

INVESTIGACIÓN CLÍNICA

La metoclopramida no disminuye la incidencia de náusea y vómito postoperatorios cuando se asocia a dexametasona en pacientes ambulatorios llevados a procedimientos otorrinolaringológicos

Eduardo Zárate, MD.*, Edgardo Corrales, MD.*, Juan Marcos Guzmán, MD.**, Ramiro Alcalá, MD.**, Wilmer Frago, MD.**, Catalina Soto, MD.**

RESUMEN

Objetivo: evaluar el efecto profiláctico antiemético de la combinación dexametasona – metoclopramida en pacientes llevados a procedimientos otorrinolaringológicos. **Materiales y Métodos:** En este estudio doble ciego y placebo controlado, 208 pacientes ambulatorios anestesiados con una técnica anestésica convencional, fueron aleatorizados para recibir dexametasona 8 mg durante la inducción anestésica y metoclopramida, 10 mg al final de la cirugía (Grupo A), dexametasona, 8 mg durante la inducción anestésica y placebo al final de la cirugía (Grupo B), placebo durante la inducción anestésica y metoclopramida, 10 mg al final de la cirugía (Grupo C) o placebo durante la inducción anestésica y al final de la cirugía (Grupo D). La ausencia de vómito y de náusea moderada y no solicitud de administración de medicación antiemética de rescate, se consideraron componentes de la respuesta completa al tratamiento antiemético. **Resultados:** Durante el período pre-alta del hospital, el número de pacientes que experimentaron respuesta completa al tratamiento profiláctico fue significativamente mayor en los grupos B (90.4%) y A (86.5%) al compararlos con los grupos D (55.8%) y C (75%). A las 24 horas, la proporción de pacientes con una respuesta completa fue significativamente mayor en el grupo A (96.2%) en comparación con los grupo C (67.3%) y D (78.8%) y de igual forma en el grupo B (88%) en comparación con el grupo C (67.3%). **Conclusiones:** La combinación de dexametasona con metoclopramida no es significativamente más efectiva que la administración de dexametasona sola en la profilaxis de náusea y vómito postoperatorios.

Palabras Clave: Dexametasona, Metoclopramida, Náusea, Vómito, NVPO.

SUMMARY

Objective: The aim of this study was to evaluate the prophylactic antiemetic effects of the combination dexamethasone – metoclopramide in patients undergoing ear-nose-throat procedures. **Materials and methods:** In this placebo-controlled, double-blind study, 208 outpatients under standardized anesthetic were randomized to receive dexamethasone 8 mg before anesthesia induction and metoclopramide, 10 mg at the end of surgery (Group A), dexamethasone 8 mg before anesthesia induction and placebo at the end of surgery (Group B), placebo before anesthesia induction and metoclopramide, 10 mg at the end of surgery (Group C) or placebo before anesthesia induction and at the end of surgery (Group D). Complete response to prophylactic antiemetic medication was defined as no vomiting no sustained moderate nausea and no

Primer Premio Concurso Jorge Colmenares, XXVIII Congreso Colombiano de Anestesiología, marzo 2009. Bogotá.

* Profesor Asistente Departamento de Anestesiología, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital San Ignacio.edzarate@cable.net.co

** Residente III año Departamento de Anestesiología, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital San Ignacio.

Recibido para publicación febrero 18 de 2009. Aceptado para publicación abril 14 de 2009.

requesting of antiemetic drug. **Results:** During predischage period, the number of patients with complete response to prophylactic antiemetic medication was significantly higher in groups B (90.4%) and A (86.5%) in comparison with groups D (55.8%) and C (75%). At the 24 h follow-up evaluation, complete response was higher in group A (96.2%) in comparison with groups C (67.3%) and D (78.8%). **Conclusions:** combination dexamethasone-metoclopramide is not more effective than administration of dexamethasone alone in the posoperative prophylaxis of nausea and vomiting.

Keywords: Dexamethasone, Metoclopramide, Nausea, Vomiting, PONV.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La incidencia de náusea y vómito postoperatorios ha permanecido estática durante los últimos veinte años a pesar de la utilización de anestésicos de corta acción y la ejecución de cirugías de mínima invasividad, la mayor parte de estas ejecutadas en un contexto ambulatorio¹.

