

DEXAMETASONA PARA LA PREVENCIÓN DE

NÁUSEAS Y VÓMITOS POSTOPERATORIOS

Dres. Gustavo Grünberg¹, Ana Lagomarsino², María Eugenia García², Guzmán Amonte², Alejandra Bounous², Virginia Quintana², Ximena Gelpi².

Departamento y Cátedra de Anestesiología de la Facultad de Medicina

Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, Universidad de la República, Montevideo - Uruguay

Correspondencia: Dr. Gustavo Grünberg, Echevarriarza 3339/201 Montevideo - Uruguay

e-mail: ggrunberg3@gmail.com

¹ Asistente del Depto. y Cátedra de Anestesiología

² Residente del Depto. y Cátedra de Anestesiología

RESUMEN

Las náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO) son una de las complicaciones anestésicas más frecuentes y que se presentan en el 20-30% de los casos.

OBJETIVO: el objetivo de este estudio fue determinar la eficacia de la dexametasona a dosis de 8 mg I/V, para la prevención de las NVPO.

METODOLOGÍA: se realizó un estudio prospectivo, randomizado, doble ciego, controlado con placebo, en 104 pacientes de cirugía de coordinación. Los pacientes fueron aleatorizados en 2 grupos: Grupo P (placebo) y Grupo D (dexametasona 8 mg I/V). Se administró una única dosis de 8 mg de dexametasona (2 ml) o de suero fisiológico (2 ml) durante la inducción anestésica. Los pacientes fueron evaluados las primeras horas del postoperatorio en Sala de Recuperación Postanestésica (SRPA), y a las 24 horas en la Sala. Se consignó la presencia de NVPO, necesidad de antieméticos y otras complicaciones.

RESULTADOS: El grupo P estuvo integrado por 53 pacientes y el grupo D por 51 pacientes. La incidencia total de NVPO (precoces y tardíos) fue de 36% en el grupo P y 12% en el grupo D (**p < 0.01**). En el grupo P hubo un 23% de pacientes que presentaron NVPO en SRPA y en el grupo D 12% (**p > 0.05**). La frecuencia de NVPO en la sala (hasta las 24 hrs.) fue del 25% en el grupo P y 2% en el grupo D (**p < 0.001**).

CONCLUSIONES: La dexametasona a dosis de 8 mg fue efectiva para reducir la frecuencia de NVPO, fundamentalmente las tardías.

Palabras clave: dexametasona, náuseas y vómitos postoperatorios, NVPO

SUMMARY

Postoperative nausea and vomiting (PONV) are one of the most frequent anesthetic complications with an incidence rate of 20-30%.

OBJECTIVE: The aim of this study was to determine the effectiveness of dexamethasone at a dose of 8 mg I.V. for PONV prevention.

METHODOLOGY: we ran a prospective, randomized, double blind, placebo-controlled study in 104 patients who underwent elective surgery. Patients were randomized in 2 groups: Group P (Placebo) and Group D (Dexamethasone 8 mg I.V.). A single dose of 8 mg dexamethasone (2 ml) or saline solution (2 ml) was administered during anesthetic induction. During the first postoperative hours, patients were evaluated in the Postanesthetic Care Unit (PACU), and then, at 24 hours, in their rooms. Patients were assessed for PONV, anti-emetic therapy requirements, and other complications.

RESULTS: Group P had a total of 53 patients, and Group D had a total of 51 patients. The total rate of PONV (early and late) was 36% in Group P and 12% in Group D (**p < 0.01**). 23% of the patients in Group P and 12% in Group D, reported PONV in PACU (**p > 0.05**). Frequency of NVPO in the ward (up to 24 hours) was 25% for Group P and 2% for

Group D ($p < 0.001$).

CONCLUSIONS: Dexamethasone at a dose of 8 mg was very effective for reducing the frequency of PONV, mainly late ones.

