

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MEDICO ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

Efectividad del propofol a dosis mínimas en control de náuseas y vómitos postoperatorios en
pacientes colecistectomizados

Área de Investigación:

Medicina Humana

Autor:

GRISELDA TOMASA DE JESÚS CALLA HERRERA

Asesor:

Pérez Caballero, Laura Soledad

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-5462-3754>

TRUJILLO – PERU

2022

I. PLAN DE INVESTIGACIÓN:

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS:

Se llevará a cabo un estudio para determinar si el propofol a dosis mínimas tiene efectividad en el control de náuseas y vómitos postoperatorios en pacientes colecistectomizados del Hospital Regional “Virgen de Fátima” Minsa de Chachapoyas; por medio de un estudio comparativo, longitudinal, observacional, de cohortes prospectivas. La población estará conformada por todos los pacientes expuestos a colecistectomía laparoscópica que sean evaluados en el periodo Octubre 2021 – Marzo 2022. Con los datos obtenidos se construirá la base de datos en el programa EXCEL que serán procesados empleando el programa SPSS V.26; los resultados serán presentado en tablas tretacoricas y se aplicara la prueba Chi Cuadrado para determinar asociación entre las variables. De existir asociación se obtendrá el RR puntual e intervalico al 95% de seguridad.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Las náuseas y vómitos posoperatorios (NVPO) siguen siendo uno de los eventos adversos más comunes después de la cirugía. Es angustiante para los pacientes, aumenta el riesgo de otros eventos adversos como el reingreso y tiene un impacto financiero para la institución de salud. El manejo de NVPO implica un marco de evaluación de riesgos, reducción del riesgo multimodal y medidas profilácticas, así como tratamiento de rescate¹.

El riesgo de NVPO en la población quirúrgica general es aproximadamente del 30%. En grupos de pacientes de alto riesgo, o en procedimientos quirúrgicos de alto riesgo, el riesgo de NVPO puede llegar al 80%. Las NVPO pueden aumentar el riesgo de complicaciones posoperatorias. La aparición de NVPO aumenta el costo en 74 dólares estadounidenses. En el contexto de la gestión de PONV, las instituciones ahora reciben pagos bajo el sistema de pago de incentivos basado en méritos por administrar la profilaxis adecuada de NVPO basada en factores de riesgo².

Existen pocos reportes en América Latina; las tasas de incidencia reportadas para los hospitales de Colombia y Cuba son 10,9%¹⁷ y 15,4%¹⁸, respectivamente. En Perú, los estudios descriptivos de NVPO en pacientes que reciben anestesiageneral son prácticamente inexistentes³.

En el Hospital Regional “Virgen de Fátima” Minsa de Chachapoyas durante el periodo de Enero a Diciembre 2019, el número de pacientes adultos que fueron expuestos a colecistectomía fue de 324 casos de pacientes, en quienes se observó que la frecuencia de náuseas y vómitos postoperatorios fue de aproximadamente 35%, por otra parte desde el año 2013 el Propofol forma parte del petitorio farmacológico del Hospital Regional “Virgen de Fátima” Minsa de Chachapoyas

Problema: ¿Tiene el propofol a dosis mínimas efectividad en el control de náuseas y vómitos postoperatorios en pacientes colecistectomizados del Hospital Regional “Virgen de Fátima” Minsa de Chachapoyas periodo Octubre 2021 – Marzo 2022?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA.

Gene E, et al (Norteamérica, 2017); estudiaron la utilidad del propofol en cirugía laparoscópica para el control de las náuseas y vómitos postoperatorios; en 107 mujeres los pacientes recibieron 50 µg de fentanilo y alguna de las siguientes 3 dosis; 0,5 mg / kg de propofol (grupo de propofol 0,5), 1 mg / kg de propofol (grupo de propofol 1,0) y solución salina normal (grupo de control); encontrando que la incidencia de náuseas fue significativamente menor en los grupos de propofol 0,5 y propofol 1,0 que en el grupo de control (12,1 frente a 14,7 frente a 40%)⁴.

