

Estudio comparativo de la eficacia entre difenidol, ondansetrón y metoclopramida para la prevención y tratamiento de la náusea y el vómito posoperatorios en pacientes sometidos a intervención quirúrgica de oído y mastoides

Erick Guadalupe González Meza,* Mirna Magali Delgado Carlo,** Cipriano Alamilla Ramírez,*** José de Jesús Trejo Madrigal,**** Carlos Miguel Salazar Juárez¹

RESUMEN

Objetivo: evaluar dos esquemas terapéuticos en la prevención y tratamiento de la náusea y el vómito posoperatorios en pacientes sometidos a intervención quirúrgica de oído y mastoides.

Pacientes y métodos: estudio comparativo entre difenidol, ondansetrón y metoclopramida. Se seleccionaron 90 pacientes de uno y otro sexo, de 20 a 50 años de edad, estado físico de 1 a 2 (ASA) sometidos a operación de oído y mastoides bajo anestesia general. Los pacientes se dividieron al azar en tres grupos: el primero (control) recibió metoclopramida, el segundo ondansetrón (8 mg) y el tercero difenidol (40 mg), todos por vía intravenosa 10 minutos antes de la extubación.

Resultados: en lo que a náusea respecta, se observó diferencia significativa de difenidol vs metoclopramida y ondansetrón. En cuanto al vómito, no hubo diferencia entre los tres grupos.

Conclusiones: el difenidol es efectivo para el control y tratamiento de la náusea y el vómito posoperatorios en pacientes sometidos a intervenciones de oído y mastoides.

Palabras clave: metoclopramida, ondansetrón, difenidol, náusea, vómito, posoperatorio.

ABSTRACT

Objective: To evaluate effectiveness of two therapeutic schemes to prevent postoperative nausea and vomit in patients who were subjected to hearing and mastoid's surgery.

Material and methods: It was carry out a comparative study to determine effectiveness of difenidol vs ondansetron vs metoclopramide. Ninety patients sample were studied, both sex, from 20 to 50 years old, ASA scale 1 or 2, they were subjected to ear surgery and mastoid surgery under general anesthesia. The patients were randomized in three groups: group I, treated with metoclopramide 10 mg IV unique dose; second group treated with ondansetron 8 mg IV, and group III treated with difenidol 40 mg IV, 10 minutes before they were extubated.

Results: There was significant difference between difenidol *versus* metoclopramide and ondansetron in the handling of nausea. There was not significant difference about vomit effectiveness among the groups.

Conclusions: Difenidol is effective for the handling and control for nausea and vomit compared to metoclopramide or ondansetron during postoperative period.

Key words: metoclopramide, ondansetron, difenidol, nausea, vomit, postoperative period.

* Médico residente de tercer año del Servicio de Anestesiología.

** Médico adscrito y titular del curso de posgrado en Anestesiología.

*** Médico adscrito al Servicio de Anestesiología.

**** Jefe del Servicio de Anestesiología.

¹ Coordinador de capacitación, investigación y desarrollo. Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, ISSSTE, México, DF.

cito Constitucionalista, CP 09220, México, DF.

Recibido: agosto, 2006. Aceptado: octubre, 2006.

Este artículo debe citarse como: González MEG, Delgado CMM, Alamilla RC, Trejo MJJ, Salazar JCM. Estudio comparativo de la eficacia entre difenidol, ondansetrón y metoclopramida para la prevención y tratamiento de la náusea y el vómito posoperatorios en pacientes sometidos a intervención quirúrgica de oído y mastoides. Rev Esp Med Quir 2008;13(4):153-8.

La versión completa de este artículo también está disponible en:

Correspondencia: Calzada Ignacio Zaragoza 1711, colonia Ejér-

Los términos náusea y vómito no son sinónimos: la náusea es una sensación desagradable en la garganta y el epigastrio, acompañada de urgencia de vomitar, y el vómito es la expulsión forzada del contenido gástrico. El vómito está controlado por el centro de la emesis que se localiza en el área postrema del óbex. Los impulsos aferentes del centro emético se transmiten a través de los nervios vago, frénico y espinal. Recibe estímulos aferentes de los centros corticales; los nervios olfatorio, óptico, vago-glossofaríngeo y trigémino; y de estructuras somáticas, como las vías gastrointestinales, el mediastino, los testículos, la faringe y el corazón.