Key words: dexamethasone, postoperative nausea and vomiting, PONV

INTRODUCCIÓN

Las náuseas y vómitos son unas de las complicaciones postoperatorias más frecuentes en anestesia con una incidencia que oscila entre el 20-30% en los múltiples estudios⁽¹⁾, y que llega hasta un 70-80% en el grupo de alto riesgo⁽²⁾. Las NVPO son causa de disconfort para los pacientes y pueden retrasar el alta, fundamentalmente en cirugía ambulatoria.⁽³⁻⁵⁾

La dexametasona ha sido estudiada ampliamente por sus efectos antieméticos en los pacientes oncológicos sometidos a quimioterapia, demostrando una alta efectividad en la relación costo beneficio.⁽⁶⁾

En los últimos años han surgido en la literatura numerosos trabajos en anestesia que demuestran en diferentes muestras de pacientes el efecto antiemético de la dexametasona⁽⁷⁻²⁴⁾. En nuestro medio no contamos con trabajos actuales al respecto, y la metoclopramida sigue siendo la droga más frecuentemente utilizada para la prevención de las náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO), a pesar de que hay importantes estudios en los que se demuestra que no tendría ningún efecto preventivo.^(25,26)

El menor costo de la dexametasona en relación al ondansetrón y la mayor efectividad con respecto a la metoclopramida para la prevención de las NVPO hacen que sea una droga que merece ser evaluada en nuestro medio.

OBJETIVO

Determinar la eficacia de la dexametasona a dosis de 8 mg para la prevención de las náuseas y vómitos postoperatorios.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio randomizado, prospectivo, doble ciego, controlado con placebo en 104 pacientes de coordinación de cirugía general, urología y plástica del *Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela*, en el período junio 2004 a octubre 2005.

El procedimiento empleado estuvo pautado en los aspectos éticos, en base a la Declaración de Helsinki de 1975 en la versión revisada de 1983. En todos los casos en la visita preanestésica se obtuvo el consentimiento informado para el estudio.

Se pautaron los siguientes criterios de exclusión:

1. Pacientes que recibieron fármacos antieméticos en las últimas 24 horas.
2. Pacientes que tomaban corticoides en forma crónica o que los recibieron en las 48 horas previas a la cirugía

3. Pacientes con patología gastroduodenal sintomática o en tratamiento
4. Alergia a la dexametasona
5. Diabéticos insulino – requirentes
6. Insuficiencia renal y/o hepática
7. Pacientes en los que por causas diversas requerían corticoides

La técnica anestésica no fue estandarizada, y quedó a elección del anestesiólogo actuante, por lo que se registraron todos los fármacos y técnicas anestésicas utilizadas.

No se administró ningún otro fármaco antiemético ni antiácido antes ni durante la cirugía.

Los pacientes fueron aleatorizados en 2 grupos:

1. Grupo P: Suero fisiológico 2 ml I/V
2. Grupo D: Dexametasona 8 mg I/V (2 ml)

Luego de monitorizar al paciente, e inmediatamente antes de la inducción anestésica, el anestesiólogo actuante administró la medicación en una jeringa rotulada como "Solución X", preparada por un operador que no participó en la anestesia ni en la evaluación postoperatoria del paciente.

Una vez finalizada la anestesia todos los pacientes pasaron a Sala de Recuperación Postanestésica donde se realizó la primera fase de evaluación. La segunda etapa se realizó a las 24 horas en la Sala.

En caso de presentar náuseas y/o vómitos se pautó como droga de rescate la Metoclopramida a dosis de 10 mg I/V, con una segunda dosis a la hora, de ser necesaria. En caso de no ceder la sintomatología se administró Ondansetrón a dosis de 8 mg.

La evaluación se hizo mediante un cuestionario estandarizado que valoró los siguientes aspectos:

- a. Náuseas
- b. Vómitos
- c. Mareos
- d. Inestabilidad en la marcha
- e. Temblores
- f. Cefaleas
- g. Dolor
- h. Diarrea
- i. Sequedad bucal
- j. Visión borrosa

Se consignaron además las drogas recibidas por los pacientes en el postoperatorio.

Para el análisis estadístico se utilizaron los programas Excel 2002 y EPIINFO 6. Se determinó el valor de p mediante el test de χ^2 . Se consideró como significativo un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

La población estuvo integrada por 104 pacientes, 38 de sexo femenino y 66 de sexo masculino.