El uso de medicamentos antieméticos profilácticos produce mayor satisfacción en los pacientes que el tratamiento de síntomas de náusea y vómito establecidos en el postoperatorio^{2,3,4}. Sin embargo, se ha generado una gran controversia en relación con el tratamiento antiemético mas costo-efectivo en la profilaxis rutinaria, debido a la introducción de nuevas y más costosas medicaciones antieméticas (antiserotoninérgicos y antagonistas de neurokinina 1)^{5,6}.

Los resultados de estudios de diseño multifactorial sugieren que antieméticos con diferentes mecanismos de acción tienen efectos aditivos en la incidencia de náusea y vómito postoperatorios⁷. El bajo costo y el excelente perfil de seguridad de la dexametasona la han catalogado como una estrategia altamente costo-efectiva en la prevención de este evento adverso^{7,8}. La metoclopramida es una medicación que se ha utilizado desde hace 40 años en la prevención de emesis postoperatoria⁹. Es una droga de muy bajo costo, y a dosis de 10 mg IV, posee una reducida incidencia de eventos adversos¹⁰. No obstante su escasa relevancia antiemética profiláctica (NNT [número necesario de pacientes a tratar] = 9.1 y 10 para náusea y vómito postoperatorios tempranos respectivamente) es la única medicación autorizada por el Plan Obligatorio de Salud como antiemético profiláctico^{10,11}.

Con el objeto de determinar el verdadero beneficio profiláctico antiemético de utilizar dos medicamentos administrados en diferentes momentos del acto anestésico, se diseñó este estudio clínico en el que se compara la eficacia de la combinación dexametasona-metoclopramida con cada una de estas medicaciones utilizadas individualmente y con placebo, en la prevención de náusea y vómito

postoperatorios después de procedimientos quirúrgicos otorrinolaringológicos ambulatorios.

MATERIALES Y MÉTODOS

Después de ser obtenida la aprobación por parte de los Comités de Investigación del Departamento de Anestesiología y de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Javeriana, 208 pacientes firmantes del consentimiento informado, y programados electivamente para procedimientos quirúrgicos otorrinolaringológicos y maxilofaciales ambulatorios fueron enrolados en este experimento clínico aleatorizado, doble ciego y placebo controlado.

Los pacientes en edades entre los 18 y 75 años fueron aleatoriamente asignados a uno de cuatro grupos de tratamiento utilizando una tabla de números aleatorios generada por computador: **(A) grupo dexametasona-metoclopramida**, quienes recibieron dexametasona antes de la inducción anestésica y metoclopramida 30 minutos antes del final de la cirugía; **(B) grupo dexametasona**, quienes recibieron dexametasona antes de la inducción anestésica y solución salina 30 minutos antes del final de la cirugía; **(C) grupo metoclopramida**, quienes recibieron solución salina antes de la inducción anestésica y metoclopramida 30 minutos antes del final de la cirugía y **(D) grupo placebo**, quienes recibieron solución salina tanto antes de la inducción anestésica, como 30 minutos antes del final de la cirugía.

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que hubiesen recibido cualquier medicación antiemética o que hubiesen experimentado emesis o náuseas durante un período de 24 horas antes de la cirugía, que estuviesen embarazadas, que hubiesen consumido sustancias psicoactivas o alcohol durante las 24 horas previas al acto quirúrgico, que hubiesen recibido esteroides en un período de 6 meses previos a la cirugía y aquellos pacientes con alergia conocida a las drogas estudiadas. También fueron excluidos aquellos pacientes con un estado físico ASA (Sociedad Americana de Anestesiología) III o mayor, pacientes con un índice de

masa corporal (IMC) mayor de 35 y pacientes que sufrieran de cualquier condición que contraindicara la administración de esteroides: hipertensión arterial, enfermedad coronaria, insuficiencia renal, enfermedad ácido péptica, diabetes, enfermedad de Cushing, insuficiencia adrenal, inmunosupresión, tuberculosis reciente y cataratas. De cada paciente se obtuvo su historia clínica detallada así como su información demográfica que incluía edad, talla, peso estado físico ASA, consumo previo de tabaco, alcohol o medicamentos, así como historia anterior de náusea y vómito postoperatorios (NVPO) o vértigo de movimiento. En las mujeres se consignó la fecha de la última menstruación.

