. Si la TCE es alta (por ejemplo, 60%), entonces un antiemético con un RRR del 30% reduce la incidencia en esa población al 42% (ARR = 18). Esto significa que aproximadamente 6 pacientes (1/0.18) necesitan ser tratados con antieméticos para que uno permanezca completamente libre de NVPO. Si, usando el mismo antiemético con similar eficacia, el TCE es del 10%, el ARR sería igual al 3%, y aproximadamente 33 pacientes (33 = 1/0.03) necesitan ser tratados para beneficiarse de la administración de antieméticos en esa población (= NNT).³⁰⁸

La validez de estas suposiciones en un escenario clínico se basa en: (1) La capacidad de clasificar correctamente el riesgo de NVPO; (2) Los costos de adquisición de antieméticos; (3) El potencial de los antieméticos para causar efectos adversos, así como; (4) La aplicabilidad clínica y el cumplimiento de las guías según su estructura (por ejemplo, prevención general multimodal versus varios enfoques adaptados al riesgo o una combinación de estos enfoques).

Clasificación del riesgo de NVPO con un modelo de riesgo

Los modelos de riesgo clínico han hecho contribuciones sustanciales para eliminar los factores de riesgo presumidos, por lo que ahora es factible una evaluación de riesgo más razonable para los pacientes.^{9,10,48} Sin embargo, es importante tener en cuenta que “ningún modelo de riesgo puede predecir con precisión la probabilidad de que una

persona tenga NVPO”, más bien nos permite “estimar el riesgo de NVPO entre los grupos de pacientes”.^{2,309} Además, pueden surgir problemas en la determinación prospectiva de lo que constituye “terapia con opioides”, “mareo por movimiento”, “estatus de fumador” o incluso “historial de NVPO” (por ejemplo, el paciente desarrolló NVPO después de una de las 3 anestесias anteriores). Sin embargo, para las poblaciones de pacientes, se ha demostrado en ensayos observacionales que:

1. (a) la asignación de pacientes a grupos de riesgo fue exitosa,⁴⁵ y (b) un protocolo de NVPO adaptado al riesgo redujo efectivamente la incidencia institucional de NVPO.⁴⁶ (B2)

LOS COSTOS DE ADQUISICIÓN DE LOS ANTIEMÉTICOS

Los costos de algunos de los antieméticos han disminuido dramáticamente durante los últimos años a medida que las versiones genéricas están disponibles y también varían en gran medida de un país a otro y entre diferentes instituciones. Los análisis publicados sugieren que “la profilaxis de NVPO es costo-efectiva con los medicamentos más antiguos y menos costosos cuando los pacientes tienen un 10% o más de riesgo de emesis”.²⁵² Los menores costos de adquisición de medicamentos pueden incluso “respaldar la profilaxis con NVPO en grupos de pacientes con un riesgo menor de NVPO.”²² Sustancias más nuevas que ingresaron al mercado farmacéutico está asociadas con costos significativos, pero las moléculas más antiguas no deberían constituir un obstáculo relevante para una administración liberal de antieméticos.

Potencial de efectos adversos

La seguridad de los antieméticos está bien establecida considerando la gran cantidad de datos clínicos disponibles y su resumen en meta-análisis válidos.³¹⁰ Se han asociado efectos adversos limitados con el uso de dosis mínimas efectivas de los antieméticos más recomendados.

Aplicabilidad Clínica y Cumplimiento de la Guía

Un protocolo de NVPO adaptado al riesgo redujo efectivamente la incidencia institucional de NVPO.⁴⁶ (B2). Sin embargo, se debe tener en cuenta que los resultados de dicho protocolo se obtuvieron en un estudio clínico que cumplió con los algoritmos

propuestos, en contraste con la implementación clínica en el entorno más ocupados. Eficacia clínica de los protocolos de NVPO.

Como se observó en otros entornos y medidas farmacológicas preventivas, la efectividad puede ser diferente de las evaluaciones de eficacia. Esto último puede deberse en parte al mal cumplimiento de los protocolos existentes. Esto parece ser cierto en el contexto de NVPO, donde, independientemente de las enormes cantidades de hallazgos de investigación, los estudios observacionales que investigan si la prevención de NVPO se basan en las guías clínicas existentes (incluso si están presentes en la intranet o en el formato de un folleto) están mal implementadas (B2). Este fenómeno se detectó en adultos³¹¹ y pacientes pediátricos.³¹² Por lo tanto, algunos estudios sugieren la introducción de recordatorios electrónicos para mejorar el cumplimiento con los procedimientos operativos estándar.^{313,314}

El argumento de que la educación deficiente es la causa raíz de la renuencia a administrar la profilaxis antiemética adecuada parece ser inválido, ya que el problema persiste incluso después de actividades educativas intensas.³¹⁵ En un estudio, incluso después de la capacitación y la retroalimentación continua del proveedor, solo el 47% y 37 % de pacientes de riesgo moderado (2 factores de riesgo presentes) o de riesgo alto (3 factores de riesgo presentes) recibieron el tratamiento profiláctico programado utilizando un algoritmo muy simple que sugirió administrar 1 antiemético por factor de riesgo encontrado en la evaluación preoperatoria.³¹⁵ En cambio, casi todos los pacientes recibieron una profilaxis antiemética única que era el estándar de facto en el lugar donde se realizó el estudio.³¹⁵

Argumentar que tratar la NVPO solo después de que se presenten los síntomas es tan efectivo y apropiado para los pacientes como para la prevención, ignora los hallazgos de un ensayo reciente que muestra que los síntomas de NVPO, y las náuseas en particular, con frecuencia se pasan por alto en un entorno clínico ocupado. Este estudio observacional mostró que solo el 42% y el 29% de los episodios de NVPO fueron detectados por el personal regular en la UCPA y en hospitalización respectivamente.³¹⁶

Guía 8. Utilice la prevención multimodal general para facilitar la implementación de políticas de NVPO

Nueva información: esta es una nueva sección para recomendar un enfoque de prevención multimodal para facilitar la implementación de NVPO (Tablas 6 y 7).

Tabla 6. Algoritmo de prevención de NVPO ajustado al riesgo (sin prevención en pacientes de bajo riesgo).

Riesgo estimado de NVPO, por ejemplo, según se determine por el puntaje de riesgo			
	Bajo	Medio	Alto
Intervenciones para profilaxis	No prevención	Droga A + Droga B o TIVA	Droga A + Droga B + TIVA Decisiones con base en cada caso: intervenciones adicionales
Intervenciones para tratamiento	1. Droga B 2. Droga C (en caso de no efectividad del tratamiento en el estado 1) (ej. Droga B)	1. Droga C 2. Droga D (en caso de no efectividad del tratamiento en el estado 1) (ej. Droga C)	1. Droga C 2. Droga D (en caso de no efectividad del tratamiento en el estado 1) (ej. Droga C)

Ejemplo de intervenciones: Droga A=Dexametasona 4 mg en adultos/0.15 mg/k de peso en niños; Droga B=Ondansetron 4 mg en adultos/0.1 mg/k de peso en niños; Droga C=Droperidol 1 mg en adultos/10 a 15 µg/kg de peso en niños; Droga D=Dimenhidrinato 1 mg/kg de peso en adultos/0.5 a 1 mg/k de peso en niños. Los ejemplos de medicamentos proporcionados son para ilustrar como se puede implementar el algoritmo, pero puede no representar el enfoque más favorable. Lo anterior puede ser sensible al contexto (niños, adultos y otros aspectos). En el evento de falla en el tratamiento, se deben realizar una evaluación a tiempo y se deben emplear antieméticos alternativos. Un tratamiento multimodal puede ser apropiado para incrementar la posibilidad de éxito.

Tabla 7. Algoritmo de prevención de NVPO en todos los pacientes incluyendo pacientes de bajo riesgo mas intervenciones adicionales para pacientes de alto riesgo.

Riesgo estimado de NVPO, por ejemplo, según se determine por el puntaje de riesgo			
	Bajo	Medio	Alto
Intervenciones para profilaxis	Droga A + (Droga B o TIVA)	Droga A + (Droga B o TIVA)	Droga A + Droga B + TIVA Decisiones con base en cada caso: intervenciones adicionales
Intervenciones para tratamiento	1. Droga C 2. Droga D (en caso de no efectividad del tratamiento en el estado 1) (ej. Droga C)	1. Droga C 2. Droga D (en caso de no efectividad del tratamiento en el estado 1) (ej. Droga C)	1. Droga C 2. Droga D (en caso de no efectividad del tratamiento en el estado 1) (ej. Droga C)

Ejemplo de intervenciones: Droga A=Dexametasona 4 mg en adultos/0.15 mg/k de peso en niños; Droga B=Ondansetron 4 mg en adultos/0.1 mg/k de peso en niños; Droga C=Droperidol 1 mg en adultos/10 a 15 µg/kg de peso en niños; Droga D=Dimenhidrinato 1 mg/kg de peso en adultos/0.5 a 1 mg/k de peso en niños. Los ejemplos de medicamentos proporcionados son para ilustrar como se puede implementar el algoritmo, pero puede

no representar el enfoque más favorable. Lo anterior puede ser sensible al contexto (niños, adultos y otros aspectos). En el evento de falla en el tratamiento, se deben realizar una evaluación a tiempo y se deben emplear antieméticos alternativos. Un tratamiento multimodal puede ser apropiado para incrementar la posibilidad de éxito.

En vista de la falta de cumplimiento con la guía en los enfoques adaptados al riesgo y a la falta de medidas preventivas generales, la estrategia de prevención multimodal (ajustada con medidas adicionales en pacientes de alto riesgo) puede ser una opción para facilitar la implementación clínica. Esto es especialmente cierto para los pacientes de alto riesgo en los que este último procedimiento puede superar el obstáculo para brindar prevención multimodal (Tablas 6 y 7).

En un estudio, a pesar de las estrategias educativas intensas que resultaron en menos incidencia de NVPO institucional, fue sorprendente observar que no se observó una diferencia significativa en la tasa de administración de profilaxis antiemética entre la población general de paciente “antes” y “después” (31,4% frente a 36,8%).³¹⁷ La única diferencia fue la tasa de administración de profilaxis antiemética en el grupo de alto riesgo (con una puntuación de Apfel simplificada >2), que alcanzó significación estadística (36,4% a 52,8%). Esto subraya el cumplimiento extremadamente bajo observado con las políticas institucionales de NVPO. En otro reporte, se afirmó que solo el 37% de los pacientes de riesgo medio y alto recibieron la profilaxis específica, lo que llevó a una prevención subóptima de NVPO en pacientes de riesgo moderado y alto.³¹⁸

Como resultado, los protocolos de “fast track” a menudo incorporan estrategias preventivas multimodales de NVPO.^{319,320} Las estrategias multimodales generales pueden ser un punto de partida para facilitar la implementación clínica de una mejor protección de NVPO de los pacientes.³²¹ Tales enfoques pueden resultar más efectivos que los enfoques estrictamente basados en el riesgo que confía en la no prevención en pacientes de bajo riesgo. El objetivo, por lo tanto, es que la prevención multimodal antiemética se convierta en parte integral de la anestesia.³²²

Agenda de investigación para la NVPO

La NVPO se ha estudiado exhaustivamente y existe una excelente base de evidencia para guiar la práctica clínica. Quizás, el mayor problema es que muchos proveedores de

atención de anestesia no logran traducir este conocimiento en cambios en la práctica.^{315,323} Uno de los obstáculos para la adopción generalizada de guías anteriores es la falta de convicción con respecto a la importancia clínica de la NVPO y/o aspectos no resueltos del riesgo-beneficio de la profilaxis o tratamiento de NVPO. Una forma en la que se podría aclarar este último problema es obtener datos precisos sobre la incidencia de NVPO y las implicaciones clínicas y psicológicas de sufrir náuseas y vómitos. La incidencia de los efectos adversos de los antieméticos, como el dolor de cabeza, la prolongación del intervalo QT, la hiperglicemia y la sepsis ayudarán a los clínicos en el proceso de mejora de toma de decisiones en el manejo. El riesgo-beneficio puede resumirse calculando la probabilidad de daño, expresado como el NNT dividido por el NNH.³²⁴ Sin embargo, tal estadística solo sería válida cuando tanto el beneficio como el daño son comparables en su intensidad y duración.