Un origen importante de los impulsos es la zona desencadenante quimiorreceptora, localizada en el área postrema, la cual es muy vascularizada y no está cubierta por la barrera hematoencefálica. La zona desencadenante quimiorreceptora se activa por estimulación química directa, a través del líquido cefalorraquídeo o la sangre, pero no por la eléctrica directa.

Las estructuras centrales que participan en la respuesta del vómito contienen gran cantidad de receptores para dopamina, muscarina, serotonina, histamina y opioides; asimismo, el mecanismo de acción de los fármacos antieméticos se realiza mediante el bloqueo de dichos receptores.¹⁻⁵

La frecuencia del vómito durante el periodo posoperatorio es mayor y tiene más riesgo en los pacientes pediátricos, incluso más alta que en los de edad escolar. Las mujeres tienen dos a cuatro veces más probabilidades de experimentar náusea y vómito durante el periodo posoperatorio, en comparación con los varones. Las siguientes intervenciones quirúrgicas se han relacionado con elevada incidencia de náusea y vómito en pacientes adultos: laparoscopia (especialmente ginecológica),⁶ orquidopexia, litotripsia; de estrabismo, oído medio, estómago, duodeno y vesícula. Las operaciones prolongadas se relacionan con riesgo de náusea y vómito posoperatorios, quizás como resultado del incremento en la duración de la anestesia.^{7,8}

La administración de anestesia general, sobre todo con narcóticos para la inducción o el mantenimiento, aumenta la incidencia de náusea y vómito después de la intervención.^{7,9}

Los pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas para corrección de estrabismo, orquidopexia, adenoamigdalectomía, adenoidectomía y timpanoplastia suelen cursar con eventos de náusea y vómito posoperatorios.^{4,10}

Los factores relacionados con el paciente comprenden la edad, el género, los antecedentes de náusea, vómitos, cinetosis y tabaquismo. Se ha demostrado que estos pacientes pueden tener un arco reflejo bien desarrollado.^{4,11,12} Otros autores reportan que la incidencia de náusea y vómito posoperatorios llega a ser de hasta 92% y representan un riesgo potencial para sufrir complicaciones, como deshidratación, desequilibrio electrolítico, hipertensión venosa y dehiscencia de la herida quirúrgica.⁴

La complicación más temida, cuya mortalidad es de 3 a 70%, es el síndrome de Mendelson: una neumonitis causada por la aspiración de contenido gástrico hacia la tráquea, los bronquios y las vías aéreas inferiores.^{13,14}

Los pacientes con náusea y vómito suelen permanecer 50% más tiempo en la sala de recuperación, que quienes no sufren esta complicación, lo que altera el flujo de pacientes en el hospital. Además, el paciente queda con una experiencia desagradable del procedimiento quirúrgico anestésico.^{4,15,16}

La incidencia de náusea y vómito posoperatorios es de 9 a 10% durante la permanencia en la unidad de cuidados posanestésicos y aumenta hasta 30% en las primeras 24 horas. La incidencia de sólo náusea puede alcanzar hasta 20% en la unidad de cuidados posanestésicos y aumentar a 50% durante las primeras 24 horas, mientras que los vómitos ocurren en 5% de los pacientes en la unidad de cuidados posanestésicos y en 25% durante las primeras 24 h.^{4,17} La náusea y el vómito posoperatorios representan serios problemas para los pacientes que se someten a procedimientos anestésico-quirúrgicos y se han descrito en forma variada como el “pequeño gran problema” en anestesiología y operación ambulatoria.^{13,14}

El objetivo de este estudio es determinar la eficacia de difenidol vs ondansetrón y metoclopramida para la prevención y tratamiento de la náusea y el vómito durante el periodo posoperatorio.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico controlado y aleatorio en el Servicio de Anestesiología, en colaboración con el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Regional General Ignacio Zaragoza en la Ciudad de México. Se seleccionaron 90 pacientes de uno y otro sexo, de 20 a 50 años de edad, con estado físico de 1 a 2, según la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) que ameritaron intervención quirúrgica de oído y mastoides bajo anestesia general mediante la administración de midazolam, fentanil, vecuronio, tiopental y sevoflurano a dosis individualizadas; no se administró propofol debido a sus propiedades antieméticas. Los pacientes se dividieron en tres grupos: los del grupo 1 (control) recibieron metoclopramida, los del grupo 2 ondansetrón y los del grupo 3 difenidol.