Inmediatamente antes de la cirugía, todos los pacientes evaluaron escalas verbales análogas (EVA) para náusea, ansiedad, sedación, vértigo y dolor utilizando una escala de 100 mm (0= nada y 100= máximo). Las medicaciones a estudiar fueron preparadas por la enfermera jefe de salas de cirugía en dos jeringas de 5 ml numeradas, que eran idénticas en apariencia. La primera jeringa (rotulada como *Jeringa # 1*), contenía dexametasona, 8 mg, o solución salina (en un volumen total de 5 ml), se administró 3 minutos antes de la inducción de la anestesia. La segunda jeringa (rotulada como *Jeringa # 2*), contenía metoclopramida, 10 mg, o solución salina (en un volumen total de 5 ml) fue administrada 30 minutos antes del final predicho de la cirugía. Los pacientes pertenecientes al GRUPO A recibieron dexametasona, 8 mg, en la Jeringa # 1 y metoclopramida, 10 mg, en la Jeringa # 2. Los pacientes pertenecientes al GRUPO B recibieron dexametasona, 8 mg en la Jeringa # 1 y solución salina en la Jeringa # 2. Los pacientes pertenecientes al GRUPO C recibieron solución salina en la Jeringa # 1 y metoclopramida, 10 mg, en la Jeringa # 2. Los pacientes pertenecientes al GRUPO D recibieron solución salina en la Jeringa # 1 y solución salina en la Jeringa # 2.

En la sala de cirugía, los pacientes fueron monitorizados convencionalmente, y posteriormente recibieron una técnica anestésica estandarizada consistente en tiopental sódico y rocuroonio o succinilcolina para la inducción, e isoflurane para el mantenimiento después de la intubación endotraqueal. También se estandarizaron las dosis de analgésicos opioides perioperatorios, y de dipirone como analgésico no opioide. La utilización de relajantes neuromusculares, así como de sus antagonistas se dejaron a criterio del anestesiólogo tratante.

El tiempo del acto anestésico (desde el comienzo de la inducción anestésica hasta la discontinuación del anestésico volátil), el tiempo del acto quirúrgico (desde la infiltración con anestésico local hasta la

colocación de vendajes quirúrgicos), y los tiempos de apertura ocular (desde la discontinuación del anestésico volátil hasta la apertura de los ojos), seguimiento de comandos verbales (desde la discontinuación del anestésico volátil hasta levantar la cabeza a la orden verbal) y de orientación (desde la discontinuación del anestésico volátil hasta que fuese capaz de dar el nombre y fecha de nacimiento) fueron registrados en intervalos de 1 minuto. En la unidad de cuidado postanestésico (UCPA), el tiempo de deambulación no asistida (desde la discontinuación del anestésico volátil), cumplimiento de criterios de salida del hospital (desde la discontinuación del anestésico volátil) y salida real del hospital (desde la discontinuación del anestésico volátil) así como la duración de la estancia en la UCPA fueron registrados. Los criterios estandarizados para la salida del hospital incluyeron signos vitales estables, capacidad para deambular sin asistencia, diuresis espontánea y ausencia de dolor o náusea severos.

Uno de los investigadores cegado al grupo de tratamiento antiemético registró todas las variables intraoperatorias y de recuperación, incluyendo la incidencia de náusea y vómito postoperatorios (NVPO) y la necesidad de medicación antiemética de rescate. Un episodio de emesis se definió como vómito o arcada o cualquier combinación de estos eventos que ocurriesen en una secuencia rápida (< 1 min entre los eventos). Cuando el intervalo entre los episodios de vómitos o arcadas era > 1 min, se consideraron episodios separados. Si el paciente experimentaba episodios repetidos (dos o más) de emesis, o náusea moderada (> de 40 mm en EVA) sostenida durante 15 min o más, o si solicitaba tratamiento antiemético, se le administraba prometazina, 6.25 mg IV. Si la emesis o náusea persistía por más de 15 min después de la administración de prometazina, se administraba ondansetrón, 4 mg IV. El desenlace primario de eficacia en este estudio fue definido como una respuesta completa a la medicación antiemética profiláctica. Esta a su vez fue definida como ausencia de vómito, ausencia de náusea moderada sostenida durante 15 minutos o más y no solicitud de administración de medicación antiemética de rescate.

