

# **Profilaxis antiemética en pacientes quirúrgicos bajo anestesia general. Estudio comparativo.**

**Autores: Dres. Yanet Pérez Delgado \*, Marilét Muradás  
Augier \*\*, Yolanda Sotolongo Molina\*\*\* y Francisco  
Gutiérrez García\*\*\*\***

**Instituto Nacional de Nefrología “Dr. Abelardo Buch López”.**

- \* Especialista de Segundo grado en Anestesiología y Reanimación. Investigador agregado. Instituto Nacional de Nefrología “Dr. Abelardo Buch López”. Email: yanet.perez@infomed.sld.cu
- \*\* Especialista de *Primer* grado en Anestesiología y Reanimación. Investigador agregado. Instituto Nacional de Nefrología “Dr. Abelardo Buch López”.
- \*\*\* Especialista de segundo grado en Anestesiología y Reanimación. Profesor Auxiliar. Investigador Asistente. Instituto Nacional de Nefrología “Dr. Abelardo Buch López”.
- \*\*\*\* Especialista de primer grado en Bioestadística. Profesor Instructor. Servicio de Anestesiología y Reanimación. Instituto Nacional de Nefrología “Dr. Abelardo Buch López”.

## Resumen

**Introducción:** Las náuseas y los vómitos postoperatorios constituyen eventos adversos frecuentes. Múltiples son los fármacos utilizados para su prevención y tratamiento, entre los más empleados se encuentran el droperidol y el ondansetrón. **Objetivos:** Comparar la efectividad de la administración conjunta de droperidol y ondansetrón e identificar la posible influencia de algunos factores de riesgo en la aparición de los mencionados eventos. **Material y método:** Se realizó un ensayo clínico controlado, prospectivo, comparativo y aleatorizado, que incluyeron los pacientes programados para cirugía renal bajo anestesia total intravenosa, los cuales fueron distribuidos en tres grupos según el fármaco antiemético utilizado profilácticamente. El procesamiento estadístico incluyó el análisis de distribución de frecuencias, el test de homogeneidad, análisis univariado y de regresión logística. **Resultados:** Las náuseas y vómitos, no presentaron diferencias estadísticamente significativas en los tres grupos de pacientes (respectivamente  $p=0,59$  y  $p=0,10$ ). Resultó destacable que ninguno de los 20 pacientes en que se empleó la mezcla de medicamentos presentó vómitos postoperatorios. El sexo ( $p=0,01$ ), fue el factor encontrado asociado con la ocurrencia de náuseas. **Conclusiones:** El hecho de no encontrar diferencias entre los tres regímenes de tratamiento y que ninguno de los pacientes en los que se empleó la combinación de ambos fármacos presentara vómitos, no descarta el empleo combinado de estos medicamentos, en la prevención y el tratamiento de las náuseas y los vómitos postoperatorios.

**Palabras clave:** náuseas y vómitos postoperatorios, profilaxis.

## **Introducción**

Las náuseas y los vómitos constituyen eventos adversos de aparición frecuente en el período de recuperación anestésica. Su incidencia varía entre 20-30 %, aunque algunos autores señalaron que puede presentarse hasta en 50 % de los pacientes adultos con anestesia general <sup>(1-3)</sup>.

Su etiología es multifactorial. Se publica que se presenta con mayor frecuencia en pacientes del sexo femenino, jóvenes y no fumadores <sup>(2,3)</sup>; tras procedimientos gastrointestinales, cirugía abdominal, cirugía otológica, oftálmica y laparoscópica, así como después de dilatación cervical y legrado uterino instrumental <sup>(4)</sup>. La administración de anestesia general, sobre todo si se utilizan narcóticos para la inducción o el mantenimiento, aumenta la incidencia <sup>(1,5)</sup>. Los antecedentes de cinetosis o náuseas y vómitos en intervenciones quirúrgicas previas también son factores predisponentes <sup>(3,5,6)</sup>.

El vómito es un acto de naturaleza refleja integrado en el bulbo raquídeo donde existe gran variedad de receptores para diversos neurotransmisores entre los que figuran receptores de dopamina, serotonina, histamina, acetilcolina y opioides. Las náuseas y vómitos son desencadenados primariamente por estímulos viscerales mediados a través de dopamina y serotonina. De la variedad de neurotransmisores involucrados en el reflejo del vómito se derivan los diferentes mecanismos de acción de los fármacos antieméticos <sup>(7,8)</sup>, entre los cuales, dos de los más empleados son el droperidol y el ondansetrón.

