



# Náuseas y vómitos post-colecistectomía laparoscópica

Jorge Ramón Lucena Olavarrieta <sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Cirujano jorge\_lucena@yahoo.com

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina - Universidad Central de Venezuela.

Consignado el 31 de Diciembre del 2000 a la Revista Vitae Academia Biomédica Digital.

## RESUMEN

Los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica (CL) tienen riesgo especial de presentar náuseas y vómitos durante el período posoperatorio (NVPO). El objetivo de ésta investigación es evaluar la eficiencia del ondansetrón-dipiperidol-metoclopramida en el tratamiento de NVPO luego de la CL. El diseño es un estudio descriptivo observacional de cohorte prospectivo randomizado comparativo. Sobre los métodos ambiente-paciente podemos decir que se efectuó entre 1991 y 2003 en una población de 1720 CL realizadas en el servicio de cirugía general número 1 Hospital Miguel Pérez Carreño (HUMPC) Universidad Central de Venezuela. Se presentaron NVPO durante las primeras 6 horas luego de la recuperación de la anestesia, en 180 pacientes; fueron asignados aleatoriamente y doble ciego a terapia con ondansetrón 40 mgrs/kg, dipiperidol 20 mgrs/kg. o metoclopramida 0,2 mg/kg (n = 60 por grupo, 108 hembras-72 varones). Los pacientes fueron seguidos por 48 horas luego de la administración de las drogas en estudio. Como resultado se logró completo control y estabilización de NVPO en un 80% de los pacientes del primer grupo (ondansetrón), 60% en aquellos donde se indicó el dipiperidol y 45% con metoclopramida ( $p = 0.05$ ). No se observaron efectos adversos en ninguno de los grupos. Como conclusión se puede decir que altas dosis de ondansetrón fueron más efectivas cuando se utilizó el dipiperidol o la metoclopramida en el tratamiento y estabilización de los pacientes con NVPO post colecistectomía laparoscópica.

**PALABRAS CLAVE:** Colectomía laparoscópica-nauseas-vomitos, post operatorio.

## NAUSEA AND VOMITING AFTER LAPAROSCOPIC SURGERY

### SUMMARY

Background: Patients undergoing laparoscopic cholecystectomy (LC) may be especially at risk of experiencing postoperative nausea and vomiting (PONV). Objective: To evaluate the efficacy of organisetron, droperidol and metoclopramide for the treatment of PONV after LC. Design: Prospective randomized double blind study. Setting: Central University of Venezuela, Hospital Miguel Pérez Carreño, Caracas-Venezuela. Patients Methods: After experiencing PONV during the first 6h after recovery from anesthesia, 180 patients (98 women) received, in a randomized double-blind manner, organisetron 40ug / kg, droperidol 20ug/kg or metoclopramide 0.2 mg/kg (n= 80 per group). Patients were then observed for 48 h after administration of the study drug. Results: Complete control of established PONV, defined as no emetic and no need for another rescue antiemetic medication, 80 per cent of patients with organisetron, 60 per cent with droperidol and 45 per cent with metoclopramide (p< 0.05). No clinically adverse events were observed in any of the groups. Conclusion: A high dose organisetron was more effective than droperidol or metoclopramide for the treatment of established PONV after CL.

**KEY WORDS:** Laparoscopic cholecystectomy-nausea-vomiting, postoperative.

### INTRODUCCIÓN

Las náuseas y los vómitos postoperatorios (NVPO) son eventos adversos que se presentan con relativa frecuencia luego de la cirugía con anestesia general. (1): Su incidencia se ha señalado entre el 5 al 42% en pacientes sometidos a CL (2-3)

El granisetron similar al ondansetron, son antagonistas selectivos de los receptores de la hidroxitriptamina tipo 3 (5-HT<sub>3</sub>) de gran efectividad en el tratamiento de estas complicaciones en pacientes que reciben citotóxicos (4). Recientemente ha sido demostrado que el uso profiláctico del granisetron ha resultado efectivo para prevenir NVPO luego de la CL (5)

El propósito de este estudio será evaluar y comparar la eficacia del uso de los antieméticos más comunes granisetron, droperidol y la metoclopramida en el tratamiento de este tipo de complicaciones (NVPO) que aparecen luego de la CL.

### PACIENTES Y MÉTODOS

De una población de 1720 pacientes con diagnóstico de coledoclitiasis sintomática sometidos a CL en el servicio de cirugía general número 1 HUMPC entre 1991-2003, se estudiaron prospectivamente 180 que presentaron NVPO (10,46%).

