

DOI: <https://doi.org/10.5554/22562087.e1147>

# Droperidol versus haloperidol en náuseas y vómito posoperatorios: un análisis retrospectivo

## *Droperidol versus haloperidol on postoperative nausea and vomiting: a retrospective analysis*

Maia C Young<sup>a</sup> , Omolola Ajayi<sup>b</sup>, Julian Naranjo<sup>c</sup>, Yvette N. Martin McGrew<sup>c</sup> , Darrell R Schroeder<sup>d</sup> , Juraj Sprung<sup>c</sup> , Toby N Weingarten<sup>c</sup> <sup>a</sup> Mayo Clinic Alix School of Medicine, Jacksonville. Florida, USA.<sup>b</sup> Georgetown University School of Medicine, Washington. DC, USA.<sup>c</sup> Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, Mayo Clinic College of Medicine and Science. Rochester, Minnesota, USA.<sup>d</sup> Health Sciences Research, Division of Biomedical Statistics and Informatics, Mayo Clinic College of Medicine and Science. Rochester, Minnesota, USA.**Correspondencia:** Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, Mayo Clinic, 200 First St SW, Rochester, MN 55905, USA.**E-mail:** weingarten.toby@mayo.edu

### Resumen

#### ¿Qué sabemos acerca de este problema?

El riesgo de NVPO puede mitigarse mediante la administración de medicamentos de la clase de las butirofenonas.

Se desconocen las diferencias en la administración profiláctica de droperidol y haloperidol en la mitigación del riesgo de NVPO.

Se desconocen las diferencias en el nivel de sedación posoperatoria con la administración de estos dos medicamentos.

#### ¿Qué aporta este estudio de nuevo?

El análisis de ponderación de probabilidad inversa de tratamiento encontró que el droperidol se asoció con tasas más bajas de NVPO que haloperidol, pero se vinculó con niveles más profundos de sedación durante la recuperación de la anestesia.

#### ¿Como citar este artículo?

Young MC, Ajayi O, Naranjo J, Martin McGrew YN, Schroeder DR, Sprung J, et al. Droperidol versus haloperidol on postoperative nausea and vomiting: a retrospective analysis. Colombian Journal of Anesthesiology. 2025;53:e1147.

**Introducción:** Las butirofenonas son medicamentos profilácticos efectivos contra las náuseas y el vómito posoperatorios (NVPO). En la práctica de los autores de este artículo utilizaron droperidol para la profilaxis de NVPO hasta que los problemas de la cadena de suministro en 2020 requirieron una sustitución por haloperidol.

**Objetivo:** Comparar el uso de estas dos butirofenonas y su asociación con la magnitud de la reducción de NVPO y la sedación durante la admisión a la unidad de cuidados posanestésicos (UCPA).

**Métodos:** Revisión retrospectiva de los registros de pacientes quirúrgicos adultos a los que se les administró una butirofenona y fueron admitidos en la UCPA entre mayo de 2018 y diciembre de 2022. La presencia de NVPO se definió como condición para administrar antieméticos de rescate durante la admisión a la UCPA. Se realizó un análisis de ponderación de probabilidad inversa de tratamiento (IPTW, por sus siglas en inglés) utilizando ecuaciones de estimación generalizadas con estimaciones de varianza robusta para evaluar los efectos de droperidol y haloperidol en la tasa de NVPO.

**Resultados:** Se identificaron 905 pacientes (2018-2020) y 651 pacientes (2020-2022) que recibieron droperidol o haloperidol, respectivamente. La tasa de NVPO IPTW fue de 75 (8,3%) para droperidol y 84 (12,9%) para haloperidol (razón de probabilidades 0,60; intervalo de confianza del 95% [0,41-0,87], para el uso de droperidol vs. haloperidol). Se observaron niveles moderados o superiores de sedación (escala de sedación/agitación de Richmond  $\leq -3$ ) en 163 (18,0%) de los pacientes con droperidol y 102 (15,7%) de los pacientes con haloperidol, lo cual no fue significativo,  $p=0,222$ , después del ajuste IPTW,  $p=0,269$ . La mediana [rango intercuartílico] de la duración de la estancia en la UCPA fue comparable para las dos butirofenonas, 70 [51, 99] vs. 68 [48, 105] minutos para droperidol vs. haloperidol, respectivamente,  $p=0,647$ .

**Conclusiones:** El droperidol se asoció con tasas más bajas de NVPO durante la admisión a la UCPA que el haloperidol, pero la tasa de sedación fue mayor.

**Palabras clave:** Droperidol; Haloperidol; Antiemético; Anestesia general; Comparación.

Read the English version of this article on the journal website [www.revcolanest.com.co](http://www.revcolanest.com.co)

Copyright © 2025 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación (S.C.A.R.E.).

Este es un artículo de acceso abierto bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Abstract

**Introduction:** Butyrophenones are effective prophylactic drugs against postoperative nausea and vomiting (PONV). Our practice used droperidol for PONV prophylaxis until supply chain issues in 2020 required a substitution to haloperidol.

**Objective:** To compare the use of these two butyrophenones and their association with the magnitude of reduction PONV and sedation during admission to postanesthesia care unit (PACU).