En todos los pacientes el dolor postoperatorio se trató con morfina en bolos de 1.5 mg IV cada 10 minutos hasta que el paciente se sintiera confortable (< de 40mm en EVA). La EVA fue utilizada para evaluar náusea, ansiedad, sedación, vértigo y dolor inmediatamente antes de la salida del hospital. Se registraron todos los eventos adversos y medicaciones utilizadas en la UCPA.

Los pacientes fueron contactados a las 24 horas después de la operación por un investigador cegado

al grupo de tratamiento antiemético. Se les solicitó que reportaran el número de episodios de vómito y cualquier medicación antiemética tomada desde la salida del hospital. De igual manera, se les pidió que evaluaran la náusea desde que eran dados de alta utilizando una escala verbal de 11 puntos (0 = no náusea a 10 = “la peor náusea imaginable”).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Asumiendo que el 60% de los pacientes llevados a procedimientos otorrinolaringológicos bajo anestesia general desarrollarían NVPO y que la incidencia de este evento adverso en los pacientes tratados profilácticamente con dexametasona es del orden del 45% en estudios previos, se estableció mediante un análisis de poder a priori, que se requerían 52 pacientes por grupo para tener un 80% de oportunidad en detectar una reducción del 25% de NVPO en el grupo A en relación con los grupos B y C y una reducción del 40% en relación con el grupo D con un nivel de significancia $P = 0.05$.

Series de análisis de varianza de una sola vía se llevaron a cabo para examinar las diferencias entre

los cuatro grupos con respecto a variables paramétricas. Si se encontraba una diferencia significativa se utilizó Student's t -test Bonferroni para detectar las diferencias intergrupales. Las variables categóricas fueron analizadas mediante pruebas de χ^2 y Fisher. Una $P < 0.05$ se consideró significativa.

RESULTADOS

Los cuatro grupos de tratamiento fueron comparables con respecto a sexo, edad, IMC, periodo de ciclo menstrual, consumo previo de cigarrillo y alcohol, e historia de NVPO previos o vértigo de movimiento. No existieron diferencias en las evaluaciones preoperatorias que los pacientes llevaron a cabo en escalas verbales análogas de náusea, ansiedad, sedación, vértigo y dolor. Las dosis de fentanyl, tiopental sódico, rocuronio, succinilcolina, neostigmine y atropina fueron similares en los cuatro grupos, al igual que los tiempos del acto anestésico y quirúrgico, tiempos de apertura ocular, seguimiento de comandos y orientación (tabla 1).

Durante el periodo pre-alta del hospital, el número de pacientes que experimentaron respuesta

Tabla 1
Características Demográficas, Puntajes de Evaluaciones Preoperatorias, Dosis de Medicamentos Anestésicos y Tiempos de Cirugía, Anestesia y Recuperación

	Grupo A (n = 52)	Grupo B (n = 52)	Grupo C (n = 52)	Grupo D (n = 52)
Edad (años)	32 ± 9	30 ± 10	31 ± 9	32 ± 11
Sexo (F/M; n)	24/28	26/26	22/30	21/31
IMC (kg/m ²)	24 ± 3	24 ± 3	24 ± 3	23 ± 3
FURN (días)	13 ± 10	10 ± 8	11 ± 9	15 ± 13
Cigarrillo Previo [n(%)]	15 (29)	15 (29)	11 (21)	17 (33)
Alcohol Previo [n(%)]	19 (37)	17 (33)	10 (19)	16 (31)
Historia de NVPO [n(%)]	5 (10)	3 (6)	10 (19)	4 (8)
Historia de Vértigo[n(%)]	4 (8)	3 (6)	8 (15)	6 (12)
EVA náusea (0-100 mm)	11	4	0	6
EVA ansiedad (0-100 mm)	34	36	32	35
EVA sedación (0-100 mm)	0	1	1	0
EVA vértigo (0-100 mm)	0	0	2	2
EVA dolor (0-100 mm)	3	1	1	1
Tiopental Sódico (mg)	400 ± 56	401 ± 54	415 ± 59	390 ± 50
Fentanyl (µg)	146 ± 35	146 ± 43	161 ± 49	152 ± 35
Rocuronio (mg)	30 ± 17	28 ± 14	30 ± 15	27 ± 15
Succinilcolina (mg)	47 ± 69	65 ± 74	45 ± 69	56 ± 73
Atropina (mg)	0.06 ± 0.25	0.1 ± 0.33	0.12 ± 0.38	0.09 ± 0.37
Neostigmine (mg)	0.12 ± 0.58	0.22 ± 0.78	0.29 ± 0.91	0.1 ± 0.53
Tiempo Anestesia (min)	125 ± 58	121 ± 48	131 ± 63	137 ± 68
Tiempo Cirugía (min)	113 ± 56	108 ± 46	115 ± 61	124 ± 66
Tiempo Apertura Ojos (min)	17 ± 9	17 ± 11	17 ± 8	16 ± 10
Tiempo Comandos (min)	20 ± 10	21 ± 11	19 ± 8	20 ± 11
Tiempo Orientación (min)	42 ± 20	41 ± 18	38 ± 12	38 ± 17