Hay demasiados estudios poco útiles de NVPO, muchos de los cuales abordan preguntas que ya se conocen, como la eficacia de muchos de los antieméticos establecidos, o incluyen muy pocos pacientes al analizar los factores de riesgo para NVPO. Aconsejamos fuertemente en contra de tal investigación redundante.

CONCLUSIONES

Estas guías proporcionan una herramienta de referencia integral y basada en la evidencia para el manejo de pacientes que se someten a procedimientos quirúrgicos que pueden estar en riesgo de NVPO. No todos los pacientes quirúrgicos se benefician de la profilaxis antiemética, por lo tanto, la identificación de los pacientes que tienen un riesgo mayor utilizando las puntuaciones de riesgo disponibles conduce al uso más eficaz de la terapia y la mayor eficacia en función de los costos. Aunque la profilaxis antiemética no puede eliminar el riesgo de NVPO, puede reducir significativamente la incidencia. Al desarrollar una estrategia de manejo para cada paciente individual, la elección debe basarse en la preferencia del paciente, el análisis de C/E y el nivel de riesgo de NVPO.

Entre las intervenciones consideradas, una reducción en los factores de riesgo basales y el uso de terapia no farmacológica tienen menos probabilidades de causar eventos adversos. La profilaxis para NVPO debe considerarse para pacientes con riesgo moderado a alto de NVPO. Dependiendo del nivel de riesgo, la profilaxis debe iniciarse con monoterapia o terapia combinada utilizando intervenciones que reduzcan el riesgo de base, los enfoques no farmacológicos y los antieméticos. Se recomiendan combinaciones antieméticas para

pacientes con riesgo moderado y alto de NVPO. Toda la profilaxis en niños con riesgo moderado o alto de POV debe incluir terapia de combinación con un antagonista de 5-HT₃ y un segundo medicamento. Debido a que los efectos de las intervenciones de diferentes clases de fármacos son aditivos, la combinación de intervenciones tiene un efecto aditivo en la reducción del riesgo.

Cuando se requiere terapia de rescate, el antiemético debe elegirse de una clase terapéutica diferente a la de los medicamentos utilizados para la profilaxis, y potencialmente uno con un modo de administración diferente. Si la NVPO ocurre dentro de las 6 horas posteriores a la operación, los pacientes no deben recibir una dosis repetida del antiemético profiláctico. Un episodio emético de más de 6 horas después de la operación puede tratarse con cualquiera de los fármacos utilizados para la profilaxis, excepto dexametasona, TDS, aprepitant y palonosetrón.

Existen desafíos significativos en la implementación de un protocolo integral de prevención de NVPO para toda la institución basado en un enfoque detallado adaptado al riesgo. Una evaluación de riesgos más práctica utilizando una estrategia preventiva más liberal puede ser una mejor alternativa en un entorno clínico ocupado, de modo que se convierta en una parte integral de la anestesia.

REFERENCIAS

1. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, Chung F, Davis PJ, Eubanks S, Kovac A, Philip BK, Sessler DI, Temo J, Tramèr MR, Watcha M; Department of Anesthesiology, Duke University Medical Center. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2003;97:62–71
2. Gan TJ, Meyer TA, Apfel CC, Chung F, Davis PJ, Habib AS, Hooper VD, Kovac AL, Kranke P, Myles P, Philip BK, Samsa G, Sessler DI, Temo J, Tramèr MR, Vander Kolk C, Watcha M; Society for Ambulatory Anesthesia. Society for Ambulatory Anesthesia guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2007;105:1615–28
3. ASPAN'S evidence-based clinical practice guideline for the prevention and/or management of PONV/PDNU. *J Perianesth Nurs* 2006;21:230–50
4. Diemunsch P; Société française d'anesthésie et de réanimation. [Conference of experts—short text. Management of postoperative nausea and vomiting. French Society of Anesthesia and Resuscitation]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2008;27:866–78
5. Gómez-Arnau JI, Aguilar JL, Bovaira P, Bustos F, De Andrés J, de la Pinta JC, García-Fernández J, López-Alvarez S, López-Olaondo L, Neira F, Planas A, Pueyo J, Vila P, Torres LM: Grupo de Trabajo de NVPO de la Sociedad Española de Anestesiología y Reanimación. [Postoperative nausea and vomiting and opioid-induced nausea and vomiting: guidelines for prevention and treatment]. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2010;57:508–24
6. McCracken G, Houston P, Lefebvre G; Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada. Guideline for the management of postoperative nausea and vomiting. *J Obstet Gynaecol Can* 2008;30:600–7, 608–16
7. Rüsç D, Becke K, Eberhart LH, Franck M, Hönig A, Morin AM, Opel S, Piper S, Treiber H, Ullrich L, Wallenborn J, Kranke P. [Postoperative nausea and vomiting (PONV)-recommendations for risk assessment, prophylaxis and therapy-results of an expert panel meeting]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2011;46:158–70
8. Apfelbaum JL, Silverstein JH, Chung FF, Connis RT, Fillmore RB, Hunt SE, Nickinovich DG, Schreiner MS, Silverstein JH, Apfelbaum JL, Barlow JC, Chung FF, Connis RT, Fillmore RB, Hunt SE, Joas TA, Nickinovich DG, Schreiner MS; American Society of Anesthesiologists Task Force on Postanesthetic Care. Practice guidelines for postanesthetic care: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Postanesthetic Care. *Anesthesiology* 2013;118:291–307
9. Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology* 1999;91:693–700
10. Koivuranta M, Läärä E, Snåre L, Alahuhta S. A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1997;52:443–9
11. Sinclair DR, Chung F, Mezei G. Can postoperative nausea and vomiting be predicted? *Anesthesiology* 1999;91:109–18
12. Fortier J, Chung F, Su J. Unanticipated admission after ambulatory surgery—a prospective study. *Can J Anaesth* 1998;45:612–9
13. Gold BS, Kitz DS, Lecky JH, Neuhaus JM. Unanticipated admission to the hospital

- following ambulatory surgery. *JAMA* 1989;262:3008–10
14. Hill RP, Lubarsky DA, Phillips-Bute B, Fortney JT, Creed MR, Glass PS, Gan TJ. Cost-effectiveness of prophylactic antiemetic therapy with ondansetron, droperidol, or placebo. *Anesthesiology* 2000;92:958–67
 15. Tramèr MR. Strategies for postoperative nausea and vomiting. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2004;18:693–701
 16. Higgins JPT, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.0.0 [updated February 2008] The Cochrane Collaboration, 2008. Available at: <http://www.cochrane-handbook.org>. Accessed May 18, 2013
 17. Habib AS, Gan TJ. Scientific fraud: impact of Fujii's data on our current knowledge and practice for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2013;116:520–2
 18. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology* 2012;116:248–73
 19. Apfel CC, Philip BK, Cakmakkaya OS, Shilling A, Shi YY, Leslie JB, Allard M, Turan A, Windle P, Odom-Forren J, Hooper VD, Radke OC, Ruiz J, Kovac A. Who is at risk for postdischarge nausea and vomiting after ambulatory surgery? *Anesthesiology* 2012;117:475–86
 20. Apfel CC, Heidrich FM, Jukar-Rao S, Jalota L, Hornuss C, Whelan RP, Zhang K, Cakmakkaya OS. Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 2012;109:742–53
 21. Apfel CC, Kranke P, Katz MH, Goepfert C, Papenfuss T, Rauch S, Heineck R, Greim CA, Roewer N. Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *Br J Anaesth* 2002;88:659–68
 22. Myles PS, Leslie K, Chan MT, Forbes A, Paech MJ, Peyton P, Silbert BS, Pascoe E; ENIGMA Trial Group. Avoidance of nitrous oxide for patients undergoing major surgery: a randomized controlled trial. *Anesthesiology* 2007;107:221–31
 23. Breitbart C, Peters J, Vockel T, Lorenz C, Eikermann M. Emetic effects of morphine and piritramide. *Br J Anaesth* 2003;91:218–23
 24. Hong D, Flood P, Diaz G. The side effects of morphine and hydromorphone patient-controlled analgesia. *Anesth Analg* 2008;107:1384–9
 25. Roberts GW, Bekker TB, Carlsen HH, Moffatt CH, Slattery PJ, McClure AF. Postoperative nausea and vomiting are strongly influenced by postoperative opioid use in a dose-related manner. *Anesth Analg* 2005;101:1343–8
 26. Liu SS, Strodbeck WM, Richman JM, Wu CL. A comparison of regional versus general anesthesia for ambulatory anesthesia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg* 2005;101:1634–42
 27. Marret E, Kurdi O, Zufferey P, Bonnet F. Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on patient-controlled analgesia morphine side effects: meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 2005;102:1249–60
 28. Gurbet A, Basagan-Mogol E, Turker G, Ugun F, Kaya FN, Ozcan B. Intraoperative infusion of dexmedetomidine reduces perioperative analgesic requirements. *Can J Anaesth* 2006;53:646–52
 29. Collard V, Mistraletti G, Taqi A, Asenjo JF, Feldman LS, Fried GM, Carli F.

- Intraoperative esmolol infusion in the absence of opioids spares postoperative fentanyl in patients undergoing ambulatory laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 2007;105:1255–62
30. Janicki PK, Vealey R, Liu J, Escajeda J, Postula M, Welker K. Genome-wide Association study using pooled DNA to identify candidate markers mediating susceptibility to postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 2011;115:54–64
 31. Apfel CC, Kranke P, Eberhart LH. Comparison of surgical site and patient's history with a simplified risk score for the prediction of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 2004;59:1078–82
 32. Leslie K, Myles PS, Chan MT, Paech MJ, Peyton P, Forbes A, McKenzie D; ENIGMA Trial Group. Risk factors for severe postoperative nausea and vomiting in a randomized trial of nitrous oxide-based vs nitrous oxide-free anaesthesia. *Br J Anaesth* 2008;101:498–505
 33. Cohen MM, Duncan PG, DeBoer DP, Tweed WA. The postoperative interview: assessing risk factors for nausea and vomiting. *Anesth Analg* 1994;78:7–16
 34. Stadler M, Bardiau F, Seidel L, Albert A, Boogaerts JG. Difference in risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 2003;98:46–52
 35. Wallenborn J, Gelbrich G, Bulst D, Behrends K, Wallenborn H, Rohrbach A, Krause U, Kühnast T, Wiegel M, Olthoff D. Prevention of postoperative nausea and vomiting by metoclopramide combined with dexamethasone: randomised double blind multicentre trial. *BMJ* 2006;333:324
 36. Van den Bosch JE, Moons KG, Bonsel GJ, Kalkman CJ. Does measurement of preoperative anxiety have added value for predicting postoperative nausea and vomiting? *Anesth Analg* 2005;100:1525–32
 37. Eberhart LH, Morin AM, Georgieff M. [The menstruation cycle in the postoperative phase. Its effect of the incidence of nausea and vomiting]. *Anaesthesist* 2000;49:532–5
 38. Cheng CR, Sessler DI, Apfel CC. Does neostigmine administration produce a clinically important increase in postoperative nausea and vomiting? *Anesth Analg* 2005;101:1349–55
 39. Tramèr MR, Fuchs-Buder T. Omitting antagonism of neuromuscular block: effect on postoperative nausea and vomiting and risk of residual paralysis. A systematic review. *Br J Anaesth* 1999;82:379–86
 40. Gan TJ. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2006;102:1884–98
 41. Kerger KH, Mascha E, Steinbrecher B, Frietsch T, Radke OC, Stoecklein K, Frenkel C, Fritz G, Danner K, Turan A, Apfel CC; IMPACT Investigators. Routine use of nasogastric tubes does not reduce postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2009;109:768–73
 42. Orhan-Sungur M, Kranke P, Sessler D, Apfel CC. Does supplemental oxygen reduce postoperative nausea and vomiting? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg* 2008;106:1733–8
 43. Kranke P, Apfel CC, Papenfuss T, Rauch S, Löbmann U, Rübsam B, Greim CA, Roewer N. An increased body mass index is no risk factor for postoperative nausea and vomiting. A systematic review and results of original data. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:160–6
 44. Charbit B, Albaladejo P, Funck-Brentano C, Legrand M, Samain E, Marty J.

