

## Aprepitant contra ondansetrón en la prevención de náusea y vómito postoperatorio en pacientes intervenidos de colecistectomía abierta

Dr. Edmundo Román Alonso-Damián,\* Dra. María Maricela Anguiano-García\*\*

\* Médico Residente del tercer año de Anestesiología.  
\*\* Jefa del Servicio de Anestesiología del Hospital General de Ticomán.

Departamento de Anestesiología del Hospital General de Ticomán de la Secretaría de Salud del Distrito Federal.

### Abreviaturas

ASA: American Society of Anesthesiologists  
CO<sub>2</sub>: Dióxido de carbono  
FDA: Food and Drug Administration  
NK-1: Neuroquinina-1  
NVPO: Náusea y vómito postoperatorio  
ZQG: Zona quimiorreceptora gatillo

### Solicitud de sobretiros:

Edmundo Román Alonso-Damián  
Cerrada de José Loreto Fabela Núm. 6 BIS,  
Colonia San Juan de Aragón,  
Delegación Gustavo A. Madero, Distrito Federal, 07950  
Teléfono: 86368556  
E-mail: dextroerad@hotmail.com

Recibido para publicación: 23-08-11.

Aceptado para publicación: 19-09-11.

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

### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si el aprepitant es superior al ondansetrón en la prevención de la náusea y el vómito postoperatorio en pacientes intervenidos de colecistectomía abierta bajo anestesia general. **Material y métodos:** Se incluyeron 60 pacientes mayores de 18 años asignados en dos grupos aleatoriamente; uno de los grupos recibió aprepitant 80 mg vía oral y el otro ondansetrón 4 mg intravenoso antes de la inducción anestésica. Se documentaron los episodios de náusea y vómito al llegar a la sala de recuperación, a las 6 y a las 24 horas del postoperatorio. **Resultados:** El grupo de aprepitant tuvo un mejor control de la náusea a su llegada a la sala de recuperación y a las 6 horas del postoperatorio, con resultados similares al ondansetrón a las 24 horas. **Conclusión:** El aprepitant es superior al ondansetrón en la prevención de la náusea y el vómito postoperatorio en pacientes intervenidos de colecistectomía abierta.

**Palabras clave:** Aprepitant, ondansetrón, náusea, vómito, serotonina, neuroquinina.

### SUMMARY

**Objective:** Determine whether aprepitant is superior to ondansetron in preventing postoperative nausea and vomiting in patients undergoing open cholecystectomy under general anesthesia. **Material and methods:** Included 60 patients aged 18 years randomly assigned to two groups, one group received 80 mg aprepitant orally and the other intravenous ondansetron 4 mg before induction of anesthesia. Documented episodes of nausea and vomiting to get to the recovery room, at 6 and 24 hours postoperatively. **Results:** Aprepitant group had better control of nausea upon arrival in the recovery room and 6 hours after surgery, with results similar to ondansetron at 24 hours. **Conclusion:** Aprepitant is superior to ondansetron in preventing postoperative nausea and vomiting in patients undergoing open cholecystectomy.

**Key words:** Aprepitant, ondansetron, nausea, vomiting, serotonin, neurokinin.

### INTRODUCCIÓN

La náusea y vómito representan la complicación más común del período postoperatorio<sup>(1,2)</sup>, incluso es más preocupante para los pacientes que el dolor postoperatorio<sup>(3)</sup>. La náusea es una sensación subjetiva, desagradable<sup>(4-6)</sup> que se caracteriza

por malestar general, a menudo acompañado por signos parasimpáticos y la impresión de que el vómito es inminente<sup>(7)</sup>, las arcadas son un esfuerzo involuntario con el propósito de vomitar, pero sin dar lugar a la expulsión del contenido gástrico<sup>(4,8)</sup>, mientras que el vómito consiste en una respuesta autónoma organizada que culmina con la expulsión por la

boca del contenido del tubo digestivo superior, como consecuencia de la contracción de los músculos del tubo digestivo y de la pared toracoabdominal<sup>(4-6)</sup>.

