

EFFECTIVIDAD DE ADICIONAR HALOPERIDOL AL DISPOSITIVO DE ANALGESIA CONTROLADA POR EL PACIENTE (APM) PARA EL CONTROL DE NÁUSEA Y VÓMITO POSTOPERATORIO. ESTUDIO DOBLE CIEGO, ALEATORIZADO Y CONTROLADO CON PLACEBO.

Autores:

Catalina M. Martínez, MD

Residente de tercer año Anestesiología y reanimación

Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

Julián A. Jaramillo, MD

Anestesiólogo. Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

Luis E. Chaparro, MD

Anestesiólogo. Fellow Clinico. Toronto Western Hospital (University Health Network).

Universidad de Toronto. Toronto (ON), Canadá.

Héctor Manrique, MD

Anestesiólogo. Coordinador Clínica de dolor - Clínica las Américas. Medellín, Colombia.

Andrés Castaño, MD

Medico y cirujano. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

Financiación:

Este estudio fue financiado por los autores y la Clínica las Américas. No se recibió financiación externa.

Conflicto de intereses

Ninguno

RESUMEN

Introducción:

La analgesia controlada por el paciente (PCA) con morfina, incrementa la incidencia de náusea y vómito postoperatorio (NVPO), la efectividad del haloperidol en este escenario es desconocida.

Métodos:

145 mujeres programadas para cirugía de corta estancia bajo anestesia general fueron aleatoriamente asignadas a dos grupos. El grupo haloperidol (GH) recibió 2mg IV de haloperidol previos al final de la cirugía y 2mg mezclados con 50mg de morfina (GH), el otro grupo (GP) recibió manejo del dolor postoperatorio solo con morfina en . Ambos grupos recibieron dexametasona 4mg durante la inducción de la anestesia. Los participantes y evaluadores fueron cegados para conocer el grupo. El desenlace primario fue evaluar la incidencia náusea, vómito y necesidad de rescates antieméticos. Los desenlaces secundarios fueron evaluar la sedación y el número de rescates analgésicos.

Resultados:

Los grupos fueron comparables en cuanto a factores de riesgo. La incidencia acumulada a 24 horas mostró que los participantes en el GH tuvieron una significativa disminución en la incidencia de náusea (RR 0.29, IC 95%, 0.17- 0.46; $p < 0.001$; NNT, 2), vómito (RR 0.25; IC 95%, 0.12-0.49; $p < 0.001$; NNT, 2.9) y requirieron menos rescates antieméticos (RR, 0.26; IC 95%, 0.15-0.44; $p < 0.001$; NNT, 2). GH mostró menos requerimiento de rescates analgésicos y un incremento en la incidencia de sedación (NND 3.5; IC 95%, 2.3-6.7; $p < 0.001$).

Conclusión:

En la población de nuestro estudio, Adicionar 2 mg de haloperidol previos a la finalización de la cirugía y 2 mg mezclados con 50 mg de morfina en la PCA, puede reducir significativamente la incidencia de NVPO e incrementar la incidencia de sedación.

Palabras claves:

Analgesia controlada por el paciente, opioides, antieméticos, método doble ciego, haloperidol, mujeres, humanos, morfina, náusea y vómito postoperatorio.

ABSTRACT**Introduction:**

Morphine Patient-Controlled Analgesia (MPCA) increases the incidence of postoperative nausea and vomiting and the effectiveness of haloperidol is unknown.

Methods:

One hundred and forty-five female adult patients scheduled to undergo short stay surgery under general anesthesia were randomly assigned in two groups. One (Group H) received 2 mg IV of haloperidol previous to the end of the surgery and 2 mg mixed with 50 mg of morphine (Group P); the other (Group P) received postoperative pain management only with the morphine. Both groups received dexamethasone 4 mg during the anesthesia induction. Participants and observers were blind to group identity.

The primary endpoints were incidence of nausea, vomiting and antiemetic requirements. Secondary endpoints included sedation and the number of analgesics rescues.