Ninguno de los antieméticos disponibles es completamente efectivo, quizás debido a que la mayoría actúa a través del bloqueo de receptores específicos. Existe

evidencia que la combinación de varios fármacos con diferentes sitios de acción es más efectiva que cada droga aisladamente <sup>(9)</sup>.

Por todo lo anterior nos propusimos comparar la efectividad de la administración conjunta de droperidol y ondansetrón con el empleo de cada uno aisladamente en la profilaxis de las náuseas y los vómitos postoperatorios (NVPO) e identificar la posible influencia de factores como el sexo, la edad, el tabaquismo y los antecedentes de NVPO en cirugías previas, en la aparición de dichos eventos en los pacientes tratados.

## **Material y Método**

Se realizó un estudio experimental de tipo ensayo clínico, prospectivo, controlado y aleatorizado. Fueron incluidos todos los pacientes propuestos para cirugía renal electiva (pielolitotomía, pieloplastia y nefrectomía), en el Instituto de Nefrología “Dr. Abelardo Buch”, en el período de tiempo comprendido desde mayo de 2007 hasta mayo de 2008 y que además tuvieran edades comprendidas entre 15 y 60 años y estado físico de I a III según la ASA.

Una vez aprobada la participación en el estudio, cada uno de dichos pacientes fue asignado de manera aleatoria a uno de los tres grupos de tratamiento antiemético:

- Grupo I: administración preoperatoria de Droperidol (1,25 mg Ev)
- Grupo II: administración preoperatoria de Ondansetrón (4 mg Ev)
- Grupo III: administración preoperatoria de Droperidol (1,25 mg) + Ondansetrón (4 mg)

A todos los pacientes se les monitorizó la tensión arterial y la frecuencia cardíaca en la sala de preoperatorio, añadiéndose a la sedación con midazolam 0,05 mg/kg EV, el fármaco antiemético correspondiente según grupo. En el quirófano fue realizada la inducción de anestesia intravenosa con fentanilo 5 µg/kg, propofol 2,5 mg/kg y atracurio 0,5 mg/kg. Después de la intubación, se ajustaron los parámetros ventilatorios para lograr ETCO<sub>2</sub> entre 35 y 45 mm Hg. Se utilizó un ventilador Fabius en modalidad volumen control. El mantenimiento de la anestesia se realizó con O<sub>2</sub>/aire e infusiones de fentanilo y propofol. Al finalizar el proceder quirúrgico los pacientes fueron extubados en el quirófano y trasladados a la sala

de postoperatorio. El alta se consideró 1 hora después de extubados, si no se presentaron complicaciones postoperatorias inmediatas.

Fueron registradas las variables: edad, sexo, hábito de fumar y antecedentes de náuseas o vómitos postoperatorios en cirugías previas, así como la ocurrencia de náuseas o vómitos postoperatorios, estas últimas durante un período de seguimiento de 24 horas que les fue realizado a los pacientes.

**Análisis estadístico:** De forma general se utilizó como técnica estadística de análisis de distribución de frecuencias; para cada una de las categorías de las variables fueron calculadas las frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). Además, se empleó la técnica de ANOVA (previamente fueron realizados test estadísticos para probar la normalidad de los datos), para la comparación de los promedios de las edades entre los grupos de tratamiento. Se empleó el test de homogeneidad para la comparación de los grupos de tratamiento en cuanto a la distribución de las variables edad y sexo, y también se utilizó para probar la “igualdad” de la distribución de las variables ocurrencia de náuseas o de vómitos en cada uno de los grupos de tratamiento. En determinadas situaciones, en dependencia de los grados de libertad de la tabla y del valor de las frecuencias esperadas de las celdas se utilizó la corrección de Yates o el test exacto de Fisher.

También se empleó la regresión logística en la fase final del estudio, para poder evaluar el efecto puro del sexo y de los antecedentes de náuseas y vómitos postoperatorios en cirugías previas, en la ocurrencia de náuseas postoperatorias. Se ajustó un pequeño modelo que tuvo como covariables a las dos primeras

mencionadas y como variable de respuesta a la ocurrencia de náuseas postoperatorias.

Para todas las pruebas de hipótesis realizadas fue fijado con antelación un nivel de significación  $\alpha = 0,05$ .