La etiología es multifactorial, se estima que más de 100 millones de pacientes son anestesiados anualmente en el mundo<sup>(4)</sup>, la náusea y el vómito postoperatorio (NVPO) se presentan en 20 a 30% de estos pacientes<sup>(1,9-13)</sup>; no obstante, la incidencia varía de un 4 a un 92% en la literatura, dependiendo de la combinación de factores de riesgo emético<sup>(9)</sup>. Se considera una incidencia de 30 a 70% tras anestesia general y del 54 al 92% en cirugía laparoscópica ginecológica bajo anestesia general a pesar de los avances en el tratamiento para NVPO<sup>(3,14,15)</sup>. Del 20 al 50% de los pacientes de cirugía ambulatoria presentan NVPO, lo que se traduce en 1.2 millones de pacientes que sufren NVPO en este tipo de cirugía cada año<sup>(16)</sup>. Hasta el 21% de los pacientes experimentan náuseas y vómitos en la sala de recuperación, la incidencia de la náusea es del 38 al 52% y la del vómito es del 21 al 33% durante las primeras 24 horas del postoperatorio<sup>(4,17)</sup>. Alrededor del 0.2% no presenta mejoría a pesar del uso adecuado de las intervenciones disponibles para la prevención y tratamiento<sup>(3,16)</sup>. Con la anestesia regional se estima una reducción del riesgo de presentar NVPO en un 9%<sup>(2)</sup>. Cuando el período de estudio se extiende hasta las 72 horas la incidencia de náusea se reporta del 10 al 72% y la del vómito del 10 al 17%<sup>(4)</sup>.

Existen múltiples factores de riesgo asociados que pueden ser dependientes del paciente, de la anestesia o de la cirugía<sup>(5,7,9)</sup>. Los dependientes del paciente son: la edad, sexo femenino en relación 3:1 con el sexo masculino, antecedentes de episodios eméticos, vértigo, condiciones médicas preoperatorias, ansiedad, el contenido gástrico, obesidad, ser no fumadores<sup>(5,9)</sup> y no alcohólicos<sup>(7)</sup>. Los dependientes de la anestesia son: la ventilación incorrecta con mascarilla facial, uso perioperatorio de opioides, ketamina, etomidato, neostigmina, anestésicos inhalatorios (halotano, enflurano, isoflurano y óxido nitroso) por más de 30 minutos, períodos de hipotensión, bradicardia y la presencia de dolor postoperatorio<sup>(4,7,9)</sup>. Los dependientes de la cirugía son: duración de la cirugía (más de 30 minutos), tipo de cirugía (abdominal, ginecológica, otorrinolaringológica, etc.), la estimulación quirúrgica de la pared abdominal posterior, colocación de sondas gástricas y reacciones inflamatorias intraabdominales<sup>(5,9)</sup>.

La escala de riesgo emético simplificado de Apfel presenta cuatro variables con valor de un punto cada una, además se refiere la existencia de un riesgo basal del 10%; un punto genera un riesgo de 21%, dos puntos un riesgo de 39%, tres puntos un riesgo de 61% y cuatro puntos un riesgo de 78 a 79%<sup>(2,5,7,13,18)</sup>. Este sistema posee una potencia discriminativa (área bajo la curva ROC) de 0.69, y ordena las variables según su mayor *odds ratio*: mujer (3.55 [IC 95%, 2.46-5.149]), uso perioperatorio de opiáceos (2.10 [IC 95%, 1.42-3.10]), no fumador (2.05 [IC 95%, 1.49-2.82]) y antecedentes de NVPO

o cinetosis (1.91 [1.35-2.70]). Los *odds ratio* representan el cociente entre el número de veces que ocurre el suceso frente a cuántas veces no ocurre, son una porción del riesgo relativo<sup>(19)</sup>.

La condición de fumador activo protege contra la producción de NVPO. El hábito de fumar produce náuseas y el consumo crónico puede desarrollar tolerancia ante este efecto, pudiendo generarse una tolerancia cruzada con los estímulos eméticos dependientes de la anestesia y la cirugía. La exposición crónica al humo del tabaco produce cambios en las enzimas hepáticas microsomales, lo cual puede afectar el metabolismo de los fármacos utilizados en el período perioperatorio y la capacidad de estos fármacos para producir NVPO<sup>(2,20)</sup>.

El centro integrador del vómito se localiza en la formación reticular parvocelular lateral de la médula oblonga, aquí llegan los impulsos aferentes de la faringe, del tracto gastrointestinal, del mediastino, de los centros corticales superiores (visual, olfatorio, gustatorio, límbico y vestibular), así como de la zona quimiorreceptora gatillo (ZQG) localizada en el piso del cuarto ventrículo, la cual resulta afectada directamente por sustancias endógenas y exógenas transportadas por la circulación del área postrema, área que pertenece al grupo de los órganos circunventriculares caracterizados por tener una barrera hematoencefálica incompetente<sup>(4,7,9,10,21)</sup>. En este proceso participan vías eferentes del sistema nervioso vegetativo a través de los pares craneales V, VII, IX, X y XII, así como el sistema nervioso somático por medio de los nervios frénicos e intercostales<sup>(2,5)</sup>. La ZQG procesa estímulos aferentes a través de los receptores de noradrenalina, adrenalina, acetilcolina, dopamina, histamina, serotonina, sustancia P, endorfinas, opioides y del sistema de la neuroquinina-1 (NK-1). Probablemente el núcleo del tracto solitario sea el principal integrador de las aferencias viscerales, es en este tracto donde terminan las fibras sensoriales del nervio trigémino y del neumogástrico, la proximidad de todas estas estructuras entre sí, y a su vez, con el núcleo motor dorsal del neumogástrico pueden explicar algunas de las reacciones asociadas con los vómitos, tales como la salivación, diaforesis, taquicardia y arritmias cardíacas<sup>(2,8,16,21)</sup>. La sustancia P es el principal ligando endógeno de los receptores de la NK-1<sup>(22)</sup>. Los receptores antes mencionados reenvían la señal al centro del vómito donde se genera una respuesta eferente que es conducida a través del nervio frénico, neumogástrico y los espinales hacia la musculatura abdominal para producir el reflejo del vómito<sup>(10)</sup>. Durante el vómito se involucran los músculos de las vías respiratorias y los gastrointestinales; antes de la expulsión del contenido gástrico la glotis se cierra, el diafragma y los músculos de la pared abdominal se contraen, al tiempo que el esfínter esofágico inferior se relaja y se genera una contracción retrógrada de la porción cervical del esófago<sup>(4)</sup>. Los opioides facilitan el reflejo del vómito