**Methods:** Retrospective review of the records of adult surgical patients administered a butyrophenone and admitted to the PACU, from May 2018 through December 2022. PONV was defined as administration of rescue antiemetics during PACU admission. Inverse probability of treatment weighing (IPTW) analysis was performed using generalized estimating equations with robust variance estimates to assess the effects of droperidol and haloperidol on PONV rate.

**Results:** We identified 905 (2018–2020) and 651 patients (2020–2022) receiving droperidol or haloperidol, respectively. The IPTW PONV rate was 75 (8.3%) for droperidol and 84 (12.9%) haloperidol (odds ratio 0.60; 95% confidence interval 0.41 to 0.87, for the use of droperidol vs haloperidol). Moderate or higher levels of sedation (Richmond Agitation Sedation Scale score  $\leq -3$ ) was noted in 163 (18.0) of droperidol and 102 (15.7%) of haloperidol patients, which was nonsignificant,  $P=0.222$ , following IPTW adjustment,  $P=0.269$ . Median [interquartile range] PACU length of stay was comparable for two butyrophenones, 70 [51, 99] vs. 68 [48, 105] minutes for droperidol vs haloperidol, respectively,  $P=0.647$ .

**Conclusions:** Droperidol was associated with lower rates of PONV during PACU admission than haloperidol, but the rate of sedation was higher.

**Keywords:** Droperidol; Haloperidol; Antiemetic; General anesthesia; Comparison.

## INTRODUCCIÓN

El droperidol es un antiemético profiláctico efectivo contra las náuseas y el vómito posoperatorios (NVPO) (1). Esta recomendación está incluida en las guías de consenso de la Sociedad de Anestesia Ambulatoria para la prevención de NVPO (2). En 2001, la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) emitió una advertencia de recuadro negro sobre la administración de droperidol, debido a la sospecha de que podría prolongar el intervalo QT y potencialmente inducir arritmia fatal de torsades de pointes (TdP) (3). El resultado fue una disminución sustancial en el uso de droperidol (4). Sin embargo, dos grandes estudios retrospectivos de la institución sede de este trabajo no encontraron evidencia de arritmias cardíacas relacionadas con droperidol (5,6), por lo que se mantuvo su uso (7). Sin embargo, la disponibilidad de droperidol se volvió cada vez menos confiable en Estados Unidos en 2020 (8), lo que llevó a la institución a cambiar abruptamente al uso de haloperidol.

A pesar de la larga historia clínica del haloperidol y el droperidol como antiemé-

ticos, hay pocos datos que comparen directamente sus efectos en NVPO y otros resultados anestésicos. Esta transición abrupta proporcionó una oportunidad para comparar la efectividad de estos agentes en la reducción de NVPO, así como sus efectos sedantes. Este estudio se basa en una cohorte de pacientes quirúrgicos generales que se sometieron a anestesia general con bloqueo neuromuscular durante la transición institucional de droperidol a haloperidol. El propósito del estudio fue determinar si estas dos butirofenonas tienen efectos diferenciales en las tasas de NVPO y sedación en la UCPA. La hipótesis es que las tasas de NVPO y sedación en la UCPA serían comparables entre estos dos medicamentos y, por lo tanto, el objetivo fue comparar el uso de estas dos butirofenonas y su asociación con la magnitud de la reducción de NVPO y la sedación durante la admisión a la UCPA.

## MÉTODOS

Este estudio fue aprobado por la Junta de Revisión Institucional local (ID # 22-010072, revisora de la IRB Ellen R Olson, el 18 de octubre de 2022). De acuerdo con el Estatuto

de Minnesota 144.295, todos los pacientes en este estudio proporcionaron el consentimiento informado para el uso de sus registros de salud con fines de investigación.

## Diseño del estudio

Este estudio retrospectivo se realizó en una división anestésica en un hospital académico cuaternario importante. Se identificaron todos los pacientes adultos que se sometieron a procedimientos abdominales bajo anestesia general con bloqueo neuromuscular, a quienes se les administró intraoperatoriamente droperidol o haloperidol y fueron admitidos en la UCPA. Se revisaron los registros electrónicos de salud para obtener datos demográficos, historial de salud, variables perioperatorias y datos sobre el curso posoperatorio. Se revisaron los registros de la UCPA para determinar la incidencia de NVPO, definida como la administración de un antiemético de rescate (por ejemplo, ondansetrón). Además, se revisaron los registros de la UCPA para el nivel más profundo de sedación durante la admisión (evaluado utilizando la escala de sedación/agitación de Richmond [RASS];

esta escala de 10 puntos varía de +4 [combativo] a -5 [inconsciente] (9), el nivel más alto de dolor (evaluado utilizando una escala de dolor numérica verbal de 11 puntos donde una puntuación de 0 es ningún dolor y 10 el peor dolor imaginable), y la duración en la UCPA (evaluada desde el momento de la admisión a la UCPA hasta el momento en que se cumplieron los criterios de alta de la UCPA) (10). Se realizaron análisis para comparar los resultados de la UCPA entre los pacientes que recibieron droperidol o haloperidol intraoperatoriamente.

### Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron pacientes quirúrgicos adultos (edad  $\geq 18$  años) entre el 7 de mayo de 2018 y el 11 de julio de 2022. Para los pacientes que recibieron múltiples anestésicos durante el periodo de estudio, solo se consideró el primer procedimiento. La población de estudio se constituyó con los pacientes elegibles tratados durante el periodo de estudio. Se excluyeron los pacientes que no recibieron bloqueo neuromuscular, no se les administró haloperidol o droperidol, no fueron admitidos en la UCPA después de la cirugía o no proporcionaron consentimiento informado para el uso de sus registros médicos con fines de investigación.

### Práctica clínica

La práctica clínica consiste en la administración de la anestesia dirigida y supervisada por un anestesiólogo asistente y la atención en la sala proporcionada por un enfermero anestesiólogo o un residente de anestesia. Radica en la aplicación de un régimen intensivo de profilaxis de NVPO para todos los pacientes que se someten a anestesia general, independientemente del riesgo subyacente (7). A menos que esté contraindicado, el régimen típico de profilaxis antiemética consiste en la administración de dexametasona (4 mg), un inhibidor selectivo del receptor de serotonina 5-HT<sub>3</sub> (ondansetrón 4 mg o granisetron 1 mg), y una butirofenona (droperidol 0,625 mg o haloperidol 1 mg). La práctica institucional hizo un cambio

abrupto de droperidol a haloperidol el 8 de marzo de 2020, debido a la disponibilidad poco confiable de droperidol. Por la sospecha de que el haloperidol podría ser más sedante que el droperidol, la práctica clínica era administrar haloperidol al comienzo de la intervención junto con dexametasona; en el pasado, la práctica era administrar droperidol al final del procedimiento con el inhibidor 5-HT<sub>3</sub>. Además, a los pacientes que se consideraban de mayor riesgo para NVPO también se les podía aplicar un parche de escopolamina, administrarles agonistas del receptor neurocinina-1 aprepitant o fosaprepitant y/o recibir una infusión de propofol durante la anestesia. Se utilizó bloqueo neuromuscular para todos los pacientes, y en todos los casos se revirtió con neostigmina combinada con glicopirrolato o sugammadex.

La UCPA es atendida por enfermeras registradas especializadas en cuidados posanestésicos y el anestesiólogo asistente está disponible para asistencia inmediata. Al momento de la admisión y cada 15 minutos después, se evalúan los niveles de dolor y sedación del paciente. El tratamiento estándar para NVPO consiste en la administración de antieméticos de rescate, incluyendo ondansetrón, granisetron, haloperidol, droperidol, prometazina y/o metoclopramida. Se utilizan criterios estándar de alta de la UCPA (10).

### Abstracción de datos

Se obtuvo la historia clínica de los registros electrónicos de salud. Las características basales de los pacientes incluyeron datos demográficos, índice de masa corporal, estado actual de fumador y carga de enfermedad determinada por la puntuación de estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiólogos. Los datos perioperatorios incluyeron duración de la cirugía, líquidos intraoperatorios y medicamentos perioperatorios, incluyendo antieméticos, analgésicos no opioides, uso de infusión de propofol, uso de neostigmina/glicopirrolato o sugammadex para revertir el bloqueo neuromuscular y dosis de opioides intraoperatorios (convertidos a equivalentes de morfina intravenosa). Se revisaron los registros de la UCPA para casos de NVPO, la puntua-

ción RASS más baja, la puntuación de dolor más alta y la duración en la UCPA.

### Análisis estadístico

Las características basales de los pacientes y los procedimientos se resumen como media (desviación estándar [SD]) o mediana (rango intercuartílico [IQR]) para variables continuas y con frecuencia (porcentajes) para variables categóricas. Los pacientes se clasificaron en los grupos "droperidol" o "haloperidol" para el análisis, y se utilizaron diferencias estandarizadas para resumir la magnitud del desequilibrio entre los grupos. Se calcularon ponderaciones de probabilidad inversa de tratamiento (IPTW) utilizando puntuaciones de propensión obtenidas de un modelo de regresión logística multivariable que incluyó todas las características del paciente y del procedimiento enumeradas como variables explicativas. Para las muestras no ponderadas y ponderadas, se informa el valor absoluto de la diferencia estandarizada entre los grupos para cada covariable, con diferencias estandarizadas  $< 0,10$  consideradas indicativas de equilibrio adecuado.

El desenlace primario fue una variable binaria que indica NVPO después de la administración de haloperidol o droperidol, pero también se evaluaron los resultados de interés descritos (por ejemplo, duración de la estancia en la UCPA, puntuación RASS más baja, sedación profunda y puntuación de dolor más alta). Los análisis se realizaron utilizando ecuaciones de estimación generalizadas. Para NVPO se utilizó una función de enlace logit (regresión logística binaria). Para la puntuación RASS más baja y la puntuación de dolor más alta, se utilizó una distribución multinomial y una función de enlace logit acumulativa (regresión logística ordinal). La sedación profunda, definida como RASS  $\leq -3$ , y se analizó utilizando una función de enlace logit (regresión logística binaria). Para la duración de la estancia en la UCPA se implementó una transformación logarítmica y se utilizó una función de

enlace de identidad (regresión lineal). Para el desenlace primario (NVPO), se realizaron análisis de subgrupos adicionales con subgrupos definidos según el sexo (hombres vs. mujeres) y la edad (<65 vs. ≥65 años).