Celik M, et al (Reino Unido, 2017); evaluaron la utilidad de la infusión subhipnótica (1 mg / kg / h) de propofol en el control del síndrome emético postoperatorio en colecistectomía laparoscópica; en 120 pacientes divididos en 3 grupos; los pacientes que recibieron 8 mg de dexametasona, los que recibieron infusión de propofol subhipnótico (1 mg / kg / h) durante la operación y los pacientes del grupo control. La incidencia de NVPO fue significativamente menor en grupo usuario de dexametasona o propofol (37,5%, 40% y 72,5%, respectivamente)⁵.

Rosillo L, et al (México, 2018); evaluaron la utilidad del ondansetrón y propofol en el control de náuseas y vómitos postoperatorios en cirugía nasal en 46 pacientes, en 2 grupos que recibieron 4 mg de ondansetrón intravenoso o 20 mg de propofol intravenoso; en el postoperatorio el 13% de los pacientes del grupo de propofol tenían náuseas y el 4% del grupo ondansetrón ($p > 0.05$)⁶.

Kampo S, et al (Norteamérica, 2019); evaluaron el efecto antiemético de propofol en dosis subhipnóticas en el manejo de síndrome emético en 345

pacientes expuestas a cesárea electiva; un grupo recibió propofol 0,5 mg / kg, el grupo de metoclopramida otro recibió metoclopramida 10 mg y un grupo de control; encontrando que 108 (93,9%) parturientas del grupo de control, 10 (8,7%) del grupo de propofol experimentaron alguna incidencia de síndrome emético⁷.

4. JUSTIFICACIÓN

Las náuseas y vómitos postoperatorios, son una de las complicaciones postoperatorias más frecuentes incluso durante la utilización de la técnica laparoscópica y es responsable desenlaces adversos tales como incremento de la estancia hospitalaria y riesgo de neumonía aspirativas, además de limitar la satisfacción del paciente tras la intervención quirúrgica; en este sentido resulta indispensable explorar y comparar estrategias farmacológicas nuevas relacionadas con el control de esta complicación; por otro lado el propofol es un fármaco hipnótico empleado desde hace mucho tiempo en el contexto anestésico, habiéndose descrito que a dosis subhipnóticas, exhibe actividad antiemética que podría tener relevancia clínica en el control del síndrome emético en el postoperatorio, es por ello que consideramos pertinente contrastar la utilidad de este fármaco para el control de este desenlace adverso.

5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo General:

Determinar si el propofol a dosis mínimas tiene efectividad en el control de náuseas y vómitos postoperatorios en pacientes colecistectomizados del Hospital Regional “Virgen de Fátima” Minsa de Chachapoyas

Objetivos Específicos:

Determinar la frecuencia de náuseas y vómitos postoperatorios en pacientes colecistectomizados expuestos a Propofol a dosis mínimas

Determinar la frecuencia de náuseas y vómitos postoperatorios en pacientes colecistectomizados no expuestos a Propofol a dosis mínimas

Comparar la frecuencia de náuseas y vómitos postoperatorios entre pacientes colecistectomizados expuestos o no expuestos a Propofol a dosis mínimas

Comparar las variables intervinientes entre pacientes colecistectomizados expuestos o no expuestos a Propofol a dosis mínimas

6. MARCO TEÓRICO:

Las náuseas y los vómitos posoperatorios son las complicaciones más comunes y desagradables después de la inducción de la anestesia y la cirugía, y podrían resultar en neumonía por aspiración, desequilibrios electrolíticos y rotura esofágica. Además, prolonga la duración de la estancia hospitalaria de los pacientes, aumenta los costos de atención médica y disminuye la satisfacción del paciente⁸.

Las náuseas y los vómitos posoperatorios (NVPO) siguen siendo las complicaciones más frecuentes a pesar del desarrollo de medicamentos y técnicas antieméticos. Por tanto, numerosas intervenciones farmacológicas, incluidos antihistamínicos, anticolinérgicos, corticosteroides, y otros enfoques multimodales, se han estudiado para la prevención de NVPO. Sin embargo, los hallazgos de estos estudios son contradictorios y variables. Por tanto, se desconoce la eficacia relativa de las intervenciones farmacológicas⁹.