## Resultados

Se estudiaron 20 pacientes en cada uno de los grupos de tratamiento. La tabla 1 muestra la distribución de dichos grupos según edad y sexo. Como se puede observar, con excepción del grupo en que se empleó la combinación de antieméticos, en el que existió una frecuencia mayor de pacientes menores de 36 años (35 %) con relación a los otros dos grupos (15 %) y también una frecuencia menor de mayores de 61 años (10 %), en comparación con los dos restantes grupos (30 %), la distribución de las edades resultó homogénea.

**Tabla 1 Distribución de los grupos de tratamiento según características demográficas estudiadas.**

Características	Droperidol		Ondansetrón		Droperidol + Ondansetrón	
	No.	%	No.	%	No.	%
Edad (años)						
23-35	3	15,0	3	15,0	7	35,0
36-48	7	35,0	8	40,0	8	40,0
49-61	4	20,0	3	15,0	3	15,0
≥ 62	6	30,0	6	30,0	2	10,0
Sexo						
Masculino	10	50,0	9	45,0	9	45,0
Femenino	10	50,0	11	55,0	11	55,0

Fuente: Hoja de recolección de datos



Cuando se compararon los promedios de las edades; respectivamente en el mismo orden en que aparecen en la tabla: 49, 2 años (D.E. 14,05); 48, 8 años (D.E. 14,6) y 42, 0 años (DE 13,6), se encontró que en el caso de los pacientes en que se utilizó la mezcla de los medicamentos el promedio de las edades fue discretamente inferior al del resto de los grupos. En ambos casos las diferencias observadas no resultaron ser estadísticamente significativas ( $p=0,54$  y  $p=0,18$ ). En cuanto al sexo, la distribución fue muy similar en los tres grupos de tratamiento y tampoco fueron encontradas diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,94$ ).

Con respecto a la frecuencia de ocurrencia de náuseas y vómitos, no fueron encontradas diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos de pacientes (respectivamente  $p=0,59$  y  $p=0,10$ ). Se puede observar (tabla 2), que la frecuencia con que se presentaron náuseas resultó superior en el grupo de pacientes en que se empleó ondansetrón (40 %). Siguieron en orden de frecuencias los pacientes en que se empleó droperidol (35 %) y luego el grupo en que fue utilizada la mezcla de ambos medicamentos (25 %). Con relación a la ocurrencia de vómitos resultó comentable que con el empleo de la mezcla de los medicamentos ninguno de los 20 pacientes correspondientes a dicho grupo presentó vómitos, en contraste con los otros dos grupos de tratamiento, en los cuales la frecuencia de dicho síntoma afectó a la quinta parte de los pacientes.

**Tabla 2 Ocurrencia de náuseas y vómitos en los grupos de tratamiento.**

<b>Grupo de Tratamiento</b>	<b>Náuseas</b>		<b>Vómitos</b>	
	<b>No.</b>	<b>%</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
<b>Droperidol</b>	<b>7</b>	<b>35,0</b>	<b>4</b>	<b>20,0</b>
<b>Ondansetrón</b>	<b>8</b>	<b>40,0</b>	<b>4</b>	<b>20,0</b>
<b>Droperidol + Ondansetrón</b>	<b>5</b>	<b>25,0</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>

Fuente: Hoja de recolección de datos

En relación con los posibles factores con influencia en la ocurrencia de náuseas, fueron encontrados asociados el sexo ( $p=0,01$ ) y los antecedentes de NVPO ( $p=0,04$ ); se puede notar (tabla 3) la elevada frecuencia de dicho síntoma en el sexo femenino (50 %), cuando se le compara con la correspondiente al sexo masculino (14,3 %), y en el caso de los antecedentes NVPO, que la frecuencia de náuseas en el grupo de pacientes que tiene antecedentes positivos (61,5 %), casi triplica la correspondiente a los pacientes que no tienen el antecedente (22,9 %) y también casi es el doble de la de los pacientes que no poseen el antecedente de cirugía previa (33,3 %). En cuanto a los vómitos no se encontró ninguna variable relacionada con la ocurrencia de los mismos. Es de destacar que en el caso del sexo ( $p=0,057$ ), la frecuencia de vómitos en el sexo femenino (21,9 %) resultó muy superior a la correspondiente con el sexo masculino (3,6 %), pero por regla ( $p\leq 0,05$ ) no se consideró la diferencia estadísticamente significativa.

