



BUAP



Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Medicina

Hospital General de la Zona Norte “Bicentenario de la Independencia”

Instituto Mexicano del Seguro Social para el Bienestar (IMSS-BIENESTAR)

Nombre de la Tesis

“Asociación entre la dosis intraoperatoria de fentanilo y la presencia de náuseas/vómitos postoperatorios en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.”

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad

Anestesiología

Presenta

Dra. Itzel Estrada Sánchez

Asesor Metodológico

Dra. María Elena Luna Ruiz

Asesor Experto

Dr. Netzahualcóyotl Toxtle Guerra

H. Puebla de Z. Enero 2025



Dedicatoria

Agradezco en primer lugar a Dios quien me ha guiado en esta etapa de mi vida y me ha dado la sabiduría e inteligencia para alcanzar esta meta.

Así mismo a mi familia, a quienes amo por acompañarme en el proceso y brindarme su apoyo incondicional.

Gracias.

Índice.

Introducción	7
Marco teórico.....	8
Antecedentes Generales.....	8
Antecedentes específicos.....	17
Justificación	23
Planteamiento del problema	24
Objetivos	26
Objetivo General.....	26
Objetivos específicos.....	26
Material y métodos	27
Diseño del estudio.....	27
Ubicación espacio temporal.....	28
Tamaño de la Muestra	28
Criterios de selección.....	29
Plan de recolección de la información.....	30
Plan de Análisis Estadístico	30
VARIABLES (Operacionalización de las variables)	31
Hipótesis	33
Procedimiento.....	34
Cronograma de actividades	34
Aspectos éticos y de bioseguridad	35
Relevancia y expectativas.....	36
Recursos disponibles.....	36
Recursos necesarios.....	37
Resultados.....	38
Discusión.....	44
Limitaciones del estudio	47
Conclusiones	48
Anexos	49
Referencias.....	59

Glosario

5-HT3	Antagonistas del receptor de serotonina tipo 3.
AG	Anestesia general.
ALO	Anestesia Libre de Opioides.
AO	Anestesia con opioide.
ASA	Escala de la American Society of Anesthesiologist Physical Status.
CL	Colecistectomía laparoscópica.
CO2	Dióxido de carbono.
CV	Centro del vómito.
DGIS	Dirección General de Información en Salud.
Etc.	Etcétera.
FR	Factores de riesgo.
GI	Gastrointestinal.
h	Horas.
IC	Intervalo de confianza.
IMC	Índice de masa corporal.
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social.
IV	Vía intravenosa.
mcg	Microgramos.
NK1	Antagonistas del receptor de neuroquinina 1.
NMDA	Receptores N-metil-D-aspartato.
NTS	Núcleo del tracto solitario.
NVPO	Náuseas y vómitos postoperatorios.
OPRM1	Gen del receptor opioide μ 1.
PON	Vómitos postoperatorios.
POV	Náuseas postoperatorias.
TIVA	Anestesia total intravenosa.
UCI	Unidad de Cuidados intensivos.
UCPA	Unidad de cuidados posanestésicos.
USD	Dólares estadounidenses.
ZGQ	Zona gatillo quimiorreceptora.

INTRODUCCIÓN

Antecedentes. Las náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO) se pueden definir como náuseas, vómitos o arcadas que ocurren dentro de las 24 horas posteriores a la anestesia. Este evento suele ser muy angustiante para el paciente, a veces más que la propia cirugía y el dolor posoperatorio.

Objetivo: Determinar la Asociación entre la dosis intraoperatoria de fentanilo y la presencia de náuseas/vómitos postoperatorios en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital General de Zona Norte “Bicentenario de la Independencia” durante Junio-Agosto 2024.

Material y métodos. Estudio transversal, descriptivo, observacional y prospectivo. Para la realización del presente estudio, se incluirán pacientes adultos sometidos a cirugía de colecistectomía laparoscópica a quien se les haya administrado fentanilo durante el procedimiento anestésico. Se evaluó factor de riesgo de NVPO por puntuación de Apfel y se registro la dosis administrada de Fentanil. Se registro la presencia de NVPO y requerimiento de antimético en el área de UCPA.

Resultados. Se ingresaron un total de 138 pacientes durante el periodo de estudio; la edad promedio fue de 40.25 ± 14.05 años, con el sistema de puntuación de Apfel se clasificó a los pacientes riesgo leve en un 68.1% (n94), riesgo bajo 27.5% (n38) y 4.3% (n6) riesgo moderado; la dosis de Fentanil 3-5 mcg/kg/hora fue el más empleado, sin tener un valor significativo ($p= 0.11$). El 29.7% (n41) presentó NVPO en UCPA, siendo más frecuente en mujeres; el 87.8% (n36) requirió un antiemético adicional ($p<0.05$) (Gráfico 3).

Conclusiones. La dosis intraoperatoria de fentanilo y la presencia de náuseas/vómitos postoperatorios en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica no tuvo un valor estadísticamente significativo. Los pacientes que presentaron NVPO tuvieron en su mayoría una puntuación APFEL leve y solo 38 pacientes requirieron otro antiemético en UCPA.

Palabras clave.

Antiemético, NVPO, fentanilo, colecistectomía laparoscópica, factores de riesgo.

MARCO TEÓRICO.

Antecedentes Generales

Desde la década de 1840 se reconoció que las náuseas y los vómitos son efectos secundarios comunes de la recuperación quirúrgica y suelen ser autolimitadas.^{1, 2}

Las náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO) se pueden definir como náuseas, vómitos o arcadas que ocurren dentro de las 24 horas posteriores a la anestesia, son quejas desagradables frecuentes que los pacientes y los médicos informan después de la cirugía y la anestesia.^{3, 4} Este fenómeno es de las complicaciones más comunes que afectan la calidad de la recuperación y la satisfacción del paciente con la atención perioperatoria. Ocurren durante las primeras 24 a 48 horas después de la cirugía.^{3, 5-7} Las NVPO tempranas se describen como náuseas y vómitos en las primeras dos horas del período postoperatorio, mientras que las NVPO tardías son náuseas y vómitos en las primeras 24 horas del postoperatorio (8, et al, 2019). Incluso puede estar presente después del alta hospitalaria, lo que lleva a una rehospitalización.⁹ Las NVPO pueden ser muy angustiantes para el paciente, a veces más que la propia cirugía y el dolor posoperatorio.^{10, 11}

Epidemiología.

La incidencia de NVPO, a pesar de los avances de la disponibilidad de profilaxis farmacológica eficaz en las últimas décadas, la tasa sigue siendo alta en muchas instituciones, alrededor del 30% de los pacientes informan haber tenido NVPO dentro de las 24 horas posteriores a la cirugía.^{8, 11, 12}

En pacientes de alto riesgo (pacientes sin profilaxis con múltiples factores de riesgo conocidos), este número es mucho mayor, alcanzando hasta el 70-80%.^{2, 3, 6, 7, 13} La incidencia de náuseas postoperatorias por sí solas oscila entre el 20% - 40%, mientras que el vómito varía del 12% - 25%.¹⁴

Factores de riesgo.

En la etiología de las NVPO las causas son multifactoriales que pueden desencadenarse por múltiples vías de receptores a nivel periférico, central o ambos, por lo que su prevención amplia no es rentable, se clasifican en factores de riesgo asociados al paciente, al procedimiento anestésico y quirúrgico (Tabla 1). La capacidad de identificar pacientes de alto riesgo para una intervención preventiva podría mejorar significativamente la calidad de la atención al paciente y la satisfacción después de la cirugía.¹⁵⁻¹⁷

Tabla 1. Factores de Riesgo para NVPO	
Factor Paciente	Sexo Femenino. Edad más joven (<50 años). Antecedentes de NVPO. Antecedentes de cinetosis. Antecedentes de migraña. IMC. Estado físico del paciente (ASA). Tabaquismo. Polimorfismos genéticos. Antecedentes familiares de NVPO.
Factor Anestesia.	Uso de agentes inhalados (Sevoflurano, Desflurano y Óxido nitroso). Uso de opioides intraoperatorios y posoperatorios. Duración de la anestesia (>30 minutos). Otros fármacos anestésicos: ketamina, prostigmina, sugammadex. Hipovolemia o deshidratación asociada al ayuno. Ventilación con presión positiva. Hipotensión. Bradicardia.
Factor Cirugía.	Cirugías intraabdominales. Ginecológicas. Laparoscópicas. Oftálmicas. Oído medio. Mama. Neurocirugía. Duración prolongada (>1 hora).
<i>IMC, índice de masa corporal.</i> <i>Adaptado de: Stoops, et al,³; Kranke, et al,⁶; Toleska, et al,⁷; Hsieh, et al,¹³; Son et al,¹⁸</i>	

Factores de paciente.

En el período preoperatorio, el miedo, ansiedad y dolor son estímulos centrales que pueden provocar náuseas y vómitos.⁷ La incidencia generalmente disminuye con la edad, un mecanismo subyacente puede ser la reducción de la actividad autonómica.¹⁵

Se cree que el género femenino como factor de riesgo está relacionado con el inicio de la pubertad y la cantidad de estrógeno y progesterona³ sin embargo esto ha sido contradictorio.¹⁹

Los pacientes que fuman tienen menos NVPO. Se cree que los componentes tóxicos presentes en el humo actúan en uno de estos receptores para disminuir la náusea; curiosamente, fumar también aumenta el metabolismo de los opioides y agentes volátiles, lo que da como resultado niveles más bajos de opioides y agentes volátiles³ o puede deberse a factores funcionales por cambios en los neuroreceptores por la exposición crónica a la nicotina.¹⁵

Los pacientes con familiares de primer grado con antecedentes de NVPO tienen un mayor riesgo. Los portadores homocigotos del alelo 188A de la variante OPRM1 tienen más probabilidad de presentar este evento adverso.^{15, 20}

Polimorfismos genéticos: estado del metabolizador con respecto al metabolismo de los opioides o degradación de los antieméticos.⁶

Factores Anestésicos.

La anestesia general (AG) emplea anestésicos inhalados, los cuales tienen efectos en el área postrema, NST y aferentes vagales.³ La absorción de anestésicos inhalados aumenta un 20% cuando la duración de la anestesia es mayor a 2 horas.¹⁸

Los opioides estimulan los receptores mu en la CTZ y afectan el área postrema, el NST, el tronco encefálico, los receptores espinales y el tracto gastrointestinal, pueden provocar NVPO tardíos en lugar de tempranos.⁹ Existe una relación dosis-respuesta entre el uso de opioides y los vómitos posoperatorios.²⁰ Aumentan la incidencia entre dos y cuatro veces la incidencia de NVPO.¹⁸

La anestesia libre de opioides (ALO) es una técnica anestésica en la que no se utilizan opioides durante el período intraoperatorio, emplea anestesia multimodal en la que se utilizan hipnóticos, antagonistas de NMDA, anestésicos locales, antiinflamatorios y agonistas alfa-2.^{3,7}

Las condiciones de hipotensión y bradicardia pueden desencadenar vómitos y se ha demostrado que la efedrina tiene un efecto positivo en la reducción de NVPO durante la cirugía y el uso de dosis de neostigmina superiores a 3 mg.^{4,7}

Factores Quirúrgicos.