Hasta la fecha, se ha confirmado una serie de factores de riesgo de NVPO, que incluyen pacientes más jóvenes y mujeres, estado no fumador, antecedentes de NVPO o cinetosis, uso de anestésicos volátiles y óxido nitroso, opioides posoperatorios y duración prolongada de la anestesia¹⁰. Además, las cirugías abdominales, especialmente las cirugías laparoscópicas, bariátricas y ginecológicas, también se asociaron con una mayor prevalencia de NVPO. A medida que la obesidad se convierte en un problema creciente en todo el mundo, también aumenta el número de pacientes obesos sometidos a anestesia general¹¹.

La posible relación entre la obesidad y el aumento del riesgo de NVPO se ha convertido en una preocupación. Recientemente, se ha prestado mayor atención a la aparición de NVPO en cirugías bariátricas, que ofrecen el mayor éxito en la pérdida de peso y la resolución de comorbilidades relacionadas con la obesidad. El género femenino se considera el predictor específico de paciente

más fuerte y la aparición de NVPO en pacientes femeninas puede ser 3 veces mayor que la de los grupos masculinos¹².

Aún no está claro si los factores del paciente o los factores relacionados con la cirugía juegan un papel importante en la alta prevalencia de NVPO después de la cirugía bariátrica. Notamos que entre los procedimientos laparoscópicos, la cirugía ginecológica es otro tipo de cirugía que se asocia con un alto riesgo de NVPO desde la perspectiva de las pacientes y las características de la operación¹³.

El uso de antieméticos puede reducir la aparición de NVPO de más del 52% a menos del 30% en determinadas poblaciones¹⁴. Para disminuir la incidencia de NVPO, se han probado varios antieméticos, incluidos antihistamínicos, butirofenonas, antagonistas de los receptores de serotonina, corticosteroides y agentes anestésicos en uso clínico. No obstante, la mayoría de los antieméticos se asocian con efectos adversos indeseables, como sedación, hipotensión, disforia, sequedad de boca, inquietud y síntomas extrapiramidales¹⁵.

El propofol, un antagonista del receptor 5-HT₃, es también un anestésico intravenoso total novedoso que posee propiedades antieméticas cuando se administra en dosis subhipnóticas como parte de la terapia combinada. El propofol intravenoso en dosis bajas (0,5 mg / kg) es eficaz para la prevención de NVPO sin complicaciones significativas¹⁶. Aunque el propofol ha sido utilizado por varios anesthesiólogos, todavía está bajo investigación. El efecto antiemético del propofol se atribuye a la modulación de las vías subcorticales para inhibir las náuseas o su acción depresora directa sobre el centro del vómito¹⁷.

7. HIPÓTESIS

Alternativa:

El propofol a dosis mínimas tiene efectividad en el control de náuseas y vómitos postoperatorios en pacientes colecistectomizados