Results:

Our groups were comparable with respect to risk factors. The cumulative incidence up to 24 h showed that participants group H had a significantly lower incidence of nausea (risk ratio, 0.29; 95% confidence interval, 0.17-0.46; $p < 0.001$; number needed to treat, 2), vomiting (risk ratio, 0.25; 95% confidence interval, 0.12-0.49; $p < 0.001$; number needed to treat, 2.9), and required less antiemetic rescue (risk ratio, 0.26; 95% confidence interval, 0.15-0.44; $p < 0.001$; number needed to treat, 2). Group H showed a lower a number of analgesics rescues and an

increased incidence of sedation (number needed to harm: 3.5; 95% confidence interval, 2.3-6.7; $p < 0.001$)

Conclusion:

In the population of our study, to add 2mg of haloperidol prior to the end of surgery and to mix another 2 mg to 50 mg of Morphine can reduce significantly the incidence PONV and increase the incidence of sedation.

Key words:

Analgesia, Patient Controlled; Analgesics, Opioid; Antiemetics; Double-Blind Method; Haloperidol; Female; Humans; Morphine; Postoperative nausea and vomiting.

INTRODUCCIÓN

La analgesia controlada por el paciente (PCA) basada en la administración de opioides fuertes tales como la morfina, es considerada una parte importante para el control del dolor postoperatorio, tanto por su efectividad como por la preferencia de los pacientes frente a otros métodos de analgesia sistémica.^{12,13}

La náusea y vómito postoperatorio (NVPO) son síntomas comunes e importantes de manejar después de anestesia general^{1,2}. Pacientes que se presentan con 2 o más factores de riesgo de acuerdo a Apfel1 (mujeres, no fumadores, historia de NVPO o cinetosis y usar opioides en postoperatorio), tienen una incidencia de 40-80% y el uso de combinaciones antieméticas está justificado³⁻¹¹.

Entre las diferentes estrategias para control de NVPO, droperidol, una butirofenona que se agrega a la PCA, ha demostrado además de ser efectivo, bastante atractivo por su simplicidad al no requerirse bolos repetidos de antiemético por el tiempo que se usa la PCA. El droperidol fue retirado por la FDA debido al sobrevalorado potencial cardiotoxico¹⁴; además en Colombia no se dispone del mismo. Haloperidol, otra butirofenona, se encuentra dentro del plan obligatorio de salud, lo que lo vuelve un medicamento atractivo para la práctica clínica perioperatoria.

El haloperidol tiene un soporte in crescendo en la literatura para su uso como estrategia preventiva, como parte de técnicas multimodales combinado con dexametasona, ondansetrón y también como tratamiento de rescate sin efectos adversos mayores.¹⁵⁻²⁰

El objetivo de este ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo es investigar la eficacia del haloperidol en cuanto a disminuir la incidencia de NVPO, administrado en una dosis de carga intraoperatoria y adicionándolo al dispositivo de PCA con morfina; en mujeres quienes van para cirugía de corta estancia y reciben anestesia general.

METODOLOGIA

Este estudio fue aprobado por el comité de bioética de la institución donde fue realizado (Clínica las Américas) y el comité de bioética de las instituciones universitarias (Universidad de Antioquia y Universidad Pontificia Bolivariana). En la consulta preanestésica las pacientes fueron informadas del estudio, se les explicó los riesgos y beneficios, y finalmente se ingresaron al estudio aquellas que entendieran y firmaran el consentimiento informado. Las pacientes incluidas fueron mujeres con estado físico ASA I ó II, con edades entre los 18 y 50 años, programadas para cirugía electiva bajo anestesia general de más de una hora de duración, en las que previamente se determinaba la necesidad de una PCA para el control del dolor postoperatorio.

Se excluyeron las pacientes que tuvieran historia de alergia, efecto adverso o uso previo (en los últimos 6 meses) de haloperidol, esteroides, metoclopramida, opioides, antagonistas 5-HT3 y antihistamínicos. La historia de enfermedad cardiovascular, renal, hepática, o enfermedad pulmonar crónica activa fueron también razones de exclusión.

Previo a la cirugía, la paciente tuvo la posibilidad de entender el uso adecuado de la (APM abbott) y además el anestesiólogo a cargo del procedimiento tuvo libre escogencia de los medicamentos para premedicación y para la anestesia, sin intervenir de ninguna manera en el cuidado postoperatorio ni en la recolección de los datos. Como parte estándar del cuidado perioperatorio, todas las pacientes recibieron en la inducción anestésica 4 mg intravenosos de dexametasona, propofol, fentanyl o remifentanil, midazolam y rocuronio. El mantenimiento anestésico se realizó con Sevofluorano/Remifentanil. Se omitió deliberadamente el uso de óxido nitroso. Al final de la cirugía, a criterio del anestesiólogo a cargo, se usó prostigmina y atropina. No se permitió el uso preoperatorio o intraoperatorio de otro antiemético profiláctico.