Valores son promedios ± desviación estándar, números (n), o porcentajes (%). No diferencias significativas entre los grupos.

F/M = mujeres/hombres; IMC= índice de masa corporal; FURN = días desde la fecha de última menstruación; NVPO = náusea y vómito postoperatorios; EVA = escala verbal análoga.

completa al tratamiento profiláctico fue significativamente mayor en los grupos dexametasona (B) y dexametasona – metoclopramida (A) al compararlos con los grupos placebo (D) y metoclopramida sola (C). La respuesta completa fue similar entre los pacientes que recibieron dexametasona sola (grupo B) y la combinación dexametasona – metoclopramida (grupo A) y entre los que se les administró metoclopramida sola (grupo C) y placebo (grupo D) (tabla 2). En la tabla 2 se discriminan las incidencias de vómito, náusea persistente durante 15 minutos o más y solicitud de tratamiento antiemético en cada uno de los grupos.

En un análisis *a posteriori* acerca del uso de analgesia postoperatoria, la dosis de morfina fue significativamente menor en los grupos A [(metoclopramida – dexametasona) 10.4 ± 3.2 mg] y B [(dexametasona) 10.3 ± 3.6 mg] con respecto al grupo D [(placebo) 17.7 mg ± 5.6 mg] ($P < 0.05$).

Un paciente perteneciente al grupo A fue hospitalizado por dolor intratable. No existieron otras admisiones no planeadas. Las evaluaciones llevadas a cabo con escalas verbales análogas a la salida del hospital no revelaron diferencias en cuanto a ansiedad, vértigo, sedación o dolor. Sin embargo, los puntajes de náusea fueron significativamente mayores en el grupo D en comparación con los

grupos A y C. (tabla 3). Los pacientes que recibieron dexametasona – metoclopramida y dexametasona sola tuvieron un menor tiempo de permanencia en la sala de cuidado postanestésico y cumplieron criterios de salida del hospital significativamente más rápido que los pacientes a quienes se administró metoclopramida o placebo. Similares resultados se obtuvieron con el intervalo para lograr el tiempo de salida real, de deambulaci3n no asistida y tolerancia oral a líquidos. En cuanto a estas variables no hubo diferencias entre los grupos metoclopramida – dexametasona y dexametasona sola y entre los grupos metoclopramida y placebo (tabla 3).

La evaluaci3n llevada a cabo a las 24 horas reveló que la proporci3n de pacientes con una respuesta completa en este periodo fue significativamente mayor en el grupo metoclopramida – dexametasona en comparaci3n con los grupos metoclopramida sola y placebo y de igual forma en el grupo dexametasona sola en comparaci3n con el grupo de metoclopramida sola. La proporci3n de tratamientos fallidos en los grupos metoclopramida y placebo fueron similares. (tabla 2) No existieron diferencias en el tiempo de reintegro laboral (tabla 3) y no se registró evidencia de infecci3n en la herida quirúrgica en ninguno de los 208 pacientes participantes.