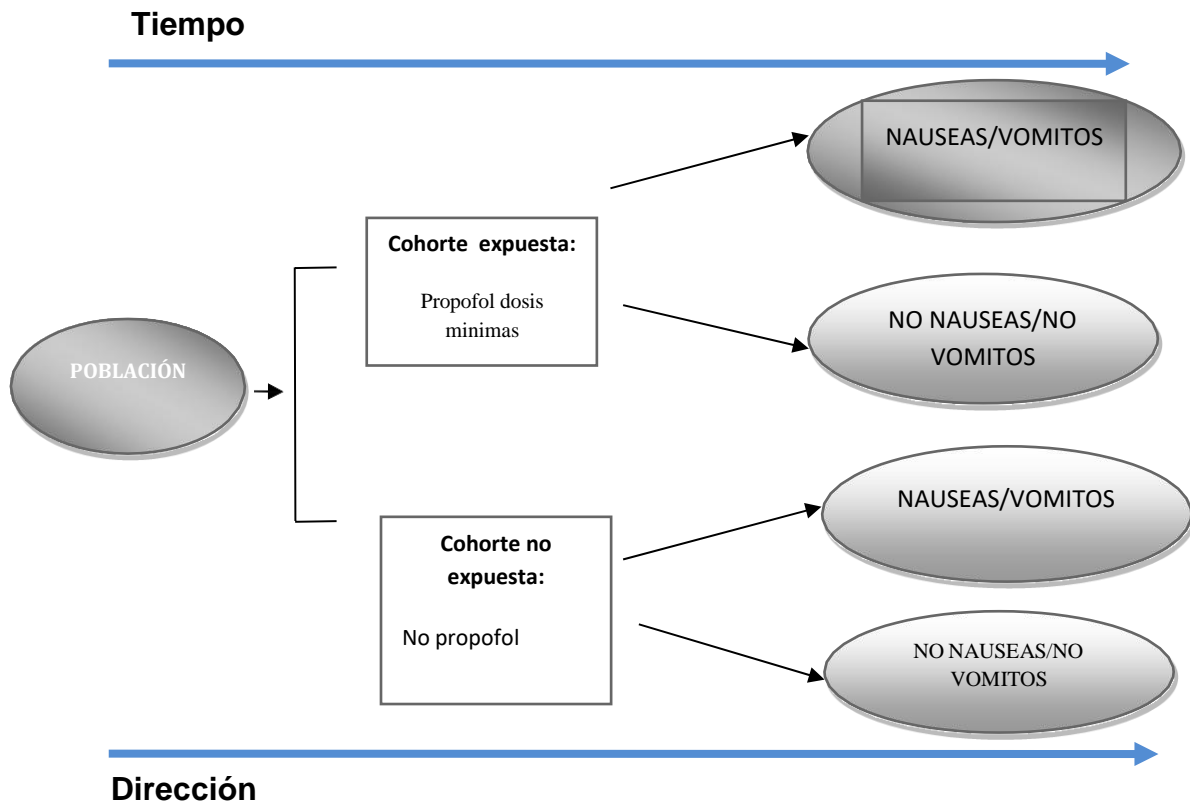
Nula:

El propofol a dosis mínimas no tiene efectividad en el control de náuseas y vómitos postoperatorios en pacientes colecistectomizados

8. METODOLOGÍA:

a. Diseño de estudio:

Estudio comparativo, longitudinal, observacional, de cohortes prospectivas.



b. Población de estudio:

Pacientes expuestos a colecistectomía laparoscópica que sean evaluados en el servicio de Anestesiología del Hospital Virgen de Fátima de Chachapoyas durante el periodo Octubre 2021 - Marzo 2022.

Criterios de selección:

- Criterios de Inclusión (Cohorte 1):

Pacientes expuestos a dosis mínimas de propofol

Pacientes de ambos sexos

Pacientes que deseen participar en el estudio

- Criterios de Inclusión (Cohorte 2):

Pacientes no expuestos a propofol

Pacientes de ambos sexos

Pacientes que deseen participar en el estudio

- Criterios de Exclusión:

Pacientes con coledocolitiasis

Pacientes con colangitis aguda

Pacientes con reacción alérgica a propofol

Muestra.

Unidad de Análisis

Cada paciente expuesto a colecistectomía laparoscópica que sea evaluado en el servicio de Anestesiología.

Tamaño muestral:

Formula¹⁸:

$$n = Z^2 \frac{(1-P_1)/P_1 + (1-P_2)/P_2}{[\ln(1-E)]^2}$$

Dónde:

n = Número de casos

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P1 = 0.12^4$

$P2 = 0.40^4$

Reemplazando los valores, se tiene:

$n = 39$

COHORTE 1: (Dosis mínimas de propofol) = 39 pacientes

COHORTE 2: (No propofol) = 39

pacientes.

Muestreo.

Probabilístico aleatorio simple

c. **Definición operacional de variables:**

Propofol a dosis mínimas: Corresponderá la administración intraoperatoria de propofol a dosis de 0.5 mg/kg de peso; al término de la cirugía⁴.

Nauseas: Sensación desagradable del deseo del vómito⁵.

Vómitos: Expulsión enérgica del contenido gástrico por la boca⁶.