Para la realización de esta investigación se obtuvo la aprobación por el comité de ética y el consentimiento informado por escrito de cada uno de los participantes y sus familiares. Los pacientes elegibles para la inclusión en el estudio fueron: aquellos que presentaron náuseas-vómitos; por más de 15 minutos dentro de las primeras 4 horas de la recuperación anestésica. 108 pertenecían al sexo femenino 60%; 72 masculinos 40%, con promedio de edad de

45+-3años; rango (40 años) entre 23-63 años. Estratificados de acuerdo con la clasificación ASA-SP grado I III. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con historia de náuseas y vómitos por enfermedad gastrointestinal- embarazo-menstruación, o aquellos a quienes se les había indicado antieméticos dentro de las 24 horas antes de la intervención.

Los pacientes recibieron premedicación 24 horas antes de la CL y la anestesia fue inducida con la administración endovenosa de thiopental 5mg/kg y fentanyl 2 ug/kg, el vecuronium 0.2 mg/kg fue utilizado para facilitar la intubación endotraqueal. La anestesia se mantuvo con isoflurane 1.0-3.0 por ciento. La ventilación fue mecánica y ajustada para mantener la concentración de CO<sub>2</sub> entre 4.6 y 5.2 kPa; durante todo el procedimiento. Se colocó una sonda naso gástrica a succión para mantener vacío el estómago de aire y su contenido; y ante de la extubación se aplicó de nuevo la succión; luego se procedió a su remoción; al final de la cirugía, se administró atropina 0.02 mg/kg y neostigmina 0.04mg/kg para reversar la relajación muscular. La temperatura rectal fue monitoreada manteniéndose a 37+-2° centígrados. Después de la intervención los pacientes permanecieron en la salas de hospitalización por un periodo mínimo de 48 +-3 horas; permitiéndoles la ingestión de líquidos a las 6 horas y la alimentación completa a los 24. Para la analgesia post operatoria se utilizaron los analgésicos comunes ( indometacina 50 mgrs vía rectal en casos de dolor moderado- y pentazocine 15 mgrs intramuscular en casos de dolor severo). Inmediatamente después que aparecieron las náuseas y los vómitos por más de 15 minutos durante las primeras 4 horas del post operatorio en la sala de recuperación (180/1720); los pacientes fueron randomizados a: agranisetron,40 mgrs/kg, droperidol 20ug/kg o metoclopramida 0.2 mg/kg por vía endovenosa. Se generó una lista de las unidades de análisis y se prepararon jeringas idénticas que contenían las drogas analgésicas. Los pacientes fueron observados durante 24 horas luego de la administración del fármaco. Todos los episodios de náuseas y vómitos fueron registrados en un cuestionario especialmente diseñado por los residentes y las enfermeras del servicio, quienes administraban el medicamento desconociendo el tipo de droga y el procedimiento. (Ciego).

Las náuseas fueron definidas como sensación desagradable asociada con la urgente necesidad de vomitar. Y los vómitos como la expulsión forzada del contenido gástrico por la boca (1). El control completo de las NVPO fue definido como la ausencia de síntomas de náuseas y vómitos sin necesidad de administrar nueva medicación antiemética. Si se presentaron nuevos episodios de náusea o vómitos dentro de la administración de las drogas estudiadas, se indicaron dosis adicionales de los fármacos ( e.j. domperidone rectal).

Durante el periodo de observación, cada uno de los pacientes evaluó la severidad de la sintomatología y la satisfacción con el procedimiento mediante la escala de Likert. La valoración fue realizada utilizando la escala lineal numérica con rango de 0 ( sin náuseas, satisfacción completa-sin sedación ) a 10 ( náuseas severas-completo desacuerdo; o extrema sedación). Detalles de cualquier otro evento adverso fueron registrados por los residentes del servicio

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICOS Y RESULTADOS**

Los datos recolectados durante las observaciones fueron clasificados, codificados- y divididos para su análisis e interpretación en tres grupos. con homogeneidad intergrupar en sus datos

demográficos y heterogeneidad intragrupal; e interpretados utilizando el paquete SPSS versión 11. Manejando el análisis de varianza con la corrección de Bonferroni en las múltiples comparaciones y la prueba del Chi cuadrado. El número de pacientes con control completo de NVPO fueron comparados mediante la prueba exacta de Fisher. La severidad de las nauseas- la satisfacción del paciente y el grado de sedación fue analizado con la prueba de Mann-Whitney U.  $P < 0.05$  fue considerada como significativa.

