

Artículo original

Comparación de Dexametasona vs Ondansetrón en la Prevención de Náuseas y Vómitos Postoperatorios, Posterior a Colectomía Laparoscópica

Comparison of Dexamethasone vs. Ondansetron in the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting, after Laparoscopic Cholecystectomy

Emilio Prieto-Díaz Chávez,* José Luis Medina Chávez,* Margarita Elizabeth Medina De-Loera,* Karina García Rojas,* Paulina López Ávalos,* Benjamín Trujillo Hernández**

RESUMEN

Introducción: El objetivo de este estudio fue comparar la eficacia de dexametasona *versus* ondansetrón en la prevención de náusea/vómito en pacientes con colecistectomía laparoscópica.

Pacientes y métodos: Se realizó un ensayo clínico ciego simple. Se seleccionaron 75 pacientes tanto de un sexo como de otro programados para colecistectomía laparoscópica. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a los tratamientos que se administraron 90 minutos antes de la cirugía: 1) dexametasona 8 mg IV dosis única (n = 36) y 2) ondansetrón 8 mg IV dosis única (n = 39). Las variables de interés fueron evaluadas al término de la cirugía, a las seis y 24 horas de postoperatorio se registró frecuencia e intensidad de náusea y vómito.

Resultados. Los pacientes experimentaron mayor proporción de episodios de NVPO en el grupo de dexametasona que en el grupo de ondansetrón (p = 0.2), en aquellos que lo presentaron fue significativamente más intenso en el grupo de ondansetrón. Veinticuatro pacientes no experimentaron episodio de náusea comparados con 28 a quienes se les administró ondansetrón (p = 0.6). Así mismo, 29 pacientes que recibieron dexametasona no vomitaron contra 33 que recibieron ondansetrón (p = 0.4). La reducción del riesgo absoluto (RRA) para náuseas fue de 5.1 con un número necesario a tratar (NNT) de 20 (IC 26-15). En tanto que la RRA para vómitos fue de 4.06 con un NNT de 25 (IC 21-13).

ABSTRACT

Background: Despite scientific advances that enable minimally invasive surgical techniques and new drugs available to prevent nausea and vomiting (PONV), incidence of these remains high. The purpose of this study was to compare the antiemetic efficacy of ondansetron *versus* dexamethasone in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy.

Methods: 75 patients were randomized, 36 patients assigned to receive 8 mg of dexamethasone and 39, 8 mg of ondansetron intravenously. The variables were evaluated at the end of surgery, at 6 and 24 hours after surgical intervention.

Results: Patients experienced greater episodes of PONV with dexamethasone than with ondansetron (p = 0.2), but in those was presented, they were significantly more intense in the ondansetron group. 24 patients experienced no episode of nausea with dexamethasone, as compared with 28 taking ondansetron (p = 0.6). Also, 29 patients receiving dexamethasone did not vomited, as compared with 33 who received ondansetron (p = 0.4). The absolute risk reduction (ARR) for nausea was of 5.1 with a number needed to treat (NNT) of 20 (CI 26-15). While the RRA for vomiting were 4.0 with an NNT of 25 (CI 21-13).

Conclusion: We conclude that dexamethasone and ondansetron are safe and effective antiemetic in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy, but the surgical success may be based on reducing the costs of care and increased availability of the drug.

www.medigraphic.org.mx

*Departamento de Cirugía General.

**Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica.

Hospital General de Zona y Medicina Familiar No. 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Colima, México.

Correspondencia:

D. en C. Emilio Prieto-Díaz-Chávez.

Corregidora Núm. 380 28030. Jardines de la Corregidora. Colima, Colima, México. Tel.: +52 (312) 3144404, Tel. Móvil: +52 (312) 3397230

Fax: +52 (312) 3130111, E-mail: epdch@hotmail.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medigraphic.com/revlatcir>

Conclusión: Tanto dexametasona como ondansetrón son antieméticos seguros y eficaces en paciente sometidos a colecistectomía laparoscópica; sin embargo, el éxito quirúrgico puede estar basado en la reducción de los costos de atención y en mayor disponibilidad del medicamento.

Palabras clave: Dexametasona, ondansetrón, colecistectomía laparoscópica, náusea y vómito.

Rev Latinoam Cir 2011;1(1):4-8

Key words: Dexamethasone, ondansetron, laparoscopic cholecystectomy, nausea and vomiting.