al estimular la ZQG, liberando serotonina de las células enterocromafines del tracto gastrointestinal, así como se va retrasando el vaciamiento gástrico al disminuir la motilidad gástrica e incrementar el tono del músculo liso en el antro gástrico y en el duodeno<sup>(9)</sup>.

Las secuelas por vómitos persistentes o intensos son neumonía por aspiración, dehiscencia de la herida quirúrgica, ruptura esofágica, incremento del dolor postoperatorio, pérdida del humor vítreo, incremento de la presión intracraneana, hipertensión venosa, hemorragias intracraneales, hemorragias intraoculares, óticas o subyacentes a los colgajos cutáneos<sup>(4,8-10)</sup>. En vómitos incoercibles se presenta deshidratación, hipocaliemia, hiponatremia y alcalosis observadas principalmente en pediatría<sup>(9)</sup>. Además impone una carga económica al incrementar el tiempo de estancia en el área de recuperación, retrasando el alta hospitalaria y aumentando el ingreso no previsto de los pacientes ambulatorios<sup>(4)</sup> en cerca de 0.1 a 0.2%<sup>(12)</sup>, retrasando el retorno a sus actividades laborales<sup>(1)</sup>. Cada episodio de vómito retrasa 20 minutos en promedio el alta del paciente en la sala de recuperación<sup>(8)</sup>. Se recomienda el uso profiláctico de antieméticos en pacientes con riesgo emético elevado<sup>23</sup> dependiendo de la eficacia, costo y las consecuencias de su uso<sup>(1)</sup>.

Los antagonistas de los receptores tipo 3 de la 5-hidroxitriptamina son los fármacos de primera línea para la prevención de NVPO<sup>(12)</sup>. Ondansetrón fue el primer fármaco de esta familia disponible para la prevención de NVPO<sup>(1)</sup>, tiene una vida media relativamente corta de 3 a 5 horas con un extenso metabolismo hepático a través del sistema del citocromo P450, por medio de dos vías, una primaria a cargo de la isoenzima CYP3A4 y una secundaria a través de la isoenzima CYP2D6, sólo el 5% es excretado por la orina sin cambios. Tiene efectos adversos moderados y transitorios como cefalea, constipación, astenia<sup>(1)</sup>, elevación de enzimas hepáticas<sup>(12)</sup>, sensación de rubefacción, rara vez manifestaciones extrapiramidales<sup>(7)</sup>, bloqueo de los canales de sodio cardíacos que alteran el potencial de acción y la conducción<sup>1</sup> con lo cual se alarga el intervalo QTc<sup>(1,24)</sup> pudiendo llegar al paro cardíaco<sup>(16)</sup>, además el bloqueo de la serotonina ejerce efectos variables sobre el inotropismo, cronotropismo y el tono arterial coronario, siendo capaz de activar los receptores cardiopulmonares implicados en el reflejo de Bezold-Jarisch, este reflejo cardioinhibidor se caracteriza por un aumento del tono parasimpático causando bradicardia, vasodilatación e hipotensión, y en algunos casos, taquiarritmia y vasoconstricción coronaria<sup>(2,7)</sup>. La dosis recomendada de ondansetrón para la prevención de NVPO es de 0.1 mg/kg<sup>(21)</sup> hasta 4 mg por vía intravenosa 30 minutos antes del final de la cirugía<sup>(2,12,13,16,19)</sup>.