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA	INDICADORES	INDICES
Propofol a dosis mínimas	Corresponderá la administración intraoperatoria de propofol a dosis de 0.5 mg/kg de peso al término de la cirugía.	Cualitativa Nominal	Indicación médica	Propofol
DEPENDIENTE				
Nauseas	Sensación desagradable del deseo del vómito.	Cualitativa Nominal	Kardex de enfermería	Si - No
Vómitos		Cualitativa Nominal	Kardex de enfermería	Si - No

	Expulsión enérgica del contenido gástrico por la boca.			
INTERVINIENTES				
Edad	Edad según la fecha de nacimiento del documento de identidad	Cuantitativa Discreta	Documento de identidad	Años
Sexo	Genero registrado en el documento de identidad	Cualitativa Nominal	Documento de identidad	Masculino - femenino
Tiempo operatorio	Tiempo registrado en la hoja de reporte operatorio	Cualitativa Nominal	<2 horas >= 2 horas	Minutos
Estancia hospitalaria	Tiempo registrado en días desde el ingreso hasta el alta	Cualitativa Nominal	<3 días >= 3 días	Días

d. Procedimientos y técnicas:

Ingresarán al estudio todos los pacientes expuestos a colecistectomía laparoscópica que sean evaluados en el servicio de Anestesiología del Hospital Virgen de Fátima de Chachapoyas durante el periodo Octubre 2021 - Marzo 2022.

Se distribuirán a los pacientes según el empleo o no empleo de Propofol a dosis mínimas.

Se registrará la frecuencia de náuseas y vómitos en el postoperatorio inmediato a los 60 minutos y a los 120 minutos tras la intervención quirúrgica en el postoperatorio.

e. Plan de análisis de datos:

Procesamiento:

Se construirá la base de datos en el programa EXCEL que serán procesados empleando el programa SPSS V.26.

Estadística Descriptiva:

Los resultados serán presentados en cuadros de entrada simple y doble.

Estadística Inferencial:

Se utilizara la prueba estadística de chi cuadrado; se considerará significativa a valores de p menores a 5%.

Estadígrafo: Se calculara el riesgo relativo; el IC al 95% y se aplicara el test de chi cuadrado.

f. Aspectos éticos

Se tomaran en cuenta los acápite descritos en la Asamblea Medica Mundial en Helsinki, Finlandia^{19,20}.

9. CRONOGRAMA

	Actividades	Personas responsables	Tiempo					
			OCT 2021 – MAR					
			1m	2m	3m	4m	5m	6m
1	Planificación y elaboración del proyecto.	INVESTIGADOR ASESOR	X					
2	Presentación y aprobación del proyecto	INVESTIGADOR		X				
3	Recolección de Datos	INVESTIGADOR - ASESOR			X	X		
4	Procesamiento y análisis	INVESTIGADOR ESTADÍSTICO					X	
5	Elaboración del Informe Final	INVESTIGADOR						X
	DURACIÓN DEL PROYECTO		1	2	3	4	5	6
	PERÍODO DE ACTIVIDADES PROGRAMADAS POR MES							

10. PRESUPUESTO DETALLADO

Naturaleza del Gasto	Descripción	Cantidad	Precio Unitario	Precio Total
2.3.1 Bienes				Nuevos Soles
5.12	Papel Bond A4	02 millares	0.01	200.00
5.12	Lapiceros	5	2.00	10.00
5.12	Resaltadores	03	10.00	30.00
2.3.2 Servicios				
2.23	INTERNET	100	2.00	200.00
1.11	Movilidad	200	1.00	200.00
2.44	Empastados	10	12	120.00
			TOTAL	1630.00

11. BILIOGRÁFIA

1.-Gan T, Belani KG, Bergese S, et al. Fourth consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 2020;131(2):411-448.

2.-Jin Z. Prevention and Treatment of Postoperative Nausea and Vomiting (PONV): A Review of Current Recommendations and Emerging Therapies. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2020;16 1305-1317.

3.-Shiraishi C. Cumulative incidence and risks factors for postoperative nausea and vomiting in adult patients undergoing Cholecystectomy under balanced general anesthesia: a prospective cohort study. *Colombian Journal of Anesthesiology.* 2020;48:3-11.