Un cambio en la fisiología y la mecánica del tubo digestivo puede condicionar las NVPO. Las técnicas y procedimientos quirúrgicos que manipulan el estómago y el tracto gastrointestinal, como la laparoscopia con insuflación del abdomen o la posición de Trendelenburg con la cabeza hacia abajo, pueden causar un aumento de la presión intraabdominal que conduce a un mayor riesgo.³

Cada extensión de la cirugía durante 30 minutos aumenta el riesgo de NVPO hasta un 60%, debido a que puede ser más invasiva y requerir dosis más altas de opioides y subsecuentemente sus efectos secundarios.^{7,21}

Sistema de Puntuación para Factores de Riesgo.

El Sistema de puntuación de Apfel se ha establecido como una herramienta fiable para identificar el riesgo de NVPO en pacientes individuales. Es el método de puntuación de riesgo más ampliamente evaluado y utilizado tanto para fines clínicos

como de investigación (Tabla 2). Evalúa a los pacientes en el período preoperatorio con el fin de implementar una estrategia preventiva que prediga el posible riesgo de NVPO en el período postoperatorio identificando algunos factores de riesgo.^{3, 7, 13}

Tabla 2. Puntuación de riesgo de NVPO simplificada de Apfel para adultos.

Factores de riesgo	Número de FR	Riesgo (%)	Grado de riesgo
	0	10	Bajo
Género femenino.	1	21	Leve
Historia de NVPO/mareo por movimiento.	2	39	Moderado
No fumador.	3	61	Alto
Opioides postoperatorios.	4	79	

FR, factores de riesgo; NVPO, náusea y vómito postoperatorio.
Adaptado de: Apfel, et al, 2012¹⁵

Debemos considerar que las puntuaciones de riesgo de NVPO solo proporcionan una estratificación de riesgo estimada y los pacientes identificados como de bajo riesgo aún pueden desarrollar NVPO, además de no considerar el procedimiento quirúrgico y la eficacia interindividual de los antieméticos.²²

Fisiopatología.

Desde el siglo XIX, los fisiólogos creían que existía un "centro del vómito" en el cerebro de los mamíferos, pero no fue hasta 1891 que Thumas concluyó que el centro del vómito en el perro estaba situado dentro de los bordes del bulbo raquídeo posterior, en o alrededor del piso del cuarto ventrículo.²³

Las señales emetogénicas centrales o periféricas son generadas por varios receptores que son los objetivos principales de los fármacos antieméticos.⁸ Bajo ciertos efectos mecánicos y farmacológicos estimulan la liberación de neurotransmisores del SNC que actúan en los receptores del centro del vómito, el área postrema, la zona gatillo quimiorreceptora (ZGQ) y el núcleo del tracto solitario

(NTS). Los estímulos de los órganos periféricos actúan a través de neuronas vagos aferentes y una respuesta parasimpática que provoca náuseas y vómitos.^{3, 7}

Centro del vómito (CV). Contiene altas concentraciones de neuroreceptores eméticos que son estimulados por diferentes fármacos, electrolitos y sustancias químicas metabólicas.⁴

En la ZGQ hay altas concentraciones de receptores de encefalina, opioides y dopamina 2 (D2).

- Área postrema. Contiene altas concentraciones de receptores opioides, D2 y serotonina.
- NTS. Contiene receptores de encefalina, histamina, muscarínicos y colinérgicos.

El mecanismo periférico por el cual se producen náuseas y vómitos se relaciona principalmente con causas mecánicas, fisiología gastrointestinal (GI) y una respuesta GI fisiológica.³ Hay signos prodrómicos de náuseas (y emesis inminente) producida por la activación del sistema nervioso autónomo, se produce un aumento de las secreciones de las glándulas salivales para proteger el esmalte de los dientes de los ácidos del estómago presentes en el vómito. Para evitar la aspiración durante la respuesta del vómito, el individuo respira profundamente y la epiglotis se cierra sobre la glotis. La arritmia y retroperistalsis gastrointestinal se inicia en el esfínter pilórico y el intestino delgado.²

La respuesta inflamatoria que se produce después de una cirugía abdominal en respuesta a un traumatismo o manipulación intestinal puede provocar náuseas y vómitos debido a la liberación de mediadores, como la sustancia P y la serotonina. El movimiento de la endolinfa desde los canales semicirculares del laberinto óseo estimula las células otolíticas del utrículo, esta estimulación transmite impulsos a la ZGQ y actúan en los receptores Histamina (H1) y Muscarínico (M1).^{3, 4}

Profilaxis.

El objetivo de la profilaxis es disminuir el riesgo de NVPO. Debemos considerar "la regla de tres": identificación de pacientes en riesgo, mantenimiento del riesgo inicial bajo y administración profiláctica de antieméticos.¹

El uso de antieméticos profilácticos generalmente se considera inútil si no se contempla la capacidad de identificar correctamente el riesgo de que los pacientes sufran NVPO, esta medida reduce la probabilidad en aproximadamente un 30%.^{4, 6}

Existen numerosos antieméticos con diferentes perfiles de farmacocinética, eficacia y efectos secundarios (Tabla 3), por lo que la elección de un antiemético dependerá del contexto clínico.¹⁹

Tabla 3. Fármacos Antieméticos.	
Grupo Farmacológico	Fármaco
<i>Antagonistas del receptor de serotonina tipo 3 (5-HT3).</i>	Ondansetrón, granisetron, dolasetron, ramosetrón, tropisetron y palonosetron.
<i>Glucocorticoides.</i>	Dexametasona.
<i>Antagonistas de los receptores muscarínicos.</i>	Escopolamina.
<i>Antagonistas de receptores de dopamina.</i>	Metoclopramida, droperidol y haloperidol.
<i>Antagonistas del receptor de neuroquinina 1 (NK1).</i>	Aprepitant y rollapitant.
<i>Antagonistas de la histamina.</i>	Dimenhidrinato y difenhidramina.
<i>Fenotiazinas.</i>	Prometazina proclorperazina.
<i>Otros fármacos con efecto antieméticos.</i>	Propofol, agonistas alfa2 adrenérgicos, Lidocaína, Gabapentinoides, midazolam.
<i>Adaptado de: Habib, et al, ⁵; Toleska, et al,⁷; Turgut, et al, ⁸; Gan, et al,¹⁹; Lichtor, et al, ²⁰</i>	

Debido a la compleja vía emetógena y la etiología multifactorial de las NVPO, se sugiere un enfoque multimodal que utilice dos o más fármacos que actúen en diferentes sitios de neuroreceptores: "enfoque multimodal" o "antiémesis equilibrada".^{4, 6, 12}

El empleo de un solo agente no da como resultado una reducción sustancial del riesgo o incluso una eliminación del problema sobre todo en pacientes con mayor riesgo.⁶ Se observa cierta variabilidad en la respuesta de los pacientes a los antieméticos.²⁰ La combinación de 2 o más antieméticos con diferentes sitios de actividad serían más efectivos que un fármaco para la prevención de NVPO con notable superioridad, debido a un efecto aditivo.^{19, 24} Las combinaciones de antieméticos comúnmente utilizadas incluyen fármacos de antagonistas de los receptores de serotonina, corticosteroides, fenotiazinas y procinéticos.¹² La combinación de ondansetrón y dexametasona es una de la profilaxis multimodal de NVPO más estudiadas y utilizadas.²² Sin embargo debemos de considerar que el empleo de múltiples antieméticos eleva el costo de la estancia hospitalaria.²⁵

El empleo de las puntuaciones de riesgo de NVPO podría permitir mayores beneficios, ya que los pacientes con riesgo moderado a alto serían identificados más fácilmente. Sin embargo la combinación de cuatro intervenciones antieméticas profilácticas puede reducir la incidencia de náuseas y vómitos posoperatorios con certeza por debajo del 10% en pacientes de alto riesgo (riesgo inicial en el rango de 60 a 80%) pero nunca 0. No existe ningún fármaco antiemético o combinación de fármacos disponible que prevenga por completo las NVPO.²⁻⁶

Además de los fármacos antieméticos, se sugiere que la implementación de estrategias multimodales puede contribuir a la reducción del riesgo inicial, estas incluyen: uso de anestesia regional (si se requiere anestesia general, se recomienda el uso de TIVA o ALO), evitar anestésicos volátiles (si se deben usar, se debe usar Sevoflurano o Desflurano), evitar la administración de opioides intraoperatorios/postoperatorios (si se requiere opioide uso de remifentanilo, en lugar de fentanilo), hidratación adecuada, administración de soluciones de dextrosa, analgesia multimodal (uso de paracetamol, pregabalina, inhibidores de la ciclooxigenasa II, fármacos antiinflamatorios no esteroides, anestésicos locales,

betabloqueantes y dexametasona, etc.) y evitar la manipulación excesiva de las vías respiratorias.^{4, 7, 10, 21}

Tratamiento NVPO.

Tratar las NVPO sólo después de que se hayan producido los síntomas es tan eficaz y apropiado para los pacientes como la prevención. Existen argumentos a favor de un enfoque de tratamiento agresivo (multimodal) una vez que se hayan producido los síntomas de NVPO.⁶

El tratamiento de “rescate” en UCPA con el mismo fármaco empleado en la profilaxis o con otro fármaco de la misma clase no es eficaz, por lo tanto, las opciones de tratamiento posoperatorio son limitadas.¹⁰ Las NVPO irruptivas en la UCPA se tratan mejor con otro fármaco de una clase diferente.^{19, 20}

Complicaciones.

Las NVPO no resueltas pueden provocar una estancia prolongada en la unidad de cuidados posanestésicos y retrasos en el alta hospitalaria e incorporación al trabajo, ingreso hospitalario imprevisto o incluso un reingreso y mayores costos de la atención médica.^{3, 4, 6, 13}

Cada episodio emetógeno podría retrasar el alta de la UCPA aproximadamente 20 minutos aumentando el costo en 74 dólares estadounidenses por cada hora que permanece.^{4, 22} También pueden aumentar la morbilidad postoperatoria: neumonitis por aspiración, enfisema subcutáneo, neumotórax bilateral, deshidratación, dehiscencia de la herida, sangrado, desequilibrio electrolítico, formación de hematomas, rotura esofágica, trastornos ácido-base, elevaciones agudas de la presión arterial, aumento de la presión intraocular o intracraneal y aumento en la percepción del dolor.^{3, 4, 7, 10, 11, 13}

Antecedentes específicos.

La colecistectomía laparoscópica es uno de los procedimientos quirúrgicos más comunes que se realizan en el mundo. Es un abordaje quirúrgico eficaz para el tratamiento de la patología de la vesícula biliar (colecistitis, cálculos o pólipos). Pese a que este abordaje muestra algunos beneficios en comparación con la cirugía abierta, pero también presenta complicaciones postoperatorias como incapacidad para deambular y una alta incidencia de dispepsia en el postoperatorio inmediato, principalmente en forma de náuseas y vómitos, plenitud abdominal e hinchazón. La NVPO durante la cirugía abdominal laparoscópica puede deberse a la isquemia intestinal que libera 5-hidroxitriptamina, la insuflación de CO₂, la distensión del abdomen y la irritación del diafragma y otras vísceras abdominales.