Rev Latinoam Cir 2011;1(1):4-8

INTRODUCCIÓN

Las náuseas y/o vómito continúan siendo de las complicaciones más comunes y desagradables del postoperatorio. Además de esto, trae consigo un incremento de tiempo de la estancia intrahospitalaria, recuperación, cuidados por el personal de salud y costos. Habitualmente hasta el 50% de las cirugías cursan con esta complicación postquirúrgica; sin embargo, en cirugía laparoscópica la frecuencia puede llegar hasta el 70%.¹

En la actualidad existen muchos fármacos que han demostrado su utilidad en la prevención de la náusea y vómito postoperatorio.^{1,2} Uno de los fármacos que ha demostrado acciones antieméticas en cirugías abiertas o laparoscópicas es la dexametasona.³⁻⁶ En nuestro entorno la experiencia con el uso de esta droga es limitada, por tal motivo realizamos el presente estudio, cuyo objetivo fue comparar eficacia preventiva de dexametasona en pacientes con colecistectomía laparoscópica (CL).

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

De enero de 2008 a julio de 2009 se realizó un ensayo clínico en pacientes operados de CL. Se excluyeron del estudio pacientes con clase IV de la American Society of Anesthesiology (ASA), embarazadas, uso de tranquilizantes o esteroides un mes antes de la cirugía, padecimientos crónicos degenerativos, con insuficiencia renal o hepática, alcoholismo, drogadicción o pacientes con complicaciones de la colecistitis como pirocolecisto o coledocolitiasis. Los pacientes que aceptaron participar se les informó detalladamente del objetivo del estudio y se les solicitó su consentimiento firmado.

Setenta y cinco pacientes aceptaron participar, se asignaron aleatoriamente a los siguientes tratamientos que se administraron 90 minutos antes de la cirugía; Grupo A (n = 36) 8 mg de dexametasona IV y Grupo B (n = 39) 8 mg ondansetrón IV. Todos los pacientes recibieron anestesia general balanceada. El pneumoperitoneo y la colecistectomía laparoscópica se realizaron utilizando la técnica de cuatro puertos, manteniendo una presión

intraabdominal de 10 mmHg. No se realizó reversión de relajantes musculares y al final de la cirugía todos los pacientes recibieron una dosis de 30 mg de ketorolaco intravenoso. Todos los resultados se analizaron bajo el esquema de intención de tratar. En postoperatorio se indicó paracetamol oral, si fuese necesario. A los pacientes que persistieron en el postoperatorio con náusea y/o vómito se les administró 10 mg de metoclopramida intravenosa. Las variables de interés fueron náusea y vómito. Estas fueron determinadas al término de la cirugía, seis y 24 horas de postoperatorio y se midieron como ausente y presente, así como su grado de intensidad evaluadas. Las variables estudiadas fueron frecuencia e intensidad de graduación de las náuseas mediante una escala análoga visual mientras que de los vómitos fue medida mediante una escala de razón, se efectuó la medicación extra para el control de las náuseas y vómitos postoperatorios, así como los costos totales por tratamiento.

De acuerdo al cuestionario modificado de Aldrete para cirugía ambulatoria se egresó al paciente cuando su puntaje postanestésico fue ≥ 18 puntos.⁷

Estadísticas

Se utilizó estadística descriptiva como promedios, desviación estándar y porcentajes. La comparación de porcentajes fue realizado con las pruebas de χ^2 o exacta de Fisher. Mientras que la comparación de promedios fue realizada con las prueba t de Student o U de Mann-Whitney en caso de varianzas iguales o diferentes respectivamente. Para evaluar la eficacia determinamos la reducción del riesgo absoluto (RRA) y número necesario a tratar (NNT). En todas las pruebas estadísticas utilizamos intervalo de confianza (IC) del 95% y se consideró significancia estadísticas cuando $p \leq 0.05$.

Ética

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética local y todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito para participar en el estudio.

RESULTADOS

Se estudiaron 75 pacientes (19 hombres y 56 mujeres), con un promedio de edad de 41.7 ± 14.5 años (intervalo de 15 a 75 años) y media de índice de masa corporal de 27.2 ± 4.7 kg/m². Las indicaciones para CL fueron: colecistitis crónica litiasica 64% (n = 48), colecistitis aguda 25% (n = 19), hidrocolecisto 9% (n = 7) y cólico biliar 1.3% (n = 1). El promedio de tiempo quirúrgico fue de 88 ± 48 minutos (rango de 25 a 260 minutos). No hubo diferencia estadística entre los grupos de dexametasona y ondansetrón en cuanto a la distribución de sexo, edad, índice de masa corporal, inducción o tipo de anestésica e indicaciones para colecistectomía.