- Prolongation of QTc interval after postoperative nausea and vomiting treatment by droperidol or ondansetron. *Anesthesiology* 2005;102:1094–100
45. Pierre S, Benais H, Pouymayou J. Apfel's simplified score may favourably predict the risk of postoperative nausea and vomiting. *Can J Anaesth* 2002;49:237–42
 46. Pierre S, Corno G, Benais H, Apfel CC. A risk score-dependent antiemetic approach effectively reduces postoperative nausea and vomiting—a continuous quality improvement initiative. *Can J Anaesth* 2004;51:320–5
 47. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, Kerger H, Turan A, Vedder I, Zernak C, Danner K, Jokela R, Pocock SJ, Trenkler S, Kredel M, Biedler A, Sessler DI, Roewer N; IMPACT Investigators. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med* 2004;350:2441–51
 48. Eberhart LH, Geldner G, Kranke P, Morin AM, Schäuffelen A, Treiber H, Wulf H. The development and validation of a risk score to predict the probability of postoperative vomiting in pediatric patients. *Anesth Analg* 2004;99:1630–7
 49. Kranke P, Eberhart LH, Toker H, Roewer N, Wulf H, Kiefer P. A prospective evaluation of the POVOC score for the prediction of postoperative vomiting in children. *Anesth Analg* 2007;105:1592–7
 50. Erdem AF, Yoruk O, Alici HA, Cesur M, Atalay C, Altas E, Kursad H, Yuksek MS. Subhypnotic propofol infusion plus dexamethasone is more effective than dexamethasone alone for the prevention of vomiting in children after tonsillectomy. *Paediatr Anaesth* 2008;18:878–83
 51. Erdem AF, Yoruk O, Silbir F, Alici HA, Cesur M, Dogan N, Aktan B, Sutbeyaz Y. Tropisetron plus subhypnotic propofol infusion is more effective than tropisetron alone for the prevention of vomiting in children after tonsillectomy. *Anaesth Intensive Care* 2009;37:54–9
 52. Rowley MP, Brown TC. Postoperative vomiting in children. *Anaesth Intensive Care* 1982;10:309–13
 53. Visser K, Hassink EA, Bonsel GJ, Moen J, Kalkman CJ. Randomized controlled trial of total intravenous anesthesia with propofol versus inhalation anesthesia with isoflurane/nitrous oxide: postoperative nausea with vomiting and economic analysis. *Anesthesiology* 2001;95:616–26
 54. Tramèr M, Moore A, McQuay H. Meta-analytic comparison of prophylactic antiemetic efficacy for postoperative nausea and vomiting: propofol anaesthesia vs omitting nitrous oxide vs total i.v. anaesthesia with propofol. *Br J Anaesth* 1997;78:256–9
 55. Tramèr M, Moore A, McQuay H. Omitting nitrous oxide in general anaesthesia: meta-analysis of intraoperative awareness and postoperative emesis in randomized controlled trials. *Br J Anaesth* 1996;76:186–93
 56. Møiniche S, Rømsing J, Dahl JB, Tramèr MR. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of operative site bleeding after tonsillectomy: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2003;96:68–77
 57. Polati E, Verlato G, Finco G, Mosaner W, Grosso S, Gottin L, Pinaroli AM, Ischia S. Ondansetron versus metoclopramide in the treatment of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 1997;85:395–9
 58. Sukhani R, Vazquez J, Pappas AL, Frey K, Aasen M, Slogoff S. Recovery after propofol with and without intraoperative fentanyl in patients undergoing ambulatory gynecologic laparoscopy. *Anesth Analg* 1996;83:975–81

59. Elia N, Lysakowski C, Tramèr MR. Does multimodal analgesia with acetaminophen, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, or selective cyclooxygenase-2 inhibitors and patient-controlled analgesia morphine offer advantages over morphine alone? Meta-analyses of randomized trials. *Anesthesiology* 2005;103:1296–304
60. Gan TJ, Joshi GP, Zhao SZ, Hanna DB, Cheung RY, Chen C. Presurgical intravenous parecoxib sodium and follow-up oral valdecoxib for pain management after laparoscopic cholecystectomy surgery reduces opioid requirements and opioid-related adverse effects. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:1194–207
61. Elia N, Tramèr MR. Ketamine and postoperative pain—a quantitative systematic review of randomised trials. *Pain* 2005;113:61–70
62. Chan KS, Chen WH, Gan TJ, Hsieh R, Chen C, Lakshminarayanan M, Revicki DA. Development and validation of a composite score based on clinically meaningful events for the opioid-related symptom distress scale. *Qual Life Res* 2009;18:1331–40
63. Ho KM, Ismail H, Lee KC, Branch R. Use of intrathecal neostigmine as an adjunct to other spinal medications in perioperative and peripartum analgesia: a meta-analysis. *Anaesth Intensive Care* 2005;33:41–53
64. Orhan-Sungur M, Kranke P, Sessler D, Apfel CC. Does supplemental oxygen reduce postoperative nausea and vomiting? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg* 2008;106:1733–8
65. De Windt AC, Asehnoune K, Roquilly A, Guillaud C, Le Roux C, Pinaud M, Lejus C. An opioid-free anaesthetic using nerve blocks enhances rapid recovery after minor hand surgery in children. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27:521–5
66. Gupta N, Kumar R, Kumar S, Sehgal R, Sharma KR. A prospective randomised double blind study to evaluate the effect of peribulbar block or topical application of local anaesthesia combined with general anaesthesia on intra-operative and postoperative complications during paediatric strabismus surgery. *Anaesthesia* 2007;62:1110–3
67. Steib A, Karcenty A, Calache E, Franckhauser J, Dupeyron JP, Speeg-Schatz C. Effects of subtenon anesthesia combined with general anesthesia on perioperative analgesic requirements in pediatric strabismus surgery. *Reg Anesth Pain Med* 2005;30:478–83
68. Ghai B, Ram J, Makkar JK, Wig J, Kaushik S. Subtenon block compared to intravenous fentanyl for perioperative analgesia in pediatric cataract surgery. *Anesth Analg* 2009;108:1132–8
69. Cardwell ME, Siviter G, Smith AF. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and perioperative bleeding in paediatric tonsillectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;7:CD003591
70. Goodarzi M, Matar MM, Shafa M, Townsend JE, Gonzalez I. A prospective randomized blinded study of the effect of intravenous fluid therapy on postoperative nausea and vomiting in children undergoing strabismus surgery. *Paediatr Anaesth* 2006;16:49–53
71. Chukudebelu O, Leonard DS, Healy A, McCoy D, Charles D, Hone S, Rafferty M. The effect of gastric decompression on postoperative nausea and emesis in pediatric, tonsillectomy patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010;74:674–6
72. Radke OC, Biedler A, Kolodzie K, Cakmakkaya OS, Silomon M, Apfel CC. The effect of postoperative fasting on vomiting in children and their assessment of pain. *Paediatr Anaesth* 2009;19:494–9
73. Bolton CM, Myles PS, Nolan T, Sterne JA. Prophylaxis of postoperative vomiting

- in children undergoing tonsillectomy: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2006;97:593–604
74. Tramèr MR, Reynolds DJ, Moore RA, McQuay HJ. Efficacy, dose-response, and safety of ondansetron in prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized placebo-controlled trials. *Anesthesiology* 1997;87:1277–89
 75. Grover VK, Mathew PJ, Hegde H. Efficacy of orally disintegrating ondansetron in preventing postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: a randomised, double-blind placebo controlled study. *Anaesthesia* 2009;64:595–600
 76. Hartsell T, Long D, Kirsch JR. The efficacy of postoperative ondansetron (Zofran) orally disintegrating tablets for preventing nausea and vomiting after acoustic neuroma surgery. *Anesth Analg* 2005;101:1492–6
 77. Ryu J, So YM, Hwang J, Do SH. Ramosetron versus ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2010;24:812–7
 78. Aouad MT, Siddik-Sayyid SM, Taha SK, Azar MS, Nasr VG, Hakki MA, Zoorob DG, Baraka AS. Haloperidol vs. ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting following gynaecological surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2007;24:171–8
 79. Lee Y, Wang PK, Lai HY, Yang YL, Chu CC, Wang JJ. Haloperidol is as effective as ondansetron for preventing postoperative nausea and vomiting. *Can J Anaesth* 2007;54:349–54
 80. Rosow CE, Haspel KL, Smith SE, Grecu L, Bittner EA. Haloperidol versus ondansetron for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2008;106:1407–9
 81. Diemunsch P, Gan TJ, Philip BK, Girao MJ, Eberhart L, Irwin MG, Pueyo J, Chelly JE, Carides AD, Reiss T, Evans JK, Lawson FC; Aprepitant-PONV Protocol 091 International Study Group. Single-dose aprepitant vs ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a randomized, doubleblind phase III trial in patients undergoing open abdominal surgery. *Br J Anaesth* 2007;99:202–11
 82. Park SK, Cho EJ. A randomized, double-blind trial of palonosetron compared with ondansetron in preventing postoperative nausea and vomiting after gynaecological laparoscopic surgery. *J Int Med Res* 2011;39:399–407
 83. Golembiewski J, Tokumaru S. Pharmacological prophylaxis and management of adult postoperative/postdischarge nausea and vomiting. *J Perianesth Nurs* 2006;21:385–97
 84. Le TP, Gan TJ. Update on the management of postoperative nausea and vomiting and postdischarge nausea and vomiting in ambulatory surgery. *Anesthesiol Clin* 2010;28:225–49
 85. Graczyk SG, McKenzie R, Kallar S, Hickok CB, Melson T, Morrill B, Hahne WF, Brown RA. Intravenous dolasetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting after outpatient laparoscopic gynecologic surgery. *Anesth Analg* 1997;84:325–30
 86. Iatrou CA, Dragoumanis CK, Vogiatzaki TD, Vretzakis GI, Simopoulos CE, Dimitriou VK. Prophylactic intravenous ondansetron and dolasetron in intrathecal morphine-induced pruritus: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Anesth Analg* 2005;101:1516–20
 87. Birmingham SD, Mecklenburg BW, Lujan E, Dacanay RG, Boyle PK, Green R.