Una nueva clase de agentes para la prevención de náuseas y vómitos postoperatorios son los antagonistas de los receptores de la neuroquinina (NK-1)<sup>(3)</sup>. La sustancia P, es un neuropéptido de la familia de las taquicininas, juega un papel central en

la emesis como ligando de los receptores de NK-1 situados en los sistemas nerviosos central y periférico. Los antagonistas NK-1 inhiben competitivamente la sustancia P y se cree que reducen las náuseas y los vómitos de manera centralizada al detener la neurotransmisión en el centro del vómito. La eficacia antiemética de los antagonistas NK-1 fue confirmada clínicamente cuando el primero fue aprobado por la Food and Drug Administration (FDA); el aprepitant demostró tener un efecto similar en las náuseas y produjo una reducción significativamente mayor en los vómitos en comparación con el ondansetrón en la profilaxis de la NVPO<sup>(16)</sup>. El aprepitant es el primer antagonista de los receptores de NK-1 en el sistema nervioso central y periférico<sup>(13,22)</sup>, es parte de las recomendaciones clínicas de la Sociedad Europea de Oncología Médica para la prevención de la náusea y vómito inducido por el uso de quimioterapia en pacientes con cáncer<sup>(4,22)</sup>. Recientemente ha sido aprobado por FDA para la profilaxis de NVPO en dosis de 40 mg vía oral en el preoperatorio<sup>(1,22)</sup>. La biodisponibilidad del aprepitant después de una dosis oral es del 60 a 65%, su absorción no se ve afectada por los alimentos<sup>(4)</sup> y su vida media es de 9 a 12 horas<sup>(22)</sup>. El aprepitant atraviesa la barrera hematoencefálica, se metaboliza en el hígado a través del citocromo P450, se excreta en la orina y heces, compete con otros fármacos por la misma vía metabólica. En su coadministración con corticosteroides la dosis debe reducirse. La dosis recomendada de aprepitant es de 125 mg vía oral antes del inicio de la quimioterapia y de 40 a 125 mg vía oral para la prevención de NVPO<sup>(4,16,17)</sup>.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio se realizó en términos de las declaraciones de Helsinki y Ginebra de la Asociación Médica Mundial. Después de obtener la aprobación del Comité de Ética del Hospital General de Ticomán, se estudiaron 60 pacientes en el período comprendido de marzo a junio del año 2011, quienes aceptaron participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado, todos con estado físico de la American Society of Anesthesiologists (ASA) clase I o II, edad mayor a los 18 años, peso mayor a 40 kg y menor a 100 kg, intervenidos de colecistectomía abierta en forma programada bajo anestesia general, con duración de la cirugía mayor a 30 minutos y de la anestesia mayor a 40 minutos. Los criterios de no inclusión fueron con técnica quirúrgica distinta a la abierta, embarazadas o en lactancia, técnica anestésica regional o combinada, estado físico de la ASA III o mayor, pacientes de urgencia, con estómago lleno, con episodio de náusea, vómito o que recibieran antieméticos en las 24 horas previas al evento quirúrgico, uso de fármacos capaces de inducir la isoenzima CYP3A4, hipersensibilidad conocida al aprepitant o al ondansetrón, valores de alanin-aminotransferasa (ALT) y/o aspartato-aminotransferasa (AST) 2.5 veces por encima de lo

normal, valores de bilirrubina total 1.5 veces por arriba de lo normal, valores de creatinina sérica mayores de 1 por encima de lo normal. Los criterios de eliminación fueron: sangrado transoperatorio mayor a 500 mL, utilización de fármacos diferentes a los establecidos para la inducción y mantenimiento de la anestesia, negativa del paciente para participar en el estudio, egreso del paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos o a alguna otra unidad de cuidados especializados, uso de antagonistas de opioides o de benzodiacepinas, presencia de apoyo ventilatorio mecánico postoperatorio y fallecimiento.

Todos los pacientes recibieron un régimen anestésico estandarizado. La inducción anestésica se realizó con midazolam 20 µg/kg, fentanyl 3 µg/kg y propofol 2 mg/kg, la relajación neuromuscular se llevó a cabo con vecuronio 80 µg/kg, la intubación se realizó bajo laringoscopia directa con hoja tipo Macintosh del número 3 o 4. El mantenimiento anestésico se realizó con fentanyl a dosis de 1 µg/kg de peso cada 30 minutos y sevoflurano de 1 a 2 volúmenes porcentuales. La reposición hídrica se hizo con solución de cloruro de sodio al 0.9% de acuerdo con los requerimientos, déficit y pérdidas transoperatorias. La ventilación mecánica se otorgó con una fracción inspirada de oxígeno al 80%, un volumen corriente de 6 mL/kg de peso, frecuencia respiratoria ideal para la edad del paciente y una relación inspiración/expiración de 1:2. Los pacientes fueron asignados en forma aleatorizada en 2 grupos, los 30 pacientes del grupo A recibieron aprepitant 80 mg vía oral 3 horas previas a la inducción anestésica ya que es el tiempo que tarda en alcanzar concentraciones plasmáticas máximas y los 30 pacientes del grupo B recibieron ondansetrón 4 mg intravenoso 20 minutos antes de la inducción anestésica, tiempo necesario para alcanzar concentraciones plasmáticas máximas. Todos los pacientes fueron monitorizados con electrocardiograma utilizando derivaciones DII y V5, presión arterial no invasiva, oximetría de pulso, capnografía y capnometría. Los valores de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) se mantuvieron entre 30-35 mmHg, la frecuencia cardíaca y la presión arterial se mantuvieron con valores alrededor del 25% de los basales. Se documentó la presencia de náusea y vómito al llegar a la sala de recuperación, a las 6 horas y a las 24 horas del postoperatorio, así como los efectos adversos de cada fármaco.