Diversos artículos han señalado esta asociación de NVPO y colecistectomía laparoscópica. Toleska et. al⁷ elaboraron un ensayo clínico, prospectivo y aleatorizado en el University Clinical Center “Mother Teresa” Skopje, Republica de Macedonia. Se incluyeron 80 pacientes de entre 20 y 65 años programados para colecistectomía laparoscópica. Los pacientes se clasificaron en dos grupos: grupo 1 (grupo fentanilo-FG, n40) y grupo 2 (grupo de anestesia sin opioides-ALO, n40). La diferencia radico en que en el grupo 1 se administró fentanilo a 0,002 mg/kg y dosis fraccionadas en bolo de fentanilo durante la cirugía. Los pacientes del grupo 2 recibieron dexametasona a 0,1 mg/kg y 1 g de paracetamol antes de la anestesia y se administró ketamina a 0,5 mg/kg e infusión intravenosa continua de lidocaína a 2 mg/kg/h y sulfato de magnesio a 1,5 g/h. Las NVPO se registraron en el postoperatorio de 24 horas después de la cirugía. El estudio dio como resultado que las NVPO no fueron estadísticamente significativas en el grupo de fentanilo en comparación con el grupo de anestesia sin opioides, sin embargo se produjeron con mayor frecuencia en pacientes que recibieron anestesia con opioides.

Respecto a los factores de riesgo del paciente, Medina-Diaz-Cortés et. al²⁷ presentaron un estudio de cohorte retrospectivo (expediente electrónico, IMSS;

México) del periodo comprendido de enero 2013 a enero 2020; se incluyeron 150 mujeres premenopáusicas (edad media 37,6) y 145 mujeres posmenopáusicas (59 años). Se analizaron parámetros clínicos y antropométricos. Los criterios de valoración del estudio fueron la incidencia de náuseas y vómitos posoperatorios (NVPO) y dolor, y los analgésicos y antieméticos adicionales necesarios después de la cirugía. Encontró que el IMC fue normal en el 42,7% de los pacientes del grupo más joven y en el 64,8% del grupo de mayor edad ($p=0,001$). El dolor informado fue más frecuente e intenso en el grupo más joven durante todo el período de estudio ($p= <0,01$). Se necesitaron narcóticos adicionales en el 18% de las mujeres premenopáusicas frente al 7,6% de las posmenopáusicas ($p=0,001$), y las dosis utilizadas para reducir el dolor fueron mayores en las mujeres premenopáusicas ($p=0,02$). Las NVPO fueron más frecuentes en el grupo más joven 1 y 6 h después de la cirugía ($p=0,005$). Se necesitaron antieméticos de rescate en 29 mujeres premenopáusicas y 13 posmenopáusicas ($p=0,01$). Por tanto las NVPO tempranas y el dolor después de la CL fueron más frecuentes en mujeres premenopáusicas, que también requirieron más medicación analgésica y antiemética de rescate. Otro estudio parecido fue el de Salazar et, al²⁸ realizó un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó a 645 pacientes (370 mujeres y 275 hombres) con colelitiasis sintomática de enero 2013 a diciembre 2019. El objetivo de este estudio fue investigar si las mujeres son más sensibles al dolor y a las NVPO después de la colecistectomía laparoscópica (CL). A todos se les realizó colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general estandarizada. Se valoró la incidencia de náuseas, vómitos, dolor y la necesidad de analgésicos y antieméticos adicionales para controlarlos. En los resultados se encontró que el dolor fue más común en mujeres a las 1, 6, 12 y 24 h después de la cirugía ($p=0,02$) y requirieron mayor dosis de narcóticos ($p = 0,01$) en 60 mujeres vs 19 hombres ($p < 0,001$). Las NVPO fueron más frecuentes en mujeres a la 1 y 6 h después de la cirugía ($p=0,01$) y se requirieron antieméticos de rescate en 35 mujeres y 11 hombres ($p = 0,008$). La estancia hospitalaria fue menor para los hombres ($p=0,001$) y se resume que en las mujeres requirieron medicación de rescate analgésica y antiemética.

El empleo de terapia antiemética ha sido eficaz para prevenir la NVPO en esta cirugía. Isazadehfar et. al¹⁷ realizaron un estudio doble ciego en 60 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, 15 a 80 años de edad, distribuido en dos grupos de acuerdo al antiemético administrado: Grupo M (metoclopramida 10 mg) o Grupo O (ondansetrón 4 mg). El objetivo de este estudio fue comparar la eficacia de ondansetrón y metoclopramida para reducir las NVPO después de una colecistectomía laparoscópica. Se recabo la información de NVPO y la necesidad de tratamiento antiemético de rescate en recuperación y a las 6 y 24 horas postoperatorio. La incidencia de náuseas con metoclopramida fue del 43,3 % y en ondansetrón fue del 33,3 %, no fue significativa ($P = 0,6$). La incidencia de vómitos con metoclopramida fue del 20% y con ondansetrón fue del 26,7%, y no hubo diferencias significativas entre los grupos de intervención ($P = 0,12$). El estudio demostró que tanto la metoclopramida como el ondansetrón son eficaces para prevenir las náuseas y vómitos postoperatorios. También Thapa et, al²⁹ realizaron un estudio que tuvo como objetivo conocer la prevalencia de náuseas y vómitos postoperatorios en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general en un centro de atención terciaria en Nepal, durante el periodo del 1 julio 2021 al 30 April 2022 con edad de 18-65 años. Consistió en un estudio descriptivo transversal, ingresaron todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión en el periodo señalado (n 200). Todos los pacientes recibieron profilaxis antiemética con ondansetrón bajo una anestésica general estandarizada. Se realizó seguimiento durante 24 horas después de la cirugía por un episodio de náuseas y vómitos. Se observaron náuseas y vómitos postoperatorios en 28 pacientes (14%), concluyendo que la profilaxis con un solo fármaco encontró una prevalencia de NVPO del 14% en nuestra población. Otras medidas preventivas como la adecuada hidratación adicional a un antiemético también ha sido estudiada por Wongyingsinn, et. al¹⁴, tuvo como objetivo comparar la incidencia de NVPO en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva a quienes se les administró carga de líquido intravenoso preoperatorio, ondansetrón, o ni líquido ni ondansetrón en el entorno de un hospital regional en un país en desarrollo. Fue diseñado como un ensayo controlado aleatorio prospectivo. Un total de 171 pacientes fue asignado

a tres grupos: Grupo 1: recibió carga de líquido con solución de Ringer Lactato antes de la operación; Grupo 2 recibió ondansetrón; y Grupo 3 no recibió ninguno (control). Ingresaron 156 pacientes. La incidencia general de NVPO dentro de las 24 horas posteriores a la cirugía fue de 29,1 % en el grupo de líquidos, 18,4 % en el grupo de ondansetrón y 25 % en el grupo de control, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0,442$). Los pacientes menores de 50 años en el grupo de ondansetrón tuvieron incidencias significativamente más bajas de NVPO y náuseas que aquellos en los grupos de control y de líquidos.

Adicional a la cirugía laparoscópica, los opioides se emplean como el tratamiento para el dolor en estos procedimientos, favoreciendo la presentación de este efecto adverso, esta asociación fue observada por Roberts, et. al³⁰ realizó un estudio prospectivo para incidencia de náuseas y vómitos posoperatorios (NVPO) en un grupo de 193 pacientes quirúrgicos hospitalizados de edad avanzada sin profilaxis antiemética posoperatoria durante 48 horas. Se registraron los factores de riesgo de NVPO y datos detallados sobre el uso posoperatorio de opioides. La tasa general de vómitos postoperatorios (POV) fue del 23,8%, mientras que las náuseas postoperatorias (PON) fueron del 51,3%. El uso de opioides ($P = 0,025$) y el género femenino ($P = 0,038$) fueron factores de riesgo importantes para el desarrollo de NVPO. La relación dosis-respuesta entre la dosis posoperatoria de opioides y NVPO fue significativa ($p = 0,01$). Por tanto el uso de opioides debe ser objeto de tratamiento antiemético profiláctico, no obstante existe la posibilidad de influencia sobre la duración de la cirugía. Por tanto la ALO resulta una opción atractiva para evitar náusea y vómito posoperatorio, tal como lo presento Hao et. al³¹ en su estudio prospectivo, aleatorizado, ciego durante noviembre 2022 a Agosto 2023 en 80 pacientes, en el “First People Hospital of Lianyungang” en China, evaluó principalmente el impacto de la anestesia libre de opioides (ALO) vs Anestesia con opioide (AO) en la calidad de la recuperación posoperatoria (menor incidencia de síntomas adversos relacionados con los opioides, datos hemodinámicos intraoperatorios más estables, una duración más corta de la estancia en la UCPA y la duración de la extubación), mediante el empleo de un cuestionario que incluía 15

ítems: comodidad física (5 ítems), estado emocional (4 ítems), independencia física (2 ítems), apoyo psicológico (2 ítems) y dolor (2 ítems). Cada pregunta se califica en una escala Likert de 10 puntos que va del 0 al 10. La suma de las puntuaciones es la puntuación QoR-15 del paciente. La puntuación total osciló entre 0 (peor calidad de recuperación) y 150 (mejor calidad de recuperación). Este estudio tuvo como resultados que la presencia de NVPO fue mayor en el grupo AO que en el ALO (Náusea, AO n19(47.5%) / ALO n9(22.5%), $p = 0.019$; Vómito, AO n17(42.5%); ALO n6(15%), $p = 0.007$). Este estudio concluyó que ALO podría reducir la incidencia de síntomas adversos de los opioides en comparación con la AO.

Debemos considerar que esta asociación NVPO/fentanilo podría estar relacionada a la cantidad de narcótico empleada durante el periodo intraoperatorio y postoperatorio. Mauermann et. al⁹ realizaron un estudio que tuvo como objetivo la asociación entre la dosis intraoperatoria de fentanilo y las NVPO y dolor posoperatorio dentro de las primeras 24 h. Fue un estudio de cohorte observacional prospectivo en un Hospital universitario de febrero a mayo 2017, donde se incluyeron 363 pacientes sometidos a cirugía abdominal, ginecológica y otorrinolaringológica. Un total de 163 pacientes (45%) experimentaron NVPO (La mitad de ellos sufrió náuseas en algún momento sin vómitos (n=82), el 34% vomitó una o dos veces (n=55) y el 16% vomitó tres veces o más (n=26)), a pesar del uso de anestesia intravenosa total con Propofol y alrededor del 66% de estos pacientes recibieron agentes antieméticos adicionales. Una dosis más alta de fentanilo intraoperatorio (± 124 mcg) se asoció con NVPO: odds ratio por mcg¹, 1,006 [intervalo de confianza (IC) del 95 %: 1,002 a 1,010]. Bilgen et al¹⁶ investigó el efecto del ondansetrón sobre la eficacia del tramadol en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica. Realizó un ensayo controlado, aleatorizado, doble ciego y de un solo centro en 55 pacientes mayores de 18 años sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general. Todos los pacientes recibieron 1 mg/kg de tramadol por vía intravenosa (IV) durante el período intraoperatorio. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir 4 mg de ondansetrón (Grupo O) o 2 ml de solución salina (Grupo S). Se registró la intensidad

de las náuseas, la presencia de vómitos, el consumo de analgésicos y antieméticos de rescate y la satisfacción del paciente. No se detectaron diferencias entre los dos grupos en el consumo postoperatorio de tramadol, puntuación del dolor, intensidad de las náuseas, presencia de vómitos, consumo de analgésicos y antieméticos de rescate y satisfacción del paciente, por tanto la coadministración de tramadol y ondansetrón no cambió el consumo de tramadol durante las 24 horas postoperatorias posteriores a la colecistectomía laparoscópica.

