

Artículo original

Comparación entre dos esquemas antieméticos posterior a cirugía plástica.

Comparison between two antiemetic schemes after plastic surgery.

¹Carreto-Narváez Luis Eduardo, ²García-Pérez María Luisa, ³Higuera-Sánchez María Trinidad, ⁴Gutiérrez-Martínez Maricela. TJPLAST Centro Avanzado de Cirugía Plástica, Tijuana Baja California. México.

1. Anestesiólogo TJPLAST Centro Avanzado de Cirugía Plástica.
2. Anestesiólogo del Hospital General de Tijuana BC.
3. Enfermera Quirúrgica de TJPLAST Centro Avanzado de Cirugía Plástica.
4. Enfermera Quirúrgica de TJPLAST Centro Avanzado de Cirugía Plástica.

acuatica777@hotmail.com

Fecha de recepción: diciembre 2019

Fecha de aceptación: enero 2020

Fecha de publicación: marzo 2020

Resumen

Hay poca información del uso perioperatorio de palonosetrón, en comparación con los esquemas profilácticos convencionales para náusea y vómito en la cirugía plástica (5). **Objetivo.** Comparar la eficacia y seguridad entre los esquemas de ondansetrón-dexametasona y palonosetrón-dexametasona, para la prevención de náusea y vómito postoperatorio, durante un intervalo de 24 a 48 horas, en pacientes sometidos a cirugía plástica. **Material y métodos.** Estudio experimental, prospectivo, comparativo, aleatorizado y doble ciego. Pacientes entre 18 y 60 años de edad, ASA I o ASA II, programados para cirugía plástica bajo anestesia general con hospitalización de al menos 24 horas. Se analizaron las frecuencias, la comparación de medias con desviación estándar y la prueba de Chi-cuadrado para la

asociación entre variables no paramétricas, con significancia estadística $p = <0.05$. **Resultados.** Se analizaron 24 pacientes con esquema A y 23 con esquema B. La mayoría fueron mujeres (95%), la edad promedio fue de 35 y 38 años. La cirugía más frecuente fue la liposucción con lipectomía abdominal, el 76% fueron ASA I, el 89% fueron no fumadores y el 91% no tuvieron antecedentes de náusea y vómito postoperatorio. No hubo diferencias en el número de pacientes con náuseas ($p = 0,83$) y vómitos ($p = 0,67$) después de la operación. Tuvieron dolor de cabeza postoperatorio 16% del esquema A ($p = 0.017$). El intervalo QT postoperatorio fue más largo con el esquema A (434 vs 425 ms, $p = 0.049$). Sin embargo, los efectos secundarios como la prolongación del intervalo QT y la presencia de dolor de cabeza postoperatorio se

vieron afectados por el esquema de *palonosetrón* en pacientes quirúrgicos.

Palabras clave: Ondansetron, palonosetron nausea y vómito, cirugía plástica.

Abstract

There is little information on perioperative use of palonosetron, compared to conventional prophylactic schemes for nausea and vomiting in plastic surgery (5). Objective. Compare efficacy and safety between the schemes of ondansetron-dexamethasone and palonosetron-dexamethasone, for the prevention of postoperative nausea and vomiting, during an interval of 24 to 48 hours, in patients undergoing plastic surgery. Material and methods. Experimental, prospective, comparative, randomized and double-blind study. Patients between 18 and 60 years of age, ASA I or ASA II, scheduled for plastic surgery under general anesthesia with hospitalization of at least 24 hours. The frequencies, the comparison of means with standard deviation and the Chi-square test for the association between nonparametric variables were analyzed, with statistical significance $p < 0.05$. Results. 24 patients with scheme A and 23 with scheme B were analyzed. In both groups, most were women (95%), the average age was 35 and 38. The most common surgery was liposuction with abdominal lipectomy, 76% were ASA I, 89% were non-smokers and 91% had no history of postoperative nausea and vomiting. There were no differences in the number of patients with nausea ($p < 0.83$) and vomiting ($p < 0.67$) after the operation. They had a postoperative headache of 16% of scheme A ($p < 0.017$). The postoperative QT interval was longer with schema A (434 vs 425 ms, $p < 0.049$). However, side effects such as QT prolongation and the presence of postoperative headache were affected by the palonosetron scheme in surgical patients.