Tabla 2

Incidencia de vómito, Náusea moderada (> 40 mm en EVA) persistente durante 15 minutos o más, solicitud de tratamiento antiemético de rescate y tratamiento fallido durante la permanencia en la unidad de cuidado postanestésico (UCPA). Tratamiento fallido registrado en el hogar a las 24 horas del periodo postoperatorio

	Grupo A (n = 52)	Grupo B (n = 52)	Grupo C (n = 52)	Grupo D (n = 52)
	n (%) (95% IC)	n (%) (95% IC)	n (%) (95% IC)	n (%) (95% IC)
Vómito (UCPA)	6 (11.5) (3 – 20) *	4 (7.69) (5 – 14) † ‡	13 (25) (13 – 37)	20 (38.5) (25 – 52)
Náusea (UCPA)	4 (7.69) (4.5 – 14) † ‡	2 (3.85) (1 – 9)) § ‡	13 (25) (13 – 36)	21 (40.4) (27 – 54)
Solicitud (UCPA)	3 (5.77) (5 – 12) § ‡	2 (3.85) (1 – 9) § ‡	13 (25) (13 – 37)	19 (36.5) (23 – 49)
Tratamiento fallido (UCPA)	7 (13.5) (4 – 23) † ‡	5 (9.6) (2-17) § ‡	13 (25) (13 – 37)	23 (44.2) (22 – 49)
Tratamiento Fallido (24 h)	2 (3.8) (-0.14 – 9)) † ‡	6 (12) (3 – 20) §	16 (32.7) (20 – 45)	11 (21.2) (10 – 32)

Los valores son promedios, números (n) o porcentajes (%) e intervalos de confianza del 95% de los porcentajes.

*P < 0.05 comparado con grupo D

†P < 0.05 comparado con grupo C

‡P < 0.01 comparado con grupo D

§P < 0.01 comparado con grupo C

Tabla 3
Tiempos de perfiles de recuperación intermedios y tardíos
y puntajes de escalas verbales análogas a la salida del hospital

	Grupo A (n = 51)	Grupo B (n = 52)	Grupo C (n = 52)	Grupo D (n = 52)
EVA náusea (0-100 mm)	8‡	27*	46	77
EVA ansiedad (0-100 mm)	17	4	15	27
EVA sedación (0-100 mm)	33	33	17	31
EVA vértigo (0-100 mm)	7	4	10	32
EVA dolor (0-100 mm)	9	10	9	12
Tiempo UCPA (min)	81 ± 33‡	75 ± 27‡	89 ± 40	104 ± 60
Tiempo deambulaci3n (min)	193 ± 66‡§	187 ± 76‡§	278 ± 155	267 ± 146
Tiempo criterios salida (min)	162 ± 67§*	153 ± 70‡§	230 ± 164	219 ± 120
Tiempo salida real (min)	219 ± 73‡§	205 ± 89‡§	290 ± 155	283 ± 114
Tolerancia líquidos (min)	350 ± 178†‡	351 ± 132 †‡	424 ± 176	478 ± 245
Reintegro laboral (días)	14 ± 5	14 ± 4	15 ± 4	14 ± 4

Valores son promedios ± desviaci3n estándar, números (n). EVA: escala visual an3loga

‡*P* < 0.01 comparado con grupo D

**P* < 0.05 comparado con grupo D

§*P* < 0.01 comparado con grupo C

†*P* < 0.05 comparado con grupo C

DISCUSI3N

Este estudio demostr3 que la administraci3n de dexametasona como medicamento 3nico, es igualmente efectiva que la combinaci3n de metoclopramida-dexametasona para prevenir la náusea y el v3mito postoperatorios en pacientes ambulatorios llevados a procedimientos otorrinolaringol3gicos. Esto significa que la adici3n de metoclopramida no confiere ninguna ventaja adicional en la profilaxis de este evento secundario. Tambi3n se demuestra que la metoclopramida administrada como agente antiemético 3nico profiláctico, es comparable a placebo.

El presente estudio estableci3 que la dexametasona administrada antes de la inducci3n anestésica se asoci3 a una reducci3n en la incidencia de tratamiento antiemético profiláctico fallido en un 35% (incidencia de tratamiento fallido basal del 44.2% vs 9.6% en el grupo dexametasona) y de un 31% cuando se adicion3 metoclopramida. Esta reducci3n es superior a la del 26% reportada en un estudio multifactorial que comprendi3 multiplicidad de factores de riesgo para NVPO y procedimientos quir3rgicos⁷.