JUSTIFICACIÓN

De acuerdo con la Dirección General de Información en Salud (DGIS) en el año 2023³² en el estado de Puebla se realizaron un total de 2993 procedimientos quirúrgicos (pacientes dados de alta por curación o mejoría) asociados a patología de vesícula biliar, lo cual resulta en un gran número de pacientes que son sometidos a procedimientos de anestesia y subsecuentemente al riesgo de NVPO.

Con la investigación realizada de este trabajo se podrá identificar cual es la dosis de fentanilo que se asocia a la presencia de NVPO en pacientes para cirugía de colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general y si la presencia de esta complicación se puede identificar mediante el uso del Sistema de puntuación de Apfel; asimismo nos permitirá reconocer la necesidad de emplear un fármaco antiemético como tratamiento de rescate en caso de presentar esta desagradable complicación.

De esta forma se podrá identificar cuales pacientes pueden estar en riesgo durante su procedimiento anestésico/quirúrgico antes de que se presenten las NVPO y por tanto crear estrategias que permita mayor tasa de éxito con la disminución de eventualidades, disminución del costo de la estancia hospitalaria y subsecuentemente una mejor calidad de la atención hospitalaria.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las NVPO se definen como náuseas, vómitos o arcadas que ocurren dentro de las 24 horas posteriores a la anestesia con una incidencia de alrededor del 30% sin riesgo y hasta el 80% de los pacientes con alto riesgo (pacientes sin profilaxis antiemética o con múltiples factores de riesgo conocidos), por lo tanto la importancia de tratar y prevenir este tipo de evento resulta vital para la satisfacción de los pacientes.

En el 2022 Medina-Díaz-Cortés et. al²⁷ publicaron un estudio en 295 pacientes femeninas sometidas a cirugía de colecistectomía laparoscópica (CL), donde observó que las NVPO tempranas y el dolor fueron más frecuentes en mujeres premenopáusicas, que también requirieron más medicación analgésica y antiemética de rescate ($p < 0,05$), sin embargo, en su grupo de estudio solo se incluyeron femeninas y no se cuantificó la cantidad de opioide empleado en dicho procedimiento anestésico. Asimismo en el estudio de Salazar et al²⁸ en su estudio de 645 pacientes reportó que el dolor, el requerimiento de mayor dosis de narcóticos y NVPO fueron más frecuentes en mujeres que en varones ($p < 0,05$), además de que la estancia hospitalaria fue menor para los hombres ($p = 0,001$) e igualmente no reportó la administración de opioide como efecto de la presencia de esta complicación.

La DGIS en el año 2023 en el Hospital General de Zona Norte “Bicentenario de la Independencia” se realizaron un total de 345 procedimientos quirúrgicos asociados a patología de vesícula biliar (pacientes dados de alta por curación o mejoría), lo cual resulta en un gran número de individuos que son sometidos a procedimientos de anestesia, no obstante no se conoce cuál es la incidencia de NVPO y si estas, fueron asociadas a una concentración particular de opioide empleado durante la anestesia. Esta asociación opioide/NVPO ha sido reportada por Mauermann et al⁹ donde una dosis alta de fentanilo intraoperatorio (± 124 mcg/h) favoreció la presencia de náusea y vómitos postoperatorios en el 45% de los pacientes.

Con la información proporcionada por los estudios previos acorde a la literatura, es necesario realizar una investigación sobre la incidencia de NVPO en pacientes sometidos a CL electiva y que han recibido fármaco opioide durante su procedimiento anestésico, lo que permitiría una identificación temprana de los pacientes en riesgo de este evento adverso, un tratamiento antiemético oportuno, así como la identificación de algunos factores de riesgo.

Por lo cual nace la pregunta de investigación:

¿Cuál es la asociación entre la dosis intraoperatoria de fentanilo y la presencia de náuseas/vómitos postoperatorios en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL.

- Determinar la Asociación entre la dosis intraoperatoria de fentanilo y la presencia de náuseas/vómitos postoperatorios en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Describir la dosis mcg/kg/hora de fentanilo que se asocia a la presencia de NVPO durante la estancia en UCPA.
- Identificar el riesgo de NVPO mediante el Sistema de puntuación de Apfel.
- Identificar el número de pacientes que requieran terapia de “rescate” para control de NVPO.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización del presente estudio, se incluirán pacientes adultos sometidos a cirugía de colecistectomía laparoscópica a quien se les haya administrado fentanilo durante el procedimiento anestésico en el Hospital General de Zona Norte “Bicentenario de la Independencia” durante el periodo de Junio-Agosto 2024, que cumplieron con los criterios de inclusión, exclusión y eliminación establecidos. Las dosis de fentanilo serán administradas a criterio del médico anestesiólogo a cargo del procedimiento anestésico de cada paciente. Es un estudio observacional ya que la investigación solo va a describir el fenómeno estudiado.

Diseño del estudio.

- a) Finalidad del estudio: descriptivo.
- b) Secuencia temporal: transversal.
- c) Inicio del estudio en relación a la cronología de los hechos: Prospectivo.

Este es un estudio descriptivo, transversal, prospectivo, observacional.

- a) **DESCRIPTIVO:** Según el control de las variables o el análisis y alcance de los resultados.
- b) **TRANSVERSAL:** Según el número de una misma variable o el periodo y secuencia del estudio.
- c) **PROSPECTIVO:** Según el proceso de tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información.
- d) **OBSERVACIONAL:** Ya que la investigación solo va a describir el fenómeno estudiado.

Ubicación espacio temporal.

- Lugar y tiempo donde se va a realizar el estudio: Hospital General de Zona Norte “Bicentenario de la Independencia” durante el periodo de Junio a Agosto 2024.
- Universo o población de estudio: Pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva bajo anestesia general con opioide.
- Muestreo. No aplica.

Tamaño de la Muestra

N= Número total de individuos requeridos.

Z alfa= Desviación normal estandarizada para alfa bilateral.

P= Proporción esperada.

(1-P)= Nivel de confianza del 90%

W= Amplitud del intervalo de confianza.

$$N = \frac{4 Z \text{ alfa}^2 P (1 - P)}{W^2}$$

W²

$$N = 4 (1.96)^2 * 0.10 (0.90) / 0.10^2$$

$$N = 4 (3.8416) * (0.09) / 0.01$$

$$N = 15.3664 (0.09) / 0.01$$

$$N = 1.382976 / 0.01$$

$$N = 138.29$$

Total de la muestra= 138 pacientes

Criterios de selección.

- **Criterios de inclusión.**

- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes ASA I o II
- Edad de 18 a 60 años.
- Cirugía de colecistectomía laparoscópica electiva
- Uso de Anestesia General Balanceada con Opiode.
- Uso de antiemético (1 o 2) en el transanestésico.

- **Criterios de exclusión.**

- Pacientes embarazadas o en lactancia.
- Rechazo del paciente.
- Pacientes con hipersensibilidad conocida o contraindicaciones para uso de fentanilo.
- Incapacidad para comprender el estudio.
- Uso de fármaco opioide o antiemético dentro de las 24 horas previas a la cirugía.
- Antecedentes de enfermedad mental, epilepsia, alcohol o abuso de sustancias.
- Índice de masa corporal (IMC) > 30.
- Uso de antiemético en el periodo preanestésico.

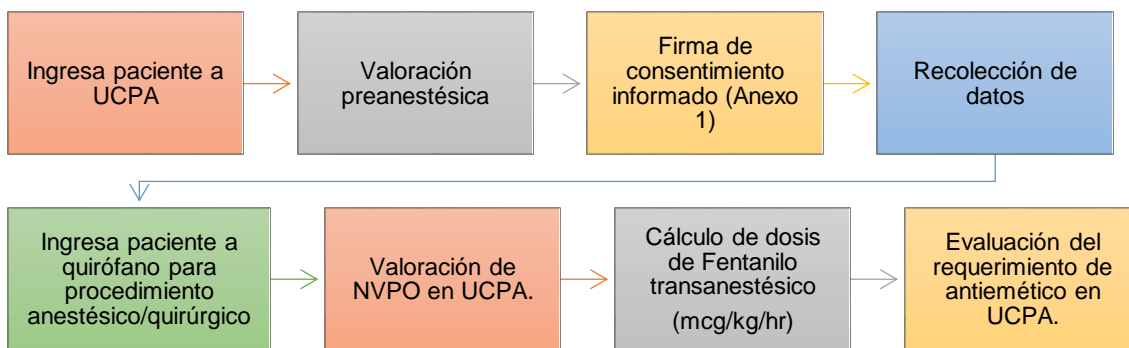
- **Criterios de eliminación.**

- Pacientes que ingresen a terapia intensiva.
- Pacientes que permanezcan intubados posterior a la cirugía.
- Pacientes que fallezcan durante el procedimiento.

Plan de recolección de la información.

Técnicas y procedimientos.

Posterior a la firma del consentimiento informado (Anexo 1), los datos se recolectarán por interrogatorio directo, mediante el uso de la hoja de recolección de datos incluyendo el Sistema de puntuación de Apfel.



PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos serán recabados en una hoja diseñada específicamente para este fin, también serán procesados en programa SPSS. Para la estadística univariada: las variables nominales serán expresadas en frecuencias y porcentajes. Las variables numéricas serán expresadas en medidas de posición, medidas de tendencia central y de dispersión. Para la inferencia estadística, el análisis bivariado será realizado a través de chi cuadrada y de t de student, dependiendo de las variables nominales o numéricas (según corresponda) y consideraremos como significativo un valor de $p < 0.05$.

VARIABLES (OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES)

Cuadro de operacionalización de variables.

Tabla 4. Cuadro de operacionalización de variables.					
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de Medición	Unidad de medida
Sexo	Característica fenotípica que define a una persona como hombre o mujer	Característica fenotípica que define a una persona como hombre o mujer	Independiente	Cuantitativa dicotómica	1. Hombre. 2. Mujer
Edad	Tiempo cronológico de vida	Tiempo de vida en años	Independiente	Cuantitativa Continua	Años
IMC	Es el peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de la estatura en metros durante la gestación.	Cálculo del IMC en cada paciente que fue sometida a procedimiento de colecistectomía laparoscópica.	Independiente	Ordinal	1. Bajo peso (< 18,5) 2. Peso normal (18,5-24,9) 3. Sobrepeso (25,0-29,9)
Estado Físico ASA	Evaluar el grado de "enfermedad" del paciente o "estado físico" antes de la AG.	Estado físico del paciente antes de ser sometido a Anestesia general.	Independiente	Cualitativa dicotómica	1. I 2. II
Cantidad de Fentanilo administrada durante el transanestésico	Cantidad de fentanilo empleado durante la cirugía.	Relación entre la administración de fentanilo, el peso del paciente y el tiempo del procedimiento anestésico	Dependiente	Ordinal	1. < 3 mcg/kg/hr 2. 3 - 5 mcg/kg/hr 3. > 5 mcg/kg/hr
Antiemético profiláctico	Medicamentos utilizados para la prevención de NVPO.	Medicamentos administrados durante la anestesia para la prevención de NVPO.	Dependiente	Cualitativa dicotómica	1. Si 2. No
Tiempo de Anestesia	Tiempo en el que se realiza un procedimiento anestésico.	Tiempo transcurrido entre el inicio de la anestesia y el término de la misma	Independiente	Cuantitativa Discreta	Minutos
Tiempo de cirugía	Tiempo en el que se realiza un procedimiento quirúrgico	Tiempo transcurrido entre el inicio de una cirugía y el término de la misma	Independiente	Cuantitativa Discreta	Minutos
Presencia de NVPO en UCPA	Presentación de NVPO relacionadas al	Existencia de NVPO registrados durante	Dependiente.	Cualitativa dicotómica	1. Si

	procedimiento anestésico	el estudio, posterior a la cirugía			2. No
Sistema de puntuación de Apfel	Clasificación de acuerdo al Sistema de puntuación de Apfel para el riesgo de NVPO.	Clasificación del riesgo de NVPO.	Independiente	Ordinal	1. Bajo 2. Leve 3. Moderado 4. Alto
Requerimiento antiemético durante estancia en UCPA.	Necesidad de administrar antiemético para disminuir la NVPO,	Necesidad de fármacos antieméticos para control de NVPO adicional a lo administrado.	Dependiente.	Cualitativa dicotómica	1. Si 2. No
Tiempo en la UCPA	Tiempo que permanece un paciente en UCPA hasta su egreso del área.	Tiempo que transcurre durante la estancia de un paciente en UCPA hasta el alta.	Dependiente	Cuantitativa Discreta	Minutos

Fuente: Elaborado por el investigador principal del HGZN.

