



# Palonosetrón comparado con ondansetrón en terapia combinada con dexametasona para la prevención de náusea y vómito postoperatorio en pacientes con alto riesgo sometidos a funduplicatura por laparoscopia

María del Rocío A Alcántara Muñoz,\* José Jesús Alarcón Rodríguez,† Cristopher Hernández Cortés§

## Resumen

La incidencia de náusea y vómito postoperatorio en la población general se estima en los últimos años que es de alrededor de 20 a 30%, pudiendo llegar hasta 80% en pacientes con alto riesgo. Los factores de riesgo pueden ser dependientes del paciente, de la técnica anestésica o de la cirugía. Se puede, no obstante, estratificar este riesgo considerando sólo cuatro factores: ser mujer, no fumador, tener historia previa de náusea postoperatoria y usar opioides para analgesia postoperatoria. No se recomienda realizar profilaxis antiemética a pacientes con riesgo bajo (con uno o ningún factor de riesgo), y se debe considerar en pacientes de riesgo moderado (dos factores de riesgo). Se recomienda realizar profilaxis con ondansetrón a 4 mg intravenoso durante 30 minutos antes del final de la cirugía, 4 mg de dexametasona intravenoso en la inducción anestésica, o la combinación de los dos en pacientes con riesgo elevado (3 ó 4 factores de riesgo). Las opciones terapéuticas una vez realizada la profilaxis recomendada son limitadas, y el manejo de las náuseas y vómito postoperatorio establecido es difícil.

**Palabras clave:** Náusea y vómito, periodo postoperatorio, ondansetrón, palonosetrón, dexametasona.

## Summary

The incidence of postoperative nausea and vomiting in the general population has been estimated to have remained around 20 to 30% in recent years, but it can reach 80% in high risk patients. A wide range of risk factors related to patient variables, anesthetic technique, or surgery have been described. However, risk can be classified by taking only 4 factors into consideration: female gender, nonsmoker, a history of motion sickness or postoperative vomiting, and use of opioids for postoperative analgesia. Antiemetic prophylaxis is not recommended for patients at low risk (only 1 risk factor or none). Considering prophylaxis is recommended for patients at moderate risk (2 risk factors). For patients at high risk (3 or 4 risk factors), prophylaxis should be provided with 4 mg of intravenous ondansetron 30 minutes before ending surgery, 4 mg of intravenous dexamethasone at anesthetic induction, or both. Once preventive measures are taken, therapeutic options are limited and the management of postoperative nausea and vomiting, once established, is difficult.

**Key words:** Nausea and vomiting, postoperatively, ondansetron, palonosetron, dexamethasone.

\* Residente del tercer año de la Especialidad de Anestesiología del Hospital Ángeles Pedregal de la Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle.

† Jefe del Departamento de Anestesiología del Hospital Ángeles Pedregal.

§ Residente del primer año de la Especialidad de Anestesiología del Hospital Ángeles Pedregal de la Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle.

## Correspondencia:

María del Rocío A Alcántara Muñoz

Correo electrónico: rocio\_alcantara@hotmail.com

Aceptado: 16-07-2014.

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

## INTRODUCCIÓN

La náusea y vómito postoperatorio (NVPO) es la complicación más frecuente de una cirugía con anestesia. En pacientes con alto riesgo, su incidencia puede llegar hasta 80%.<sup>1-3</sup> El mecanismo de acción de los antagonistas 5-HT3 consiste en bloquear en forma selectiva a los receptores 5-HT3 localizados en el área postrema. Éstos están indicados en pacientes con náusea y vómito asociados con quimioterapia, radioterapia y con el periodo postoperatorio.<sup>4-7</sup>

### Hipótesis

El palonosetrón es un agente antiemético, antagonista selectivo del subtipo 3 del receptor de la serotonina (5-HT3) con una fuerte afinidad por el receptor y una larga vida media, y por lo tanto, con una larga duración.<sup>8</sup> Existen artículos referentes para la prevención de náuseas y vómito inducido por la quimioterapia. Sin embargo, en nuestro medio no se cuenta con trabajos actuales respecto al uso de palonosetrón en terapia combinada como prevención de las NVPO en pacientes de alto riesgo, así como en la cirugía laparoscópica, en la que existe un aumento de la incidencia en NVPO, por lo que constituye el motivo de este estudio.<sup>8,9</sup>

Hasta el momento se carece de información suficiente del uso de palonosetrón en la prevención de NVPO en pacientes con alto riesgo, cuyo beneficio podría ser mejor por ser un medicamento de larga duración (VM = 40) debido a su alta afinidad a los receptores 5HT3.<sup>10</sup>

### Objetivo

Determinar la eficacia y seguridad en terapia combinada de palonosetrón con dexametasona versus ondansetrón con dexametasona en pacientes con riesgo alto para presentar náusea y vómito postoperatorio (NVPO) de acuerdo con la escala de Apfel (Cuadro I).