## Resultados

Los grupos de tratamiento son homogéneos con respecto a las variable demográficas; con heterogeneidad intragrupal ( Véase tabla 1)

Variable	Organisetron N = 60	Droperidol N =60	Metoclopramide N =60
Edad (años) *	45+-8 (22-65)	47+-7 (26-63)	44+-8 (24-61)
Sexo ( Razón F/M)	39/21	38/22	37/23
Altura ( CMS)	153+- 7	152+-5	155+-6
Peso en ( Kgs)	56+-7 kgs	53+- 6	52+- 5
Asegurado (s/n)	40/20	45/15	50/10
Perforación de la VB (S/N)	5/55	12/48	17/43
Niveles de presión CO2	12+-2 mmde hg	10+-1	9+-2
Duración de la intervención (min)	82+-27	94+-12	83+- 34
Duración de la anestesia (min)	110+-12	106 +- 8	109+-4
Analgesia post operatoria (si/no)	54/6	46/14	43/17
Indometacina	37	26	28
Pentazocina	11	12	10
Otros	6	8	5

**Tabla 1**

Datos demográficos de los pacientes que presentaron NVPO luego de la CL Servicio Cirugía General 1. HUMPC 1991-2003.  
Valores expresados en promedio - DS- rango

Completo control y estabilización de los NVPO ( no vómitos ni recaídas) por 24 horas luego de la administración de las drogas en estudio fue del 80% en los pacientes del grupo 1- (organistrom ); 60% en el grupo B (droperidol) y 45% en el C ( metoclopramide). Con la utilización del Granisetron se logro control completo en una proporción más significativa que en aquellos pacientes que habían recibido droperidol o metaclopramide (  $p < 0.05$ ); mientras que no hubo diferencias significativas entre el grupo de droperidol y metoclopramine (tabla 2). Las severidad de las nauseas fue menor en los pacientes que recibieron granisetron que en aquellos que en los que recibieron droperidol o metaclopramide (  $p < 0.05$ ).

Sin embargo, no se encontraron diferencias en la severidad de las nauseas y la satisfacción de los pacientes cuando se comparo el droperidol con el grupo de la metoclopramida.

No se observó, diferencias en cuanto a la sedación entre los tres grupos ( tabla 2). Los eventos adversos más frecuentemente observados; aun cuando leves; fueron: cefalea-mareos-desvanecimiento, sin diferencias significativas entre los grupos. No se presentaron síntomas extrapiramidales en los grupos de estudio.

Variable	Organisetron	Droperidol	Metoclopramine
Control completo NVPO	80 (48)	60% (36)	45% (27)
Náuseas	4 (8%)	13(22%)	15 (25%)
Vómitos	3 (5%)	11 (18%)	12 ( 20%)

**Tabla 2**

Pacientes con control completo de NVPO. Valores entre paréntesis expresados en porcentaje,

P1= 0.005 vs droperidol

P2= 0.001 vs metoclopramide

Fisher exact or Mann-Whitney U

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

### Discusión



NVPO están entre las causas mas frecuentes de complicaciones que siguen a la anestesia luego de la cirugía (1); con relativa alta incidencia después de la CL (2-3). La etiología de esta complicación es compleja y depende de una amplia gama de factores: (4- 5-6-7-8.) las características demográficas, tipo de cirugía, técnicas anestésicas - cuidados intra y post operatorios, (9) las variables relacionadas con los pacientes (edad-sexo-peso corporal-altura- historia de debilidad, o previos episodios de nauseas y vómitos ). En este estudio los grupos de tratamiento son comparables en relación con los datos demográficos (homogeneidad intergrupala), procedimiento operatorio, tipo de anestesia y analgesia usada luego de la operación. Adicionalmente, la diferencia en establecer el control de NVPO (sin vómitos-ni cansancio) se le atribuyen al estudio con las drogas

administradas.

El Organisetron ha sido señalado como seguro en el tratamiento de las nauseas y vómitos inducidos por la quimioterapia, (10-11-12-13-14) resultando efectivo para prevenir las NVPO en pacientes sometidos a CL. (5) Su mecanismo de acción no esta muy claro, aun que se ha sugerido que puede actuar en aquellos sitios que contienen receptores 5-HT3 con efectos antieméticos demostrados. Sin embargo, la etiología de las NVPO en pacientes en quienes se