Keyword: Ondansetron, palonosetron nausea and vomiting, plastic surgery.

Introducción.

La náusea y el vómito posoperatorio (NVPO) están entre las complicaciones más frecuentes de cirugía ambulatoria con una incidencia que va de 34 hasta el 80% (1). Numerosos estudios han publicado guías y consensos para para la prevención de NVPO, pero pocos han contemplado la profilaxis de las náuseas y vómito postoperatorio posterior al alta hospitalaria (NVPA), *Gupta et al* en una revisión sistemática encontró solamente 19 trabajos acerca de este último concepto y la mayoría contemplaba las primeras 24 horas postoperatorias. En el mismo trabajo los autores demostraron que un antiemético o la combinación de varios, pueden modificar moderadamente la incidencia de NVPA. Se estima que la incidencia de NVPO es de 0 hasta 55%. (2,3,5).

Se han descrito múltiples intervenciones profilácticas para la prevención de NVPO. La dexametasona con ondansetron es una combinación aceptable debido a que el ondansetron es efectivo contra la aparición temprana de vómito (6,7) y la dexametasona es efectiva en contra de la aparición temprana y tardía de NVPO (dos hasta 24 horas) (4).

El palonosetron es un agente antiemético, antagonista selectivo del subtipo 3 del receptor de la serotonina (5-HT₃) con una fuerte afinidad por dicho receptor. Su eficacia para la prevención de NVPO ha sido evaluada en pacientes sometidos a quimioterapia hasta 120 horas. Como otros tipos de antagonistas de serotonina esta descrito que produce prolongación del intervalo QT del electrocardiograma en estudios clínicos no perioperatorios (8).

La cirugía plástica se encuentra en el rubro de procedimientos ambulatorios que abarcan cabeza, cuello y mamas entre otras, constituyen un factor de riesgo asociado al tipo de cirugía para NVPO aunado al tipo de pacientes que en su mayoría son del género femenino (9).

Existe poca información, que evalúe la utilización perioperatoria de palonosetron comparado con algún

esquema profiláctico para náuseas y vómito en cirugía plástica (4), así como sus principales efectos colaterales; cefalea y prolongación del intervalo QT.

Objetivo

El objetivo general del estudio fue comparar la eficacia y seguridad entre el esquema palonosetron-dexametasona (A) y el esquema ondansetron-dexametasona (B) para prevención de NVPO durante 24 y 48 horas, en pacientes sometidos a cirugía plástica.

Los objetivos específicos fueron comparar el número de pacientes con náuseas a las 24 y 48 horas, y las diferencias en el intervalo QT corregido, a las 24 horas posoperatorias con los diferentes esquemas utilizados.

Material y métodos.

Se estudiaron 47 pacientes, mediante un estudio experimental, prospectivo, comparativo, aleatorizado y doble ciego. Se incluyeron pacientes entre 18 a 60 años de edad, ASA I o ASA II, programados para cirugía plástica bajo anestesia general balanceada con estancia intrahospitalaria de al menos 24 horas. Excluimos pacientes que recibieron antieméticos 24 horas previas a la inducción anestésica, uso crónico de opioides, índice de masa corporal mayor de 35 kg/m², presencia de intervalo QT corregido preoperatorio largo (mayor de 440 milisegundos en varones y mayor de 460 milisegundos en mujeres) o conocidos por algún trastorno de conducción o arritmia. Se eliminaron aquellos pacientes cuyos registros fueron incompletos o no se pudieron seguir a las 48 horas posoperatorias.