Dada la naturaleza retrospectiva de la investigación actual, no se realizó un análisis de potencia formal. Sin embargo, en general, para un resultado binario (por ejemplo, NVPO) que tiene una incidencia general del 10% (7) en una cohorte donde la exposición de interés está presente en el 40% de la población, un tamaño de muestra total de 1.500 (900 no expuestos y 600 expuestos) proporcionará una potencia estadística del 80% (dos colas,  $\alpha=0,05$ ) para

detectar una razón de probabilidades de 1,63. Todos los análisis se realizaron con el software estadístico SAS, versión 9.4 (SAS Institute, Inc, Cary, Carolina del Norte, Estados Unidos).

## RESULTADOS

Se identificaron 1.556 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión; a 905 (58,2%) pacientes se les administró droperidol y a 651 (41,8%), haloperidol. El número mediano [IQR] de antieméticos adicionales fue 2 [2, 2] para ambos grupos, y todos menos ocho (0,5%, cuatro de cada grupo) pacientes fueron administrados al

menos un antiemético adicional. La [Tabla 1](#) presenta las características de los pacientes y los procedimientos de los pacientes con droperidol y haloperidol. Hubo varias características clínicas con evidencia de desequilibrio entre estos grupos en el análisis no ponderado (diferencias estandarizadas no ponderadas >0,1) incluyendo estado de fumador; administración de parche de escopolamina, acetaminofén, cafeína, dexmedetomidina, midazolam; dosis de opioides; uso de infusión de propofol y duración de la cirugía. Después del ajuste IPTW, los grupos estaban bien equilibrados (todas las diferencias estandarizadas ponderadas fueron ≤0,041, [Tabla 1](#)).

**Tabla 1.** Características y procedimientos de los pacientes que recibieron droperidol o haloperidol como antieméticos profilácticos durante la anestesia general.

	No ponderado*			Ponderado por la probabilidad inversa del tratamiento*		
	Droperidol (n=905)	Haloperidol (n=651)	Absoluto Std. Dif.	Droperidol	Haloperidol	Absoluto Std. Dif.
<b>Edad, años</b>	55,8 (41,9, 65,4)	54,2 (41,1, 64,3)	0,071	55,1 (40,7, 64,8)	54,9 (41,1, 65,2)	0,022
<b>Sexo masculino</b>	444 (49%)	320 (49%)	0,002	(49%)	(49%)	0,001
<b>Índice de masa corporal, kg/m<sup>2</sup></b>	31,6 (26,9, 39,7)	32,7 (27,3, 40,2)	0,094	31,8 (26,9, 40,3)	32,1 (27,0, 39,6)	0,027
<b>Fumador actual</b>	25 (3%)	34 (5%)	0,126	(5%)	(4%)	0,041
<b>ASA-PS III/IV</b>	559 (62%)	376 (58%)	0,082	(60%)	(59%)	0,024
<b>Enfoque quirúrgico</b>						
Laparoscópico	569 (63%)	398 (61%)	0,036	(62%)	(63%)	0,016
Abierto	336 (37%)	253 (39%)	0,036	(38%)	(37%)	0,016
Duración de la cirugía, minutos	235 (170, 324)	244 (166, 355)	0,113	236 (168, 334)	233 (162, 339)	0,017
Líquido intraoperatorio, L	2,1 (1,3, 3,7)	2,0 (1,1, 3,8)	0,009	2,0 (1,2, 3,8)	1,9 (1,1, 3,8)	0,015
IVME intraoperatorio, mg	20,0 (12,5, 28,0)	18,0 (10,0, 25,0)	0,124	20,0 (10,0, 27,5)	20,0 (10,0, 25,5)	0,016
Neostigmina	124 (14%)	27 (4%)	0,340	(10%)	(8%)	0,039
Acetaminofén	652 (72%)	557 (86%)	0,335	(78%)	(77%)	0,025
AINE	151 (17%)	110 (17%)	0,006	(18%)	(18%)	0,008
Cafeína	86 (10%)	102 (16%)	0,187	(11%)	(11%)	0,016
Dexmedetomidina	133 (15%)	206 (32%)	0,410	(22%)	(22%)	0,002
Ketamina	453 (50%)	327 (50%)	0,004	(51%)	(50%)	0,020
Midazolam	173 (19%)	156 (24%)	0,118	(21%)	(21%)	0,006
Infusión de propofol	544 (60%)	351 (54%)	0,125	(58%)	(58%)	0,003
Escopolamina	181 (20%)	202 (31%)	0,255	(24%)	(25%)	0,009
Dexametasona	770 (85%)	570 (88%)	0,072	(86%)	(86%)	0,002
Inhibidor 5-HT <sub>3</sub>	870 (96%)	627 (96%)	0,009	(96%)	(96%)	0,013
Aprepitant/fosaprepitant	209 (23%)	169 (26%)	0,067	(23%)	(23%)	0,009
<b>Disposición</b>						
Admisión	758 (84%)	498 (76%)	0,183	(80%)	(79%)	0,011
Ambulatorio	95 (10%)	113 (17%)	0,199	(14%)	(14%)	0,013
Paciente hospitalizado	52 (6%)	40 (6%)	0,017	(6%)	(7%)	0,036

\*Los datos se resumen utilizando n (%) para variables categóricas y mediana (rango intercuartílico) para variables continuas. Las ponderaciones por probabilidad inversa del tratamiento se calcularon utilizando puntuaciones de propensión obtenidas de un modelo de regresión logística multivariable que incluyó todas las características del paciente y del procedimiento enumeradas como variables explicativas. Para ambas muestras, no ponderadas y ponderadas, se informa el valor absoluto de la diferencia estandarizada entre grupos para cada covariable, con diferencias estandarizadas <0,10 consideradas indicativas de equilibrio adecuado.