La mezcla se estandarizó de la siguiente manera. Se diluyeron 50 mg de morfina en 100 mililitros de solución salina quedando finalmente 0.5 mg por mililitro. Los bolos se

programaron de 1 mg con intervalos de bloqueo de 10 minutos y dosis máxima en 4 horas de 12 mg. No se instaló infusión basal.

De acuerdo a una tabla previa de números aleatorios generados por computador mediante el programa EPIDAT 3.0 (Xunta de Galicia Consellería de Sanidade Dirección Xeral de Saúde Pública), se realizó la aleatorización, asignando los pacientes en dos grupos. El grupo placebo (GP) recibía 2 ml de solución salina 30 minutos antes de terminar la cirugía y otros 2 ml de solución salina que eran agregados a la PCA, con el fin de mantener el ciego al personal del estudio. Los pacientes asignados al grupo haloperidol (GH), recibían 2 mg de haloperidol 30 minutos antes de terminar el procedimiento y otros 2 mg que eran adicionados a la mezcla de morfina previamente mencionada quedando una concentración de 40mcg de haloperidol por cada miligramo de morfina. La información de la aleatorización se mantuvo oculta por medio de sobres sellados. El sobre era destapado una vez la paciente ingresaba al estudio, la solución que le correspondía, era inyectada por personal que no participaba en las evaluaciones postoperatorias. Ambos grupos recibieron un bolo de morfina equivalente a 0.05 mg/Kg IV 30 minutos antes de terminar la cirugía y en el postoperatorio se procedió a continuar la titulación analgésica con la bomba PCA 3 mg IV cada 6 minutos hasta que la paciente refiriera al menos 50% de alivio del dolor. En caso de exacerbaciones del dolor en el postoperatorio se determinó usar dipirona 2 gramos como medicación de rescate. En caso de persistencia del dolor o alergia a la dipirona, se suministró diclofenaco 75 mg venoso o Ketorolaco 30 mg venoso o ketoprofeno 100 mg venoso. Durante las 24 horas de seguimiento si la paciente presentaba dolor moderado a severo, se incentivaba al uso de la PCA y se aplicaba dipirona 2 gramos venoso máximo cada seis horas.

Durante la estancia en la unidad de cuidados postanestésicos (UCPA), las pacientes eran monitorizadas con oximetría de pulso, presión arterial no invasiva y cardioscopio. La recolección de los datos se hizo en las primeras 24 horas postoperatorias por personal del proyecto que desconocía la asignación de los pacientes. Los desenlaces primarios eran presencia/ausencia de náusea postoperatoria, número de episodios de vómito/arcadas y necesidad de rescate antiemético (Metoclopramida 10 mg y en caso de no respuesta, 2 mg de ondansetrón) en los intervalos previamente establecidos (2, 6, y 24 horas). Como desenlaces secundarios se determinaron la dosis requerida de morfina, la escala de dolor numérica, la necesidad de rescates analgésicos, incidencia de sedación, depresión respiratoria (Frecuencia

respiratoria menor a 9), prurito y extrapiramidalismo. En caso de depresión respiratoria, la PCA se desconectaba, se suministraba oxígeno suplementario (en caso que no tuviera) y 80 mcg de Naloxona a discreción del anestesiólogo que atendiera el caso. La sedación se determinaba por escala de Ramsay (1=agitado, 2=despierto y alerta, 3=somnolencia que responde a estímulos verbales, 4=somnolencia que requiere estímulos mecánicos, 5=paciente con mínima respuesta a un fuerte estímulo mecánico). Se toleraba tener a los pacientes en Ramsay 2 ó 3, aunque Ramsay 3 ó mayor era tenido en cuenta como sedación. Se les preguntaba a los pacientes activamente sobre la presencia de prurito. El diagnóstico de acatisia se realizó haciendo la siguiente pregunta: ¿se siente agitado con nerviosismo o con incapacidad de quedarse sentado? En caso de ser afirmativa la respuesta el paciente era evaluado con la escala de extrapiramidalismo y movimientos involuntarios. En presencia de extrapiramidalismo se disponía de midazolam 1 mg y se pedía concepto al grupo de neurología de la clínica. En caso de eventos adversos severos, los pacientes se analizaban hasta el punto en que se presentara el evento.