4.-Gene E. Antiemetic effect of propofol administered at the end of surgery in laparoscopic assisted vaginal hysterectomy. *Korean J Anesthesiol* 2015; 4(3): 210-215.

5.-Celik M. Is Infusion of Subhypnotic Propofol as Effective as Dexamethasone in Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting Related to Laparoscopic Cholecystectomy? A Randomized Controlled Trial. *BioMed Research International* Volume 2017; 349806.

6.-Rosillo L. Comparison of the antiemetic efficacy of propofol versus ondansetron in nasal surgery. Randomised clinical trial. *Rev Med. Gen. Mex* 2018; 81(2): 72-78.

7.-Kampo S. Sub-hypnotic dose of propofol as antiemetic prophylaxis attenuates intrathecal morphine-induced postoperative nausea and vomiting,

and pruritus in parturient undergoing cesarean section – a randomized control trial. *BMC Anesthesiology* 2019; 19:177.

8.-Cho YJ, Choi GJ, Kang H. Pharmacologic interventions for postoperative nausea and vomiting after thyroidectomy: A protocol for systematic review and network meta-analysis. *Medicine*. 2019; 98(7):13-17.

9.-Choi EK, Seo Y, Lim DG, Park S. Postoperative nausea and vomiting after thyroidectomy: a comparison between dexmedetomidine and remifentanyl as part of balanced anesthesia. *Korean J Anesthesiol*. 2017; 70(3):299-304.

10.-Park JS, Kim KJ, Lee JH, Jeong WY, Lee JR. A randomized comparison of remifentanyl target-controlled infusion versus dexmedetomidine single-dose administration: A better method for smooth recovery from general sevoflurane anesthesia. *American Journal of Therapeutics*. 2016; 23(3):e690-e6.

11.-Mutlu V, Ince I. Preemptive intravenous ibuprofen application reduces pain and opioid consumption following thyroid surgery. *American journal of otolaryngology*. 2019; 40(1):70-3.

12.-Zhang HW, Fan YB, Lu J, Wu B, Xu C, Zhou QH. Protective effect of perioperative low-dose dexamethasone on sore throat after thyroidectomy. *Journal of Shanghai Jiaotong University (Medical Science)*. 2016; 36(6):870-4.

13.-Gan T, Belani K, 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; 131: 411-448.

14.-Therneau I, Martin E, Sprung J. The role of aprepitant in prevention of postoperative nausea and vomiting after bariatric surgery. *Obes Surg* 2018; 28: 37-43.

15.-Halliday T, Sundqvist J, Hultin M, Wallden J. Post-operative nausea and vomiting in bariatric surgery patients: an observational study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2017; 61: 471-479.

16.-Firdaus K. Dexamethasone 8 mg versus dexamethasone 4 mg with propofol 0.5 mg/kg for the prevention of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic gynaecology procedure,” *International Medical Journal* 2017; 23 (1):15.

17.-ÖzmeN O. The effects of dexamethasone vs low doses of propofol infusion on postoperative nausea and vomiting in tympanoplasty surgery: a randomized, placebo-controlled, double-blinded study,” *Medeniyet Medical Journal*, 2017; 32 (2): 85-90.

18.-Kleinbaun. D. *Statistics in the health sciences : Survival analysis*. New York: Springer – Verlag publishers; 2012 p. 78.

19.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.

20.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2012.

ANEXOS:

ANEXO 1

Efectividad del propofol a dosis mínimas en el control de náuseas y vómitos postoperatorios en pacientes colecistectomizados del Hospital Regional “Virgen de Fátima” Minsa de Chachapoyas.

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____ años: _____

1.3. Edad gestacional: _____

1.4 Sexo: Masculino () Femenino ()

1.5 Tiempo operatorio: _____

1.6 Tiempo de estancia: _____

II: VARIABLE INDEPENDIENTE:

Estrategia terapéutica: Propofol dosis mínimas () No Propofol ()

III: VARIABLE DEPENDIENTE:

Naúseas: 60 mins: Si () No ()

120 mins: Si () No ()

Vómitos: 60 mins: Si () No ()

20 mins: Si () No ()