Previa autorización del Comité de Ética de la localidad y consentimiento informado del paciente, asignamos aleatoriamente los pacientes en dos grupos. El primero recibió dexametasona (AMSA 8 mg/2 ml i.v) y Palonosetron 0.075 mg i.v (Onicit 0.05 mg/mL 1.5 ml i.v) previa a la inducción en número de 24, (esquema A). El segundo grupo recibió dexametasona 8 mg i.v previa

inducción y Ondansetron 8 mg i.v (Zofran 4mg/2 ml i.v) al final de la cirugía en número de 23, (esquema B). El ciego se realizó con jeringas previamente cargadas con medicamentos y/o solución salina marcadas con las letras A o B según la aleatorización. En cada grupo se utilizaron 2 jeringas por paciente A1 (Palonosetron), A2 (Solución Salina) o B1, (Solución Salina) B2 (Ondansetron) para no inferir el esquema utilizado basado en el momento de la administración. Los contenidos de las jeringas etiquetadas con el número uno, fueron administradas previo a la inducción, mientras que las marcadas con el número dos fueron administradas al final de la cirugía. La técnica anestésica empleada fue general balanceada aplicada por el mismo anestesiólogo con la misma clase de anestésicos para la inducción y mantenimiento (Propofol-fentanilo-vecuronio-sevoflurano). El esquema analgésico se basó en antiinflamatorio no esteroideo (Metamizol) y opioide de rescate (Buprenorfina para cirugías corporales y tramadol para cirugía de cara). La terapia hídrica fue con cristaloides. Se registraron los datos demográficos, historia de náuseas y vómito, toxicomanías, tipo de cirugía, número de pacientes con náuseas y/o vómito, cefaleas a las 24 y 48 horas posoperatorias, milisegundos del intervalo QT corregido preoperatorio y posoperatorio. Un investigador recolectó la información a las 24 horas y otro a las 48 horas del posoperatorio, sin que ellos compartieran la información sino hasta el final del protocolo. Ambos investigadores, así como el paciente y el anestesiólogo estuvieron cegados a la asignación de los medicamentos. Se analizaron frecuencias, comparación de medias con desviación estándar, y prueba de Chi cuadrada para la asociación entre variables no paramétricas, con significación estadística $p < 0.05$.

Resultados

Las características demográficas se presentan en la (Tabla 1). En ambos grupos la mayoría fueron mujeres (95%), la edad promedio fue de 35 y 38 años. La cirugía más frecuente fue liposucción con *lipectomia* abdominal, del total de la muestra (Grafica 1), 76% fueron ASA I, 89%

no fumaban, y el 91% no tuvo historia de náuseas y vómito posoperatorio.

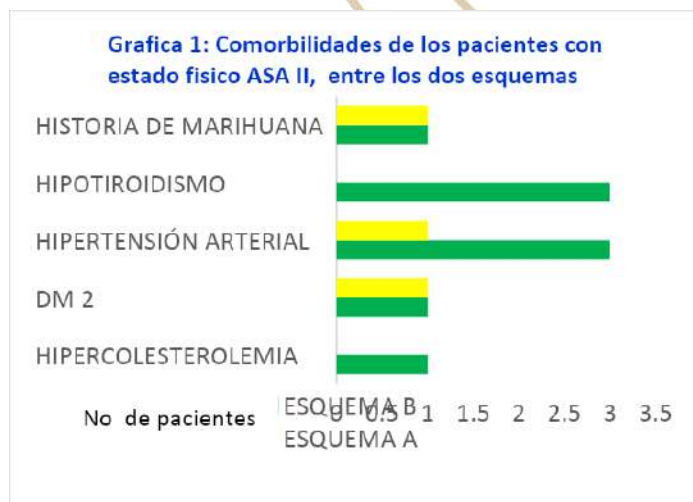
Tabla 1: Características basales

	Esquema A	Esquema B	Valor de P
	n = 24	n = 23	
Edad (años) media ± DE	35.88 ± 10.89	38.7 ± 9.71	0.671
Rango	19-57	20-55	
Género (%)			
Masculino	1(4.2)	1(4.3)	
Femenino	23(95.8)	22(95.7)	
ASA (n)			
I	21	15	0.71
II	3	8	
IMC			
Media ± DE	25.17 ± 2.57	24.34 ± 2.56	0.380
Rango	19.40-30	20.3-29.6	
Tabaquismo + n (%)	3 (12.5)	3 (13)	0.601
Historia de NVPO n (%)	3 (12.5)	1 (4.3)	0.317
Tiempo anestésico			
Media ± DE	4.43 ± 1.56	4.75 ± 2.02	0.616
Rango	(1-7)	(1-9.30)	

La incidencia de NVPO en el grupo A fue de 33% mientras que en el grupo B fue de 43%, siendo una reducción del riesgo relativo 0.24 con el primer esquema.