El grupo P estuvo integrado por 53 pacientes, 33 de sexo masculino y 20 de sexo femenino, y el grupo D por 51 pacientes, 33 de sexo masculino y 18 de sexo femenino ($p > 0.05$).

No se encontraron diferencias entre los 2 grupos en lo referente a las características de la población (peso, talla, índice de masa corporal, clasificación de la ASA), antecedentes personales, ni a las cirugías realizadas.

Tampoco hubo diferencias entre el grupo placebo y dexametasona en cuanto al tipo de anestesia, duración, y las drogas empleadas en el intraoperatorio.

La frecuencia total de NVPO encontrados en las 24 horas de seguimiento, incluyendo SRPA y la Sala, fue de 36% para el grupo P y del 12% en el grupo D ([Tabla 1](#)).

Tabla 1. Frecuencia de NVPO en las primeras 24 hrs. del postoperatorio.

NVPO*	Grupo P n = 53	Grupo D n = 51	p
SRPA**	12 (23%)	6 (12%)	>0.05
Sala	13 (25%)	1 (2%)	< 0.001
Total	19 (36%)	6 (12%)	< 0.01

* NVPO : náuseas y vómitos postoperatorios

** SRPA : sala de recuperación postanestésica

Las NVPO en SRPA (precoces) tuvieron una frecuencia de 23% en el grupo P, y 12% en el grupo D (Tabla 1).

En la Sala las NVPO (tardíos) se presentaron en un 25% de los pacientes del grupo P, frente a un 2% en el grupo D (Tabla 1).

Los pacientes que fueron tratados con metoclopramida en SRPA fueron 4 en el grupo D (8%) y 11 (21%) en el grupo P. En la Sala, en el grupo D 6 pacientes (12%) recibieron esta droga y en el grupo P 8 pacientes (15%) ([Tabla 2](#)).

Tabla 2. Frecuencia de pacientes tratados con Metoclopramida.

Metoclopramida	Grupo P n = 53	Grupo D n = 51	p
SRPA	11 (21%)	4 (8%)	>0.05
Sala	8 (15%)	6 (12%)	>0.05

SRPA = Sala de recuperación postanestésica

Con respecto a los efectos adversos, la frecuencia de dolor, mareos, cefalea, temblores, inestabilidad en la marcha, diarrea, visión borrosa, retención de orina, fue similar en ambos grupos en las 24 hrs.

La frecuencia de sequedad bucal fue de 12 en el grupo D (24%) frente a 23 (43%) en el grupo P (**p < 0.05**).

En el grupo D 15 pacientes (29%) fueron tratados con morfina en SRPA, mientras que en el grupo P fueron 5 (9%) (**p < 0.01**).

DISCUSIÓN

Si bien el mecanismo exacto mediante el cual la dexametasona ejerce su efecto antiemético no está totalmente dilucidado⁽¹⁹⁾, su capacidad para prevenir las NVPO ha sido comprobada en múltiples trabajos. En la mayor parte de

éstos se estudiaron cirugías con alto riesgo de NVPO, como ser las amigdalectomías en pacientes pediátricos⁽²⁷⁾, laparoscopías ginecológicas⁽¹⁸⁾ o de vía biliar^(7,12), legrados⁽¹⁵⁾, etc.

En nuestro estudio se excluyó a los pacientes que presentaban factores de riesgo adicionales para las NVPO (patología gastroesofágica), permitiendo de esta manera valorar el uso profiláctico de esta droga sin la influencia de estos factores. Este grupo de pacientes requiere de drogas antieméticas y con efecto antiácido, para prevenir no sólo la incidencia de NVPO, sino además el riesgo de regurgitación y aspiración pulmonar.

Las dosis estudiadas en trabajos anteriores variaron desde 4 a 16 mg en adultos^(7-8,20,26,28-30), y 0.15-1.5 mg/kg en niños.^(21,27,31-34)

En base a estos estudios seleccionamos una dosis intermedia, con eficacia ya comprobada y efectos secundarios mínimos o ausentes.