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio clínico aleatorio, fase II, con dos grupos cada uno con 40 pacientes sometidos a funduplicatura tipo Nissen laparoscópica, en los que el tiempo quirúrgico fue mayor a 30 minutos y el anestésico de 40 minutos con riesgo alto para náusea y vómito postoperatorio. El grupo 1 recibió: palonosetrón a 0.075 mg con dexametasona a 4 mg IV DU; y el grupo 2: ondansetrón a 8 mg con dexametasona a 4 mg IV DU.

Se incluyeron pacientes con edad de 20 a 60 años, con un peso mayor a 40 kg y menor de 100 kg, con estado físico descrito por la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) I y II, con riesgo para NVPO de acuerdo con la puntuación de la escala de Apfel (Cuadro I).

La técnica anestésica fue la misma para todos los pacientes, con anestesia total endovenosa (propofol, remifentanilo y rocuronio).

### Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS Statistics v19. Para explorar si existen diferencias entre los grupos de estudio, se utilizó la prueba de U de Mann-Whitney para la comparación de medianas y  $\chi^2$  (y estadístico de Fisher según lo requiriera el caso) para la comparación de variables categóricas.

Se realizó un seguimiento por horas en cuanto a la incidencia de NVPO en cada paciente y se realizó la comparación de ambos grupos mediante  $\chi^2$  y método de Fisher.

## RESULTADOS

La muestra se conformó de 80 pacientes postoperatorios de funduplicatura por laparoscopia (Cuadro II). No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a términos de características de pacientes.

**Cuadro I.** Modelo de Apfel para la estratificación del riesgo de náusea y vómito postoperatorio (NVPO).

Factores de riesgo	Puntuación	Probabilidad de NVPO
Mujer	1	Basal: 10%
No fumador	1	1 punto: 20%
Historia previa de NVPO y/o cinetosis	1	2 puntos: 40%
Uso de opioides postoperatorios	1	3 puntos: 60%
		4 puntos: 80%
Riesgo bajo (0-1 punto, 10-20%); moderado (2 puntos, 40%); alto (3-4 puntos, 60-80%).		

### Grupo 1: Palonosetrón

De los 40 pacientes a los que se les administró palonosetrón, 17 de ellos (42.5%) fueron del sexo masculino y 23 (57.5%) del sexo femenino. En este grupo, los pacientes presentaron edades con una mediana de 46 años. La talla obtuvo una mediana de 1.70 m y un peso de 72.5 kg. Con respecto a la clase funcional, en este grupo se encontraron 16 pacientes con ASA I (40%) y 24 con ASA 2 (60%).

### Grupo 2: Ondansetrón

De los 40 pacientes a los que se les administró ondansetrón, 21 de ellos (52.5%) fueron del sexo masculino y 19 (47.5%) del sexo femenino. En este grupo, los pacientes presentaron edades que iban de los 20 a los 60 años, cuya

mediana de edad fue de 42 años. El peso fue de 76.5 kg (mediana) y la mediana del IMC fue 26.79 kg/m<sup>2</sup>. Con respecto a la clase funcional, en este grupo se encontraron 17 pacientes con ASA 1 (42.5%) y 23 con ASA 2 (57.5%) (*Cuadro II*), encontrándose que la frecuencia de náusea de 0 a 48 horas no fue estadísticamente significativa ( $p = 0.531$ ) (*Cuadro III*).

Asimismo, en el grupo 1, cinco pacientes (12.5) presentaron náuseas comparado con siete pacientes (17.5%) del grupo 2 ( $p = 0.531$ ) que presentaron náusea (*Cuadro IV*), lo cual nos demuestra que no existe una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de náuseas y el fármaco administrado en esta población. La severidad de náusea, necesidad de rescates antieméticos así como la incidencia de efectos adversos no fue significativa dentro de los dos grupos (*Cuadro V*).

Se realizó un análisis de costo-beneficio por grupos, encontrándose una diferencia entre el grupo 1 de \$16,290 respecto con el grupo 2.

## DISCUSIÓN

Se considera que por cada 30 minutos de incremento de tiempo quirúrgico se aumentará el riesgo para NVPO en un 60% sobre el valor basal estimado.<sup>11-13</sup> En nuestro estudio, encontramos que la incidencia de náusea postoperatoria fue de 12.5% (en cinco pacientes) en el grupo que recibió palonosetrón versus 17.5% (siete pacientes) en el grupo de ondansetrón. De este modo no se consideró que existiera una diferencia significativa entre los dos medicamentos en términos de prevención para NVPO, efectos adversos y efectos adversos graves.

Existen varias limitaciones en este estudio: la eficacia de palonosetrón y ondansetrón se compararon con base en las dosis óptimas, sin saber las dosis equipotentes. Por lo

**Cuadro II.** Características demográficas de la población para pacientes sometidos a funduplicatura por laparoscopia que recibieron palonosetrón a 0.075 mg u ondansetrón a 8 mg IV previo a la anestesia.