Los datos fueron organizados en una hoja de Excel, Office 2007, se utilizaron medidas de tendencia central como media para las variables cuantitativas, medidas de dispersión tales como desviación estándar y rango para variables cuantitativas, así como medidas de resumen como porcentaje para variables cualitativas. Se aplicó  $\chi^2$  para comprobación estadística.

## RESULTADOS

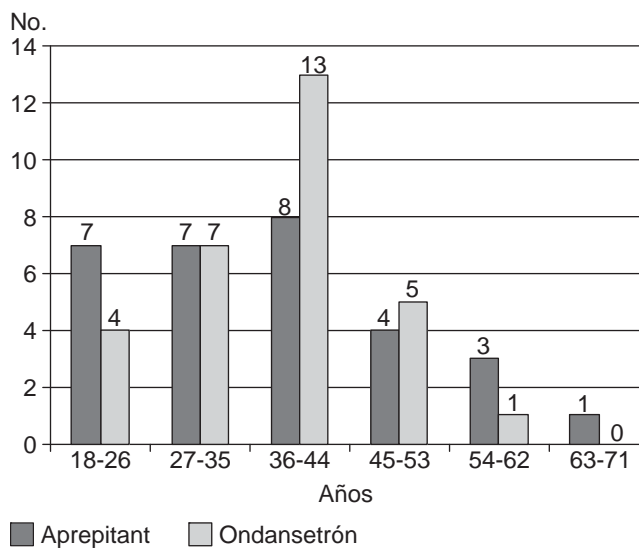
En el grupo A correspondiente al uso de aprepitant, se estudiaron 30 pacientes, 19 de ellos con ASA I (63.3%) y 11 con

ASA II (36.6%), 9 del sexo masculino que son el 30% y 21 del sexo femenino que representan el 70%. El rango de edad fue de 20 a 65 años, una media de 37.13 y una desviación estándar (DE) de 11.84 (Figura 1). El rango del peso fue de 58 a 86 kg con una media de 70.6 y una DE 7.83. El rango de duración de la cirugía fue de 70 a 128 minutos con una media de 92 y DE de 14.91 (Figura 2). El rango de duración de la anestesia fue de 80 a 140 minutos con media de 101.93 con DE de 16.26 (Figura 3).

En el grupo B que corresponde al uso de ondansetrón, se estudiaron 30 pacientes, 15 de ellos con ASA I (50%) y 15 con ASA II (50%), 3 del sexo masculino que son el 10% y 27 del sexo femenino que representan el 90%. El rango de edad fue de 18 a 60 años, una media de 37.93 con DE de 9.53 (Figura 1). El rango del peso fue de 60 a 89 kg con una media de 71.7 y DE de 13.29. El rango de duración de la cirugía fue de 62 a 115 minutos con una media de 96.3 y DE de 11.42 (Figura 2). El rango de duración de la anestesia fue de 75 a 129 minutos con media de 109 y DE de 11.11 (Figura 3).

Al llegar a la sala de recuperación un paciente (3.3%) del grupo A presentó náusea frente a 16 pacientes (53.3%) del grupo B con una chi cuadrada de 16.09 y un valor de  $p = 0.00006$ , lo que muestra significancia estadística entre los

Comparativo de las edades de los pacientes estudiados en cada grupo.



Fuente. Servicio de Anestesiología del H.G. Ticomán-2011.