Antes de iniciar el estudio se solicitó la aprobación del Comité de Ética e Investigación del Hospital y el consentimiento informado de los pacientes que reunieron los criterios de inclusión antes mencionados. En cada paciente se realizó la valoración preanestésica de rutina: nombre, edad, sexo, peso y talla, antecedentes patológicos, quirúrgicos, anestésicos y complicaciones de los mismos. También se les preguntó los antecedentes de náusea y vómitos posoperatorios.

Al ingresar a quirófano tuvieron vigilancia de rutina (presión arterial no invasora, oximetría de pulso y electrocardiograma continuo en derivación DII, con lo que se obtuvieron los valores de presión arterial sistólica, diastólica; frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno, previo y posterior a la administración del antiemético.

La asignación de pacientes a cada grupo de estudio se realizó al azar. Todos recibieron los fármacos motivo del estudio 10 minutos antes de la extubación a las dosis siguientes: 10 mg de metoclopramida, 8 mg de ondansetrón y 40 mg de difenidol por vía intravenosa y en dosis única, cada uno. En lo que a náusea y vómito posoperatorios respecta, los pacientes se evaluaron durante 8 horas por el responsable del estudio, inmediatamente a su ingreso a la sala de recuperación (T0) y a intervalos de 2, 4, 6 y 8 horas (T1, T2, T3 y T4, respectivamente). En la evaluación se empleó la escala para náusea,¹⁸ que va desde su ausencia hasta la náusea incontrolable, además del interrogatorio directo de la presencia o ausencia de

vómito. Todos los datos se registraron en la cédula de recolección de datos. Los criterios de exclusión fueron pacientes menores de 20 y mayores de 50 años de edad, mujeres embarazadas, pacientes con alergia a los medicamentos administrados en el estudio, pacientes con antecedente de náusea y vómito posoperatorio secundario a enfermedad renal, hepática, ácido péptico o que se hubieran sometido a operaciones gástricas; estado físico de 3 a 5 según la ASA, que estén o hayan recibido antieméticos en forma crónica y que no aceptaron participar en el estudio. Los criterios de eliminación fueron pacientes que requirieron sonda nasogástrica durante el periodo transoperatorio, los que permanecieron intubados, incluso en el posoperatorio; los que tuvieron o cursaron con alguna complicación en el transoperatorio, y pacientes con algún trastorno vestibular.

Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva, con medida de tendencia central y dispersión, según la normalidad de la curva. También se realizó estadística analítica con la prueba de Kruskal Wallis H para el vómito y la de Friedman para la náusea. Se consideró el valor significativo de $p < 0.05$.

RESULTADOS

De los 90 pacientes (cuadro 1) se registraron 64 (71.1%) mujeres y 26 (28.9%) hombres (media de 1.29 y DE de 0.456), con edades de entre 20 y 50 años (media de 42.59 $\pm$ DE 10.71).