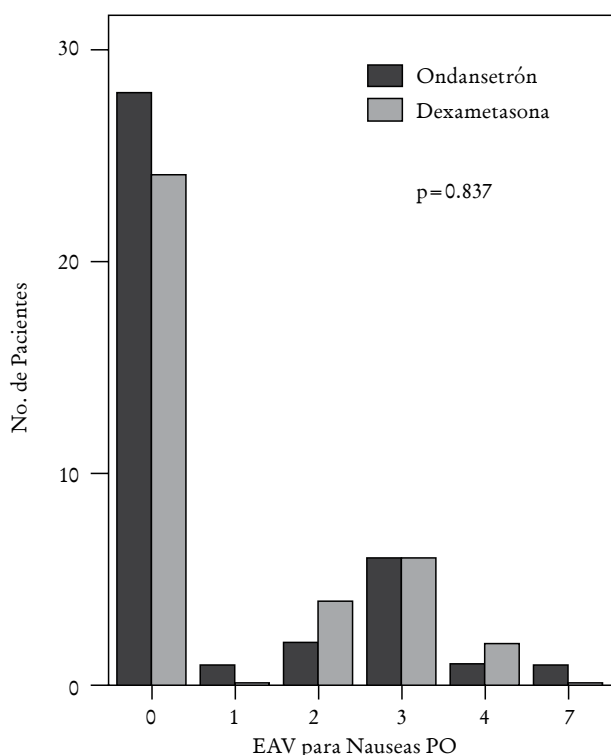


Figura 1. Puntuaciones de náusea en la escala analógica visual (EAV) en el grupo dexametasona vs ondansetrón (U de Mann-Whitney).

Cuadro I. Efecto de 8 mg de dexametasona administrados antes de colecistectomía laparoscópica.

	Grupo de tratamiento n = 36 (%)	Grupo control n = 39 (%)	p*
Libres de náusea	24 (66)	28 (71)	0.630
Libres de vómito	29 (80)	35 (89)	0.407
Náusea	12 (33)	11 (28)	0.409
Vómito	7 (19)	4 (10)	0.0280

* Exacta de Fisher.

La ausencia de náuseas en el grupo A y B se presentaron en frecuencias semejantes; 66% (n = 24) *versus* 71.7% (n = 28); p = 0.6. De acuerdo a la escala análoga visual para náuseas, no hubo diferencias significativas en la comparación de las puntuaciones entre los grupos A y B, (0.94 ± 1.4 *versus* 0.8 ± 1.6 , p = 0.8) (Figura 1). La intensidad de las náuseas postoperatorias fue ligeramente mayor en el grupo de ondansetrón pero eso no fue significativo (p = 0.4) (Cuadro I). Por último, el RRA para náuseas postoperatorias fue de 5.1 y un NNT de 20 (IC, 15-26).

Mientras que la ausencia de vómito también se presentó en semejantes porcentajes entre los grupos A y B, 80.5% (n = 29) *versus* 89.7% (n = 35); p = 0.4 (Cuadro I). Sin embargo, en aquellos que lo presentaron éste fue significativamente más intenso en el grupo B (p = 0.02) (Figura 2). No hubo diferencia estadísticamente significativa en el número de vómitos entre el grupo de dexametasona y ondansetrón a las seis y 24 horas (p = 0.1). La RRA para vómitos postoperatorios fue de 4.0 con un NNT de 25 (IC, 13-21). En el 17.3% (n = 13) de los pacientes no hubo respuesta al tratamiento, por lo que se administró metoclopramida como medicamento de rescate. Sin embargo, no hubo diferencia significativa en la comparación de porcentajes de no respuesta entre los grupos A y B, 19.4% (n = 7) *versus* 15.3% (n = 6); p = 0.1. Sólo dos pacientes del grupo de ondansetrón requirieron dos dosis extras de metoclopramida. El cálculo de los costos de atención por cirugía sólo se efectuó con respecto a las dosis de medicamentos anti-

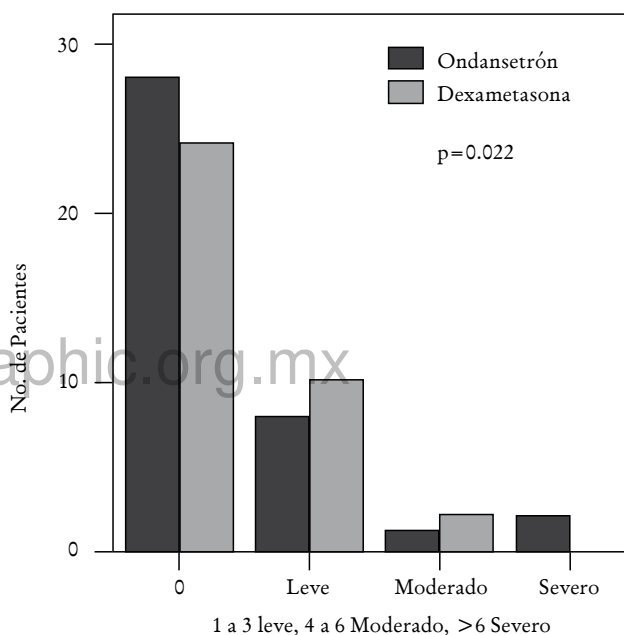


Figura 2. Intensidad de episodios eméticos en el grupo dexametasona vs ondansetrón (U de Mann-Whitney).