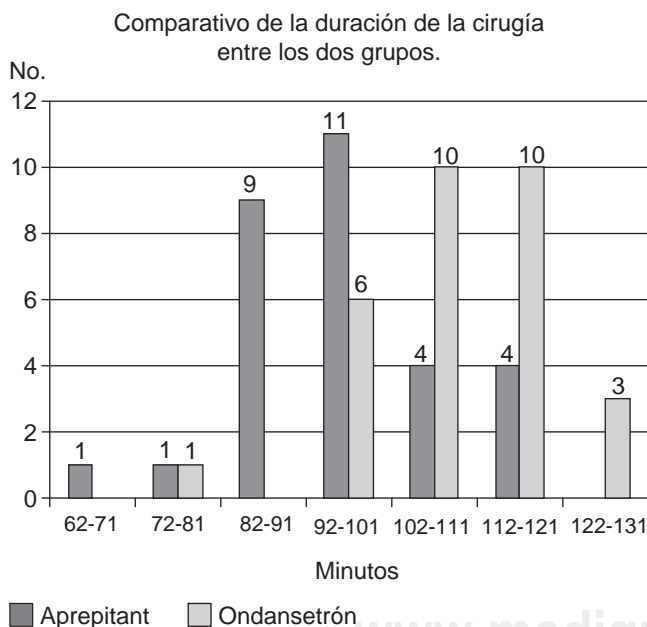
**Figura 1.** En esta figura se compara el número de pacientes estudiados por intervalos de edad. El rango de edad para el grupo de aprepitant fue de 20 a 65 años, una media de 37.13 y una desviación estándar de 11.84, mientras que para el grupo de ondansetrón el rango fue de 18 a 60 años, con una media de 37.93 y desviación estándar de 9.53.



grupos a favor de aprepitant. A las 6 horas ningún paciente del grupo A presentó náusea frente a 10 (33.3%) del grupo B que sí lo presentaron con una  $\chi^2$  cuadrada de 9.72 y un valor de  $p = 0.0018$  con significancia estadística a favor del aprepitant. A las 24 horas ningún paciente del grupo A presentó náusea frente a uno (3.3%) del grupo B que sí la presentó, obteniéndose una  $\chi^2$  cuadrada de 1.02 y un valor de  $p = 0.3132$  que estadísticamente no es significativa y no muestra diferencia entre los grupos (Cuadro I).

Al llegar a la sala de recuperación ningún paciente del grupo A presentó vómito frente a 6 pacientes (20%) del grupo B con una  $\chi^2$  cuadrada de 4.63 y un valor de  $p = 0.031$ , cuya diferencia estadística es significativa a favor del aprepitant. A las 6 horas ningún paciente de ninguno de los dos grupos presentó vómito, por lo que el análisis estadístico no es aplicable. A las 24 horas ningún paciente del grupo A presentó vómito frente a uno (3.3%) del grupo B que sí lo presentó, obteniéndose una  $\chi^2$  cuadrada de 1.02 y un valor de  $p = 0.3132$  que estadísticamente no es significativa y no muestra diferencia entre los grupos (Cuadro II).

En el grupo B un paciente presentó prurito, uno somnolencia y seis presentaron alargamiento del intervalo Qt. En el grupo A, un paciente presentó constipación (Cuadro III).

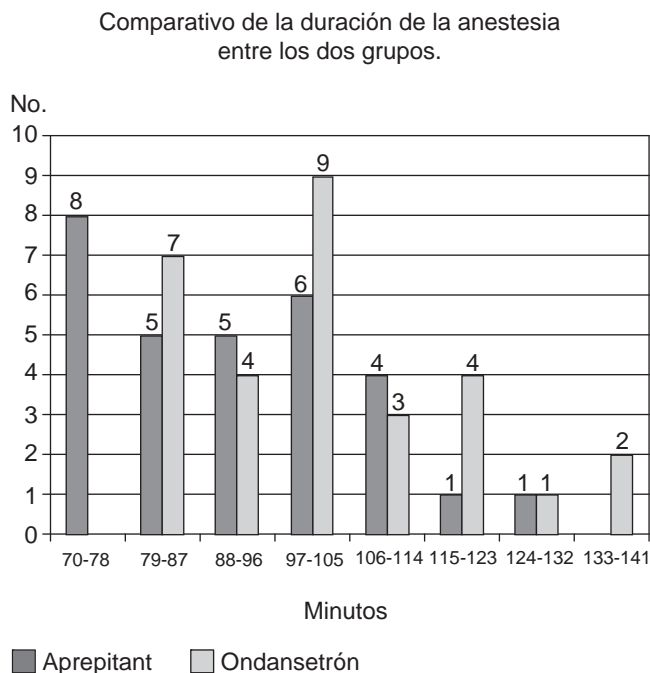


**Figura 2.** En la figura se compara la duración de la cirugía en intervalos de minutos para ambos grupos. El rango de duración de la cirugía en el grupo de aprepitant fue de 70 a 128 minutos con una media de 92 y desviación estándar de 14.91, mientras que para el grupo de ondansetrón el rango de duración de la cirugía fue de 62 a 115 minutos con una media de 96.3 y desviación estándar de 11.42.

La significancia estadística se halla sólo en el caso del alargamiento del intervalo Qt con una  $\chi^2$  cuadrada de 4.63 y un valor de  $p = 0.031$ , en el resto de los casos no existe diferencia estadística significativa.