La muestra fue calculada teniendo en cuenta la revisión publicada por Apfel y col. en la que se describe como estudiar la náusea y el vómito postoperatorio²⁴. Se tomó un error alfa de 0,05, un error Beta de 0,2 (poder del 0,8) y una incidencia de riesgo de náusea y vómito postoperatorio del 50 % calculada con base en los criterios de Apfel y el tipo de población que se esperaba incluir 5, 21. Se pretendió disminuir la incidencia de riesgo náusea y vómito a un 25%. Con lo anterior se calculó una muestra de 66 pacientes por grupo más unas pérdidas del 10% quedando en total 145 pacientes.

Los datos son presentados como número de pacientes (%) que experimentaron náusea, vómito o requirieron rescate antiemético en cada grupo y durante los diferentes intervalos de tiempo. La prueba de Chi cuadrado fue utilizada para análisis estadístico de todos estos parámetros. Las variables cuantitativas se contrastaron mediante la prueba de T de Student. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo. Nosotros también calculamos el riesgo relativo (RR) y su respectivo intervalo de confianza (IC) y consideramos estadísticamente significativo cuando el IC no cruzaba el uno. La información fue analizada con SPSS versión 14 y con Statxact 8.0 (Cytel Inc, USA).

Las variables dicotómicas fueron analizadas con el inverso de la diferencia del riesgo absoluto, el número necesario a tratar (NNT) para eficacia y el número necesario para hacer daño (NND) para sedación, con intervalos de confianza (IC) del 95%. Los NNTs se calcularon únicamente después que se determinó que la medida tenía significancia estadística (el valor p había sido menor a 0.05).

RESULTADOS

Pacientes y Tratamiento Asignado

Desde Abril de 2007 a Junio de 2008, un total de 145 pacientes cumplieron los criterios de inclusión y firmaron el consentimiento informado. 73 pacientes fueron aleatorizadas al GP y 72 al GH. Un total de 11 pacientes salieron del estudio, 7 de 73 del grupo placebo (9.6%) y 4 de 72 del grupo haloperidol (5.5%). (Gráfica 1)

No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos en las características demográficas y peri operatorias de base, y en los factores de riesgo para NVPO (Tabla 1).

La necesidad de revertir la relajación neuromuscular en los pacientes fue de 43.9% y de 45.6% en el GP y GH respectivamente. Nunca se usó más de 2.5 mg de prostigmina.

Los datos de incidencia de náusea, vómito y los requerimientos de rescates antieméticos durante los periodos de observación se presentan en la tabla 2 con el cálculo de los valores de p, riesgo relativo (RR), intervalo de confianza del RR y el NNT.

El consumo de morfina promedio a las 24 horas fue de 25.5 mg en el GP (mínimo de 6 mg, máximo de 76 mg) y de 21.9 mg en el GH (mínimo de 6 mg, máximo 72 mg) sin diferencia estadística entre los grupos (P=0.12). Sin embargo hubo una menor necesidad de rescates analgésicos con diferencia estadística en el GH en los periodos 0-2-h (50% Vs. 29.4%, P= 0.014), 6-24-h (36.4% Vs. 16.2, P=0.008) y 0-24-h (74.2% Vs. 47%, P=0.000). Los niveles de dolor promedios, documentados por la escala visual análoga, no tuvieron diferencia significativa entre los grupos.

No hubo casos de sedación con escala de Ramsay ≥ 4 ; además la incidencia de Ramsay 3 en el intervalo de 6- 24 horas fue cero. La tabla 3 muestra el incremento en la incidencia de

sedación en el GH. El NNT de 3.5 (tabla 3), sugiere que por cada siete pacientes tratados, dos presentarían sedación.

En la evaluación de las 24 h todos los pacientes presentaron escala de sedación RAMSAY 2, exceptuando 3 casos de sedación RAMSAY 1 (agitación) en el GP. Se reportó un caso de acatisia en el GH. No hubo en ningún grupo presencia de distonía u otro signo de extrapiramidalismo.

DISCUSIÓN

Realizamos un ensayo clínico doble ciego y aleatorizado en el cual la población fue comparable en cuanto a características y factores de riesgo para NVPO según Apfel²¹ como se demuestra en la tabla 1.