- Dolasetron versus ondansetron as single-agent prophylaxis for patients at increased risk for postoperative nausea and vomiting: a prospective, double-blind, randomized trial. *Mil Med* 2006;171:913–6
88. Piper SN, Röhm K, Boldt J, Kranke P, Maleck W, Seifert R, Suttner S. Postoperative nausea and vomiting after surgery for prognathism: not only a question of patients' comfort. A placebo-controlled comparison of dolasetron and droperidol. *J Craniomaxillofac Surg* 2008;36:173–9
 89. Janicki PK, Schuler HG, Jarzembowski TM, Rossi M 2nd. Prevention of postoperative nausea and vomiting with granisetron and dolasetron in relation to CYP2D6 genotype. *Anesth Analg* 2006;102:1127–33
 90. U.S. Department of Health and Human Services. Ondansetron (Zofran) IV: Drug Safety Communication-QT prolongation 2012 [June 18, 2012]. Available at: http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm237341.htm?utm_campaign=Google2&utm_source=fdaSearch&utm_medium=website&utm_term=dolasetron&utm_content=2.
 91. Bhatia N, Katyal S, Grewal A, Kaul TK. Antiemetic prophylaxis with granisetron, ondansetron and metoclopramide in ambulatory gynaecological laparoscopic surgery: a comparison. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2008;24:303–6
 92. White PF, Tang J, Hamza MA, Ogunnaike B, Lo M, Wender RH, Naruse R, Sloninsky A, Kariger R, Cunneen S, Khalili T. The use of oral granisetron versus intravenous ondansetron for antiemetic prophylaxis in patients undergoing laparoscopic surgery: the effect on emetic symptoms and quality of recovery. *Anesth Analg* 2006;102:1387–93
 93. Erhan Y, Erhan E, Aydede H, Yumus O, Yentur A. Ondansetron, granisetron, and dexamethasone compared for the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a randomized placebo-controlled study. *Surg Endosc* 2008;22:1487–92
 94. Sodhi K, Mohindra BK, Sodhi GS, Kumar M. A comparative study of granisetron, dexamethasone, and granisetron plus dexamethasone as prophylactic antiemetic therapy in female patients undergoing breast surgery. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2007;23:373–8
 95. Johns RA, Hanousek J, Montgomery JE. A comparison of cyclizine and granisetron alone and in combination for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 2006;61:1053–7
 96. Bhattacharjee DP, Dawn S, Nayak S, Roy PR, Acharya A, Dey R. A comparative study between palonosetron and granisetron to prevent postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2010;26:480–3
 97. Kranke P, Eberhart LH, Apfel CC, Broscheit J, Geldner G, Roewer N. [Tropisetron for prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review]. *Anaesthesist* 2002;51:805–14
 98. Contreras-Domínguez V, Carbonell-Bellolio P. Prophylactic antiemetic therapy for acute abdominal surgery. A comparative study of droperidol, metoclopramide, tropisetron, granisetron and dexamethasone. *Rev Bras Anestesiol* 2008;58:35–44
 99. Ekinçi O, Malat I, Işıtmangil G, Aydın N. A randomized comparison of droperidol, metoclopramide, tropisetron, and ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Gynecol Obstet Invest* 2011;71:59–65

100. Eberhart LH, Büning EK, Folz B, Maybauer DM, Kästner M, Kalder M, Koch T, Kranke P, Wulf H. Anti-emetic prophylaxis with oral tropisetron and/or dexamethasone. *Eur J Clin Invest* 2006;36:580–7
101. Lee HJ, Kwon JY, Shin SW, Kim CH, Baek SH, Baik SW, Kim HK, Kim KH. Preoperatively administered ramosetron oral disintegrating tablets for preventing nausea and vomiting associated with patient-controlled analgesia in breast cancer patients. *Eur J Anaesthesiol* 2008;25:756–62
102. Choi YS, Shim JK, Yoon do H, Jeon DH, Lee JY, Kwak YL. Effect of ramosetron on patient-controlled analgesia related nausea and vomiting after spine surgery in highly susceptible patients: comparison with ondansetron. *Spine (Phila Pa 1976)* 2008;33:E602–6
103. George E, Hornuss C, Apfel CC. Neurokinin-1 and novel serotonin antagonists for postoperative and postdischarge nausea and vomiting. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010;23:714–21
104. Bajwa SS, Bajwa SK, Kaur J, Sharma V, Singh A, Singh A, Goraya S, Parmar S, Singh K. Palonosetron: A novel approach to control postoperative nausea and vomiting in day care surgery. *Saudi J Anaesth* 2011;5:19–24
105. Kovac AL, Eberhart L, Kotarski J, Clerici G, Apfel C; Palonosetron 04-07 Study Group. A randomized, doubleblind study to evaluate the efficacy and safety of three different doses of palonosetron versus placebo in preventing postoperative nausea and vomiting over a 72-hour period. *Anesth Analg* 2008;107:439–44
106. Candiotti KA, Kovac AL, Melson TI, Clerici G, Joo Gan T; Palonosetron 04-06 Study Group. A randomized, double-blind study to evaluate the efficacy and safety of three different doses of palonosetron versus placebo for preventing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2008;107:445–51
107. Sun R, Klein KW, White PF. The effect of timing of ondansetron administration in outpatients undergoing otolaryngologic surgery. *Anesth Analg* 1997;84:331–6
108. Wilson AJ, Diemunsch P, Lindeque BG, Scheinin H, Helbo-Hansen HS, Kroeks MV, Kong KL. Single-dose i.v. granisetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1996;76:515–8
109. Mikawa K, Takao Y, Nishina K, Shiga M, Maekawa N, Obara H. Optimal dose of granisetron for prophylaxis against postoperative emesis after gynecological surgery. *Anesth Analg* 1997;85:652–6
110. D'Angelo R, Philip B, Gan TJ, Kovac A, Hantler C, Doblal D, Melson T, Minkowitz H, Dalby P, Coop A. A randomized, double-blind, close-ranging, pilot study of intravenous granisetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients abdominal hysterectomy. *Eur J Anaesthesiol* 2005;22:774–9
111. Chen X, Tang J, White PF, Wender RH, Quon R, Sloninsky A, Naruse R, Kariger R, Webb T, Norel E. The effect of timing of dolasetron administration on its efficacy as a prophylactic antiemetic in the ambulatory setting. *Anesth Analg* 2001;93:906–11
112. U.S. Food and Drug Administration. Ondansetron (Zofran) 32 mg, Single Intravenous (IV) Dose: Updated Safety Communication–Product Removal due to Potential For Serious Cardiac Risks 2012 [12/14/2012]. Available at: <http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm271913.htm>. Accessed November 18, 2013
113. Gan TJ, Apfel CC, Kovac A, Philip BK, Singla N, Minkowitz H, Habib AS, Knighton J, Carides AD, Zhang H, Horgan KJ, Evans JK, Lawson FC; Aprepitant-PONV Study

- Group. A randomized, double-blind comparison of the NK1 antagonist, aprepitant, versus ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2007;104:1082–9, tables of contents
114. Habib AS, Keifer JC, Borel CO, White WD, Gan TJ. A comparison of the combination of aprepitant and dexamethasone versus the combination of ondansetron and dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing craniotomy. *Anesth Analg* 2011;112:813–8
 115. Gin T, Lai L, Tang Y, Cheng B, Chan M. Aprepitant for preventing postoperative nausea and vomiting: a dose finding study. *Eur J Anaesthesiol* 2009;26:128
 116. Scuderi PE, White PF. Novel therapies for postoperative nausea and vomiting: statistically significant versus clinically meaningful outcomes. *Anesth Analg* 2011;112:750–2
 117. Altorjay A, Melson T, Chinachoit T, Kett A, Aqua K, Levin J, Blackburn LM, Lane S, Pergolizzi JV Jr. Casopitant and ondansetron for postoperative nausea and vomiting prevention in women at high risk for emesis: a phase 3 study. *Arch Surg* 2011;146:201–6
 118. Singla NK, Singla SK, Chung F, Kutsogiannis DJ, Blackburn L, Lane SR, Levin J, Johnson B, Pergolizzi JV Jr. Phase II study to evaluate the safety and efficacy of the oral neurokinin-1 receptor antagonist casopitant (GW679769) administered with ondansetron for the prevention of postoperative and postdischarge nausea and vomiting in high-risk patients. *Anesthesiology* 2010;113:74–82
 119. Gan TJ, Gu J, Singla N, Chung F, Pearman MH, Bergese SD, Habib AS, Candiotti KA, Mo Y, Huyck S, Creed MR, Cantillon M; Rolapitant Investigation Group. Rolapitant for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a prospective, double-blinded, placebo-controlled randomized trial. *Anesth Analg* 2011;112:804–12
 120. Henzi I, Walder B, Tramèr MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000;90:186–94
 121. Wang JJ, Ho ST, Lee SC, Liu YC, Ho CM. The use of dexamethasone for preventing postoperative nausea and vomiting in females undergoing thyroidectomy: a dose-ranging study. *Anesth Analg* 2000;91:1404–7
 122. Arslan M, Cicek R, Kalender HT, Yilmaz H. Preventing postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, double-blind study. *Curr Ther Res Clin Exp* 2011;72:1–12
 123. Arslan M, Demir ME. Prevention of postoperative nausea and vomiting with a small dose of propofol combined with dexamethasone 4 mg or dexamethasone 8 mg in patients undergoing middle ear surgery: a prospective, randomized, double-blind study. *Bratisl Lek Listy* 2011;112:332–6
 124. Feroci F, Rettori M, Borrelli A, Lenzi E, Ottaviano A, Scatizzi M. Dexamethasone prophylaxis before thyroidectomy to reduce postoperative nausea, pain, and vocal dysfunction: a randomized clinical controlled trial. *Head Neck* 2011;33:840–6
 125. Bilgin TE, Birbicer H, Ozer Z, Doruk N, Tok E, Oral U. A comparative study of the antiemetic efficacy of dexamethasone, ondansetron, and metoclopramide in patients undergoing gynecological surgery. *Med Sci Monit* 2010;16:CR336–41
 126. Chaparro LE, Gallo T, Gonzalez NJ, Rivera MF, Peng PW. Effectiveness of combined haloperidol and dexamethasone versus dexamethasone only for postoperative nausea and vomiting in high-risk day surgery patients: a randomized blinded trial. *Eur J*