realiza la CI no es idéntica aquellos que reciben citotóxicos, posteriores estudios se requieren para dilucidar la acción de este fármaco en el control de VNPO que siguen a la CL. La efectividad de la dosis estuvo en un rango en esta serie entre 40 y 70 ug/kg. (5-15-16-17). Las dosis de droperidol y metoclopramide utilizadas fueron 20 ug/kg de droperidol; y metoclopramide de 0,2 mg/kg; elegidas sobre la base de los trabajos de Cohen SH, Woods WA; Wyner J 1999; en indagaciones para la prevención y tratamiento de VNPO (17-18): En esta cohorte las evidencias señalan que con el uso del granisetron se logró el completo control de las NVPO establecidos, (no vómitos ni decaimiento) durante veinticuatro 48 horas en una proporción de pacientes > que en los que se utilizó el droperidol o la metoclopramide ( p = 0.05); pero sin diferencia entre estas dos últimas drogas. Este estudio sugiere que la eficacia del gransisetron es superior al droperidol o la metoclopramide en el tratamiento de NVPO que se presentan luego de la CL (2-4-5-9-14-1516). Los eventos adversos observados en esta investigación no fueron de gravedad. No hubo diferencia entre los grupos comparados en relación con la incidencia de cefalea -debilidad- y el grado de sedación. Los síntomas extrapiramidales no se presentaron en ninguno de los tres grupos de pacientes; resultando los niveles de seguridad de las tres drogas estudiadas bastante similar. aun que, su efectividad fue diferente.(1-2-3-4)

## Conclusiones

Las altas dosis de orgranisetron ( 40 ug/kg) fueron más efectivas que las de droperidol 20 ug/kg o metoclopramine 0,2 mg/kg en el control de los VNPO establecidos en pacientes sometidos a CI bajo anestesia general. Con efectos secundarios menos frecuente y serios.

## REFERENCIAS

1. **Watcha MF, White PF.** Postoperative nausea and vomiting in CI etiology,treatmnet, and prevention. *Anesthesiology* 1992;77:162-84.
2. **Fuji,H. Tanaka T. Kawasaki T.** Randomized clinial trial of granisetron, droperidol and metoclopramine for treatment of nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy.*British Journal of Surgery* 2000;87:285-288.
3. **Santon JM.** Anaesthesia for laparoscopic cholecystectomy. *Anaesthesia* 1991;46:317. ( Letter).
4. **Litomi T. Toriummi S. Kondo A. Akazawa T. Nakahara T.** Incidence of nausea and vomiting after cholecystectomy perfomed via laparotomy or laparoscopy. *Masui* 1995;44:1627-31.
5. **Fujii Y, Tanaka H, Toyooka H.** Granisetron reduce the incidence and severity of nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth* 1997;44:396-400.
6. **Willis VL. Hunt RD.** Pain after laparoscopic cholecystectomy. *Brist Journal of Surgery* 2000;87:273-284.
7. **Arregui, M.E.** Preface. *Principles of Laparoscopic Surgery*, New York, Springer-Verlag,1995. 1 Edit .vii-viii.
8. **McMahon, A. J.** Laparoscopic and minilaparotomy cholecytectomy: a randomized trial comparing postoperative pain and pulmonary function. *Surgery* 1994; 115: 533-

9. **Perissat, J.** Laparoscopy cholecystectomy: the state of the art: a report on 700 consecutive cases: *World. J. Surg.*1992;16:1074-1082
10. **Bermudez J, Boyle EA; Miner WD; Sanger GJ.** The antiemetic potential of the 5-hydroxytryptamine 3 receptor antagonist BRL 43694. *Br J cancer* 1998;58:644-50.
11. **Furue H, oota K, Taguchi T, Niitani H.** Clinical evaluation of granisetron against nausea and vomiting induced anticancer drugs. *Journal of Clinical and Therapeutic Medicine* 1990;6 ( Suppl 5 ):45-9.
12. **Phillips, E. H .Rosenthal; R .J.** Operative Strategies in Laparoscopic Surgery. Springer-Verlag. Berlín 1995.
13. **Colver, R. M.** Laparoscopy: Basic techniques, Instrumentation and Complications. *Surgical Laparoscopy& Endoscopy* 1992, Vol 2; N° 1: pp 35-40.
14. **Akatan, A.O. Buyukgeriz, O.** How Minimally Invasive Is Laparoscopic Cholecystectomy *N.E.J.M.* April 1991; 324. N°16;1073-1078.
15. **Mckenzie R, Kovac A, O ConnorT, Duncalf D, Angel JC, et al.** Comparison of ondansetron versus placebo to prevent postoperative nausea and vomiting in women undergoing ambulatory gynecologic surgery. *Anesthesiology* 1993;78:21.25.
16. **Diemunsch P, Conseiller C, Clity N, Nmaet JP,** Ondansetron compared with metoclopramide in the treatment of established postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1997;79:332-6
17. **Cohen SH, Woods WA, Wyner J.** Antiemetic efficacy of droperidol and metoclopramide. *Anesthesiology* 1999;24-56-79.
18. **Korttila K, Kauste A, Auvinen J.** comparison of domperidone, and metoclopramide in the prevention and treatment of nausea and vomiting after balanced general anesthesia. *Anesth Analg* 1979;58:390-400.