HIPÓTESIS

Hipótesis Alterna. La cantidad de dosis intraoperatoria de fentanilo se asocia a la presencia de náuseas/vómitos postoperatorios en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

Hipótesis Nula. La cantidad de dosis intraoperatoria de fentanilo no se asocia a la presencia de náuseas/vómitos postoperatorios en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

PROCEDIMIENTO

A través de la hoja de recolección de datos, se obtendrá la información asociada en base a las variables del estudio, mediante observación, dicha información se recabara en el formato establecido elaborados para este fin, para posterior vaciado a una base de datos en SPSS (Ver Anexo 1).

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Tabla 5. Cronograma de activades									
Variable	Feb 2024	Mar 2024	Abril 2024	May 2024	Jun 2024	Jul 2024	Ago 2024	Sep 2024	Oct 2024
Revisión de bibliografía.									
Presentación del proyecto									
Recolección de datos									
Análisis de datos									
Interpretación de resultados y discusión									
Tesis									
Artículo									

Fuente: Elaborado por el investigador principal del HGZN.

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

El presente proyecto de investigación esta bajo las consideraciones del Reglamento de la Ley General de Salud, que hace referencia a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, así como también bajo los criterios de la Norma Oficial de Investigación Científica (Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012) que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

Para garantizar la pertinencia ética de esta investigación, se parte del reconocimiento de los principios establecidos en el Código de Núremberg, la declaración de Helsinki y las diferentes declaraciones de la Asociación Médica Mundial, la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos, además de los principios establecidos en el Informe Belmont en materia de investigación en seres humanos.

Se vigilará momento los siguientes principios:

- Autonomía: todo participante decidirá libremente su participación bajo consentimiento informado.
- Beneficencia y no maleficencia: siempre se buscará que en las intervenciones se obtenga el mayor beneficio con el menor riesgo posible.
- Justicia: todo participante tendrá la misma oportunidad de participar con los beneficios y riesgos equilibrados.

El proyecto se realizará bajo los lineamientos de la NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

Los beneficios de este estudio es determinar la asociación entre la dosis intraoperatoria de fentanilo y la presencia de náuseas/vómitos postoperatorios en

pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital General de Zona Norte “Bicentenario de la Independencia” durante Junio-Agosto 2024.

Los resultados del presente estudio serán manejados de manera confidencial con fines del desarrollo de la estrategia educativa, el desarrollo del estudio y la publicación de los resultados, previa revisión y análisis por parte de asesores y comités de investigación. El presente estudio se ajusta a los lineamientos generales en materia de investigación, buenas prácticas médicas y de protección de datos, por lo que:

- Contará con un consentimiento de informado.
- Se apegará a las recomendaciones del comité local de investigación y ética.

Se apega a la normatividad en relación con protección de datos, los cuales serán de uso exclusivo para la investigación.

RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS.

Tesis de grado para obtener el diploma en la Especialidad de Anestesiología y los resultados serán presentados a las autoridades de la coordinación correspondiente y a las autoridades del hospital. También serán presentados en congresos de investigación en formato oral y/o oral.

RECURSOS DISPONIBLES.

Dra. Itzel Estrada Sánchez, Investigador principal quien se encargará de realizar el protocolo y recolectar los datos.

Dr Netzahualcoyotl Toxtle Guerra, Asesor de Tesis quien se encargará de revisión del protocolo en el ámbito académico.

Dra. María Elena Luna Ruiz, Asesor Metodológico quién se encargará de la orientación para metodología de la investigación y análisis estadístico.

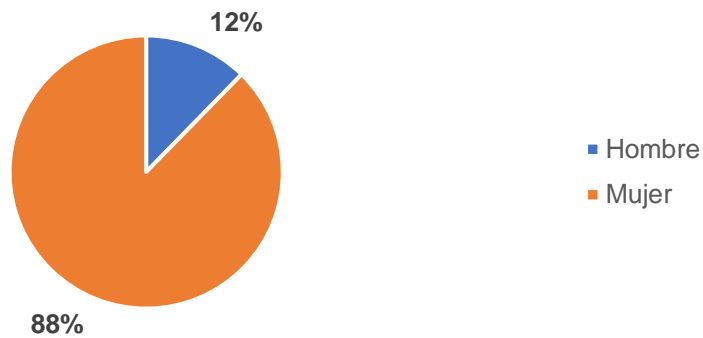
Recursos necesarios.

- Recursos materiales. Los insumos a utilizar se encuentran disponibles en el Hospital General de Zona Norte “Bicentenario de la Independencia”, para la realización de este protocolo y el manejo del procedimiento quirúrgico/anestésico de los pacientes sometidos a cirugía de colecistectomía laparoscópica.
- Recursos financieros. Los destinados de manera rutinaria para el tratamiento de este tipo de pacientes.

RESULTADOS.

Se ingresaron un total de 138 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión durante el periodo de realización del estudio. La edad promedio de todos las pacientes fue de 40.25 ± 14.05 años (mínimo de 18 y máximo de 82 años), la mayoría de los pacientes fueron femeninos en el 87.7% (n121) y el 12.3% (n17) masculinos (Gráfico 1).

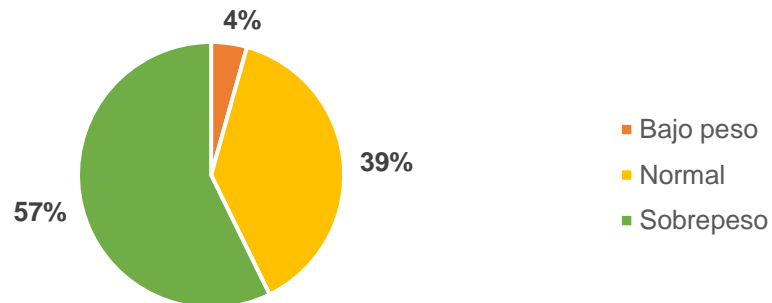
Gráfico 1. Distribución de la población por sexo



Fuente: Elaborado por el investigador principal con base en el expediente clínico del HGZN.

El Índice de Masa Corporal (IMC) fueron más frecuentes los pacientes con un grado de sobrepeso en el 57.2% (n79), peso normal 38.4% (n5) y bajo peso 4.3% (n6) (Gráfico 2).

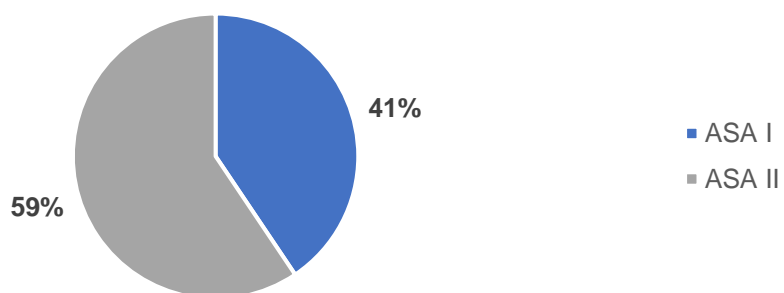
Gráfico 2. Distribución del IMC en la población.



Fuente: Elaborado por el investigador principal con base en el expediente clínico del HGZN.

Los pacientes con un estado físico ASA II predominaron en frecuencia con un 59.4% (n82) y ASA I 40.6% (n56) (Gráfico 3).

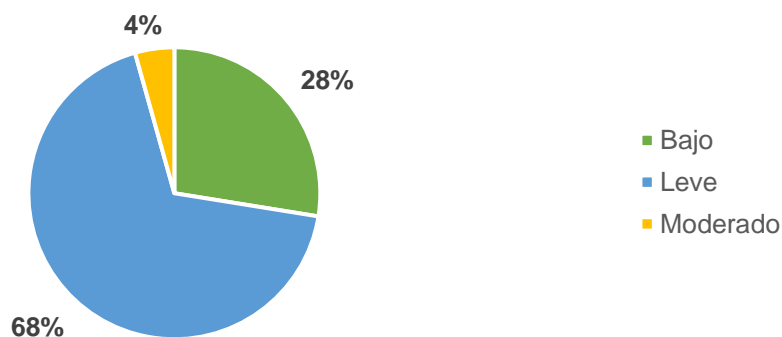
Gráfico 3. Estado Físico ASA en la población.



Fuente: Elaborado por el investigador principal con base en el expediente clínico del HGZN.

A todos los pacientes se les realizó valoración por el sistema de puntuación de Apfel previo al procedimiento anestésico/quirúrgicos, de los cuales se obtuvo que en su mayoría eran pacientes con riesgo leve en un 68.1% (n94), en segundo lugar riesgo bajo 27.5% (n38) y finalmente el 4.3% (n6) riesgo moderado, ninguno de los pacientes se clasificó con riesgo alto (Gráfico 4).

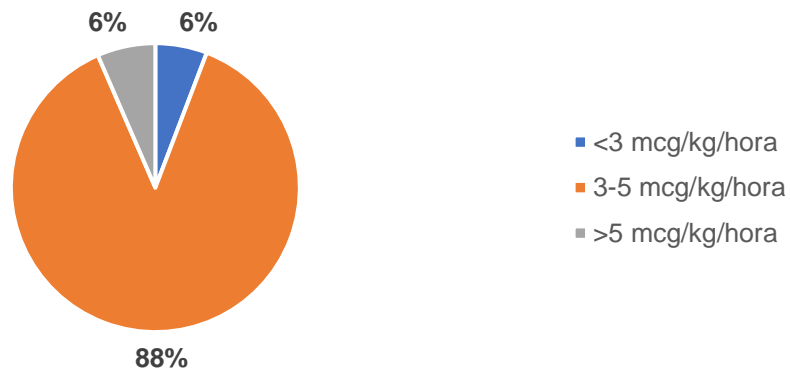
Gráfico 4. Riesgo valorado por sistema de puntuación Apfel



Fuente: Elaborado por el investigador principal con base en el expediente clínico del HGZN.

Para el manejo transanestésico a todos los pacientes se les administro fentanilo por vía intravenosa para el mantenimiento de la anestesia en dosis por hora, el empleo de dosis de 3-5 mcg/kg/hora fue el más empleado en un 87% (n120) y fueron el mismo número de pacientes 6.5% (n9) para las dosis de <3 mcg/kg/hora y >5 mcg/kg/hora (Gráfico 5).