No hubo diferencias en el número de pacientes con náuseas posoperatorias para el esquema A, Riesgo Relativo RR 1.0.9 (IC 0.474-2.5), con chi cuadrada de 0.04 ($p=0.83$). Tampoco hubo diferencias en el número de pacientes con vómitos posoperatorios en el esquema A, RR 1.43 (IC 0.264-7.832) con chi cuadrada de 0.17 ($p=0.67$). El intervalo QTc posoperatorio fue más prolongado con el esquema A 434 vs 425 ms, chi cuadrada de 3.28 con grado de libertad de 1, RR 4 (IC 1.70-2.85) ($p=0.049$)

Grafica 1: Comorbilidades de los pacientes con estado fisico ASA II, entre los dos esquemas



(Tabla 2).

	Esquema A	Esquema B	Valor de P
Intervalo QTc Preoperatorio (ms)			
Media ± DE	432.92 ± 21.18	430.74 ± 28.69	0.273
Rango	(398-473)	(374-462)	
Intervalo QTc Posoperatorio (ms)			
Media ± DE	434.29 ± 19.42	425.17 ± 23.65	0.049
Rango	(397-470)	(374-462)	

La cefalea posoperatoria se presentó en 16 % del esquema A ($p=0.017$) con respecto a 0% en el esquema B, chi cuadrada de 4.17 con grado de libertad de 1, RR 0.8 (IC 0.69-0.99). La presencia de náuseas a las 24 horas del alta tuvo una incidencia de 0.08 % con el esquema A y un 0.04% con el esquema B, chi cuadrada de 0.312 ($p=0.576$), RR 1.91 (IC 0.186-19.7). Las cefaleas a las 24 horas del alta, tuvo una incidencia de 33% para el esquema A y un 21% para el grupo que recibió el esquema B, chi cuadrada 0.789 ($p=0.374$), RR 1.53 (IC 0.58-4.0).

corregido, no tuvo repercusiones clínicas durante el tiempo de seguimiento del estudio.

Discusión y conclusiones.

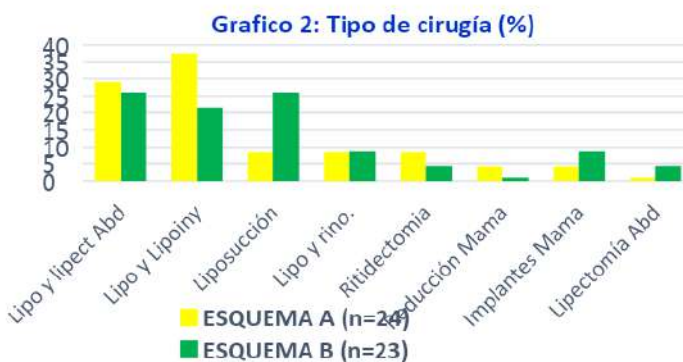
Aún con el uso frecuente de esquemas antieméticos basados en esteroides y antagonistas de receptores 5HT₃, varios pacientes sometidos a cirugía plástica presentaron náuseas en el posoperatorio inmediato y tardío, cuando el paciente se encuentra en casa. Muchos de los estudios comparativos entre antieméticos han reportado resultados desde las dos hasta las 72 horas del posoperatorio, especialmente en cirugía ambulatoria. Hasta el momento no tenemos conocimiento de algún estudio comparativo, aleatorizado, doble ciego en cirugía plástica (2).

La dosificación de los antagonistas del receptor 5HT₃ y de dexametasona fue basada en estudios comparativos aleatorizados previos que demostraron eficacia con las dosis seleccionadas (5).

Recordemos que la cirugía plástica engloba una diversidad de procedimientos que puede abarcar desde cara y cuello a extremidades inferiores. Por esta razón pudiera existir diferencias entre el umbral de náusea y vómito entre los distintos tipos de procedimiento.