## DISCUSIÓN

Este estudio ha encontrado que el aprepitant ha sido superior al ondansetrón sobre todo en la prevención de la náusea al llegar a la sala de recuperación ( $p = 0.00006$ ) y a las 6 horas del período postoperatorio ( $p = 0.0018$ ); en el vómito sólo con diferencias significativas al llegar a la sala de recuperación ( $p = 0.031$ ). Diemunsch y colaboradores realizaron un estudio doble ciego aleatorizado en 922 pacientes comparando tres grupos, dos con el uso de aprepitant 40 y 125 mg correspondientemente, y un grupo con el uso de ondansetrón 4 mg en cirugía abdominal abierta, reportando que el aprepitant fue superior al ondansetrón para la prevención del vómito, arrojando mejores resultados hacia las 24 y 48 horas del período postoperatorio con significancia estadística correspondiente



Fuente. Servicio de Anestesiología del H.G. Ticomán-201.

**Figura 3.** Comparación de la duración de la anestesia en intervalos de minutos para ambos grupos. El rango de duración de la anestesia en el grupo de aprepitant fue de 80 a 140 minutos con una media de 101.93 y desviación estándar de 16.26, mientras que para el grupo de ondansetrón el rango de duración de la cirugía fue de 75 a 129 minutos con una media de 109 y desviación estándar de 11.11.

**Cuadro I.** Relación de pacientes que presentaron náusea en el período postoperatorio.

Medicamento	Pacientes con náusea al llegar a recuperación		Pacientes con náusea a las 6 horas del postoperatorio		Pacientes con náusea a las 24 horas del postoperatorio	
	Núm.	%	Núm.	%	Núm.	%
Aprepitant	1	3.3	0	—	0	—
Ondansetrón	16	53.3*	10	33.3**	1	3.3

Fuente: Servicio de Anestesiología del Hospital General de Ticomán.

\*p = 0.00006 Significancia estadística a favor del aprepitant.

\*\*p = 0.0018 Significancia estadística a favor del aprepitant.

**Cuadro II.** Relación de pacientes que presentaron vómito en el período postoperatorio.

Medicamento	Pacientes con vómito al llegar a recuperación		Pacientes con vómito a las 6 horas del postoperatorio		Pacientes con vómito a las 24 horas del postoperatorio	
	Núm.	%	Núm.	%	Núm.	%
Aprepitant	0	—	0	—	0	—
Ondansetrón	6	20*	0	—	1	3.3

Fuente: Servicio de Anestesiología del Hospital General de Ticomán.

\*p = 0.031 Significancia estadística a favor de aprepitant.

**Cuadro III.** Relación de pacientes que presentaron efectos adversos con cada medicamento.

Medicamento	Prurito		Somnolencia		Constipación		Alargamiento del intervalo Qt	
	Núm.	%	Núm.	%	Núm.	%	Núm.	%
Aprepitant	0	—	0	—	1	3.3	0	—
Ondansetrón	1	3.3	1	3.3	0	—	6	20*

Fuente: Servicio de Anestesiología del Hospital General de Ticomán.

\*p = 0.031 con significancia estadística a favor de aprepitant.

a  $p < 0.001$ , en el caso de la náusea presenta datos similares en todos los grupos con  $p < 0.05$ .<sup>17</sup>

Gan y colaboradores realizaron un estudio en 805 pacientes comparando tres grupos: un grupo que recibió aprepitant 40 mg, un grupo que recibió aprepitant 125 mg y un grupo que recibió ondansetrón 4 mg. Los pacientes fueron intervenidos de cirugía abdominal abierta. Reportan que el aprepitant es superior al ondansetrón hacia las 48 horas del período postoperatorio con una  $p < 0.001$ , pero no hubo diferencia significativa sobre la náusea en el período postoperatorio.<sup>22</sup>

El resultado del presente estudio muestra la superioridad del aprepitant sobre el ondansetrón en la prevención de la náusea, pero con pocas diferencias en la prevención del vómito. La muestra de este estudio es considerablemente más pequeña que la utilizada en los estudios de Diemunsch y Gan,

así como el período de tiempo evaluado en el postoperatorio, sin embargo en este estudio se analizó el efecto de los medicamentos en un solo tipo de procedimiento quirúrgico, y se utilizó una dosis de 80 mg de aprepitant que no fue utilizada en los estudios mencionados.

Al igual que Gan y colaboradores no se encontró una diferencia significativa en la presentación de eventos adversos derivados de los fármacos, salvo en el alargamiento del intervalo Qt que se presentó en el 20% de los pacientes del grupo de ondansetrón y tuvo una diferencia estadística significativa con  $p = 0.031$ .

## CONCLUSIÓN

El aprepitant fue superior al ondansetrón en la prevención de la náusea en las primeras horas del período postoperatorio,

observándose un comportamiento similar para ambos medicamentos hacia las 24 horas del período postoperatorio. En el caso de la prevención del vómito, el *aprepitant* fue superior

a la llegada de los pacientes a la sala de recuperación, pero sin diferencia significativa hacia las 6 y 24 horas del período postoperatorio.