AINE: antiinflamatorio no esteroideo; ASA-PS: estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiólogos; IVME: equivalentes de morfina intravenosa.

**Fuente:** Autores.

La **Tabla 2** resume el curso de recuperación de la anestesia en la UCPA de los dos grupos. En el análisis no ponderado, el número de pacientes que desarrollaron NVPO fue de 75 (8,3%) en el grupo de droperidol y 84 (12,9%) en el grupo de haloperidol, y del análisis IPTW, las probabilidades de desarrollar NVPO fueron menores tras la profilaxis con droperidol vs. haloperidol (razón de probabilidades 0,60,

intervalo de confianza del 95% [0,41, 0,87];  $p=0,009$ ). Cuando la puntuación RASS se trató como una variable ordinal, hubo evidencia de que los pacientes que recibieron droperidol tenían más probabilidades de tener puntuaciones RASS más bajas ( $p$  no ponderado  $<0,001$ ; IPTW  $p=0,004$ ). Sin embargo, cuando la sedación profunda se definió como una puntuación RASS  $\leq -3$ , no se encontró que la

frecuencia de sedación profunda difiriera entre los grupos ( $p$  no ponderado = 0,222; IPTW  $p=0,269$ ). No se observaron eventos cardíacos adversos en ninguno de los grupos, y las puntuaciones de dolor posoperatorio y la duración de la UCPA fueron similares.

La **Tabla 3** resume los análisis de subgrupos que evalúan las diferencias en la frecuencia de NVPO entre los grupos antieméticos

**Tabla 2.** Resultados posanestésicos tras la profilaxis antiemética con droperidol o haloperidol.\*

Desenlace en la UCPA	No ponderado						
	Droperidol(n=905)	Haloperidol (n=651)	P	Ponderado por la probabilidad inversa del tratamiento†			
				Droperidol	Haloperidol	Estimado (IC95 %)	p
NVPO	75 (8,3%)	84 (12,9%)	0,003	(8,1%)	(12,8%)	0,60 (0,41, 0,87)	0,009
Puntuación RASS más baja			$<0,001$			0,72 (0,58, 0,90)	0,004
0	79 (8,7%)	93 (14,3%)		(9,4%)	(13,7%)		
-1	385 (42,5%)	295 (45,3%)		(42,0%)	(46,1%)		
-2	278 (30,7%)	161 (24,7%)		(31,0%)	(25,2%)		
-3	123 (13,6%)	80 (12,3%)		(12,5%)	(11,1%)		
-4	35 (3,9%)	18 (2,8%)		(4,5%)	(3,5%)		
-5	5 (0,6%)	4 (0,6%)		(0,6%)	(0,5%)		
Sedación profunda (RASS $\leq -3$ )	163 (18,0%)	102 (15,7%)	0,222	(17,6%)	(15,1%)	1,21 (0,87, 1,68)	0,269
Puntuación de dolor más alta (0-10)	5 (1,7)	5 (0,7)	0,789	5 (1,7)	5 (1,7)	0,86 (0,70, 1,06)	0,155
Duración de la estancia en la UCPA, minutos	69 (50,98)	67 (48,101)	0,729	70 (51,99)	68 (48,103)	1,01 (0,94, 1,09)	0,749

\*Los datos se resumen como n (%) para NVPO y la puntuación RASS más baja, y mediana (Q1, Q3) para la puntuación máxima de dolor y la duración de la estancia en la UCPA. †Los análisis se realizaron utilizando ecuaciones de estimación generalizadas. Para NVPO y sedación profunda, se utilizó una función de enlace logit (regresión logística binaria), para la puntuación RASS más baja y el peor dolor se utilizó una distribución multinomial y una función de enlace logit acumulativa (regresión logística ordinal) y para la duración de la estancia en la UCPA se empleó una transformación logarítmica y se utilizó una función de enlace de identidad (regresión lineal). Para NVPO, la puntuación RASS más baja, sedación profunda y el peor dolor, los resultados se resumen presentando la estimación de la razón de probabilidades. Para NVPO y sedación profunda, una razón de probabilidades  $<1,0$  corresponde a menores probabilidades del resultado dado para los pacientes que recibieron droperidol frente a haloperidol. Para la puntuación RASS más baja y el peor dolor, una razón de probabilidades  $<1,0$  corresponde a menores probabilidades de tener un valor más alto del resultado dado para los pacientes que recibieron droperidol frente a haloperidol. Para la duración de la estancia en la UCPA, los resultados se resumen presentando la estimación de la razón de la media geométrica con una estimación  $>1,0$  correspondiente a una mayor duración de la estancia para droperidol frente a haloperidol.