En cuanto al tipo de anestesia, decidimos tener controlado dicho factor, utilizando la técnica general balanceada por un mismo anesthesiologo con la misma clase de fármacos en el transoperatorio y mismo esquema analgésico en el posoperatorio. Esto debido a que no era el objetivo comparar la técnica anestésica como factor causal de una diferencia entre los dos esquemas utilizados.

La mayoría de los pacientes fueron mujeres jóvenes sanas, es bien sabido, a nivel mundial, que el género predominante sometido a cirugías estéticas es femenino. La cirugía plástica no solo es una cirugía electiva sino optativa, donde el objetivo primordial es que el paciente salga del hospital con una apariencia física mejor de la que ingreso. Por esta razón la mayoría de los pacientes



En general, la presencia de cefalea posoperatoria fue tolerada por los pacientes que recibieron el esquema que contenía palonosetron. La prolongación del intervalo QT

seleccionados son ASA I o bien ASA II, con un control óptimo de sus comorbilidades, lo cual disminuye riesgo y mantiene la seguridad perioperatoria.

Las NVPO son por mucho más frecuentes en mujeres jóvenes (1) lo cual constituye un tipo de muestra ideal para comprobar la eficacia entre dos los dos esquemas profilácticos empleados, y aunado a la seguridad perioperatoria comentada, quisimos documentar la frecuencia de los efectos secundarios como cefalea y la prolongación del intervalo QT, particularmente de palonosetron (3,5). Este último se sabe que tiene mayor tiempo de durabilidad de su efecto antiemético y es sensato considerar que un mayor riesgo de efectos secundarios o colaterales que los *setrones* de vida media más corta.

Una de las limitaciones del estudio fue el tamaño de la muestra. Debió contar con una muestra mayor, de acuerdo con el número de variables analizadas, aumentando su significancia estadística y minimizando el error alfa.

Ninguno de los esquemas profilácticos para NVPO mostró ser mejor a las 24 y 48 horas. Sin embargo, los efectos colaterales como prolongación del intervalo QT y la presencia de cefalea posoperatoria fueron más frecuentes y por lo tanto significativas, para el esquema que utilizó palonosetron.

Referencias

1. Gan JT, Diemunsch P, Habib S, Ashraf et al. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2014; 118:85-113.
2. Gupta A, Wu CL, Elkassabany N, Krug CE, Parker SD, Fleisher LA. Does the routine prophylactic use of antiemetics affect the incidence of post discharge nausea and vomiting following ambulatory surgery? A systematic review of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 2003;99:488-95.
3. Peter H. Pan, MSEE, Sherman C. Lee, Antiemetic prophylaxis for post discharge nausea and vomiting and impact on functional quality of living during

recovery in patients with high emetic risks: A prospective, randomized, double-blind comparison of two prophylactic antiemetic regimens. *Anesth Analg* 2008;107:429-38.

4. Torner JA, Ganeshanathan W, Chan TM. Et. Safety of perioperative glucocorticoids in elective noncardiac surgery. A systematic review and meta-analysis. *Anesthesiology* 2017;126: 234-48.
5. Kovac AL, Ebehart, Kotarsky J, et al. A randomized, double-blind study to evaluate the efficacy and safety of three different dose of palonosetron versus placebo in preventing postoperative nausea and vomiting over a 72 hour period. *Anesth Analg* 2008;107: 439-44.
6. Tramer MR. A rational approach to the control of postoperative nausea and vomiting: evidence from systematic reviews. I. Efficacy and harm of antiemetic interventions, and methodological issues. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:14-19.
7. Tramer MR, Reynolds JM, Moore RA, McQuay HJ. Efficacy, dose-response and safety of ondansetron in prevention of postoperative nausea and vomiting. A quantitative systematic review of randomized placebo-controlled trials. *Anesthesiology* 1997;87:1277-89.
8. Charbit B, Alvarez JC, Dasque EA D. Droperidol and ondansetron-induced QT Interval prolongation. *Anesthesiology* 2008; 109:206-12.
9. Apfel CC, Laara E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 1999;91:693-700.