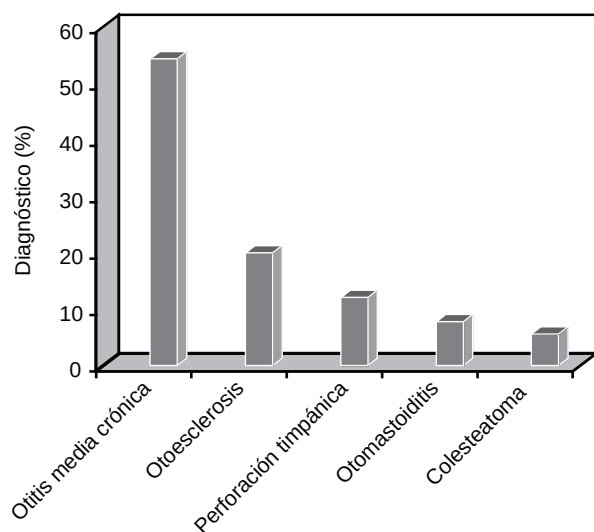
Los diagnósticos más frecuentes fueron: otitis media crónica (54.4%), otosclerosis (20%), perforación timpánica (12.1%), otomastoiditis (7.8%) y colesteatoma (5.6%). Las intervenciones realizadas con mayor frecuencia fueron: mastoidectomía (46.7%), timpanomastoidectomía (17.8%), timpanoplastia (15.6%), estapedectomía (13.3%) y timpanotomía exploradora (6.7%), (figuras 1 y 2).

El tiempo de duración de la anestesia varió de 1 hora con 10 minutos a 5 horas y 10 minutos (media de 1.91 $\pm$ 0.695), y el quirúrgico de 1 a 4 horas con 50 minutos (media de 1.64 $\pm$ 0.623). Las variables físicas fueron: peso entre 45 y 100 kg (media de 68.16 $\pm$ 10.57); tensión arterial de 63 y 110 mmHg (media de 87.32 $\pm$ 10.13); frecuencia cardíaca de 45 a 114 latidos por minuto (media de 75.80 $\pm$ 10.93) y frecuencia respiratoria de entre 10 y 24 (media de 14.39 $\pm$ 2.75).

Cuadro 1. Datos estadísticos por grupo

Grupo	Edad	Peso	Presión arterial media	Frecuencia cardíaca	Frecuencia respiratoria	Saturación de oxígeno	TAx	TQx
1. Metoclopramida (n=30)								
Media	45.73	67.5667	88.2667	78.10	14.77	97.47	1.99	1.7283
Mediana	46.50	66	91.500	78	14	98	2.10	1.4750
Moda	39	62	93	75	16	98	1.40	2
Desv. tip.	10.014	1.05062	0.19105	8.100	2.285	1.306	0.66558	0.60624
Mínimo	18	50	70	60	12	92	1.10	1
Máximo	59	88	110	90	20	99	3.15	3
2. Ondansetrón (n=30)								
Media	41.97	70.700	88.100	75.83	14.17	97.07	1.7983	1.53
Mediana	42	70	88	75	14	97	2	1.4250
Moda	34	78	86	68	14	98	2	1.15
Desv. tip.	10.765	9.32978	0.08704	11.492	2.743	1.172	0.49575	0.47208
Mínimo	18	54	63	58	10	94	1.10	1
Máximo	59	100	106	114	24	99	3.20	3.05
3. Difenidol (n=30)								
Media	40.07	66.2333	85.600	73.47	14.23	97.87	1.9683	1.6883
Mediana	39	63	85.500	74.50	13	98	1.7750	1.4250
Moda	38	62	73	78	12	98	1.40	1
Desv. tip.	10.891	1.09732	0.25065	12.577	3.224	937	0.87872	0.76120
Mínimo	18	45	73	44	10	96	1.10	1
Máximo	60	88	106	100	22	99	5.10	4.50

Fuente: Cédula de recolección de datos.

**Figura 1.** Diagnósticos más frecuentes.
Fuente: Cédula de recolección de datos.

Al analizar la náusea en los diferentes tiempos posoperatorios (T0, T1, T2, T3 y T4) no se encontró diferencia significativa entre el grupo que recibió metoclopramida y ondansetrón; sin embargo, hubo diferencia significativa menor de 0.05 en el grupo que recibió difenidol.

En cuanto al análisis del vómito, no se observó diferencia significativa entre los tres grupos (figura 3).

DISCUSIÓN

En el periodo posoperatorio es importante establecer un tratamiento preventivo, más que curativo, de las molestias comunes para cada intervención quirúrgica, mantener al mínimo la morbilidad y proporcionar el mayor bienestar al paciente.