En este ensayo clínico se pretendía demostrar el papel que tiene el haloperidol para prevenir la NVPO en el escenario de la PCA, pues en éste se ha demostrado la alta incidencia de NVPO. Cuando se revisa en la literatura las estrategias farmacológicas para reducir la incidencia NVPO en el contexto de la PCA, se encuentra que la dexametasona tiene efecto limitado durante las seis primeras horas²² y los antagonistas de los receptores serotoninérgicos tienen mínimo efecto²³. En la actualidad el único medicamento que ha demostrado efectividad en la reducción de la NVPO cuando se usa PCA, ha sido el droperidol²³, pero lastimosamente este medicamento no se encuentra disponible en el mercado y además su uso es limitado por la FDA 14.

El haloperidol, al igual que el droperidol, es una butirofenona que se usó con el fin de determinar si tenía el mismo efecto clínico que el droperidol. En este estudio, se usaron bolos de 40 ug de haloperidol que eran co-administrados con cada miligramo de morfina.

Por sugerencia del comité de ética, todas las pacientes recibieron dexametasona, dado que se trabajó en población de alto riesgo. A pesar de que se usó dexametasona en todos los pacientes, se logró demostrar una diferencia significativa en los desenlaces primarios. Acorde con lo reportado en la literatura, obtuvimos un mayor efecto anti nauseoso que antiemético, con un NNT acumulado en 24 horas para profilaxis de la náusea de 2 y para profilaxis del vómito de 2.9. El efecto antinauseoso del haloperidol obtenido por nosotros, fue mayor que el reportado por Culebras y col.²³, en el que encontró que por cada 50 ug de droperidol suministrados en conjunto con 1mg de morfina, un NNT de 3.7. Igualmente obtuvimos un mayor beneficio anti emético en nuestro estudio que en el reportado por el mismo autor, el cual obtuvo un NNT para la profilaxis de vómito acumulado en 24 h de 8.1. Este efecto quizá se deba a que los pacientes recibían un bolo inicial de impregnación de haloperidol y a la mayor potencia descrita para el haloperidol²⁵.

Se obtuvo adicionalmente una menor necesidad de rescate antiemético durante todos los periodos evaluados en el grupo haloperidol.

A pesar de que encontramos un consumo menor de morfina en el GH, esta no tuvo diferencia significativa. Sin embargo si hubo una menor necesidad de rescate analgésico en el GH, el cual puede estar relacionado a un desconocido efecto analgésico o asociado con el efecto sedante.

En cuanto a seguridad, encontramos que el haloperidol incrementa la incidencia de sedación RAMSAY 3 con un NND de 4.8 a las 2 horas y de 3.5 a las 6 horas. Sin embargo no observamos diferencia a las 24 horas, evitándose retrasos en el alta de los pacientes. Se reportó un caso de acatisia en el GH el cual fue retirado del estudio y manejado adecuadamente con midazolam. No se observó ningún caso de extrapiramidalismo. Entre las limitaciones de nuestro estudio está que el cálculo del tamaño de la muestra fue realizado para encontrar diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de desenlaces primarios (náusea y vómito), pero no en cuanto a seguridad (sedación o eventos cardiacos). La otra limitación es la falta de un tercer grupo para determinar relación dosis- efecto. Finalmente nosotros no podemos determinar que fue más significativo en nuestros hallazgos, el bolo intraoperatorio o la dosis adicionada al dispositivo de PCA.

Para la realización de futuros ensayos clínicos, sugeriríamos una nueva revisión que actualice los datos del uso perioperatorio del haloperidol dada la efectividad demostrada en este estudio y en otros trabajos previos.

CONCLUSIONES

El uso de haloperidol 2 mg previos a la finalización de la cirugía más 2 mg anexados a la mezcla de PCA a base de morfina, son efectivos para disminuir la incidencia de náusea, vómito y necesidad de rescates antieméticos postoperatorio en población de alto riesgo con una baja incidencia de efectos adversos y con un bajo costo.