**Tabla 3 Ocurrencia de náuseas en el post-operatorio según edad, sexo, tabaquismo y antecedente de NVPO.**

Variable	Sí		No	
	No.	%	No.	%
<b>Edad</b>				
23-35	6	46,2	7	53,8
36-48	8	34,8	15	65,2
49-61	3	30,0	7	70,0
≥ 62	3	21,4	11	78,6
<b>Sexo*</b>				
Masculino	4	14,3	24	85,7
Femenino	16	50,0	16	50,0
<b>Tabaquismo</b>				
Fumador	8	33,3	16	66,7
No fumador	12	33,3	24	66,7
<b>Antecedentes</b>				
<b>NVPO*</b>				
Sí	8	61,5	5	38,5
No	8	22,9	17	77,1
No cirugía previa	4	33,3	8	66,7

Fuente: Hoja de recolección de datos \* p<0,05

Como último aspecto, los resultados del análisis multivariado realizado para la ocurrencia de náuseas son mostrados en la tabla 4. Se incluyó sexo y antecedentes NVPO. Con relación a la primera variable, encontramos en nuestro

estudio, que el mayor riesgo de ocurrencia de náuseas corresponde a las pacientes femeninas; tener esta condición hace 6 veces más probable la aparición de dicha complicación (OR 6,00; IC 95 % 1,69-21,25). En el caso de la segunda variable no se encontró asociación con la ocurrencia de náuseas; los intervalos de confianza para la razón de odds de los pacientes con antecedentes NVPO positivos (0,59-11,32) y de los pacientes que no poseen el antecedente de cirugía previa (0,53-14,34), contienen en ambos casos a la unidad.

**Tabla 4. Razón de odds, intervalo de confianza 95 %, de ocurrencia de náuseas en el post-operatorio, estimados por regresión logística.**

<b>Variable</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95 % OR</b>
<b>Sexo</b>		
<b>Masculino*</b>	<b>1</b>	<b>---</b>
<b>Femenino</b>	<b>6,00</b>	<b>1,69-21,25</b>
<b>Antecedentes NVPO</b>		
<b>Sí</b>	<b>2,59</b>	<b>0,59-11,32</b>
<b>No*</b>	<b>1</b>	<b>---</b>
<b>No cirugía previa</b>	<b>2,76</b>	<b>0,53-14,34</b>

\* Categoría de referencia.

## Discusión

La aparición de náuseas y vómitos se encuentra entre las experiencias más desagradables asociadas con la cirugía y una de las razones más frecuentes de insatisfacción para los pacientes en el período postoperatorio <sup>(10,11)</sup>. La incidencia de náuseas se estima en 20 % en la unidad de cuidados postanestésicos y puede incrementarse hasta 50 % en el transcurso de las primeras 24 horas <sup>(12)</sup>.

En nuestro estudio se presentaron náuseas en aproximadamente 30 % de los pacientes estudiados. Resalta notable influencia del sexo en la aparición de náuseas postoperatorias y se destaca también que la frecuencia de vómitos es muy superior en mujeres aunque la diferencia resultó descartada por regla al realizarse el análisis univariado. Con respecto a los antecedentes de náuseas y vómitos postoperatorios, ésta resultó una variable confusora en aquellos pacientes con antecedente positivo, la frecuencia de náuseas fue casi el triple en relación con aquellos en los cuales era negativo y casi el doble en relación con los pacientes que no tenían antecedente de cirugía previa, pero al realizar el análisis multivariado no se encontró asociación entre dicha variable y la ocurrencia de náuseas.

Se han desarrollado varios modelos para la estratificación del riesgo de náuseas y vómitos postoperatorios <sup>(12,13)</sup> no obstante, se admite el carácter multifactorial del fenómeno, otros factores no relacionados con el paciente son invocados en el riesgo de aparición de tales eventos <sup>(14,15)</sup>, aunque el nivel de la evidencia según el diseño del estudio así como la fortaleza de la recomendación, varían ampliamente. En el caso del sexo femenino, es considerado IA en la escala de evidencia, lo que

significa que grandes ensayos controlados y aleatorizados, con más de 100 pacientes por grupo, permiten afirmar que existe buena evidencia de que constituye un factor de riesgo para la ocurrencia de náuseas y vómitos postoperatorios. En el caso de los antecedentes de náuseas y vómitos postoperatorios IV A, la evidencia es respaldada por ensayos controlados no aleatorizados o descripción de casos.

La preferencia del fármaco utilizado como profilaxis antiemética se debe basar en su eficacia, duración de la acción, efectos secundarios y costo. Múltiples estudios revelan la ausencia de diferencias significativas en la eficacia de droperidol y ondansetrón en la profilaxis de náuseas y vómitos postoperatorios en adultos <sup>(16)</sup>. Adicionalmente otros estudios confirman que 1,25 mg de droperidol EV tienen una efectividad antiemética comparable, más bajo costo y se relaciona con similar satisfacción para el paciente que 4 mg de ondansetrón EV <sup>(17,18,19)</sup>. De hecho, 1,25 mg de droperidol es recomendado como agente de primera línea para la profilaxis de las náuseas y los vómitos postoperatorios <sup>(19)</sup>.