Aún se discute la estrategia óptima para la prevención

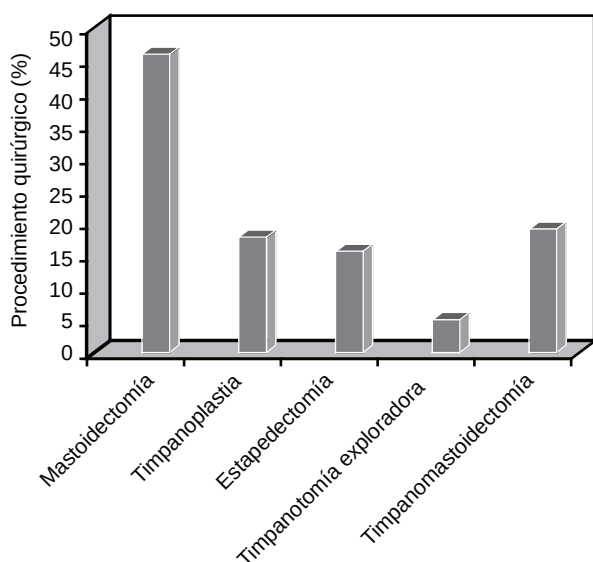


Figura 2. Procedimientos quirúrgicos realizados.
Fuente: Cédula de recolección de datos.

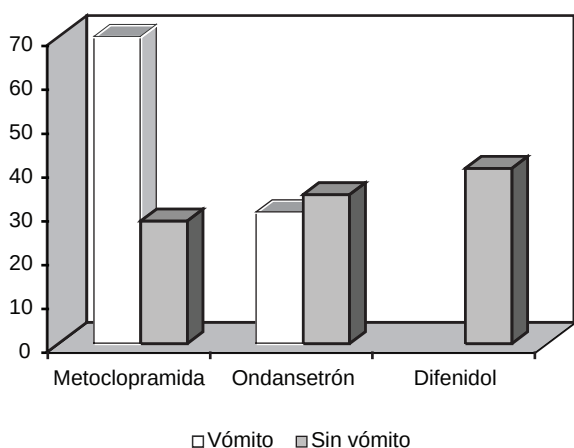


Figura 3. Frecuencia de vómito en los grupos evaluados.
Fuente: Cédula de recolección de datos.

y tratamiento de la náusea y vómito posoperatorios.^{4,17}

En este estudio se observó que 40 mg de difenidol por vía intravenosa, antes de la extubación del paciente, es tan efectivo como el ondansetrón (8 mg) y la metoclopramida (10 mg) para prevenir la náusea y el vómito posoperatorios. Serrano y su grupo¹² administraron el fármaco por vía intravenosa, 20 minutos antes de la extubación, con resultados similares al de este estudio.

La relación entre edad y aparición de náusea y vó-

mito posoperatorios fue negativa en los tres grupos. En lo que a género respecta, las mujeres tuvieron mayor predisposición que los hombres a sufrir vómito, como lo mencionan Mehernoor y colaboradores⁴ y Watcha y su grupo,^{1,19} y a su vez refieren que a mayor tiempo anestésico, menor eficacia del tratamiento antiemético. En este estudio no influyeron dichos factores para la presencia o ausencia de la náusea y el vómito posoperatorios.

En relación con el riesgo anestésico-quirúrgico, no se encontró asociación entre la calificación de riesgo elevado y aparición de náusea o vómito posoperatorio en los tres grupos. En todos los casos se administró fentanil; los efectos colaterales de los opioides comprenden la náusea y el vómito; sin embargo, se demostró que los efectos provocados por el narcótico, aunados con el efecto anestésico-quirúrgico, fueron relativamente escasos, sobre todo en el grupo que recibió difenidol. Además, se observó que la náusea entre 1 y 8 horas del periodo posquirúrgico fue significativamente más baja en el grupo 3 (difenidol), en comparación con los grupos 1 y 2 (metoclopramida y ondansetrón).

El vómito apareció en los pacientes del grupo 1 y 2, y en los del grupo 3 fue nulo. En lo que a efectos secundarios respecta, se observó que la cefalea y los mareos ocurrieron con similar frecuencia en los tres grupos; sin embargo, no tuvieron relevancia estadística en este estudio, porque no fueron motivo del mismo. La somnolencia, ansiedad e insomnio fueron valoradas, pero no se analizó si ocurrieron por efecto de los medicamentos estudiados o por el anestésico residual.