AGRADECIMIENTOS

Los autores de este ensayo clínico agradecen a todo el personal médico y de enfermería de la Clínica las Américas en Medellín, en especial al grupo humano y científico de anestesiología y a la enfermera Giomar Echavarría R. encargada del grupo de dolor. Se agradece igualmente a los asesores epidemiológicos Gilma Hernández y Fernando Montoya.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Apfel CC, Roewer N: Risk assessment of postoperative nausea and vomiting. *Int Anesthesiol Clin.* 2003 Fall; 41(4):13-32.
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 Dec; 105(6):1615-28.
3. Habib AS, Gan TJ: Combination antiemetics: what is the evidence? *Int Anesthesiol Clin.* 2003 Fall; 41(4):119-44.
4. Janknegt R, Pinckaers JW, Rohof MH y col: Double-blind comparative study of droperidol, granisetron and granisetron plus dexamethasone as prophylactic antiemetic therapy in patients undergoing abdominal, gynaecological, breast or otolaryngological surgery. *Anaesthesia.* 1999 Nov; 54(11):1059-68
5. Apfel CC, Laara E, Koivuranta M y col: A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology.* 1999;91: 693–700.
6. Cohen MM, Duncan PG, DeBoer DP, Tweed WA: The postoperative interview: assessing risk factors for nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 1994; 78:7–16. 7. Koivuranta M, Laara E, Snare L, Alahuhta S: A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia.* 1997; 52 :443–9.

8. Sinclair DR, Chung F, Mezei G: Can postoperative nausea and vomiting be predicted? . *Anesthesiology*. 1999; 91:109–18.
9. Stadler M, Bardiau F, Seidel L, Albert A, Boogaerts JG: Difference in risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology*. 2003; 98:46–52.
10. Roberts GW, Bekker TB, Carlsen HH y col. Postoperative nausea and vomiting are strongly influenced by postoperative opioid use in a dose-related manner. *Anesth Analg*. 2005; 101:1343–8.
11. Choi DH, Ko JS, Ahn HJ: A Korean predictive model for postoperative nausea and vomiting. *J Korean Med Sci*. 2005; 20: 811–5.
12. Dolin SJ, Cashman JN, Bland JM: Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data. *Br J Anaesth*. 2002 Sep;89(3):409-23.
13. Hudcova J, McNicol E, Qua C y col: Patient controlled opioid analgesia versus conventional opioid analgesia for postoperative pain. *Cochrane Database Sys Rev*. 2006 Oct 18; (4):CD003348
14. Habib AS, Gan TJ: Food and drug administration black box warning on the perioperative use of droperidol: a review of the cases. *Anesth Analg*. 2003;96:1377–9
15. Wang TF, Liu YH, Chu CC y col: Low-dose haloperidol prevents postoperative nausea and vomiting after ambulatory laparoscopic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007; Epub ahead of print.

16. Lee Y, Wang PK, Lai HY y col: Haloperidol is as effective as ondansetron for preventing postoperative nausea and vomiting. *Can J Anaesth.* 2007; 54:349–54.
17. Aouad MT, Siddik-Sayyid SM, Taha SK y col: Haloperidol vs. Ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting following gynaecological surgery. *Eur J Anaesthesiol.* 2007; 24:171–8.
18. Grecu L, Bittner EA, Kher J y col: Haloperidol plus ondansetron versus ondansetron alone for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 2008; 106:1410–3.
19. Rosow CE, Haspel KL, Smith SE y col: Haloperidol versus ondansetron for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2008; 106:1407–9.
20. Chu CC, Shieh JP, Tzeng JI y col: 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.
21. Apfel CC, Greim CA, Haubitz I y col: A risk score to predict the probability of postoperative nausea and vomiting in adults. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1998; 42: 495-501.
22. Henzi I, Walder B, Tramèr MR: Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth Analg.* 2000 Jan; 90(1):186-94.
23. 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.

24. Apfel C. C, N. Roewer, K. Korttila: How to study postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002; 46: 921-928.

25. Scuderi PE. Pharmacology of antiemetics. *Int Anesthesiol Clin*. 2003 Fall;41(4):41-66

ANEXOS Y TABLAS.

Gráfica 1.