méticos utilizados, siendo multiplicados por el número de pacientes que presentaron vómito en cada grupo, el costo promedio para cada paciente por este concepto fue de \$14.66 pesos (IC, \$9.7 – \$35.2 pesos) y \$309.00 pesos (IC, \$305 – \$356, pesos) para los grupos A y B, respectivamente. Esta diferencia fue estadísticamente significativa, $p < 0.05$.

La estancia hospitalaria definida como el número de horas de postoperatorio antes del alta hospitalaria fue de 26 ± 6.7 horas para el grupo de dexametasona contra a 24 ± 0.96 en el grupo de ondansetrón ($p = 0.06$). La clasificación de Aldrete modificada fue de $19.4 + 0.6$ en ambos grupos. Ninguno de los pacientes del grupo de dexametasona presentó efectos adversos.

DISCUSIÓN

El ondansetrón ha demostrado ser un antiemético eficaz en el manejo de las náuseas y vómitos postoperatorios.⁸ Desde la década de los ochenta se ha informado del efecto antiemético de la dexametasona con resultados significativos durante las sesiones de quimioterapia, y ha mostrado ser tan eficaz como metoclopramida, ondansetrón y tropisetron.⁹ Recientemente se han reportado informes de la acción benéfica de la dexametasona en las náuseas y vómitos postoperatorios posterior a cirugía abierta.¹⁰ La acción antiemética de los corticoides es desconocida, se le atribuye a la disminución en la liberación de prostaglandinas y esta acción antiinflamatoria podría reducir la producción de serotonina (5-HT).^{11,12}

Este estudio tuvo como hipótesis demostrar que una dosis única de dexametasona es igual de efectiva que ondansetrón pero a un costo más bajo. La dosis de 8 mg de dexametasona en preoperatorio fue elegida en forma arbitraria ya que algunos estudios⁹ utilizan varias dosis, nosotros decidimos una sola dosis IV 90 minutos antes de la cirugía ya que es más práctico dar una sola dosis en la sala de preoperatorio.

En nuestro estudio reportamos la presencia de náusea y vómitos postoperatorios en 19% y 11% en pacientes que recibieron dexametasona y ondansetrón, respectivamente; tales resultados son contradictorios en contraste con lo reportado por Wang y Bisgaard,^{1,12} ya que la escala análoga visual para náuseas y la RRA fue mayor para los pacientes que recibieron dexametasona, aunque la intensidad sí concuerda con este reporte, así mismo encontramos una mayor proporción de episodios eméticos en el grupo de estudio. Sin embargo, más importante que esto es la reducción de las náuseas y vómitos en postoperatorio en niveles del 81% a 89% en comparación con lo reportado por Graczyk et al¹³ al aplicar sólo placebo con una reducción del 69%.

En nuestro estudio clínico la disminución de los eventos eméticos entre los grupos no fue significativa con una res-

puesta completa que varió de 81% a 84%, pero creemos, tal como afirma Coloma et al⁶, que los vómitos en PO pueden estar relacionados con estados multifactoriales como duración de la cirugía, anestésicos utilizados, idiosincrasia a medicamentos y características demográficas. Sin embargo, la RRA en náuseas (5.13) y vómito (4.06) fue mejor para el grupo de ondansetrón, esta diferencia no significativa deja entrever que la dexametasona facilita el proceso de recuperación postoperatoria y de satisfacción del paciente posterior a colecistectomía laparoscópica al igual que cuando se utiliza el medicamento en otro tipo de procedimientos.¹⁴