Esta investigación no reveló diferencias estadísticamente significativas entre los tres regímenes de tratamiento; sin embargo, se considera importante destacar el hecho que ninguno de los pacientes en los que se empleó la combinación de ambos fármacos antieméticos presentó vómitos, lo cual hace que no descartemos el empleo combinado de estos medicamentos en la prevención y el tratamiento de las náuseas y los vómitos postoperatorios. Por otra parte, sí hace evidente que el sexo femenino es un factor independiente con influencia en la ocurrencia de náuseas postoperatorias.

Se concluye que los resultados de este estudio sugieren que el sexo femenino es un factor independiente con influencia en la ocurrencia de náuseas postoperatorias. El hecho de no haber encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los tres regímenes de tratamiento y que ninguno de los pacientes en los que se empleó la combinación de ambos fármacos antieméticos presentara vómitos, no descarta el empleo combinado de estos medicamentos, en la prevención y el tratamiento de las náuseas y los vómitos postoperatorios.

## Referencias Bibliográficas.

1. Larijani GE, Gratz Y, Afshar M, Minassian S. Treatment of postoperative nausea and vomiting with Ondansetron: a randomized double blind comparison with placebo. *Anesth Analg* 1991; 73:246-9.
2. Apfel CC, Roewer N. Risk factors for nausea and vomiting after general anesthesia: fictions and facts. *Anaesthesist* 2000;49(7):629-42.
3. Parnass SM. Problemas terapéuticos en la unidad de cuidados postanestésicos de cirugía ambulatoria. *Anesthesiol Clin North Am* 1990;2:375-94.
4. Kapur PA. Editorial. The big "little problem". *Anesth Analg* 1991; 73:243-5.
5. Apfel CC, Roewer N. Postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesist* 2004; 53(4):377-89.
6. Pierre S, Corno G. Postoperative nausea and vomiting in adult patients. *Ann Fr Anesth Reanim* 2003; 22(2):119-29.
7. Flake ZA, Scalley RD, Bailey AG. Practical selection of antiemetics. *Am Fam Physician* 2004; 69(1):1169-74.
8. Gan TJ. Selective serotonin 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonists for postoperative nausea and vomiting: are they all the same? *CNS Drugs* 2005;19(3): 225-38.
9. Fujii Y. The utility of antiemetics in the prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting in patients scheduled for laparoscopic cholecystectomy. *Curr Pharm Des* 2005;11(24):3173-83.



10. Macario A, Weinger M, Carney S, Kim A. Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid? The perspective of patients. *Anesth Analg* 1999; 89:652-8.
11. Myles PS, Williams DL, Hendrata M, Anderson H, Weeks AM. Patient satisfaction after anesthesia and surgery: results of a prospective survey of 10811 patients. *Br J Anaesth* 2000;84:6-10.
12. Koivuranta M, Laara E, Snare L, et al. A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1997;52:443-9.
13. Apfel CC, Laara E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology* 1999; 91:693-700.
14. Sinclair DR, Chung F, Mezei G. Can postoperative nausea and vomiting be predicted? *Anaesthesia* 1999;91:109-18.
15. Apfel CC, Kranke LH, Roos A, Roewer N. Comparison of predictive models for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 2002;88:234-40.
16. Domino KB, Anderson EA, Polissar NL, et al. Comparative efficacy and safety of ondansetron, droperidol and metoclopramide for preventing nausea and vomiting: a meta-analysis. *Anesth Analg* 1999; 88:1370-9.
17. Watcha MF, Smith I. Cost-effectiveness analysis of antiemetic therapy for ambulatory surgery. *J Clin Anesth* 1994;6:370-7.
18. Tang J, Watcha MF, White PF. A comparison of costs and efficacy of ondansetron and droperidol as prophylactic antiemetic therapy for elective outpatient gynecologic procedures. *Anesth Analg* 1996;83:304-13.

19. Hill RP, Lubarsky DA, Phillips-Bute B, et al. Costs-effectiveness of prophylactic antiemetic therapy wth ondansetron, droperidol or placebo. *Anesthesiology* 2000; 92:958-67.

**Recibido: 25 de marzo del 2009**

**Aprobado: 30 de abril del 2009**