- Anaesthesiol 2010;27:192–5
127. Murphy GS, Szokol JW, Greenberg SB, Avram MJ, Vender JS, Nisman M, Vaughn J. Preoperative dexamethasone enhances quality of recovery after laparoscopic cholecystectomy: effect on in-hospital and postdischarge recovery outcomes. *Anesthesiology* 2011;114:882–90
 128. De Oliveira GS Jr, Ahmad S, Fitzgerald PC, Marcus RJ, Altman CS, Panjwani AS, McCarthy RJ. Dose ranging study on the effect of preoperative dexamethasone on postoperative quality of recovery and opioid consumption after ambulatory gynaecological surgery. *Br J Anaesth* 2011;107:362–71
 129. De Oliveira GS Jr, Almeida MD, Benzon HT, McCarthy RJ. Perioperative single dose systemic dexamethasone for postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 2011;115:575–88
 130. Waldron NH, Jones CA, Gan TJ, Allen TK, Habib AS. Impact of perioperative dexamethasone on postoperative analgesia and side-effects: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2013;110:191–200
 131. Percival VG, Riddell J, Corcoran TB. Single dose dexamethasone for postoperative nausea and vomiting—a matched case-control study of postoperative infection risk. *Anaesth Intensive Care* 2010;38:661–6
 132. Ali Khan S, McDonagh DL, Gan TJ. Wound complications with dexamethasone for postoperative nausea and vomiting prophylaxis: a moot point? *Anesth Analg* 2013;116:966–8
 133. Eberhart LH, Graf J, Morin AM, Stief T, Kalder M, Lattermann R, Schrickler T. Randomised controlled trial of the effect of oral premedication with dexamethasone on hyperglycaemic response to abdominal hysterectomy. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28:195–201
 134. Nazar CE, Lacassie HJ, López RA, Muñoz HR. Dexamethasone for postoperative nausea and vomiting prophylaxis: effect on glycaemia in obese patients with impaired glucose tolerance. *Eur J Anaesthesiol* 2009;26:318–21
 135. Hans P, Vanthuyne A, Dewandre PY, Brichant JF, Bonhomme V. Blood glucose concentration profile after 10 mg dexamethasone in non-diabetic and type 2 diabetic patients undergoing abdominal surgery. *Br J Anaesth* 2006;97:164–70
 136. Miyagawa Y, Ejiri M, Kuzuya T, Osada T, Ishiguro N, Yamada K. Methylprednisolone reduces postoperative nausea in total knee and hip arthroplasty. *J Clin Pharm Ther* 2010;35:679–84
 137. Weren M, Demeere JL. Methylprednisolone vs. dexamethasone in the prevention of postoperative nausea and vomiting: a prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Acta Anaesthesiol Belg* 2008;59:1–5
 138. Domino KB, Anderson EA, Polissar NL, Posner KL. Comparative efficacy and safety of ondansetron, droperidol, and metoclopramide for preventing postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis. *Anesth Analg* 1999;88:1370–9
 139. Fortney JT, Gan TJ, Graczyk S, Wetchler B, Melson T, Khalil S, McKenzie R, Parrillo S, Glass PS, Moote C, Wermeling D, Parasuraman TV, Duncan B, Creed MR. A comparison of the efficacy, safety, and patient satisfaction of ondansetron versus droperidol as antiemetics for elective outpatient surgical procedures. S3A-409 and S3A-410 Study Groups. *Anesth Analg* 1998;86:731–8
 140. Henzi I, Sonderegger J, Tramèr MR. Efficacy, dose-response, and adverse effects

- of droperidol for prevention of postoperative nausea and vomiting. *Can J Anaesth* 2000;47:537–51
141. Merker M, Kranke P, Morin AM, Rüsç D, Eberhart LH. [Prophylaxis of nausea and vomiting in the postoperative phase: relative effectiveness of droperidol and metoclopramide]. *Anaesthesist* 2011;60:432–40, 442–5
 142. Schaub I, Lysakowski C, Elia N, Tramèr MR. Low-dose droperidol (≤ 1 mg or $\leq 15 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$) for the prevention of postoperative nausea and vomiting in adults: quantitative systematic review of randomised controlled trials. *Eur J Anaesthesiol* 2012;29:286–94
 143. White PF, Song D, Abrao J, Klein KW, Navarette B. Effect of low-dose droperidol on the QT interval during and after general anesthesia: a placebo-controlled study. *Anesthesiology* 2005;102:1101–5
 144. Weissenburger J, Funck-Brentano C, Jaillon P, Charbit B. Droperidol and ondansetron in vitro electrophysiological drug interaction study. *Fundam Clin Pharmacol* 2009;23:719–26
 145. Chan MT, Choi KC, Gin T, Chui PT, Short TG, Yuen PM, Poon AH, Apfel CC, Gan TJ. The additive interactions between ondansetron and droperidol for preventing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2006;103:1155–62
 146. Büttner M, Walder B, von Elm E, Tramèr MR. Is lowdose haloperidol a useful antiemetic?: a meta-analysis of published and unpublished randomized trials. *Anesthesiology* 2004;101:1454–63
 147. Smith JC 2nd, Wright EL. Haloperidol: an alternative butyrophenone for nausea and vomiting prophylaxis in anesthesia. *AANA J* 2005;73:273–5
 148. Feng PH, Chu KS, Lu IC, Shieh JP, Tzeng JI, Ho ST, Wang JJ, Chu CC. Haloperidol plus ondansetron prevents postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2009;47:3–9
 149. Meyer-Masseti C, Cheng CM, Sharpe BA, Meier CR, Guglielmo BJ. The FDA extended warning for intravenous haloperidol and torsades de pointes: how should institutions respond? *J Hosp Med* 2010;5:E8–16
 150. Wang TF, Liu YH, Chu CC, Shieh JP, Tzeng JI, Wang JJ. Low-dose haloperidol prevents post-operative nausea and vomiting after ambulatory laparoscopic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52:280–4
 151. Yang YL, Lai HY, Wang JJ, Wang PK, Chen TY, Chu CC, Lee Y. The timing of haloperidol administration does not affect its prophylactic antiemetic efficacy. *Can J Anaesth* 2008;55:270–5
 152. Eberhart LH, Seeling W, Bopp TI, Morin AM, Georgieff M. Dimenhydrinate for prevention of post-operative nausea and vomiting in female in-patients. *Eur J Anaesthesiol* 1999;16:284–9
 153. Kothari SN, Boyd WC, Bottcher ML, Lambert PJ. Antiemetic efficacy of prophylactic dimenhydrinate (Dramamine) vs ondansetron (Zofran): a randomized, prospective trial inpatients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2000;14:926–9
 154. Kranke P, Morin AM, Roewer N, Eberhart LH. Dimenhydrinate for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46:238–44
 155. Forrester CM, Benfield DA Jr, Matern CE, Kelly JA, Pellegrini JE. Meclizine in combination with ondansetron for prevention of postoperative nausea and vomiting in

- a high-risk population. *AANA J* 2007;75:27–33
156. Apfel CC, Zhang K, George E, Shi S, Jalota L, Hornuss C, Fero KE, Heidrich F, Pergolizzi JV, Cakmakkaya OS, Kranke P. Transdermal scopolamine for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis. *Clin Ther* 2010;32:1987–2002
 157. Bailey PL, Streisand JB, Pace NL, Bubbers SJ, East KA, Mulder S, Stanley TH. Transdermal scopolamine reduces nausea and vomiting after outpatient laparoscopy. *Anesthesiology* 1990;72:977–80
 158. Kranke P, Morin AM, Roewer N, Wulf H, Eberhart LH. The efficacy and safety of transdermal scopolamine for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2002;95:133–43
 159. Semple P, Madej TH, Wheatley RG, Jackson IJ, Stevens J. Transdermal hyoscine with patient-controlled analgesia. *Anaesthesia* 1992;47:399–401
 160. Harris SN, Sevarino FB, Sinatra RS, Preble L, O'Connor TZ, Silverman DG. Nausea prophylaxis using transdermal scopolamine in the setting of patient-controlled analgesia. *Obstet Gynecol* 1991;78:673–7
 161. White PF, Tang J, Song D, Coleman JE, Wender RH, Ogunnaike B, Sloninsky A, Kapu R, Shah M, Webb T. Transdermal scopolamine: an alternative to ondansetron and droperidol for the prevention of postoperative and postdischarge emetic symptoms. *Anesth Analg* 2007;104:92–6
 162. Schnabel A, Eberhart LH, Muellenbach R, Morin AM, Roewer N, Kranke P. Efficacy of perphenazine to prevent postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27:1044–51
 163. Henzi I, Walder B, Tramèr MR. Metoclopramide in the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized, placebo-controlled studies. *Br J Anaesth* 1999;83:761–71
 164. Soppitt AJ, Glass PS, Howell S, Weatherwax K, Gan TJ. The use of propofol for its antiemetic effect: a survey of clinical practice in the United States. *J Clin Anesth* 2000;12:265–9
 165. Gan TJ, Glass PS, Howell ST, Canada AT, Grant AP, Ginsberg B. Determination of plasma concentrations of propofol associated with 50% reduction in postoperative nausea. *Anesthesiology* 1997;87:779–84
 166. Tramèr M, Moore A, McQuay H. Propofol anaesthesia and postoperative nausea and vomiting: quantitative systematic review of randomized controlled studies. *Br J Anaesth* 1997;78:247–55
 167. Gupta A, Stierer T, Zuckerman R, Sakima N, Parker SD, Fleisher LA. Comparison of recovery profile after ambulatory anesthesia with propofol, isoflurane, sevoflurane and desflurane: a systematic review. *Anesth Analg* 2004;98:632–41
 168. Gan TJ, Ginsberg B, Glass PS, Fortney J, Jhaveri R, Perno R. Opioid-sparing effects of a low-dose infusion of naloxone in patient-administered morphine sulfate. *Anesthesiology* 1997;87:1075–81
 169. Unlugenc H, Guler T, Gunes Y, Isik G. Comparative study of the antiemetic efficacy of ondansetron, propofol and midazolam in the early postoperative period. *Eur J Anaesthesiol* 2004;21:60–5
 170. Blaudszun G, Lysakowski C, Elia N, Tramèr MR. Effect of perioperative systemic α_2 agonists on postoperative morphine consumption and pain intensity: systematic review

- and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 2012;116:1312–22
171. Chen CC, Lin CS, Ko YP, Hung YC, Lao HC, Hsu YW. Premedication with mirtazapine reduces preoperative anxiety and postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2008;106:109–13
 172. Bashir F, Mohammad Bhat K, Qazi S, Hashia AM. A randomized, double blind, placebo controlled study evaluating preventive role of gabapentin for PONV in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *JK Science* 2009;11:190–3
 173. Khademi S, Ghaffarpasand F, Heiran HR, Asefi A. Effects of preoperative gabapentin on postoperative nausea and vomiting after open cholecystectomy: a prospective randomized double-blind placebo-controlled study. *Med Princ Pract* 2010;19:57–60
 174. Pandey CK, Priye S, Ambesh SP, Singh S, Singh U, Singh PK. Prophylactic gabapentin for prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Postgrad Med* 2006;52:97–100
 175. Koç S, Memis D, Sut N. The preoperative use of gabapentin, dexamethasone, and their combination in varicocele surgery: a randomized controlled trial. *Anesth Analg* 2007;105:1137–42
 176. Jung JS, Park JS, Kim SO, Lim DG, Park SS, Kwak KH, Cho JD, Jeon YH. Prophylactic antiemetic effect of midazolam after middle ear surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;137:753–6
 177. Tarhan O, Canbay O, Celebi N, Uzun S, Sahin A, Coşkun F, Aypar U. Subhypnotic doses of midazolam prevent nausea and vomiting during spinal anesthesia for cesarean section. *Minerva Anesthesiol* 2007;73:629–33
 178. Lee Y, Wang JJ, Yang YL, Chen A, Lai HY. Midazolam vs ondansetron for preventing postoperative nausea and vomiting: a randomised controlled trial. *Anaesthesia* 2007;62:18–22
 179. Makhdoom NK, Farid MF. Prophylactic antiemetic effects of midazolam, dexamethasone, and its combination after middle ear surgery. *Saudi Med J* 2009;30:504–8
 180. Yeo J, Jung J, Ryu T, Jeon YH, Kim S, Baek W. Antiemetic efficacy of dexamethasone combined with midazolam after middle ear surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;141:684–8
 181. Shahriari A, Khooshideh M, Heidari MH. Prevention of nausea and vomiting in caesarean section under spinal anaesthesia with midazolam or metoclopramide? *J Pak Med Assoc* 2009;59:756–9
 182. Bedin A, Pinho Mde S, Zanotelli CT, Caldart AS, Turazzi JC, de Castro RA. Dexamethasone compared to metoclopramide in the prophylaxis of emesis in children undergoing ambulatory surgical procedures. *Rev Bras Anesthesiol* 2005;55:387–96
 183. Safavi MR, Honarmand A. Low dose intravenous midazolam for prevention of PONV, in lower abdominal surgery—preoperative vs intraoperative administration. *Middle East J Anesthesiol* 2009;20:75–81
 184. Alghanem SM, Massad IM, Rashed EM, Abu-Ali HM, Daradkeh SS. Optimization of anesthesia antiemetic measures versus combination therapy using dexamethasone or ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Surg Endosc* 2010;24:353–8
 185. Banihashem N, Hassannasab B, Naziri F, Rahimifar AR, Hosseini V, Shirkhani