Gráfico 5. Dosis horaria de fentanil transanestésico

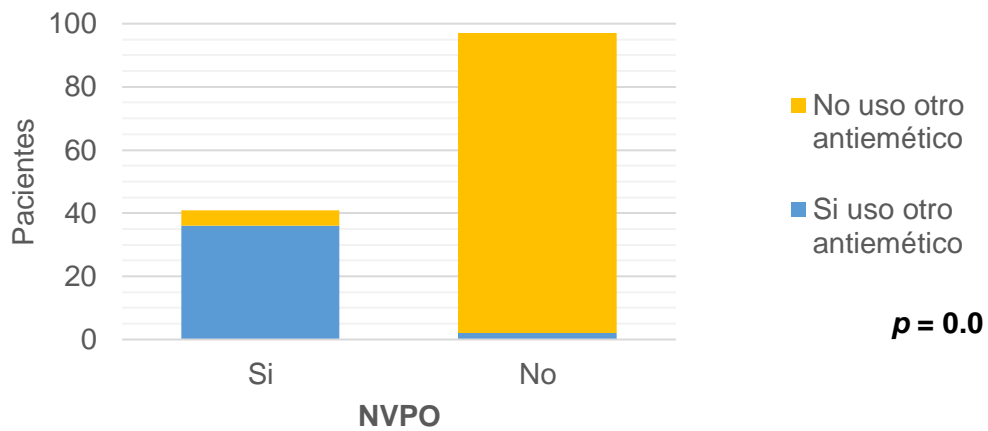


Fuente: Elaborado por el investigador principal con base en el expediente clínico del HGZN.

Con respecto al tiempo total del procedimiento anestésico/quirúrgico con todos los pacientes, el tiempo de duración de la cirugía en total fue de 100 ± 35.21 minutos (mínimo 25 y máximo 240), el tiempo de duración de la anestesia fue de 122.5 ± 33.38 minutos (mínimo 39 y máximo 255) y la duración de la estancia en UCPA de 60.3 ± 9.9 minutos (mínimo 37 y máximo 90).

Al 100% de todos los pacientes se les administró algún antiemético en algún momento del periodo transanestésico, sin embargo el 29.7% (n41) durante su estancia en la Unidad de Cuidados Posanestésico (UCPA) presentó náusea y vómito postoperatorio, lo que en el 87.8% (n36) se requirió de un antiemético adicional, lo cual tuvo un valor estadístico significativo ($p < 0.05$) (Gráfico 3).

Gráfico 6. NVPO y requerimiento de antiemético adicional.



Fuente: Elaborado por el investigador principal con base en el expediente clínico del HGZN.

De los factores que se relacionaron a la presencia de NVPO (edad, sexo, ASA, IMC, puntuación Apfel, dosis de fentanil, tiempo anestésico/quirúrgico) encontramos que solo aquellos pacientes con puntuación del sistema Apfel con resultado leve (n33) fueron los que las tuvieron con mayor frecuencia a diferencia de aquellos con valores bajo o moderado ($p = 0.0$), no obstante podemos observar que fue más frecuente este evento en mujeres (n34) a diferencia de los hombres (n7), así como una edad más joven, un estado físico ASA II, pacientes con sobrepeso y con dosis de fentanilo que osciló entre 3- 5 mcg/kg/hora, aunque no se obtuvo un valor estadístico significativo. La presencia de NVPO sí aumentó el tiempo de estancia en UCPA a diferencia de quienes no las presentaron ($p = 0.0$) (Tabla 1).

Tabla 1. Factores asociados a la presencia de NVPO.				
Variable		NVPO Si (n41)	No (n97)	p
Edad (años)		39.66 ± 12.3	40.49 ± 14.7	0.75
Sexo	Masculino	7	10	0.27
	Femenino	34	87	
ASA	I	18	38	0.61
	II	23	59	
IMC	Bajo peso	0	6	0.26
	Normal	17	36	
	Sobrepeso	24	55	
Sistema de puntuación Apfel	Bajo	4	34	0
	Leve	33	61	
	Moderado	4	2	
Fentanil (mcg/kg/hora)	<3	0	9	0.11
	03-may	39	81	
	>5	2	7	
Duración de la cirugía (min)		97.32 ± 31.8	101.16 ± 36.6	0.5
Duración de la anestesia (min)		121.49 ± 33.3	122.93 ± 34.9	0.82
Duración de estancia UCPA (min)		67.85 ± 9.9	57.21 ± 8.07	0
NVPO, náusea y vómito postoperatorio; n, número, ASA, Escala de la American Society of Anesthesiologist Physical; IMC, índice de masa corporal; mcg, microgramos; kg, kilogramos; min, minutos; UCPA, unidad de cuidados posanestésicos.				
Fuente: <i>Elaborado por el investigador principal con base en el expediente clínico del HGZN.</i>				

Los factores que se relacionaron al requerimiento para la administración de otro antiemético en UCPA (edad, sexo, ASA, IMC, puntuación Apfel, dosis de fentanil, tiempo anestésico/quirúrgicos) encontramos que los pacientes con puntuación del sistema Apfel con resultado leve (n30) se les administro otro fármaco antiemético a diferencia de valores bajo o moderado ($p = 0.0$), no obstante podemos observar que este requerimiento fue más frecuente este evento en mujeres (n32) vs hombres (n6), estado físico ASA II, pacientes con sobrepeso y con dosis de fentanilo que oscilo entre 3- 5 mcg/kg/hora, aunque no se obtuvo un valor estadístico significativo. La edad no fue un factor que influyera en el uso de otro fármaco para NVPO. La

solicitud de otro fármaco para el tratamiento de NVPO si aumento el tiempo de estancia en UCPA a diferencia de quienes no lo necesitaron ($p = 0.0$) (Tabla 2).

Tabla 2. Factores asociados al uso de otro antiemético en UCPA				
Variable	Requerimiento de otro Antiemético		<i>p</i>	
	Si (n38)	No (n100)		
Edad (años)		40.87 ± 12.7	40.01 ± 14.5	0.75
Sexo	Masculino	6	11	0.44
	Femenino	32	89	
ASA	I	16	40	0.82
	II	22	60	
IMC	Bajo peso	0	6	0.24
	Normal	17	36	
	Sobrepeso	21	58	
Sistema de puntuación Apfel	Bajo	3	35	0
	Leve	30	64	
	Moderado	5	1	
Fentanil (mcg/kg/hora)	<3	0	9	0.14
	03-may	36	84	
	>5	2	7	
Duración de la cirugía (min)		96.18 ± 31.1	101.48 ± 36.6	0.43
Duración de la anestesia (min)		120.13 ± 31.7	123.40 ± 35.4	0.62
Duración de estancia UCPA (min)		67.24 ± 11.1	57.76 ± 8.0	0
n, número, ASA, Escala de la American Society of Anesthesiologist Physical; IMC, índice de masa corporal; mcg, microgramos; kg, kilogramos; min, minutos; UCPA, unidad de cuidados posanestésicos.				
Fuente: <i>Elaborado por el investigador principal con base en el expediente clínico del HGZN.</i>				

DISCUSIÓN.

Las náuseas y vómitos posoperatorios (NVPO) es un problema que se puede presentar después de un evento de anestesia general en la unidad de cuidados posanestésicos, su aparición depende de la combinación de factores relacionados con el paciente, la anestesia y cirugía, la presencia de este evento puede producir insatisfacción del paciente y retraso del alta de UCPA en los pacientes no ambulatorios. Pese al amplio conocimiento de la fisiopatología de la náusea y vómito, su prevención y tratamiento sigue siendo un problema clínico. La escala de puntuación de Apfel nos permite estratificar a los pacientes según el riesgo de NVPO, con la finalidad de prevenir esta complicación.

En nuestro estudio observamos que pese a que a todos los pacientes (n138) se les administro antiemético en algún momento del periodo transanestésico el 29.7% (n41) presentó NVPO durante su estancia en UCPA y en el 87.8% (n36) se requirió la necesidad de un antiemético adicional y esto se asoció a una dosis de fentanil de 3- 5 mcg/kg/hora, siendo algo muy similar a lo reportado por Mauermann et. al⁹ en su estudio observacional y ciego en un total de 363 procedimientos en cirugía abdominal, ginecológica u otorrinolaringológica, observaron que durante las primeras 24 horas postoperatorias, 163 (45%) pacientes sufrieron NVPO y durante su estancia en la UCPA, sólo el 10% de los pacientes sufrieron NVPO (31 pacientes); la dosis intraoperatoria de fentanilo por hora se asoció con un mayor riesgo de NVPO, así como el uso de opioides postoperatorios (morfina) mayor náusea y vómito, la escala baja y moderada de Apfel tuvieron menos náusea y vómito. Esto último concuerda con nuestros hallazgos, puesto que en nuestra población los pacientes con una puntuación del sistema Apfel con resultado leve (n33) fueron los que las tuvieron con mayor frecuencia a diferencia de aquellos con valores bajo o moderado, este tipo de observación también fue reportado por Thapa et. al²⁹ en su estudio en pacientes entre 18-65 años ASA I o II que estaban programados para cirugía laparoscópica electiva bajo anestesia general en 200 pacientes con administración profiláctica de ondansetrón 4 mg y reporto vómitos en

28 (14%), 7 (25%) pacientes experimentaron náuseas además de vómitos, la edad promedio de los pacientes con NVPO fue $40,64 \pm 12,06$ años y de estos pacientes, 28 (100%) eran mujeres, estos pacientes tuvieron un sistema de puntuación de Apfel, bajo en 2 (7,14%), leve 17 (60,14%) y moderado en 11 (39,28%)

La presencia de NVPO si aumento el tiempo de estancia en UCPA a diferencia de quienes no las presentaron ($p = 0.0$) (Tabla 2).

El requerimiento de otro antiemético más frecuente este evento en mujeres (n32) vs hombres (n6), estado físico ASA II y la solicitud de otro fármaco para el tratamiento de NVPO si aumentó el tiempo de estancia en UCPA a diferencia de quienes no lo necesitaron, tal como lo reporta Salazar-Parra et. al²⁸ en su estudio de cohorte retrospectivo en 645 pacientes con colelitiasis sintomática, programados para Colectomía electiva a los que se les administro fentanilo (3 a 5 mg/kg de peso corporal) y de antiemético ondansetrón intravenoso (4 a 8 mg), se incluyeron 370 mujeres y 275 hombres, las náuseas fueron mayores en mujeres que hombres; de los pacientes que tuvieron náusea, 35 mujeres (9,5%) requirieron medicación antiemética de rescate en contraste con 11 (4%) hombres ($p = 0,008$) y requirieron mayores dosis; las mujeres más jóvenes requirieron antieméticos adicionales ($p = 0,8$).

Es interesante observar en nuestro estudio que dosis mayores de fentanil ($>5\text{mcg/kg/hora}$) no se asociaron con mayor presencia de NVPO, lo cual es totalmente diferente a los reportado por Mauermann et. al⁹ donde la dosis intraoperatoria de fentanilo por hora se asoció con un mayor riesgo de NVPO, lo cual podría asociar que no solo es la administración de fentanilo lo que facilita la presentación de un evento de NVPO si no que la existencia de factores adicionales, puesto que en estudios como el de Shalaby et. al²¹ en su estudio de 80 pacientes programados para colecistectomía laparoscópica electiva bajo anestesia general de 20 a 60 años, de ambos sexos y estado físico ASA I y II asignados en dos grupos: Grupo de dexmedetomidina (Grupo D (no se empleó ningún opioide) y Grupo de

fentanilo (Grupo F) observo que la presencia de náuseas y uso de antiemético fueron significativamente menores en el Grupo D que en el Grupo F.