	Palonosetrón n = 40 (%)	Ondansetrón n = 40 (%)
Edad (años)*	46*	42*
Sexo	H: 17 (42.5) M: 23 (57.5)	H: 21 (52.5) M: 19 (47.5)
Talla (m)	1.70*	1.70*
Peso (kg)	72.5*	76.5*
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26.65*	26.79*
ASA	ASA 1: 16 (40) ASA 2: 24 (60)	ASA 1: 17 (42.5) ASA 2: 23 (57.5)

\* Mediana. Fuente: Hospital Ángeles Pedregal, 2013.

**Cuadro III.** Seguimiento por horas de incidencia de náusea y vómito postoperatorio (NVPO) en pacientes sometidos a funduplicatura por laparoscopia del grupo 1 y grupo 2 en el Hospital Ángeles Pedregal.

	Palonosetrón n = 40 (%)	Ondansetrón n = 40 (%)	p
Recuperación Náusea (horas)			
1-2	5 (12.5)	6 (15)	0.745*
2-6	3 (7.5)	5 (12.5)	0.71**
6-12	1 (2.5)	5 (12.5)	0.2**
24-48	0	0	0.06**
0-48	5 (12.5)	7 (17.5)	0.531*

\*  $\chi^2$ . \*\* Fisher.

**Cuadro IV.** Tabla de contingencia del medicamento administrado. Presencia de náusea en pacientes.

Recuento		Presencia de náusea		
		Sí	No	Total
Medicamento administrado	Palonosetrón	5	35	40
	Ondansetrón	7	33	40
Total		12	68	80

**Cuadro V.** Incidencia de efectos adversos en pacientes sometidos a funduplicatura por laparoscopia.

Efectos adversos	Palonosetrón n = 40 (%)	Ondansetrón n = 40 (%)
Cefalea	1 (2.5)	2 (5)
Sequedad de boca	2 (5)	2 (5)
Presencia de visión borrosa	0	2 (5)
Mialgia	0	0
Constipación	0	0

No se encontraron diferencias significativas ( $p > 0.05$ );  $\chi^2$ -test.

antes mencionado, se sugieren nuevos estudios con una muestra más grande.

## CONCLUSIONES

No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos para la prevención de NVPO. Si bien, se considera que el palonosetrón es un antagonista de la recaptura de HT3 de tercera generación, concluimos que no ofrece una mayor ventaja frente a ondansetrón y no encontramos mayor beneficio en cuanto a prevención de náusea y vómito postoperatorio.

Evitar la NVPO es sinónimo de calidad y seguridad en la anestesia; siempre debemos aplicar la escala de APFEL para reducir la incidencia de NVPO, así como administrar las combinaciones pertinentes en los tiempos correctos, sobre todo en pacientes con alto riesgo de presentar náusea y vómito postoperatorio.<sup>7-10</sup>

## REFERENCIAS

1. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting: its etiology, treatment and prevention. *Anesthesiology*. 1992; 77 (1): 162-184.
2. Apfel CC, Kortilla AC, Abdalla M, Kerger H, Turan A, Vedder I et al. A factorial trial of six interventions for prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med*. 2004; 350: 2441-2451.
3. Apfel C, Roewer N, Kortilla K. How to study postoperative nausea and vomiting. *Acta Anesthesiol Scand*. 2002; 46: 921-928.
4. Fisher DM. The big little problem of postoperative nausea and vomiting: do we know the answer yet? *Anesthesiology*. 1997; 87: 1271-1273.
5. Myles PS, Williams DL, Hendrate M, Andersen. Weeks patient satisfaction after anesthesia and surgery: results of a prospective survey of 10,811 patients. *Br J Anesth*. 2000; 84: 6-10.
6. Cameron D, Gan TJ. Tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios en la cirugía ambulatoria; clínicas de anestesiología de Norteamérica. *Anestesia Ambulatoria*. 2003; 340-341.
7. Apfel CC, Kranke P, Katz MH. Volatile, anesthetics may be the main cause of early but no delayed postoperative vomiting: a randomized trial. *BJA*. 2002; 88: 659-668.
8. Tong J, Diemunsch P, Ashraf S. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia and Analgesia*. 2014; 118: 85-113.
10. Sinclair DR, Chung F, Mezei G. Can postoperative nausea and vomiting be predicted? *Anesthesiology*. 1999; 91: 109-118.
11. Hbib AS, El-Moalem HE, Gan TJ. The efficacy of the receptor antagonists combined with droperidol for PONV prophylaxis is similar to their combination with dexametomidine. *Can J Anaesth*. 2004; 51 (4): 311-319.
12. Quigley EM, Hasler WL, Parkman HP. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2004; 51: 311-319.
13. Hornby PJ. Central neurocircuitry associated with emesis. *Am J Med*. 2001; 111 Suppl. 8A: 106S-112S.