- Z. Comparison of the prophylactic effect of ondansetron and dexamethasone on postoperative nausea and vomiting after intrathecal meperidine in women scheduled for elective cesarean section. *JBUMS* 2011;13:30–3
186. Bano F, Zafar S, Aftab S, Haider S. Dexamethasone plus ondansetron for prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a comparison with dexamethasone alone. *J Coll Physicians Surg Pak* 2008;18:265–9
187. Gan TJ, Sinha AC, Kovac AL, Jones RK, Cohen SA, Battikha JP, Deutsch JS, Pergolizzi JV Jr, Glass PS; TDS Study Group. A randomized, double-blind, multicenter trial comparing transdermal scopolamine plus ondansetron to ondansetron alone for the prevention of postoperative nausea and vomiting in the outpatient setting. *Anesth Analg* 2009;108:1498–504
188. Eberhart LH, Morin AM, Bothner U, Georgieff M. Droperidol and 5-HT₃-receptor antagonists, alone or in combination, for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. A metaanalysis of randomised controlled trials. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44:1252–7
189. Habib AS, El-Moalem HE, Gan TJ. The efficacy of the 5-HT₃ receptor antagonists combined with droperidol for PONV prophylaxis is similar to their combination with dexamethasone. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth* 2004;51:311–9
190. Kazemi-Kjellberg F, Henzi I, Tramèr MR. Treatment of established postoperative nausea and vomiting: a quantitative systemic review. *BMC Anesthesiol* 2001;1:2 Available at: <http://www.biomedcentral.com/1471-2253/1/2>. Accessed May 18, 2013
191. Tramèr MR. A rational approach to the control of postoperative nausea and vomiting: evidence from systematic reviews. Part I. Efficacy and harm of antiemetic interventions, and methodological issues. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:4–13
192. Gan TJ, Coop A, Philip BK. A randomized, double-blind study of granisetron plus dexamethasone versus ondansetron plus dexamethasone to prevent postoperative nausea and vomiting in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Anesth Analg* 2005;101:1323–9
193. Leksowski K, Peryga P, Szyca R. Ondansetron, metoclopramid, dexamethason, and their combinations compared for the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized study. *Surg Endosc* 2006;20:878–82
194. Antonetti M, Kirton O, Bui P, Ademi A, Staff I, Hudson-Civetta JA, Lilly R. The effects of preoperative rofecoxib, metoclopramide, dexamethasone, and ondansetron on postoperative pain and nausea in patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2007;21:1855–61
195. Kim MS, Coté CJ, Cristoloveanu C, Roth AG, Vornov P, Jennings MA, Maddalozzo JP, Sullivan C. There is no dose-escalation response to dexamethasone (0.0625–1.0 mg/kg) in pediatric tonsillectomy or adenotonsillectomy patients for preventing vomiting, reducing pain, shortening time to first liquid intake, or the incidence of voice change. *Anesth Analg* 2007;104:1052–8, tables of contents
196. Gautam B, Shrestha BR, Lama P, Rai S. Antiemetic prophylaxis against postoperative nausea and vomiting with ondansetron-dexamethasone combination compared to ondansetron or dexamethasone alone for patients undergoing laparoscopic

- cholecystectomy. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2008;6:319–28
197. Paech MJ, Rucklidge MW, Lain J, Dodd PH, Bennett EJ, Doherty DA. Ondansetron and dexamethasone dose combinations for prophylaxis against postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2007;104:808–14
 198. Sriraman R, Indu S, Chari P. Is granisetron-dexamethasone combination better than ondansetron-dexamethasone in the prevention of postoperative nausea and vomiting in outpatient gynaecological laparoscopy? *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2007;23:365–72
 199. Dabbous AS, Jabbour-Khoury SI, Nasr VG, Moussa AA, Zbeidy RA, Khouzam NE, El-Khatib MF, Baraka AS. Dexamethasone with either granisetron or ondansetron for postoperative nausea and vomiting in laparoscopic surgery. *Middle East J Anesthesiol* 2010;20:565–70
 200. Chu CC, Shieh JP, Tzeng JI, Chen JY, Lee Y, Ho ST, Wang JJ. The prophylactic effect of haloperidol plus dexamethasone on postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopically assisted vaginal hysterectomy. *Anesth Analg* 2008;106:1402–6
 201. Deban Singh L, Nando Singh Y, Ratan Singh N, Pradipkumar Singh L, Hemjit Singh T, Moirangthem GS. A comparison between granisetron and granisetron with dexamethasone for prevention of postoperative nausea and vomiting for laparoscopic cholecystectomy. *JMS* 2009;23:51–4
 202. Lee HK, Lee JH, Chon SS, Ahn EK, Kim JH, Jang YH. The effect of transdermal scopolamine plus intravenous dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients with epidural PCA after major orthopedic surgery. *Korean J Anesthesiol* 2010;58:50–5
 203. Grecu L, Bittner EA, Kher J, Smith SE, Rosow CE. Haloperidol plus ondansetron versus ondansetron alone for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2008;106:1410–3
 204. Culebras X, Corpataux JB, Gaggero G, Tramèr MR. The antiemetic efficacy of droperidol added to morphine patient-controlled analgesia: a randomized, controlled, multicenter dose-finding study. *Anesth Analg* 2003;97:816–21
 205. Tramèr MR, Walder B. Efficacy and adverse effects of prophylactic antiemetics during patient-controlled analgesia therapy: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 1999;88:1354–61
 206. Chung SD, Lu CW, Chiu B, Liao CH, Yu HJ. Urethrosutaneous fistula and bilateral abscesses of the thighs. *Int J Infect Dis* 2009;13:e523–4
 207. Chung F, Lane R, Spraggs C, McQuade B, Jacka M, Luttrupp HH, Alahuta S, Rocherieux S, Roy M, Duvaldestin P, Curtis P. Ondansetron is more effective than metoclopramide for the treatment of opioid-induced emesis in post-surgical adult patients. Ondansetron OIE Post-Surgical Study Group. *Eur J Anaesthesiol* 1999;16:669–77
 208. Madson AT, Silverman MJ. The effect of music therapy on relaxation, anxiety, pain perception, and nausea in adult solid organ transplant patients. *J Music Ther* 2010;47:220–32
 209. Reza N, Ali SM, Saeed K, Abul-Qasim A, Reza TH. The impact of music on postoperative pain and anxiety following cesarean section. *Middle East J Anesthesiol* 2007;19:573–86

210. Teran L, Hawkins JK. The effectiveness of inhalation isopropyl alcohol vs. granisetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *AANA J* 2007;75:417–22
211. Weilbach C, Kähler K, Thissen U, Rahe-Meyer N, Piepenbrock S. Esomeprazole for the prevention of postoperative nausea and vomiting. A randomized, placebo-controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2006;23:338–40
212. Raeder J, Dahl V, Bjoernestad E, Edlund G, Modin S, Naucler E, Bergheim R, Kilhamn J. Does esomeprazole prevent postoperative nausea and vomiting? *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:217–25
213. Ernst E, Pittler MH. Efficacy of ginger for nausea and vomiting: a systematic review of randomized clinical trials. *Br J Anaesth* 2000;84:367–71
214. Morin AM, Betz O, Kranke P, Geldner G, Wulf H, Eberhart LH. [Is ginger a relevant antiemetic for postoperative nausea and vomiting?]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2004;39:281–5
215. Czarnetzki C, Schiffer E, Lysakowski C, Haller G, Bertrand D, Tramèr MR. Transcutaneous nicotine does not prevent postoperative nausea and vomiting: a randomized controlled trial. *Br J Clin Pharmacol* 2011;71:383–90
216. Habib AS, White WD, El Gasim MA, Saleh G, Polascik TJ, Moul JW, Gan TJ. Transdermal nicotine for analgesia after radical retropubic prostatectomy. *Anesth Analg* 2008;107:999–1004
217. Montgomery GH, Bovbjerg DH, Schnur JB, David D, Goldfarb A, Weltz CR, Schechter C, Graff-Zivin J, Tatrow K, Price DD, Silverstein JH. A randomized clinical trial of a brief hypnosis intervention to control side effects in breast surgery patients. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:1304–12
218. Tramèr MR, Carroll D, Campbell FA, Reynolds DJ, Moore RA, McQuay HJ. Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systematic review. *BMJ* 2001;323:16–21
219. Lewis IH, Campbell DN, Barrowcliffe MP. Effect of nabilone on nausea and vomiting after total abdominal hysterectomy. *Br J Anaesth* 1994;73:244–6
220. Rincón DA, Valero JF. [Supplemental oxygen for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis of randomized clinical trials]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2008;55:101–9
221. Chen JJ, Frame DG, White TJ. Efficacy of ondansetron and prochlorperazine for the prevention of postoperative nausea and vomiting after total hip replacement or total knee replacement procedures: a randomized, double-blind, comparative trial. *Arch Intern Med* 1998;158:2124–8
222. Khalil S, Philbrook L, Rabb M, Wells L, Aves T, Villanueva G, Amhan M, Chuang AZ, Lemak NA. Ondansetron/promethazine combination or promethazine alone reduces nausea and vomiting after middle ear surgery. *J Clin Anesth* 1999;11:596–600
223. Rothenberg DM, Parnass SM, Litwack K, McCarthy RJ, Newman LM. Efficacy of ephedrine in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 1991;72:58–61
224. Hagemann E, Halvorsen A, Holgersen O, Tveit T, Raeder JC. Intramuscular ephedrine reduces emesis during the first three hours after abdominal hysterectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44:107–11
225. FDA Requires Boxed Warning for Promethazine Hydrochloride Injection 2009. Available at: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/>