Nuestro estudio tambi3n estableci3 una incidencia de NVPO del 44.2% en el grupo placebo, menor de lo demostrado por Apfel (incidencia del 59%), entre aquellos pacientes que no recibieron tratamiento antiemético profiláctico y en quienes se administr3

anestésico volátil, 3xido nitroso y fentanyl₇. Es de anotar que en el mencionado estudio, los procedimientos otorrinolaringol3gicos tuvieron la mas alta incidencia de NVPO (14.3%)_{12,13,14}. Es por ello que nuestra poblaci3n estudiada representa un riesgo basal de NVPO clínicamente relevante. Sorprendentemente, nuestra incidencia de náusea en la UCPA fue muy similar a la de emesis, a diferencia de lo usualmente reportado_{13,15}.

La dexametasona ha demostrado ser más efectiva como profiláctico antiemético cuando se administra durante la inducci3n anestésica_{8,16,17}. Existen varias razones por las que este momento de aplicaci3n parece ser especialmente efectivo para reducir los sntomas emetizantes: se asocia a una reducci3n pre-incisional de los niveles de 5-hidroxitriptofano en tejido neural mediante la depleci3n de su precursor triptofano₁₇; las propiedades antiinflamatorias de los corticoides antes de la incisi3n quir3rgica pueden prevenir la liberaci3n de serotonina en el tracto digestivo₁₈; y es posible que la administraci3n precoz de dexametasona pueda potenciar los efectos de otros antieméticos mediante la sensibilizaci3n de receptores farmacol3gicos₁₉.

Existe evidencia indirecta de que la metoclopramida puede ser más efectiva como profiláctico antiemético cuando se administra al final de la cirugí₂₀. Ferrari y Donlon determinaron que 0.15 mg/kg de metoclopramida administrada al arribo a la UCPA era un antiemético profiláctico efectivo

en niños llevados a adenoidectomía₂₁. En contraste, Furst et al no pudieron demostrar eficacia antiemética cuando 0.5 mg/kg de metoclopramida se administraba inmediatamente después de la inducción anestésica₂₂.

El comportamiento de la metoclopramida como profiláctico antiemético en este estudio es concordante con resultados de trabajos previos: a dosis de 10 mg IV no posee efectos antieméticos clínicamente relevantes₁₀. Es muy probable que la dosis utilizada en este estudio (que es la que se utiliza rutinariamente en la práctica clínica) sea baja₂₃. Su efecto sobre receptores 5-HT₃ parece ser dosis dependiente y la mínima dosis para bloquear este tipo de receptores es desconocida₂₃. Se requieren por tanto evaluaciones posteriores para determinar la dosis óptima de metoclopramida en combinación con dexametasona para la prevención de NVPO sin que exista bloqueo inadecuado de receptores dopaminérgicos, situación que se asocia a la presentación de los efectos extrapiramidales indeseables.

Este estudio evaluó los resultados del tratamiento en dos diferentes periodos de tiempo. La eficacia a corto plazo tiene un impacto económico principalmente en el área ambulatoria₁₃. Los resultados positivos a largo plazo son los mejores indicadores de la actividad antiemética y del bienestar del paciente₂₄. El presente estudio corrobora la eficacia antiemética temprana y tardía de la dexametasona al compararla con placebo informada en una reciente revisión sistemática cuantitativa₈. Sin embargo, hasta el momento no se han reportado resultados acerca de la eficacia de la combinación metoclopramida-dexametasona en la profilaxis de náusea y vómito postoperatorios. Por el contrario, la utilización de esta adición es puramente anecdó-

tica, y de hecho ha sido adoptada en protocolos de profilaxis antiemética en varios Departamentos de Anestesiología en nuestro país.

CONCLUSIONES

En conclusión, la combinación de dexametasona con metoclopramida no es significativamente más efectiva que la administración de dexametasona sólo en la profilaxis de NVPO en pacientes llevados a cirugía otorrinolaringológica. Por ello, deberían considerarse otros agentes antieméticos tales como haloperidol y antiserotoninérgicos, adicionados a dexametasona para incrementar su efectividad antiemética profiláctica_{13,25}. La metoclopramida a dosis de 10 mg IV no posee efectos antieméticos profilácticos; el hecho de que esta medicación sea el único antiemético profiláctico aprobado por el Plan Obligatorio de Salud debe ser reconsiderado₁₁.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los anestesiólogos y residentes del Departamento de Anestesiología del Hospital Universitario de San Ignacio por su colaboración en el enrolamiento de pacientes y recolección de datos, así como a las enfermeras jefes y auxiliares de la sala de recuperación postanestésica y unidad quirúrgica ambulatoria, por su ayuda en la evaluación de síntomas emetizantes y perfiles de recuperación de los pacientes participantes.