NVPO: náuseas y vómito posoperatorios; RASS: escala de agitación/sedación de Richmond; UCPA: unidad de cuidados posanestésicos.

Fuente: Autores.

**Tabla 3.** Análisis de subgrupos de las diferencias en la frecuencia de NVPO entre los grupos antieméticos para subgrupos definidos por sexo y edad.

Desenlace en la UCPA	No ponderado						
	Droperidol(n=905)	Haloperidol (n=651)	P	Ponderado por la probabilidad inversa del tratamiento†			
				Droperidol	Haloperidol	Estimado (IC95 %)	p
<b>Por sexo</b>							
Mujeres, n	461	331					
NVPO, n (%)	53 (11,5%)	57 (17,2%)	0,023	(10,8%)	(17,7%)	0,57 (0,36, 0,90)	0,014
Hombres, n	444	320					
NVPO, n (%)	22 (5,0%)	27 (8,4%)	0,055	(5,2%)	(7,7%)	0,66 (0,35, 1,24)	0,196
<b>Por edad</b>							
< 65 años, n	672	499					
NVPO, n (%)	62 (9,2%)	75 (15,0%)	0,003	(8,9%)	(15,3%)	0,55 (0,36, 0,82)	0,003
> 65 años, n	233	152					
NVPO, n (%)	13 (5,6%)	9 (5,9%)	0,888	(5,52%)	(5,76%)	0,96 (0,37, 2,46)	0,925

†Los análisis se realizaron utilizando ecuaciones de estimación generalizadas con una función de enlace logit (regresión logística binaria). Los resultados se resumen presentando la estimación de la razón de probabilidades, donde una razón de probabilidades  $<1,0$  corresponde a menores probabilidades de NVPO para los pacientes que recibieron droperidol frente a haloperidol. A partir de los modelos que incluyeron el término de interacción, no se encontró que el efecto del antiemético sobre la frecuencia de NVPO difiriera significativamente entre hombres y mujeres (interacción sexo-antiemético  $p=0,706$ ) o entre grupos de edad (interacción edad-antiemético  $p=0,281$ ).

NVPO: náuseas y vómito posoperatorios; UCPA: unidad de cuidados posanestésicos.

Fuente: Autores.

para subgrupos definidos por sexo y edad. Los resultados son estadísticamente significativos para las mujeres, pero no para los hombres; y estadísticamente significativos para los pacientes <65, pero no  $\geq 65$  años. Sin embargo, en ambos casos el valor *p* de la interacción no fue significativo (interacción sexo-antiemético  $p=0,706$ ; interacción edad-antiemético  $p=0,281$ ).

## DISCUSIÓN

El estudio compara las tasas de NVPO evaluadas en función del uso de antieméticos de rescate, en una cohorte de pacientes adultos sometidos a procedimientos generales que recibieron un régimen antiemético que incluía droperidol o haloperidol. Según los hallazgos, la administración de droperidol como parte de un enfoque profiláctico antiemético multimodal se asoció con una tasa de NVPO de un 37% menor en comparación con el uso de haloperidol. Aunque hubo evidencia que sugiere una asociación entre la administración de droperidol y una mayor sedación, la tasa general de sedación moderada a profunda no fue significativamente diferente entre los dos grupos. Otras medidas de admisión a la anestesia, duración de la estancia en la UCPA y puntuaciones de dolor no fueron estadísticamente diferentes entre los grupos.

Hay poca evidencia sobre la eficacia comparativa de droperidol y haloperidol como antieméticos profilácticos (11). Wang et al. (12) realizaron un ensayo prospectivo comparando haloperidol (1 mg), droperidol (0,625 mg) y placebo en 150 mujeres sanas sometidas a cirugía ginecológica laparoscópica y encontraron tasas comparables de uso de antieméticos de rescate en la sala de recuperación entre las pacientes que recibieron haloperidol (13%) y droperidol (16%). Chu et al. (13) aleatorizaron a 400 mujeres sometidas a histerectomía vaginal asistida por laparoscopia a droperidol (1,25 mg), haloperidol (2 mg), dexametasona (5 mg), haloperidol (2 mg) y dexametasona (5 mg), o placebo (80 sujetos en cada brazo) y encontraron una incidencia de NVPO en las

primeras 24 horas posquirúrgicas del 36% para droperidol, 37% para haloperidol, 38% para dexametasona, 19% para la combinación de haloperidol y dexametasona, y 65% para el grupo placebo. Una diferencia importante entre el presente estudio y el de Wang et al. (12) es que aquí la práctica es utilizar múltiples medicamentos antieméticos profilácticos en lugar de un solo agente. Hay evidencia sólida que respalda el uso de múltiples agentes antieméticos profilácticos (2), y esto se demostró en el estudio de Chu et al. (13) donde la combinación de haloperidol y dexametasona tuvo un efecto antiemético superior al de los agentes únicos.