- ucm182498.htm. Accessed May 18, 2013
226. Lee AP. Microfluidic cellular and molecular detection for Lab-on-a-Chip applications. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2009;2009:4147–9
 227. Frey UH, Funk M, Löhlein C, Peters J. Effect of P6 acustimulation on post-operative nausea and vomiting in patients undergoing a laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009;53:1341–7
 228. Frey UH, Scharmann P, Löhlein C, Peters J. P6 acustimulation effectively decreases postoperative nausea and vomiting in high-risk patients. *Br J Anaesth* 2009;102:620–5
 229. Arnberger M, Stadelmann K, Alischer P, Ponert R, Melber A, Greif R. Monitoring of neuromuscular blockade at the P6 acupuncture point reduces the incidence of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 2007;107:903–8
 230. Kim YH, Kim KS, Lee HJ, Shim JC, Yoon SW. The efficacy of several neuromuscular monitoring modes at the P6 acupuncture point in preventing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2011;112:819–23
 231. Maharaj CH, Kallam SR, Malik A, Hassett P, Grady D, Laffey JG. Preoperative intravenous fluid therapy decreases postoperative nausea and pain in high risk patients. *Anesth Analg* 2005;100:675–82
 232. Magner JJ, McCaul C, Carton E, Gardiner J, Buggy D. Effect of intraoperative intravenous crystalloid infusion on postoperative nausea and vomiting after gynaecological laparoscopy: comparison of 30 and 10 ml kg(-1). *Br J Anaesth* 2004;93:381–5
 233. Haentjens LL, Ghoundiwal D, Touhiri K, Renard M, Engelman E, Anaf V, Simon P, Barvais L, Ickx BE. Does infusion of colloid influence the occurrence of postoperative nausea and vomiting after elective surgery in women? *Anesth Analg* 2009;108:1788–93
 234. Chaudhary S, Sethi AK, Motiani P, Adatia C. Pre-operative intravenous fluid therapy with crystalloids or colloids on post-operative nausea & vomiting. *Indian J Med Res* 2008;127:577–81
 235. Gan TJ, Ginsberg B, Glass PS, Fortney J, Jhaveri R, Perno R. Opioid-sparing effects of a low-dose infusion of naloxone in patient-administered morphine sulfate. *Anesthesiology* 1997;87:1075–81
 236. Maxwell LG, Kaufmann SC, Bitzer S, Jackson EV Jr, McGready J, Kost-Byerly S, Kozlowski L, Rothman SK, Yaster M. The effects of a small-dose naloxone infusion on opioid-induced side effects and analgesia in children and adolescents treated with intravenous patient-controlled analgesia: a double-blind, prospective, randomized, controlled study. *Anesth Analg* 2005;100:953–8
 237. Jia DL, Ni C, Xu T, Zhang LP, Guo XY. A small-dose naloxone infusion alleviates nausea and sedation without impacting analgesia via intravenous tramadol. *Chin Med J (Engl)* 2010;123:1695–8
 238. Joshi GP, Duffy L, Chegade J, Wesevich J, Gajraj N, Johnson ER. Effects of prophylactic nalmefene on the incidence of morphine-related side effects in patients receiving intravenous patient-controlled analgesia. *Anesthesiology* 1999;90:1007–11
 239. Betz O, Kranke P, Geldner G, Wulf H, Eberhart LH. [Is ginger a clinically relevant antiemetic? A systematic review of randomized controlled trials]. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 2005;12:14–23
 240. Chaiyakunapruk N, Kitikannakorn N, Nathisuwan S, Leepakoboon K, Leelasettagool

- C. The efficacy of ginger for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:95–9
241. Prapaitrakool S, Itharat A. *Morinda citrifolia* Linn. for prevention of postoperative nausea and vomiting. *J Med Assoc Thai* 2010;93 Suppl 7:S204–9
242. Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. The BMJ Economic Evaluation Working Party. *BMJ* 1996;313:275–83
243. Weinstein MC, Siegel JE, Gold MR, Kamlet MS, Russell LB. Recommendations of the Panel on Cost-effectiveness in Health and Medicine. *JAMA* 1996;276:1253–8
244. Siegel JE, Weinstein MC, Russell LB, Gold MR. Recommendations for reporting cost-effectiveness analyses. Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine. *JAMA* 1996;276:1339–41
245. Gan TJ, Ing RJ, de L Dear G, Wright D, El-Moalem HE, Lubarsky DA. How much are patients willing to pay to avoid intraoperative awareness? *J Clin Anesth* 2003;15:108–12
246. Diez L. Assessing the willingness of parents to pay for reducing postoperative emesis in children. *Pharmacoeconomics* 1998;13:589–95
247. Elliott RA, Payne K, Moore JK, Davies LM, Harper NJ, St Leger AS, Moore EW, Thoms GM, Pollard BJ, McHugh GA, Bennett J, Lawrence G, Kerr J. Which anaesthetic agents are cost-effective in day surgery? Literature review, national survey of practice and randomised controlled trial. *Health Technol Assess* 2002;6:1–264
248. Carroll NV, Miederhoff PA, Cox FM, Hirsch JD. Costs incurred by outpatient surgical centers in managing postoperative nausea and vomiting. *J Clin Anesth* 1994;6:364–9
249. Dexter F, Tinker JH. Analysis of strategies to decrease postanesthesia care unit costs. *Anesthesiology* 1995;82:94–101
250. Frighetto L, Loewen PS, Dolman J, Marra CA. Costeffectiveness of prophylactic dolasetron or droperidol vs rescue therapy in the prevention of PONV in ambulatory gynecologic surgery. *Can J Anaesth* 1999;46:536–43
251. Scuderi PE, James RL, Harris L, Mims GR 3rd. Antiemetic prophylaxis does not improve outcomes after outpatient surgery when compared to symptomatic treatment. *Anesthesiology* 1999;90:360–71
252. Watcha MF, Smith I. Cost-effectiveness analysis of antiemetic therapy for ambulatory surgery. *J Clin Anesth* 1994;6:370–7
253. Tramèr MR, Phillips C, Reynolds DJ, McQuay HJ, Moore RA. Cost-effectiveness of ondansetron for postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1999;54:226–34
254. Pan PH, Lee SC, Harris LC. Antiemetic prophylaxis for postdischarge nausea and vomiting and impact on functional quality of living during recovery in patients with high emetic risks: a prospective, randomized, double-blind comparison of two prophylactic antiemetic regimens. *Anesth Analg* 2008;107:429–38
255. Henzi I, Walder B, Tramèr MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000;90:186–94
256. Eberhart LH, Högel J, Seeling W, Staack AM, Geldner G, Georgieff M. Evaluation of three risk scores to predict postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44:480–8
257. Habib AS, El-Moalem HE, Gan TJ. The efficacy of the 5-HT₃ receptor antagonists combined with droperidol for PONV prophylaxis is similar to their combination

- with dexamethasone. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth* 2004;51:311–9
258. Habib AS, Gan TJ. Combination therapy for postoperative nausea and vomiting—a more effective prophylaxis? *Ambul Surg* 2001;9:59–71
259. Eberhart LH, Seeling W, Ulrich B, Morin AM, Georgieff M. Dimenhydrinate and metoclopramide alone or in combination for prophylaxis of PONV. *Can J Anaesth* 2000;47:780–5
260. Maddali MM, Mathew J, Fahr J, Zarroug AW. Postoperative nausea and vomiting in diagnostic gynaecological laparoscopic procedures: comparison of the efficacy of the combination of dexamethasone and metoclopramide with that of dexamethasone and ondansetron. *J Postgrad Med* 2003;49:302–6
261. Scuderi PE, James RL, Harris L, Mims GR 3rd. Multimodal antiemetic management prevents early postoperative vomiting after outpatient laparoscopy. *Anesth Analg* 2000;91:1408–14
262. Gan TJ. Postoperative nausea and vomiting—can it be eliminated? *JAMA* 2002;287:1233–6
263. Habib AS, White WD, Eubanks S, Pappas TN, Gan TJ. A randomized comparison of a multimodal management strategy versus combination antiemetics for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2004;99:77–81
264. Lerman J. Surgical and patient factors involved in postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1992;69:24S–32S
265. Cohen IT, Joffe D, Hummer K, Soluri A. Ondansetron oral disintegrating tablets: acceptability and efficacy in children undergoing adenotonsillectomy. *Anesth Analg* 2005;101:59–63
266. Davis PJ, Fertal KM, Boretsky KR, Fedel GM, Ingram MD, Woelfel SK, Hoffmann PC, Gurnaney H, Young MC. The effects of oral ondansetron disintegrating tablets for prevention of at-home emesis in pediatric patients after ear-nose-throat surgery. *Anesth Analg* 2008;106:1117–21
267. Neufeld SM, Newburn-Cook CV. The efficacy of 5-HT₃ receptor antagonists for the prevention of postoperative vomiting following craniotomy: two studies in children and young adults. *Can J Neurosci Nurs* 2009;31:30–4
268. Subramaniam K, Pandia MP, Dash M, Dash HH, Bithal PK, Bhatia A, Subramaniam B. Scheduled prophylactic ondansetron administration did not improve its antiemetic efficacy after intracranial tumour resection surgery in children. *Eur J Anaesthesiol* 2007;24:615–9
269. Khalil SN, Roth AG, Cohen IT, Simhi E, Ansermino JM, Bolos ME, Coté CJ, Hannallah RS, Davis PJ, Brooks PB, Russo MW, Anschuetz GC, Blackburn LM. A double-blind comparison of intravenous ondansetron and placebo for preventing postoperative emesis in 1- to 24-month-old pediatric patients after surgery under general anesthesia. *Anesth Analg* 2005;101:356–61
270. Mondick JT, Johnson BM, Haberer LJ, Sale ME, Adamson PC, Coté CJ, Croop JM, Russo MW, Barrett JS, Hoke JF. Population pharmacokinetics of intravenous ondansetron in oncology and surgical patients aged 1-48 months. *Eur J Clin Pharmacol* 2010;66:77–86
271. Bolton CM, Myles PS, Carlin JB, Nolan T. Randomized, double-blind study comparing the efficacy of moderate-dose metoclopramide and ondansetron for the prophylactic

- control of postoperative vomiting in children after tonsillectomy. *Br J Anaesth* 2007;99:699–703
- 272.Engelman E, Salengros JC, Barvais L. How much does pharmacologic prophylaxis reduce postoperative vomiting in children? Calculation of prophylaxis effectiveness and expected incidence of vomiting under treatment using Bayesian metaanalysis. *Anesthesiology* 2008;109:1023–35
- 273.Czarnetzki C, Elia N, Lysakowski C, Dumont L, Landis BN, Giger R, Dulguerov P, Desmeules J, Tramèr MR. Dexamethasone and risk of nausea and vomiting and postoperative bleeding after tonsillectomy in children: a randomized trial. *JAMA* 2008;300:2621–30
- 274.Steward DL, Grisel J, Meinzen-Derr J. Steroids for improving recovery following tonsillectomy in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD003997
- 275.Gross D, Reuss S, Dillier CM, Gerber AC, Weiss M. Early vs late intraoperative administration of tropisetron for the prevention of nausea and vomiting in children undergoing tonsillectomy and/or adenoidectomy. *Paediatr Anaesth* 2006;16:444–50
- 276.Bicer C, Aksu R, Ulgey A, Madenoglu H, Dogan H, Yildiz K, Boyaci A. Different doses of palonosetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting in children undergoing strabismus surgery. *Drugs R D* 2011;11:29–36
- 277.The Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain & Ireland. Guidelines on the Prevention of Post-operative Vomiting in Children 2009 [Sept 11, 2012]. Available at: http://www.google.com/j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=0CDAQFjAB&url=http%3A%2F%2Fwww.apagbi.org.uk%2Fsites%2Fdefault%2Ffiles%2FAPA_Guidelines_on_the_Prevention_of_Postoperative_Vomiting_in_Children.pdf&ei=i11PUP6FDaPj0QHixICAAQ&usg=AFQjCNEFPDwr2y-1n6-6TONmxwt18Y5BMg&sig2=9pzb3IQN517UzzFWE6Oktw&cad=rja.
- 278.McKechnie K, Froese A. Ventricular tachycardia after ondansetron administration in a child with undiagnosed long QT syndrome. *Can J Anaesth* 2010;57:453–7
- 279.Chandrakala R, Vijayashankara CN, Kumar KK, Sarala N. Ondansetron induced fatal ventricular tachycardia. *Indian J Pharmacol* 2008;40:186–7
- 280.Afonso N, Dang A, Namshikar V, Kamat S, Rataboli PV. Intravenous ondansetron causing severe bradycardia: two cases. *Ann Card Anaesth* 2009;12:172–3
- 281.Mehta D, Sanatani S, Whyte SD. The effects of droperidol and ondansetron on dispersion of myocardial repolarization in children. *Paediatr Anaesth* 2010;20:905–12
- 282.McDonnell C, Barlow R, Campisi P, Grant R, Malkin D. Fatal peri-operative acute tumour lysis syndrome precipitated by dexamethasone. *Anaesthesia* 2008;63:652–5
- 283.Osthaus WA, Linderkamp C, Bünte C, Jüttner B, Sümpelmann R. Tumor lysis associated with dexamethasone use in a child with leukemia. *Paediatr Anaesth* 2008;18:268–70
- 284.Gunter JB, Willging JP, Myer CM 3rd. Dexamethasone and postoperative bleeding after tonsillectomy in children. *JAMA* 2009;301:1764–5; author reply 1765–6
- 285.Brigger MT, Cunningham MJ, Hartnick CJ. Dexamethasone administration and postoperative bleeding risk in children undergoing tonsillectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;136:766–72
- 286.Geva A, Brigger MT. Dexamethasone and tonsillectomy bleeding: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;144:838–43