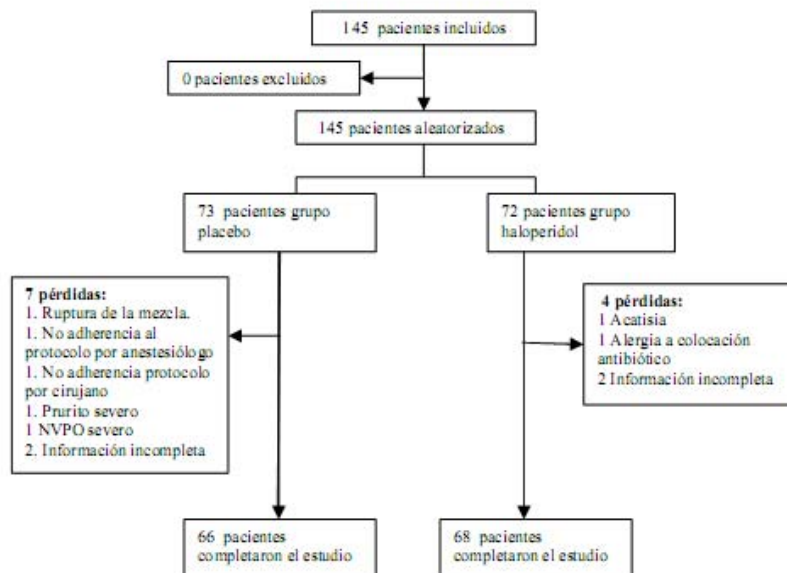


Tabla 1. Características de los pacientes y variables relacionadas a NVPO. Los valores son Medias (DE) o número (%).

VARIABLES	Grupo	Grupo	Valores de P
	Placebo	Haloperidol	
Pacientes analizados	(n=66)	(n=68)	
Edad (años)	40.6 (7.3)	40.8 (8.5)	0.901
Peso (Kg)	61.9(12.6)	63.1(11.4)	0.568
Tiempo de anestesia	165.8 (84.3)	174.5 (89.2)	0.562
Antecedentes de tabaquismo	13 (19.7%)	11 (16.2%)	0.595
Antecedentes de NVPO y/o cinetosis	29 (43.9%)	26(38.2%)	0.502
Factores de riesgo	3.24(0.725)	3.22(0.619)	0.851
Riesgo de NVPO (%)	64.8(14.4)	64.4(12.3)	0.851
Tipo de Cirugía.			
1. Cirugía abdominal ginecológica.	32 (48.5)%	36(52.9)%	
2. Mama.	15(22.7)%	17(25)%	
3. Ortopedia.	5(7.6)%	4(5.9)%	0.647
5. Otras.	14(21.2)%	11(16.1)%	

Tabla 2: Incidencia de náusea postoperatoria, vómito postoperatorio y necesidad de rescates antieméticos en diferentes periodos de observación. Valores en frecuencias absolutas y Porcentajes.

	Grupo Placebo	Grupo haloperidol	Valores de P	RR	IC 95% RR	NNT
Pacientes	(n=66)	(n=68)				
Analizados						
0- 2 horas						
Náusea	27(40.9%)	4 (5.9%)	<0.001	0.14	0.05- 0.37	2.9
Vómito	10(15.1%)	2 (2.9%)	0.013	0.19	0.05-0.75	8.3
Rescates antiemético	21(31.8%)	4 (5.8%)	<0.001	0.18	0.07-0.48	
2- 6 horas						
Náusea	26(39.3%)	2 (2.9%)	<0.001	0.74	0.02-0.27	2.7
Vómito	12(18.1%)	1 (1.4%)	0.001	0.08	0.01-0.46	5.9
Rescates antiemético	16(24.2%)	2 (2.9%)	<0.001	0.12	0.03-0.45	
6- 24 horas						
Náusea	32(48.4%)	10 (1.4%)	<0.001	0.30	0.16-0.55	2.9
Vómito	23(34.8%)	6 (8.8%)	<0.001	0.25	0.11-0.56	3.8
Rescates antiemético	28(42.4%)	7 (10.2%)	<0.001	0.24	0.11-0.50	
0- 24 horas						
Náusea	47(71.2%)	14(20.6%)	<0.001	0.29	0.17-0.46	2
Vómito	31(47%)	8(11.8%)	<0.001	0.25	0.12-0.49	2.9
Rescates antiemético	44(66.7%)	12(17.7%)	<0.001	0.26	0.15-0.44	

Tabla 3: Sedación de 3 según la escala de Ramsay. Valores en frecuencias absolutas y porcentajes.

SEDACIÓN	Grupo	Grupo	Valores	RR	IC 95% RR	NND
RAMSAY 3	Placebo	Haloperidol	de P			
Pacientes	(n=66)	(n=68)				
Analizados						
0- 2h	32 (48.5%)	47 (69.1%)	0.015	1.42	1.07-1.94	4.8
2-6h	8 (12.1%)	28 (41.2%)	<0.001	3.39	1.73-6.93	3.5
0-6h	34 (51.5%)	51 (75%)	0.005	1.46	1.12-1.94	4.25