El presente estudio indica que las puntuaciones de sedación en la UCPA fueron más bajas entre los pacientes que recibieron droperidol en comparación con haloperidol; sin embargo, la tasa general de sedación moderada a profunda fue similar entre los dos grupos. Los estudios de Chu et al. (13) y Wang et al. (12) no encontraron diferencias en la sedación posoperatoria entre los pacientes que recibieron estos dos medicamentos. Una posible explicación para esta observación es que la práctica aquí documentada administra haloperidol al comienzo de la intervención y droperidol al final. Independientemente, la duración de la estancia en la UCPA fue similar entre los pacientes que recibieron estos dos medicamentos. Estas diferencias en el momento de la administración del medicamento también podrían haber influido en las tasas de NVPO; es posible que el droperidol tenga un efecto más fuerte porque se administró al final del caso y, por lo tanto, se espera que los niveles plasmáticos sean más altos que los de haloperidol administrado al comienzo del procedimiento.

La advertencia de recuadro negro de la FDA sobre droperidol y el intervalo QT prolongado ha sido controvertida entre la comunidad de anestesiólogos (11). La evidencia de grandes cohortes quirúrgicas no ha respaldado esta preocupación con dosis profilácticas antieméticas de droperidol (5,6,14). La FDA también tiene una advertencia sobre el uso de haloperidol intravenoso y la prolongación del QT y la

arritmia de torsades de pointes (TdP), y específicamente establece que el haloperidol no está aprobado para administración intravenosa y que si se administra por esta vía, el paciente debe estar bajo monitoreo de ECG (15). De manera similar, la FDA ha emitido una advertencia contra el intervalo QT prolongado y ondansetrón (16). Un estudio retrospectivo de 32.737 pacientes que recibieron ondansetrón perioperatorio no encontró episodios de TdP tras su administración (17). Otro estudio retrospectivo de 19.874 pacientes a quienes se les administró haloperidol, dexametasona y ondansetrón no encontró episodios de TdP (8). Este estudio no encontró evidencia de complicaciones electrofisiológicas en ninguno de los grupos.

Este trabajo tiene las limitaciones inherentes a un estudio retrospectivo de un solo centro. Debido a que el régimen antiemético profiláctico no estaba estandarizado, es posible que variables no medidas pudieran haber influido en las decisiones sobre el manejo perioperatorio antiemético. En particular, los registros de salud no documentan de manera confiable un historial previo de NVPO o mareo, factores de riesgo importantes para NVPO (18), por lo que no se incluyeron en el presente análisis. Aunque se utilizaron puntuaciones de propensión y IPTW, este enfoque solo puede ajustar los factores de confusión medidos. Los presentes datos no incluyen información sobre la intensidad de NVPO. El uso de antieméticos de rescate en la UCPA probablemente capturó la mayoría de los episodios graves de NVPO, pero los episodios leves y no tratados de NVPO pueden no haber sido documentados, por lo que la tasa de incidencia puede estar subestimada. Por último, solo se consideraron los casos de NVPO en la UCPA, por lo que no se pueden tener en cuenta los episodios de NVPO después del alta de la UCPA.

## CONCLUSIÓN

Este estudio retrospectivo encontró que el droperidol, como parte de un régimen pro-

filáctico antiemético multifarmacológico, se asoció con tasas más bajas de NVPO que un régimen que utiliza solo haloperidol. Sin embargo, se sedaron más pacientes cuando se les administró droperidol que haloperidol. Estos hallazgos sugieren que el droperidol puede ser más beneficioso que el haloperidol para pacientes con alto riesgo de NVPO.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

### Aprobación del comité de ética

Este estudio fue aprobado por la Junta de Revisión Institucional local (ID # 22-010072, revisora de la IRB Ellen R Olson, el 18 de octubre de 2022). De acuerdo con el Estatuto de Minnesota 144.295, todos los pacientes en este estudio proporcionaron consentimiento informado para el uso de sus registros de salud con fines de investigación.

### Protección de sujetos humanos y animales

Los autores declaran que no se realizaron experimentos en humanos o animales para este estudio. Los autores declaran que los procedimientos seguidos estuvieron de acuerdo con las regulaciones del comité de ética de investigación clínica relevante y con las del Código de Ética de la Asociación Médica Mundial (Declaración de Helsinki).

### Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

### Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que no se divulgan datos de pacientes en este artículo. De acuerdo con el Estatuto de Minnesota 144.295, todos los pacientes en este estudio proporcionaron consentimiento informado previo

para el uso de sus registros de salud con fines de investigación. Este documento está en posesión del autor correspondiente.

## AGRADECIMIENTOS

### Contribuciones de los autores

**MCY y OA:** recopilación de datos, interpretación de resultados y redacción inicial del manuscrito.

**JN y YNM:** concepción del proyecto original, planificación del estudio, interpretación de resultados y redacción final y aprobación del manuscrito.

**DRS:** análisis estadístico, redacción final del manuscrito.

**JS y TNW:** planificación del estudio, interpretación de resultados, análisis de datos y redacción final del manuscrito.

### Asistencia para el estudio

Los autores agradecen a los especialistas en datos de la Unidad de Investigación Clínica de Anestesia (ACRU) Alberto Márquez, RRT, LRT y Brianna Gilbertson, MSN, RN, por su ayuda con la extracción de datos.