El tiempo de duración de la cirugía y la anestesia ha sido correlacionado con la probabilidad de presentar náusea o vómito, tal como lo reporta Son et. al¹⁸ en su estudio a 609 pacientes sometido a un procedimiento electivo con edad de 18 años, ASA I, II bajo anestesia general y neuroaxial, observaron que las NVPO eran más frecuentes en mujeres ($p=0.001$), menores de 50 años ($p=0.032$), que tuvieran un antecedente NVPO previo ($p=0.001$), un mayor tiempo quirúrgico (94.5 ± 62.7 vs 115.6 ± 76.3) y un mayor tiempo anestésico (143.2 ± 90.9 vs 163.5 ± 86.9), lo cual no concuerda con nuestro resultados, puesto que estos dos últimos factores no tuvieron relevancia para la presentación de este evento.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Dentro de nuestro estudio no se realizó una administración profiláctica antiemética homogénea, la decisión de un fármaco para evitar NVPO quedó a criterio del médico anesthesiólogo a cargo del caso igualmente en la administración de un medicamento antiemético de rescate. Es importante destacar que una dosis estandarizada de fentanilo nos hubiese permitido un mejor análisis de la correlación entre la NVPO y la dosis de narcótico; además de que nuestra muestra era pequeña.

CONCLUSIONES

En este estudio concluimos que la dosis intraoperatoria de fentanilo y la presencia de náuseas/vómitos postoperatorios en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica no tuvo un valor estadísticamente significativo, aunque fue más frecuente en aquellos que recibieron dosis de 3-5 mcg/kg/hr y en los pacientes de sexo femenino.

Los pacientes que presentaron NVPO tuvieron en su mayoría una puntuación APFEL leve, aunque aquellos que tuvieron un riesgo moderado (n6) encontramos que el 66% (n4) tuvo presencia de NVPO en el área de UCPA.

Solo una pequeña cantidad de pacientes (n38) requirieron terapia de “rescate” para control de NVPO en la unidad de cuidados postanestésicos, lo cual prolongo su estancia en la misma.

ANEXOS

Anexo 1. Hoja de recolección de datos.

Asociación entre la dosis intraoperatoria de fentanilo y la presencia de náuseas/vómitos postoperatorios en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

Hoja de Recolección de Datos

Ficha de Identificación

Fecha: _____

Nombre de participante: _____

Expediente: _____

Edad	Años			
Sexo	1. Hombre	2. Mujer		
ASA	1. I	2. II		
IMC	1. Bajo peso (< 18,5)	2. Peso normal (18,5 a 24,9)	3. Sobrepeso (25,0 a 29,9)	
Cantidad de Fentanilo administrada durante el transanestésico	1. < 3 Mcg/kg/hora	2. 3 - 5 Mcg/kg/hora	3. > 5 Mcg/kg/hora	
Antiemético profiláctico	1. Si	2. No		
Tiempo de Anestesia	Minutos			
Tiempo de cirugía	Minutos			
Presencia de NVPO en UCPA	1. Si	2. No		
Sistema de puntuación de Apfel	1. Bajo	2. Leve	3. Moderado	4. Alto
Requerimiento de antiemético en UCPA.	1. Si	2. No		
Tiempo en la unidad de cuidados posanestésicos	Minutos			

Puntuación de riesgo de NVPO simplificada de Apfel para adultos.				
Factores de riesgo	Número de FR	Riesgo (%)	Grado de	Riesgo
	0	10	Bajo	
Género femenino	1	21	Leve	
Historia de NVPO/mareo por movimiento	2	39	Moderado	
No fumador	3	61	Alto	
Opioides postoperatorios	4	79		

Nombre y firma de quien realiza la recolección de datos:

Fuente: Elaborado por el investigador principal para la recolección de datos.

Anexo 2. **Carta de consentimiento informado.**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE
INVESTIGACIÓN EN SALUD**

Título del protocolo: Asociación entre la dosis intraoperatoria de fentanilo y la presencia de náuseas/vómitos postoperatorios en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

Investigador principal: Dra. Itzel Estrada Sánchez.

Sede donde se realizará el estudio: Hospital General de Zona Norte “Bicentenario de la Independencia”.

Horario donde localizarlo Hospital General de Zona Norte “Bicentenario de la Independencia”, Lunes a Viernes Horario: 08:00 a 14:00 horas.

Investigador asociado: Dr. Netzahualcoyotl Toxtle Guerra.

Sede donde se localiza: Hospital General de Zona Norte “Bicentenario de la Independencia”.

Horario donde localizarlo Hospital General de Zona Norte “Bicentenario de la Independencia”, Lunes a Viernes Horario: 08:00 a 14:00 horas.

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender el estudio. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

- **JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.** Con la información obtenida de este trabajo se podrá realizar un seguimiento de presencia de Náusea y Vómitos Postoperatorios (NVPO) asociado a la anestesia que se presenten en los pacientes sometidos a Colecistectomía Laparoscópica y la notable posibilidad de mejorar el protocolo de manejo anestésico en estos pacientes. De esta forma se podrá brindar un mejor servicio al paciente durante su estancia hospitalaria y la satisfacción del paciente por la calidad de la atención durante su internamiento.
- **OBJETIVO DEL ESTUDIO.** Determinar la Asociación entre la dosis intraoperatoria de fentanilo y la presencia de náuseas/vómitos postoperatorios en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital General de Zona Norte “Bicentenario de la Independencia” durante Junio-Agosto 2024.
- **BENEFICIOS DEL ESTUDIO.** En estudios realizados anteriormente por otros investigadores se ha observado que los pacientes sometidos a cirugía laparoscópica, tienen eventos de NVPO. Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse de nuestros hallazgos y conocimiento obtenido y brindar una mejor de atención con menores presencia de NVPO.
- **PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO.** En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus antecedentes médicos, y la autorización de realizar un procedimiento anestésico para la realización de su cirugía de colecistectomía laparoscópica. El riesgo de este procedimiento es el convencional asociado a un procedimiento anestésico y que su médico anestésico ha explicado.



**COMITÉ DE INVESTIGACIÓN DEL HGZNP "BI"
ASUNTO: AUTORIZACION IMPRESIÓN DE TESIS**

DRA. LIS ROSALES BÁEZ
SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO FMBUAP
P R E S E N T E.

Por Medio del presente, hago de su conocimiento que el C. Itzel Estrada Sánchez del tercer año de la Especialidad de Anestesiología, realizó su Tesis con título: **"ASOCIACIÓN ENTRE LA DOSIS INTRAOPERATORIA DE FENTANILO Y LA PRESENCIA DE NAUSEAS/VÓMITOS POSTOPERATORIOS EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA."** realizado en el Hospital General Zona Norte de Puebla, "Bicentenario de la Independencia", bajo la dirección del Dr. Netzahualcoyotl Toxtle Guerra y el Dra. María Elena Luna Ruiz, ha sido revisada en su contenido y estructura, por lo que se autoriza para su impresión.

Sin más por el momento y agradeciendo su apoyo, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE
H. PUEBLA DE ZARAGOZA A 28 NOVIEMBRE DE 2024
"SUFRAGIO EFECTIVO, NO REELECCIÓN"




DRA. MARIANA LEE MIGUEL SARDANETA
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HGZNP "BI"

Dr. Netzahualcoyotl Toxtle Guerra
Anestesiólogo
C.P. 6881672 / C.P. 3936683
Subdirección de Medicina Perinatal y Neonatal
SSEP Hospital General Zona Norte

DR. NETZAHUALCOYOTL TOXTLE GUERRA
ASESOR EXPERTO


Vo. Bo.

DRA. MARIA ELENA LUNA RUIZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN DEL HGZNP "BI"


SECRETARIA DE ENSEÑANZA

DRA. MARIA ELENA LUNA RUIZ
ASESOR METODOLÓGICO



RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO.

Este estudio consta de las siguientes fases:

- La primera en la recolección de sus datos personales y antecedentes médicos.
- La segunda parte del estudio consistirá en la administración de su procedimiento anestésico para la realización de su cirugía.
- La tercera parte consiste en recabar que situaciones se presentaron durante su evento anestésico y el periodo posterior a la eliminación de la anestesia.

Los riesgos consisten a los asociados a estos procedimientos anestésicos/quirúrgicos, con riesgo mínimo para la investigación.

En caso de que usted desarrolle algún efecto secundario o requiera otro tipo de atención, está se le brindará en los términos que siempre se le ha ofrecido.

ACLARACIONES.

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no participar en el estudio.
- Si decide participar puede retirarse en el momento que lo desee informando las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

- En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario no previsto, -tiene derecho a una indemnización, siempre que estos efectos sean consecuencia de su participación en el estudio.
- Usted también tiene acceso a las Comisiones de Investigación y Ética del Instituto en caso de que tenga dudas sobre sus derechos como participante del estudio, solicitando información a través de: (proporcionar nombre de un integrante del comité, teléfono y horario de localización).
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado anexa a este documento.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Proyecto de Investigación: Asociación entre la dosis intraoperatoria de fentanilo y la presencia de náuseas/vómitos postoperatorios en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicado o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación.

Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento informado.

Firma del participante o tutor.

Fecha.

Testigo:

Domicilio:

Parentesco:

Testigo:

Domicilio:

Parentesco:

En esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

He explicado al Sr. (a).

la naturaleza y los propósitos de la investigación; los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apegó a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del Investigador.

Fecha.

Anexo 3. **Declaración de no conflicto de intereses**

Puebla, Puebla a 09 de Mayo de 2024.

DECLARACIÓN DE NO CONFLICTO DE INTERESES.

De acuerdo al artículo 63 de la Ley General de Salud en materia de Investigación y al capítulo 7 numeral 4.5 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, declaro bajo protesta de decir la verdad que durante el tiempo en que me encuentre desarrollando las funciones asignadas en el Proyecto (Anotar nombre del proyecto), me comprometo en todo momento a actuar bajo los más estrictos principios de ética, para lo cual me apegaré a lo siguiente:

En el desarrollo de mis funciones tendré acceso a cierta información perteneciente a temas científicos y académicos, así como datos personales de los participantes, tal información es de carácter confidencial.

En este sentido, declaro que:

Cumpliré con mis funciones exclusivamente en el cargo que me encuentre.

No tengo ninguna situación de conflicto de interés real, potencial o evidente, incluyendo ningún interés financiero, personal, familiar u otro tipo en, y otra relación con el patrocinador, que:

Puede tener un interés comercial atribuido en obtener el acceso a cualquier información confidencial obtenida de la investigación.

Puede tener un interés personal o familiar, en el resultado de la opinión técnica y ética, pero no limitado a terceros como los fabricantes de insumos para la salud.

Hago constar que me conduzco por los principios generales de legalidad, honradez, lealtad, eficiencia, imparcialidad, independencia, integridad, confidencialidad y competencia técnica. El cumplimiento de estos principios garantiza la adecuada emisión de mi opinión técnica y ética solicitada.

Al advertir alguna situación de conflicto de interés real, potencial o evidente lo comunicaré al presidente o secretario del Comité de Investigación. Declaro que no estoy sujeto a ninguna influencia directa por algún fabricante, comerciante o persona moral mercantil de los procesos, productos, métodos, instalaciones, servicios y actividades a realizar en el desarrollo del proyecto de investigación. En todo momento me conduciré con responsabilidad, honestidad y profesionalismo en el desarrollo de mis actos.