287. Shakeel M, Trinidad A, Al-Adhami A, Karamchandani D, Engelhardt T, Ah-See KW, Kubba H. Intraoperative dexamethasone and the risk of secondary posttonsillectomy hemorrhage. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;39:732–6
288. Plante J, Turgeon AF, Zarychanski R, Lauzier F, Vigneault L, Moore L, Boutin A, Fergusson DA. Effect of systemic steroids on post-tonsillectomy bleeding and reinterventions: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2012;345:e5389
289. Baugh RF, Archer SM, Mitchell RB, Rosenfeld RM, Amin R, Burns JJ, Darrow DH, Giordano T, Litman RS, Li KK, Mannix ME, Schwartz RH, Setzen G, Wald ER, Wall E, Sandberg G, Patel MM; American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation. Clinical practice guideline: tonsillectomy in children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;144:S1–30
290. Dune LS, Shiao SY. Metaanalysis of acustimulation effects on postoperative nausea and vomiting in children. *Explore (NY)* 2006;2:314–20
291. Jindal V, Ge A, Mansky PJ. Safety and efficacy of acupuncture in children: a review of the evidence. *J Pediatr Hematol Oncol* 2008;30:431–42
292. Fortier MA, Weinberg M, Vitulano LA, Chorney JM, Martin SR, Kain ZN. Effects of therapeutic suggestion in children undergoing general anesthesia: a randomized controlled trial. *Paediatr Anaesth* 2010;20:90–9
293. Habib AS, Gan TJ. The effectiveness of rescue antiemetics after failure of prophylaxis with ondansetron or droperidol: a preliminary report. *J Clin Anesth* 2005;17:62–5
294. Meyer TA, Roberson CR, Rajab MH, Davis J, McLeskey CH. Dolasetron versus ondansetron for the treatment of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2005;100:373–7
295. Chia YY, Lo Y, Liu K, Tan PH, Chung NC, Ko NH. The effect of promethazine on postoperative pain: a comparison of preoperative, postoperative, and placebo administration in patients following total abdominal hysterectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:625–30
296. Deleted in proof
297. Habib AS, Reuveni J, Taguchi A, White WD, Gan TJ. A comparison of ondansetron with promethazine for treating postoperative nausea and vomiting in patients who received prophylaxis with ondansetron: a retrospective database analysis. *Anesth Analg* 2007;104:548–51
298. Gan TJ, El-Molem H, Ray J, Glass PS. Patient-controlled antiemesis: a randomized, double-blind comparison of two doses of propofol versus placebo. *Anesthesiology* 1999;90:1564–70
299. Pellegrini J, DeLoge J, Bennett J, Kelly J. Comparison of inhalation of isopropyl alcohol vs promethazine in the treatment of postoperative nausea and vomiting (PONV) in patients identified as at high risk for developing PONV. *AANA J* 2009;77:293–9
300. Cotton JW, Rowell LR, Hood RR, Pellegrini JE. A comparative analysis of isopropyl alcohol and ondansetron in the treatment of postoperative nausea and vomiting from the hospital setting to the home. *AANA J* 2007;75:21–6
301. Winston AW, Rinehart RS, Riley GP, Vacchiano CA, Pellegrini JE. Comparison of inhaled isopropyl alcohol and intravenous ondansetron for treatment of postoperative nausea. *AANA J* 2003;71:127–32

302. Kovac AL, O'Connor TA, Pearman MH, Kekoler LJ, Edmondson D, Baughman VL, Angel JJ, Campbell C, Jense HG, Mingus M, Shahvari MB, Creed MR. Efficacy of repeat intravenous dosing of ondansetron in controlling postoperative nausea and vomiting: a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial. *J Clin Anesth* 1999;11:453–9
303. Candiotti KA, Nhuch F, Kamat A, Deepika K, Arheart KL, Birnbach DJ, Lubarsky DA. Granisetron versus ondansetron treatment for breakthrough postoperative nausea and vomiting after prophylactic ondansetron failure: a pilot study. *Anesth Analg* 2007;104:1370–3
304. Gupta A, Wu CL, Elkassabany N, Krug CE, Parker SD, Fleisher LA. Does the routine prophylactic use of antiemetics affect the incidence of postdischarge nausea and vomiting following ambulatory surgery?: a systematic review of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 2003;99:488–95
305. Wu CL, Berenholtz SM, Pronovost PJ, Fleisher LA. Systematic review and analysis of postdischarge symptoms after outpatient surgery. *Anesthesiology* 2002;96:994–1003
306. al-Sadi M, Newman B, Julious SA. Acupuncture in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1997;52:658–61
307. Gan TJ, Franiak R, Reeves J. Ondansetron orally disintegrating tablet versus placebo for the prevention of postdischarge nausea and vomiting after ambulatory surgery. *Anesth Analg* 2002;94:1199–200
308. Kranke P, Eberhart LH, Gan TJ, Roewer N, Tramèr MR. Algorithms for the prevention of postoperative nausea and vomiting: an efficacy and efficiency simulation. *Eur J Anaesthesiol* 2007;24:856–67
309. van den Bosch JE, Kalkman CJ, Vergouwe Y, Van Klei WA, Bonsel GJ, Grobbee DE, Moons KG. Assessing the applicability of scoring systems for predicting postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 2005;60:323–31
310. Carlisle JB, Stevenson CA. Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;19:CD004125
311. Franck M, Radtke FM, Baumeyer A, Kranke P, Wernecke KD, Spies CD. [Adherence to treatment guidelines for postoperative nausea and vomiting. How well does knowledge transfer result in improved clinical care?]. *Anaesthesist* 2010;59:524–8
312. Klotz C, Philippi-Höhne C. [Prophylaxis of postoperative nausea and vomiting in pediatric anesthesia: recommendations and implementation in clinical routine]. *Anaesthesist* 2010;59:477–8
313. Kooij FO, Klok T, Hollmann MW, Kal JE. Automated reminders increase adherence to guidelines for administration of prophylaxis for postoperative nausea and vomiting. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27:187–91
314. Kooij FO, Klok T, Hollmann MW, Kal JE. Decision support increases guideline adherence for prescribing postoperative nausea and vomiting prophylaxis. *Anesth Analg* 2008;106:893–8
315. Frenzel JC, Kee SS, Ensor JE, Riedel BJ, Ruiz JR. Ongoing provision of individual clinician performance data improves practice behavior. *Anesth Analg* 2010;111:515–9
316. Franck M, Radtke FM, Apfel CC, Kuhly R, Baumeyer A, Brandt C, Wernecke KD, Spies CD. Documentation of postoperative nausea and vomiting in routine clinical practice. *J Int Med Res* 2010;38:1034–41
317. Sigaut S, Merckx P, Peuch C, Necib S, Pingeon F, Mantz J. Does an educational

- strategy based on systematic preoperative assessment of simplified Apfel's score decrease postoperative nausea and vomiting? *Ann Fr Anesth Reanim* 2010;29:765–9
318. Kumar A, Brampton W, Watson S, Reid VL, Neilly D. Postoperative nausea and vomiting: simple risk scoring does work. *Eur J Anaesthesiol* 2012;29:57–9; author reply 59–60
 319. Jensen K, Kehlet H, Lund CM. Post-operative recovery profile after laparoscopic cholecystectomy: a prospective, observational study of a multimodal anaesthetic regime. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:464–71
 320. Bergland A, Gislason H, Raeder J. Fast-track surgery for bariatric laparoscopic gastric bypass with focus on anaesthesia and peri-operative care. Experience with 500 cases. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52:1394–9
 321. Scuderi PE. PRO: anatomical classification of surgical procedures improves our understanding of the mechanisms of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2010;110:410–1
 322. Kranke P, Eberhart LH. Possibilities and limitations in the pharmacological management of postoperative nausea and vomiting. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28:758–65
 323. Curran JA, Grimshaw JM, Hayden JA, Campbell B. Knowledge translation research: the science of moving research into policy and practice. *J Contin Educ Health Prof* 2011;31:174–80
 324. Akobeng AK. Communicating the benefits and harms of treatments. *Arch Dis Child* 2008;93:710–3
 325. Apfel CC, Meyer A, Orhan-Sungur M, Jalota L, Whelan RP, Jukar-Rao S. Supplemental intravenous crystalloids for the prevention of postoperative nausea and vomiting: quantitative review. *Br J Anaesth* 2012;108:893–902
 326. Wang JJ, Ho ST, Tzeng JI, Tang CS. The effect of timing of dexamethasone administration on its efficacy as a prophylactic antiemetic for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2000;91:136–9
 327. Eberhart LH, Morin AM, Georgieff M. [Dexamethasone for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. A metaanalysis of randomized controlled studies]. *Anaesthesist* 2000;49:713–20
 328. Splinter WM. Prevention of vomiting after strabismus surgery in children: dexamethasone alone versus dexamethasone plus low-dose ondansetron. *Paediatr Anaesth* 2001;11:591–5
 329. Splinter WM, Rhine EJ. Low-dose ondansetron with dexamethasone more effectively decreases vomiting after strabismus surgery in children than does high-dose ondansetron. *Anesthesiology* 1998;88:72–5
 330. Shende D, Bharti N, Kathirvel S, Madan R. Combination of droperidol and ondansetron reduces PONV after pediatric strabismus surgery more than single drug therapy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:756–60
 331. Holt R, Rask P, Coulthard KP, Sinclair M, Roberts G, Van Der Walt J, MacKenzie V, Rasmussen M. Tropisetron plus dexamethasone is more effective than tropisetron alone for the prevention of postoperative nausea and vomiting in children undergoing tonsillectomy. *Paediatr Anaesth* 2000;10:181–8
 332. Madan R, Bhatia A, Chakithandy S, Subramaniam R, Rammohan G, Deshpande S, Singh M, Kaul HL. Prophylactic dexamethasone for postoperative nausea and vomiting in pediatric strabismus surgery: a dose ranging and safety evaluation study. *Anesth*

- Analg 2005;100:1622–6
333. Olutoye O, Jantzen EC, Alexis R, Rajchert D, Schreiner MS, Watcha MF. A comparison of the costs and efficacy of ondansetron and dolasetron in the prophylaxis of postoperative vomiting in pediatric patients undergoing ambulatory surgery. *Anesth Analg* 2003;97:390–6
334. Cieslak GD, Watcha MF, Phillips MB, Pennant JH. The doseresponse relation and cost-effectiveness of granisetron for the prophylaxis of pediatric postoperative emesis. *Anesthesiology* 1996;85:1076–85
335. Khalil SN, Roth AG, Cohen IT, Simhi E, Ansermino JM, Bolos ME, Côté CJ, Hannallah RS, Davis PJ, Brooks PB, Russo MW, Anschuetz GC, Blackburn LM. A double-blind comparison of intravenous ondansetron and placebo for preventing postoperative emesis in 1- to 24-month-old pediatric patients after surgery under general anesthesia. *Anesth Analg* 2005;101:356–61