En este estudio se administró metoclopramida como medicación de rescate en aquellos pacientes que no presentaron control de los vómitos (17%) con los medicamentos de estudio sin encontrar significancia entre los grupos, pero sí un incremento en la satisfacción de los mismos comparado con el estudio de Walder.¹⁵ El mejoramiento de la terapia antiemética puede tener un impacto mayor cuando se estiman los costos derivados de la atención médica en los hospitales; aunque éste no es un diseño de estudio para estimar costo-beneficio, pudimos apreciar que la administración de 8 mg IV de dexametasona como única dosis aparte de práctico resulta en una disminución dramática (\$14.66 vs \$309.00) de los costos de cirugía, lo cual sí resultó estadísticamente significativo, dato no reportado en los trabajos mencionados con anterioridad. La estancia hospitalaria provista por la clasificación de Aldrete y modificada para cirugía ambulatoria no presentó significancia. No se detectaron problemas con la cicatrización de heridas, infecciones u otras complicaciones postoperatorias asociadas a la utilización de esteroides, de tal manera que los resultados fueron similares a lo reportado en la literatura.^{3,16,17}

En conclusión, la utilización de dexametasona u ondansetrón muestra un incremento en el grado de satisfacción del paciente en el manejo de las náuseas y vómitos postoperatorios, y aunque dexametasona demostró ser igualmente efectiva que ondansetrón, lo cual confirma nuestra hipótesis, el éxito del resultado quirúrgico después de colecistectomía laparoscópica puede estar basado en la reducción de los costos de atención quirúrgica y en la mejor disponibilidad del medicamento. Por lo anterior, la dexametasona en preoperatorio puede ser utilizada de rutina en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva.

REFERENCIAS

1. Wang JJ, Ho ST, Liu YH, Lee SC, Liu YC, Liao YC. Dexamethasone reduces nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 1999;83:772-775.

2. Gan TJ, Meyer T, Apfel C. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology Analg* 2003;97:62-71.
3. Feo CV, Sortini D, Ragazzi R, De Palma M, Liboni A. Randomized clinical trial of the effect of preoperative dexamethasone on nausea and vomiting after Laparoscopic Cholecystectomy. *Br J Surg* 2006;93:295-299.
4. Aapro MS, Alberts DS, Aapro MS, Alberts DS. Dexamethasone as an antiemetic in patients treated with cisplatin. *N Engl J Med* 1981;305:520.
5. Henzi I, Walder B, Tramèr MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative. Nausea and vomiting. A quantitative systematic review. *Anesthesiology* 2000;90:186-194.
6. Coloma M, White PF, Markowitz SC, Whitten CW, Macaluso AR, Berrisford SB et al. Dexamethasone in combination with dolasetron for prophylaxis in the ambulatory setting. Effect on outcome after laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology* 2002;96:1346-1350.
7. Aldrete JA. Modifications to the postanesthesia score for use in ambulatory surgery. *J Perianesth Nurs* 1998;13:148-155.
8. McKenzie R, Kovac A, O'Connor T, Duncalf D, Angel J, Gratz I et al. Comparison of ondansetron versus placebo to prevent postoperative nausea and vomiting in women undergoing ambulatory gynecologic surgery. *Anesthesiology* 1993;78:21-28.
9. Aapro MS, Alberts DS. Dexamethasone as an antiemetic in patients treated with cisplatin. *N Engl J Med* 1981;305:520.
10. Bisgaard T, Klarskov B, Kehlet H, Rosenberg J. Preoperative dexamethasone improves surgical outcome after laparoscopic cholecystectomy: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Ann Surg* 2003;238:651-660.
11. Fredrikson M, Hursti T, Fürst CJ, Steineck G, Bdrjeson S, Wikblom M et al. Nausea in cancer chemotherapy is inversely related to urinary cortisol excretion. *Br J Cancer* 1992;65:779-780.
12. Young SN. Mechanisms of decline in rat brain 5-hydroxytryptophan after induction of liver tryptophan pyrrolase by hydrocortisone: role of tryptophan catabolism and kynurenine synthesis. *Br J Pharmacol* 1981;74:695.
13. Graczyk SG, McKenzie R, Kallar S, Hickok CB, Melson T, Morrill B et al. Intravenous dolasetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting after outpatient laparoscopic gynecologic surgery. *Anesth Analg* 1997;84:325-330.
14. Coloma M, Duffy LL, White PF, Tongier WK, Huber PJ Jr. Dexamethasone facilitates discharge after outpatient anorectal surgery. *Anesth Analg* 2001;92:85-88.
15. Walder B, Schafer M, Henzi I, Tramèr MR. Efficacy and safety of patient-controlled opioid analgesia for acute postoperative pain: A quantitative systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:795-804.
16. Sauerland S, Nagelschmidt M, Mallmann P, Neugebauer EA. Risks and benefits of preoperative high dose methylprednisolone in surgical patients: a systematic review. *Drug Safety* 2000;23:449-461.
17. Henzi I, Walder B, Tramèr MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000;90:186-194.