Por el presente acepto y estoy de acuerdo con las condiciones y provisiones contenidas en este documento, a sabiendas de las responsabilidades legales en las que pudiera ocurrir por un mal manejo y desempeño en la honestidad y profesionalismo en el desarrollo de mi trabajo.

ATENTAMENTE

Nombre: Dra. Itzel Estrada Sánchez. Firma: _____

Institución a la que pertenece: HGZN "Bicentenario de la Independencia".

Fecha: _____

Nombre: Dr Netzahualcoyotl Toxtle Guerra. Firma: _____

Institución a la que pertenece: HGZN "Bicentenario de la Independencia".

Fecha: _____

Nombre: Dra. María Elena Luna Ruiz. Firma: _____

Institución a la que pertenece: HGZN "Bicentenario de la Independencia".

Fecha: _____

REFERENCIAS

1. Choi JB, Shim YH, Lee YW, Lee JS, Choi JR, Chang CH. Incidence and risk factors of postoperative nausea and vomiting in patients with fentanyl-based intravenous patient-controlled analgesia and single antiemetic prophylaxis. *Yonsei Med J.* 2014 Sep;55(5):1430-5. doi: 10.3349/ymj.2014.55.5.1430. PMID: 25048507; PMCID: PMC4108834.
2. Horn CC, Wallisch WJ, Homanics GE, Williams JP. Pathophysiological and neurochemical mechanisms of postoperative nausea and vomiting. *Eur J Pharmacol.* 2014 Jan 5;722:55-66. doi: 10.1016/j.ejphar.2013.10.037. Epub 2013 Oct 26. PMID: 24495419; PMCID: PMC3915298.
3. Stoops S, Kovac A. New insights into the pathophysiology and risk factors for PONV. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2020 Dec;34(4):667-679. doi: 10.1016/j.bpa.2020.06.001. Epub 2020 Jun 10. PMID: 33288117.
4. Uribe AA, Bergese SD. What is the ideal combination antiemetic regimen? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2020 Dec;34(4):701-712. doi: 10.1016/j.bpa.2020.10.009. Epub 2020 Nov 4. PMID: 33288120.
5. Habib AS, Gan TJ. Evidence-based management of postoperative nausea and vomiting: a review. *Can J Anaesth.* 2004 Apr;51(4):326-41. doi: 10.1007/BF03018236. PMID: 15064261.
6. Kranke P, Meybohm P, Diemunsch P, Eberhart LHJ. Risk-adapted strategy or universal multimodal approach for PONV prophylaxis? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2020 Dec;34(4):721-734. doi: 10.1016/j.bpa.2020.05.003. Epub 2020 May 21. PMID: 33288122.
7. Toleska M, Dimitrovski A, Dimitrovska NT. Postoperative Nausea and Vomiting in Opioid-Free Anesthesia Versus Opioid Based Anesthesia in Laparoscopic Cholecystectomy. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki).* 2022 Dec 4;43(3):101-108. doi: 10.2478/prilozi-2022-0042. PMID: 36473040.

8. Turgut HC, Arslan M. An overview of treatment options for postoperative nausea and vomiting after laparoscopic surgical procedures" *Anaesthesia, Pain & Intensive Care*. 2019;20(2):193-200
9. Mauermann E, Clamer D, Ruppen W, Bandschapp O. Association between intra-operative fentanyl dosing and postoperative nausea/vomiting and pain: A prospective cohort study. *Eur J Anaesthesiol*. 2019 Nov;36(11):871-880. doi: 10.1097/EJA.0000000000001081. PMID: 31567573.
10. 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 Jun 10;350(24):2441-51. doi: 10.1056/NEJMoa032196. PMID: 15190136; PMCID: PMC1307533.
11. Kaul, Avinash, et al. " Prevention of post-operative nausea and vomiting following laparoscopic cholecystectomy. *Int J Sci* (2015) **5**: 200–206.
12. Sridharan K, Sivaramakrishnan G. Drugs for preventing post-operative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: Network meta-analysis of randomized clinical trials and trial sequential analysis. *Int J Surg*. 2019 Sep;69:1-12. doi: 10.1016/j.ijssu.2019.07.002. Epub 2019 Jul 9. PMID: 31299429.
13. Hsieh CY, Poon YY, Ke TY, Chiang MH, Li YY, Tsai PN, Wu SC. Postoperative Vomiting Following Laparoscopic Cholecystectomy Is Associated with Intraoperative Fluid Administration: A Retrospective Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 May 17;18(10):5305. doi: 10.3390/ijerph18105305. PMID: 34067551; PMCID: PMC8156087.
14. Wongyingsinn M, Peanpanich P, Charoensawan S. A randomized controlled trial comparing incidences of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy for preoperative intravenous fluid loading, ondansetron, and control groups in a regional hospital setting in a developing country. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Oct 21;101(42):e31155. doi: 10.1097/MD.00000000000031155. PMID: 36281094; PMCID: PMC9592396.

15. 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 Nov;109(5):742-53. doi: 10.1093/bja/aes276. Epub 2012 Oct 3. PMID: 23035051.
16. Bilgen S, Erdoğan Ari D, Özveri E. The Effect of Ondansetron on the Analgesic Efficacy of Tramadol in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. *Int J Clin Pract.* 2022 Mar 8;2022:7387600. doi: 10.1155/2022/7387600. PMID: 35685538; PMCID: PMC9159173.
17. Isazadehfar K, Entezariasl M, Shahbazzadegan B, Nourani Z, Shafae Y. The Comparative Study of Ondansetron and Metoclopramide Effects in Reducing Nausea and Vomiting After Laparoscopic Cholecystectomy. *Acta Med Iran.* 2017 Apr;55(4):254-258. PMID: 28532137.
18. Son J, Yoon H. Factors Affecting Postoperative Nausea and Vomiting in Surgical Patients. *J Perianesth Nurs.* 2018 Aug;33(4):461-470. doi: 10.1016/j.jopan.2016.02.012. Epub 2017 Apr 25. PMID: 30077290.
19. Gan TJ, Belani KG, Bergese S, Chung F, Diemunsch P, Habib AS, Jin Z, Kovac AL, Meyer TA, Urman RD, Apfel CC, Ayad S, Beagley L, Candiotti K, Englesakis M, Hedrick TL, Kranke P, Lee S, Lipman D, Minkowitz HS, Morton J, Philip BK. Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg.* 2020 Aug;131(2):411-448. doi: 10.1213/ANE.0000000000004833. Erratum in: *Anesth Analg.* 2020 Nov;131(5):e241. PMID: 32467512.
20. Lichtor JL. Nausea and vomiting after surgery: it is not just postoperative. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2012 Dec;25(6):673-9. doi: 10.1097/ACO.0b013e32835956d8. PMID: 23075768.
21. Shalaby, M., Abdalla, M., Mahmoud, A. Nonopioid versus Opioid Based General Anesthesia Technique for Laparoscopic Cholecystectomy. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 2018; 73(3): 6206-6212. doi: 10.21608/ejhm.2018.13612
22. Jin Z, Gan TJ, Bergese SD. Prevention and Treatment of Postoperative Nausea and Vomiting (PONV): A Review of Current Recommendations and

- Emerging Therapies. *Ther Clin Risk Manag.* 2020 Dec 31;16:1305-1317. doi: 10.2147/TCRM.S256234. PMID: 33408475; PMCID: PMC7780848.
23. Han W, de Araujo IE. Nausea and the Brain: The Chemoreceptor Trigger Zone Enters the Molecular Age. *Neuron.* 2021 Feb 3;109(3):391-393. doi: 10.1016/j.neuron.2021.01.004. PMID: 33539771.
24. 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 Jun;22(6):1487-92. doi: 10.1007/s00464-007-9656-3. Epub 2007 Nov 20. PMID: 18027038.
25. Wakasugi M, Tori M, Shimizu J, Kim YK, Noda T, Dono K, Takeda Y, Yamamoto T, Oshima S, Morimoto Y, Asaoka T, Eguchi H, Nagano H, Mori M, Doki Y; Hepato-Biliary-Pancreatic Group of the Clinical Study Group of Osaka University. Efficacy of preoperative dexamethasone for postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: a large-scale, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2015 Nov;22(11):802-9. doi: 10.1002/jhbp.285. Epub 2015 Oct 19. PMID: 26288165.
26. Amirshahi M, Behnamfar N, Badakhsh M, Rafiemanesh H, Keikhaie KR, Sheyback M, Sari M. Prevalence of postoperative nausea and vomiting: A systematic review and meta-analysis. *Saudi J Anaesth.* 2020 Jan-Mar;14(1):48-56. doi: 10.4103/sja.SJA_401_19. Epub 2020 Jan 6. PMID: 31998020; PMCID: PMC6970369.
27. Medina-Diaz-Cortés G, Brancaccio-Pérez IV, Esparza-Estrada I, Barbosa-Camacho FJ, Fuentes-Orozco C, González-Hernández PG, Chejfec-Ciociano JM, Ramírez-Sánchez MV, Sánchez-López VA, Cortés-Flores AO, Álvarez-Villaseñor AS, Chávez-Tostado M, Cervantes-Pérez E, Cervantes-Guevara G, Cervantes-Cardona GA, González-Ojeda A. Differences in Postoperative Pain, Nausea, and Vomiting After Elective Laparoscopic Cholecystectomy in Premenopausal and Postmenopausal Mexican Women.

World J Surg. 2022 Feb;46(2):356-361. doi: 10.1007/s00268-021-06367-y. Epub 2021 Nov 3. PMID: 34731260.

28. Salazar-Parra M, Guzman-Ramirez BG, Pintor-Belmontes KJ, Barbosa-Camacho FJ, Bernal-Hernández A, Cruz-Neri RU, Fuentes-Orozco C, Aguirre LLR, Rodríguez-Navarro D, Brancaccio-Pérez IV, Esparza-Estrada I, Cervantes-Pérez E, Cervantes-Guevara G, Cervantes-Cardona GA, González-Ojeda A. Gender Differences in Postoperative Pain, Nausea and Vomiting After Elective Laparoscopic Cholecystectomy. *World J Surg.* 2020 Dec;44(12):4070-4076. doi: 10.1007/s00268-020-05744-3. Epub 2020 Aug 18. PMID: 32812138.
29. Thapa C, Bajracharya GR, Acharya S, Shrestha N. Postoperative Nausea and Vomiting in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy under General Anaesthesia in a Tertiary Care Centre: A Descriptive Cross-sectional Study. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2022 Sep 1;60(253):789-792. doi: 10.31729/jnma.7670. PMID: 36705128; PMCID: PMC9794927.
30. 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 Nov;101(5):1343-1348. doi: 10.1213/01.ANE.0000180204.64588.EC. PMID: 16243992.
31. Hao C, Xu H, Du J, Zhang T, Zhang X, Zhao Z, Luan H. Impact of Opioid-Free Anesthesia on Postoperative Quality of Recovery in Patients After Laparoscopic Cholecystectomy-A Randomized Controlled Trial. *Drug Des Devel Ther.* 2023;17:3539-3547 <https://doi.org/10.2147/DDDT.S439674>
32. Dirección General de Información en Salud. Egresos Hospitalarios. Disponible: http://www.dgis.salud.gob.mx/contenidos/basesdedatos/da_egresoshosp_gobmx.html