Otro factor considerado fue el momento de administrar la dexametasona. Según estudios previos, sería más efectiva cuando se administra antes de la inducción anestésica.^(19,26) Por lo tanto, en nuestro estudio seleccionamos ese momento para administrar la droga.

Como se pudo demostrar, la dexametasona a esta dosis redujo efectivamente la frecuencia de NVPO en relación al grupo placebo, de un total de 36% a un 12%. Si bien el efecto fue global, fue significativamente más efectiva ($p < 0.001$) cuando se analizaron las NVPO tardíos (reducción del 25% para el placebo, frente a 2% con dexametasona). Este resultado coincide con la mayor parte de los trabajos, en los cuales también se redujo la incidencia de NVPO, fundamentalmente tardíos.^(12,21,33,35)

En relación al tratamiento antiemético que recibieron los pacientes, no se constató una reducción con significación estadística en recuperación ni en la sala. Sin embargo, en el grupo dexametasona se usó en menos de la mitad de los pacientes que en el grupo placebo, lo que marca una tendencia importante. Debemos señalar, que a pesar de que se pautó como parte de la metodología del trabajo que frente a la presencia de un paciente con NVPO en SRPA se le debía administrar una dosis de metoclopramida de 10 mg I/V, la cantidad de pacientes que tuvieron NVPO no coincide con el número que recibió metoclopramida. Esto puede haberse debido a que efectivamente no recibieron esta droga antiemética, o a subregistro y que si la hayan recibido.

Al pasar a la sala, las indicaciones son resorte del cirujano tratante, por lo que en muchos casos se constató que dejaban reglada la metoclopramida, indicación que se cumplió de manera variable.

Otro aspecto a destacar en el trabajo fue que en el grupo dexametasona, a pesar de que hubo más cantidad de pacientes que recibieron morfina para analgesia postoperatoria, la frecuencia de NVPO fue menor. Como se sabe, los opioides aumentan la incidencia de esta complicación anestésica, a pesar de lo cual la frecuencia de esta complicación fue menor en el grupo dexametasona.

En relación al costo de esta droga, al momento de inicio de este estudio el precio de compra del Hospital de Clínicas era de \$U 4.17 (US\$ 0.16) para cada ampolla de 4 mg (información del Departamento de Compras del Hospital). Esto coincide con datos de otros estudios, en los cuales el costo de la dexametasona también es muy bajo⁽³⁶⁾ y con buena relación costo-beneficio.

CONCLUSIONES

La dexametasona a dosis única de 8 mg I/V administrada durante la inducción anestésica, fue efectiva para reducir la frecuencia de NVPO en las primeras 24 horas del postoperatorio. La eficacia fue superior para la reducción de la incidencia de las NVPO tardíos.

A todos los que colaboraron con la recolección de datos: Dres. Ivana Prestes, Virginia Vieito, Martín Aiscar, Virginia Casas, Fabricio Machado, Silvia Requelme, Ana Bula, Leticia Freire, Valeria Nieves.