Adherencia a las directrices internacionales para la presentación adecuada y completa de la investigación

Este estudio sigue las directrices internacionales de Fortalecimiento de la Presentación de Estudios Observacionales en Epidemiología (STROBE) para la presentación de estudios de cohortes observacionales.

### Apoyo financiero y patrocinio

Este trabajo fue apoyado por el Departamento de Anestesiología y Medicina Perioperatoria, Mayo Clinic. Los autores fueron responsables de la interpretación de los datos y la preparación, revisión y aprobación del manuscrito. El autor correspondiente tuvo la responsabilidad final de la decisión de enviar para su publicación.

## Conflictos de interés

TNW informa apoyo financiero de Medtronic, Merck & CO, Trevena Inc, y Takeda Pharmaceutical Company. Ninguno de los otros autores tiene conflictos que informar.

## Presentaciones

Ninguna declarada.

## Agradecimientos

Ninguno declarado.

## REFERENCIAS

- McKeage K, Simpson D, Wagstaff AJ. Intravenous droperidol: a review of its use in the management of postoperative nausea and vomiting. *Drugs*. 2006;66(16):2123-47. <https://doi.org/10.2165/00003495-200666160-00009>.
- Gan TJ, Belani KC, Bergese S, Chung F, Diekmunsch P, Habib AS, et al. Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg*. 2020;131(2):411-48. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004833>.
- Habib AS, Gan TJ. Food and drug administration black box warning on the perioperative use of droperidol: a review of the cases. *Anesth Analg*. 2003;96(5):1377-9. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000063923.87560.37>.
- Jacoby JL, Fulton J, Cesta M, Heller M. After the black box warning: dramatic changes in ED use of droperidol. *Am J Emerg Med*. 2005;23(2):196. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2004.09.019>.
- Nuttall GA, Eckerman KM, Jacob KA, Pawlaski EM, Wigersma SK, Marienau ME, et al. Does low-dose droperidol administration increase the risk of drug-induced QT prolongation and torsade de pointes in the general surgical population? *Anesthesiology*. 2007;107(4):531-6. <https://doi.org/10.1097/01.anes.0000281893.39781.64>.
- Nuttall GA, Malone AM, Michels CA, Trudell LC, Renk TD, Marienau ME, et al. Does low-dose droperidol increase the risk of polymorphic ventricular tachycardia or death in the surgical

- patient? *Anesthesiology*. 2013;118(2):382-6. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31827dde8d>.
7. Weingarten TN, Bergan TS, Narr BJ, Schroeder DR, Sprung J. Effects of changes in intraoperative management on recovery from anesthesia: a review of practice improvement initiatives. *BMC Anesthesiol*. 2015;15:54. <https://doi.org/10.1186/s12871-015-0040-x>.
  8. Nuttall GA, Reed AM, Pham Louis KD, Oyen LJ, Marsland SP, Ackerman MJ. The incidence of torsades de pointes with perioperative triple antiemetic administration. *Ann Pharmacother*. 2024;58(9):906-11. <https://doi.org/10.1177/10600280231215786>.
  9. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(10):1338-44. <https://doi.org/10.1164/rccm.2107138>
  10. Aldrete JA. The post-anesthesia recovery score revisited. *J Clin Anesth*. 1995;7(1):89-91. [https://doi.org/10.1016/0952-8180\(94\)00001-k](https://doi.org/10.1016/0952-8180(94)00001-k).
  11. Habib AS, Gan TJ. Haloperidol for postoperative nausea and vomiting: are we reinventing the wheel? *Anesth Analg*. 2008;106(5):1343-5. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e31816a6aff>.
  12. Wang TF, Liu YH, Chu CC, Shieh JP, Tzeng JI, Wang JJ. Low-dose haloperidol prevents post-operative nausea and vomiting after ambulatory laparoscopic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008;52(2):280-4. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2007.01525.x>
  13. Chu CC, Shieh JP, Tzeng JI, Chen JY, Lee Y, Ho ST, 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(5):1402-6. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181609424>.
  14. Jackson CW, Sheehan AH, Reddan JG. Evidence-based review of the black-box warning for droperidol. *Am J Health Syst Pharm*. 2007;64(11):1174-86. <https://doi.org/10.2146/ajhp060505>.
  15. Administration UFD. Highlights of prescribing information: Haldol [internet]. 2005 [citado: 2024 jul 17]. Disponible en: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2016/015923s094,018701s072lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/015923s094,018701s072lbl.pdf).
  16. Administration UFD. Highlights of prescribing information: Ondansetron [internet]. 2016 [citado: 2024 jul 17]. Disponible en: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2016/020103s035\\_020605s019\\_020781s019lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/020103s035_020605s019_020781s019lbl.pdf).
  17. Nuttall GA, Voogd SC, Danke H, Warner PA, Oyen LJ, Marienau MS, et al. The incidence of torsades de pointes with peri-operative low-dose ondansetron administration. *Pharmacotherapy*. 2022;42(4):292-7. <https://doi.org/10.1002/phar.2668>.
  18. Apfel CC, Laara E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology*. 1999;91(3):693-700. <https://doi.org/10.1097/00000542-199909000-00022>.