## REFERENCIAS

1. Machatuta NA, Paech MJ. Management of postoperative nausea and vomiting: focus on palonosetron. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2009;5:21-34.
2. Lagos C, Quezada S. Profilaxis y tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios. *Rev Chil Anestesiología* 2009;38:24-33.
3. Singla NK, Singla SK, Chung FR, Kutsogiannis DJ, Blackburn L, Lane SR, et al. Phase II study to evaluate the safety and efficacy of the oral neurokinin-1 receptor antagonist casopitant (GW679769) administered with ondansetron for the prevention of postoperative and postdischarge nausea and vomiting in high-risk patients. *Anesthesiology* 2010;113:74-82.
4. Diemunsch P, Joshi GP, Brichant JF. Neurokinin-1 receptor antagonists in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 2009;103:7-13.
5. Cordova R, Castro A, Bastidas A. Estudio comparativo de náusea y vómito postoperatorio. *Rev Mex Anestesiología* 2009;32:131-133.
6. Scorza K, Williams A, Phillips JD, Shaw J. Evaluation of nausea and vomiting. *American Family Physician* 2007;76:76-84.
7. Laalou FZ, Diemunsch P, Forestier C. Nausées et vomissements postopératoires. *EMC Anesthésie-Réanimation* 2007;36-423-A-10.
8. Gan TJ. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2006;102:1884-1898.
9. Oriol SA, Arzate PR, Hernández CE, Castelazo JA. ¿Ondansetrón o dexametasona? Tratamiento de náusea y vómito postoperatorios en cirugía abdominal. *Rev Mex Anestesiología* 2009;32:163-170.
10. Rincón DA, Valero JF. Oxígeno suplementario para la prevención de la náusea y el vómito postoperatorios: meta-análisis de experimentos clínicos aleatorizados. *Rev Esp Anestesiología Reanimación* 2008;55:101-109.
11. Wengritzky R, Mettho T, Myles PS, Burke J, Kakos A. Development and validation of a postoperative nausea and vomiting intensity scale. *Br J Anaesth* 2009;104:158-166.
12. Gan TJ, Meyer TA, Apfel CC, Chung F, Davis PJ, Habib AS. Society for ambulatory anesthesia guidelines for the management for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2007;105:1615-1628.
13. McCracken G, Houston P, Lefebvre G. Guideline for the management of postoperative nausea and vomiting. *J Obstet Gynaecol Can* 2008;30:600-607.
14. Yun MJ, Kim YH, Kim AR. Comparison of azasetron and ondansetron for preventing postoperative nausea and vomiting in patients undergoing gynecological laparoscopic surgery. *Yonsei Med J* 2010;51:88-92.
15. Gan TJ, Candiotti KA, Klein SM, Rodríguez Y, Nielsen KC, White WD, et al. Double-blind comparison of granisetron, promethazine, or a combination of both for the prevention of postoperative nausea and vomiting in females undergoing outpatient laparoscopies. *Can J Anesth* 2010;56:829-836.
16. George E, Hornuss C, Apfel CC. Neurokinin-1 and novel serotonin antagonists for postoperative and postdischarge nausea and vomiting. *Curr Opin Anesthesiology* 2010;23:714-721.
17. Diemunsch P, Gan TJ, Phillip BK, Girao MJ, Eberhart L, Irwin MG. Single-dose *aprepitant* vs ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a randomized, double-blind Phase III trial in patients undergoing open abdominal surgery. *Br J Anaesth* 2007;99:202-211.
18. Rowbotham DJ. Neurokinin-1 antagonist: a step change in prevention of postoperative nausea and vomiting?. *Br J Anaesth* 2009;103:5-6.
19. Acosta F, García JA, Aguayo JL. Manejo de las náuseas y vómitos postoperatorios. *Cir Esp* 2010; 88:369-373.
20. Whalen F, Sprung J, Burkle CM, Schroeder DR, Warner DO. Recent smoking behavior and postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2006;103:70-75.
21. Rincón DA, Valero JF. Prevención de la náusea y el vómito postoperatorios. *Rev Col Anestesiología* 2007;35:293-300.
22. Gan TJ, Apfel CC, Kovac A, Philip BK, Singla N, Minkowitz H, et al. A Randomized, double-blind comparison of the NK-1 antagonist, *aprepitant*, versus ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2007;104:1082-1089.
23. Chen CC, Lin CS, Ko YP, Hung YC, Lao HC, Hsu YW. Premedication with mirtazapine reduces preoperative anxiety and postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2008;106:109-113.
24. Chan MT, Choi KC, Gin T, Chui PT, Short TG, Yuen PM, et al. The additive interactions between ondansetron and droperidol for preventing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2006;103:1155-1162.