La recuperación al final de las 8 horas del periodo posoperatorio se calificó en su mayoría como buena; sólo dos pacientes la consideraron mala (uno del grupo 1 y otro del grupo 2), ya que tuvieron náusea intensa y vómito, y requirieron tratamiento antiemético de rescate con alguno de los medicamentos estudiados y a dosis individualizadas.²⁰

CONCLUSIÓN

El difenidol administrado por vía intravenosa, antes de la extubación, es eficaz para el tratamiento y control

de la náusea y el vómito posoperatorios de pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas de oído y mastoides con anestesia general.

REFERENCIAS

1. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment and prevention. *Anesthesiology* 2000;77:162-84.
2. Jacob SW, Francone CA, Lossow WJ. Anatomía y fisiología humana. 4ª ed. México: Nueva Editorial Interamericana, 1992;pp:499-500.
3. Guyton AC, Hall JE. Tratado de fisiología médica. 9ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 1996;pp:922-3.
4. Mehernoor FW. Náuseas y emesis posoperatorias. En: Sanley W. Clínicas de anestesiología de Norteamérica. 1ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana, volumen III, 2002;pp:677-90.
5. Andrews PL. Physiology of nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 2002;69(Suppl. 1):2S-19S.
6. McKenzie R, Kovac A, O'Connor T, Dunclaf D, et.al. Comparison of Ondasetron versus placebo to prevent nausea and vomiting in women undergoing ambulatory gynecologic surgery. *Anesthesiology* 2003;78:21-28.
7. Kenny GN. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 2003;49(Suppl.):6-10.
8. Parnass SM. Problemas terapéuticos en la unidad de cuidados postanestesia de cirugía ambulatoria. *Anesthesiol Clin North Am* 2002;2:375-94.
9. Carroll NV, Miederhoff P, Cox FM, Hirsch JD. Post operative nausea and vomiting from outpatient surgery centers. *Anesth Analg* 2000;80:903-9.
10. Litman RS, Wu CI, Catanzaro FA. Ondansetron decreases emesis after tonsillectomy in children. *Anesth Analg* 2003;8:478-81.
11. Carroll NV, Miederhoff P, Cox FM, Hirsch JD. Post operative nausea and vomiting from outpatient surgery centers. *Anesth Analg* 2000;80:903-9.
12. Serrano MR, Luna CR. Ondasetrón, metoclopramida, difenidol en la prevención del vómito y náusea postoperatoria en cirugía oftalmológica. *Rev Mex Anestesiología* 1999;21:2:99-102.
13. Ranta P, Nuutinen L, Laitinen J. The role of nitrous oxide in postoperative nausea and recovery in patients undergoing upper abdominal surgery. *Acta Anesthesiol Scand* 2003;35:339-41.
14. Rodrigo MR, Campbell RC, Chow J, Tong CK, et al. Ondansetron for prevention of postoperative nausea and vomiting following minor oral surgery: a double-blind randomized study. *Anaesth Intensive Care* 2000;22:576-9.
15. Carroll NV, Miederhoff P, Cox PM, Hirsch JD. Postoperative nausea and vomiting after discharge from outpatient surgery centers. *Anesth Analg* 2000;80:903-9.
16. Ferrari LR, Danion JV. Metoclopramide reduces the incidence of vomiting after tonsillectomy in children. *Anesth Analg* 2002;75:351-4.
17. 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* 2001;73:246-9.
18. Camu F, Laurence MH, Verbessem: incidence and etiology of postoperative nausea and vomiting. *Eur J Anesthesiol* 2001;9(Suppl. 6):25-31.
19. Watcha MF, Bras PJ, Cieslak GD, Pennant JH. The dose-response relationship of ondansetron in preventing postoperative emesis on pediatric patients undergoing ambulatory surgery. *Anesthesiology* 2003;82:47-52.
20. Ferrari LR, Donlon JV. Metoclopramide reduces the incidence of vomiting after tonsillectomy in children. *Anesth Analg* 2000; 75:351-4.