Agradecemos a la Doctora Soledad Cepeda, Profesora titular de Anestesiología y Epidemiología Clínica, por su colaboración en el análisis estadístico del presente estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. White PF, O'Hara JF, Roberson CR, et al. The impact of current antiemetic practices on patient outcomes: a prospective study on high-risk patients. *Anesth Analg* 2008;107:452-8.
2. White PF, Watcha MF. Postoperative nausea and vomiting: prophylaxis versus treatment. *Anesth Analg* 1999;89:1337-9.
3. Practice guidelines for postanesthetic care. A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Postanesthetic Care. *Anesthesiology* 2002;96:742-52.
4. Gan TJ, Sloan F, Dear Gde, et al. How much are patients willing to pay to avoid postoperative nausea and vomiting? *Anesth Analg* 2001;92:393-400.
5. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, et al. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2003;97:62-71.
6. Watcha MF. The cost-effective management of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 2000;92:931-3.
7. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, et al. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med* 2004;350:2441-51.
8. Henzi I, Walder B, Tramèr MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000;90:186-94.
9. Sanger GJ, King FD. From metoclopramida to selective gut motility stimulants and 5-HT₃ receptor antagonists. *Drug Des Delivery* 1988;3:273-95.
10. Henzi I, Walder B, Tramèr MR. Metoclopramide in the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized, placebo-controlled studies. *Br J Anaesth* 1999;83:761-71.
11. Medicamentos no POS. <http://www.minproteccionsocial.gov.co/vbecontent/News>
12. Wu CL, Berenholtz SM, Pronovost PJ, et al. Systematic review and analysis of postdischarge symptoms after outpatient surgery. *Anesthesiology* 2002;96:994-1003.

13. Gan TJ, Meyer TA, Apfel CC, et al. Society for ambulatory anesthesia guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2007;105:1615-28.
14. Sinclair CR, Chung F, Mezei G. Can postoperative nausea and vomiting be predicted? *Anesthesiology* 1999;91:109-17.
15. Tramér MR. A rational approach to the control of postoperative nausea and vomiting: evidence from systematic reviews. Part I: efficacy and harm of antiemetic interventions, and methodological issues. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:4-13.
16. Habib AS, Gan TJ. Evidence-based management of postoperative nausea and vomiting: a review. *Can J Anesth* 2004; 51:326-41.
17. Young S. Mechanism of decline in rat brain 5-hydroxytryptamine after induction of liver tryptophan pyrrolase by hydrocortisone: roles of tryptophan catabolism and kynurenine synthesis. *Br J Pharmacol* 1981;74:695.
18. Frederikson N, Hursti T, Furst C. Nausea in cancer chemotherapy is inversely related to urinary cortisol excretion. *Br J Cancer* 1992;65:779-80.
19. Sagar S. The current role of anti-emetic drugs in oncology: a recent revolution in patient symptom control. *Cancer Treat Rev* 1991;18:95-135.
20. Bateman DN. Clinical pharmacokinetics of metoclopramide. *Clin Pharmacokinet* 1983;8:523-9.
21. Ferrari LR, Donlon JV. Metoclopramide reduces the incidence of vomiting after tonsillectomy in children. *Anesth Analg* 1992;75:351-4.
22. Furst SR, Rodarte A. prophylactic antiemetic treatment with ondansetron in children undergoing tonsillectomy. *Anesthesiology* 1994;81:799-803.
23. Saller R, Hellenbrecht D, Hellstern A, Hess H. Improved benefit/risk ratio of higher-dose metoclopramide therapy during cisplatin-induced emesis. *Eur J Clin Pharmacol* 1985;29:311-12.
24. White PF, Sacan O, Nuangchamrong N, et al. The relationship between patient risk factors and early versus late postoperative emetic symptoms. *Anesth Analg* 2008;107:459-63.
25. Chu CC, Shie JP, Tzeng JI, et al. The prophylactic effect of haloperidol plus dexamethasone on postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopically assisted vaginal hysterectomy. *Anesth Analg* 2008;106:1402-6.