BIBLIOGRAFÍA

1. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment and prevention. *Anesthesiology* 1992; 77(1):162-84.
2. Apfel C, Läärä E, Koivuranta M, Greim C, 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.
3. Chung F: Recovery Pattern and home-readiness after ambulatory surgery. *Anesth Analg* 1995; 80(5):896-902.
4. Carroll NV, Miederhoff P, Cox FM, Hirsch JD: PONV after discharge from outpatient surgery centers. *Anesth Analg* 1995; 80(5):903-9.
5. Gold BS, Kitz DS, Lecky JH, Neuhaus JM: Unanticipated admission to the hospital following ambulatory surgery. *JAMA* 1989; 262(21):3008-10.
6. **Ioannidis JP, Hesketh PJ, Lau J.** Contribution of Dexamethasone to Control of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A Meta-Analysis of Randomized Evidence. *J Clin Oncol* 2000; 18(19):3409-22.
7. Wang JJ, Ho ST, Uen YH, Lin MT, Chen KT, Huang JC et al. Small-dose dexamethasone reduces nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: a comparison of tropisetron with saline. *Anesth Analg* 2002; 95(1):229-32.
8. Fujii Y, Tanaka H, Toyooka H. The Effects of Dexamethasone on Antiemetics in Female Patients Undergoing Gynecologic Surgery. *Anesth Analg* 1997;85(4):913-7
9. Elhakim M, Nafie M, Mahmoud K, Atef A. Dexamethasone 8 mg in combination with ondansetron 4 mg appears to be the optimal dose for the prevention of nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth* 2002 Nov; 49(9):922-6.
10. Sukhani R, Pappas AL, Lurie J, Hotaling AJ, Park A, Fluder E. Ondansetron and dolasetron provide equivalent postoperative vomiting control after ambulatory tonsillectomy in dexamethasone-pretreated children. *Anesth Analg* 2002 Nov; 95(5):1230-5.
11. Eberhart LH, Mauch M, Morin AM, Wulf H, Geldner G. Impact of a multimodal anti-emetic prophylaxis on patient satisfaction in high-risk patients for postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 2002; 57(10):1022-7.
12. Coloma M, White PF, Markowitz SD, Whitten CW, Macaluso AR, Berrisford SB et al. Dexamethasone in combination with dolasetron for prophylaxis in the ambulatory setting: effect on outcome after laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology* 2002; 96(6):1346-50.
13. Thomas R, Jones N. Prospective randomized, double-blind comparative study of dexamethasone, ondansetron, and ondansetron plus dexamethasone as prophylactic antiemetic therapy in patients undergoing day-case gynaecological surgery. *Br J Anaesth* 2001; 87(4):588-92.
14. Lee Y, Lin PC, Lai HY, Huang SJ, Lin YS, Cheng CR. Prevention of PONV with dexamethasone in female patients undergoing desflurane anesthesia for thyroidectomy. *Acta Anaesthesiol Sin* 2001; 39(4):151-6.
15. Fujii Y, Uemura A. Dexamethasone for the prevention of nausea and vomiting after dilatation and curettage: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2002; 99(1):58-62.
16. Huang JC, Shieh JP, Tang CS, Tzeng JI, Chu KS, Wang JJ. Low-dose dexamethasone effectively prevents postoperative nausea and vomiting after ambulatory laparoscopic surgery. *Can J Anaesth* 2001 Nov; 48(10):973-7.
17. Eberhart LH, Morin AM, Georgieff M. [Dexamethasone for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. A meta-analysis of randomized controlled studies] *Anaesthetist* 2000 Aug; 49(8):713-20.
18. Thomas R, Jones N. Dexamethasone reduces nausea and vomiting after laparoscopy. *Br J Anaesth* 2000 Aug; 85(2):328-9.
19. Wang JJ, Ho ST, Tzeng JI, Tang CS. The effect of timing of dexamethasone administration on its efficacy as a prophylactic antiemetic for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2000 Jul; 91(1):136-9.
20. Wang JJ, Ho ST, Liu HS, Ho CM. Prophylactic antiemetic effect of dexamethasone in women undergoing ambulatory laparoscopic surgery. *Br J Anaesth* 2000 Apr; 84(4):459-62.
21. Henzi I, Walder B, Tramer MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000 Jan; 90(1):186-94.

22. Janknegt R, Pinckaers JW, Rohof MH, Ausems ME, Arbouw ME, Van der Velden RW et al. Double-blind comparative study of droperidol, granisetron and granisetron plus dexamethasone as prophylactic anti-emetic therapy in patients undergoing abdominal, gynaecological, breast or otolaryngological surgery. *Anaesthesia* 1999 Nov; 54(11):1059-68.
23. Liu K, Hsu CC, Chia YY. The effect of dose of dexamethasone for antiemesis after major gynecological surgery. *Anesth Analg* 1999 Nov; 89(5):1316-8.
24. Rajeeva V, Bhardwaj N, Batra YK, Dhaliwal LK. Comparison of ondansetron with ondansetron and dexamethasone in prevention of PONV in diagnostic laparoscopy. *Can J Anaesth* 1999 Jan; 46(1):40-4.
25. Henzi J, 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(5): 761–71.
26. [Gan TJ](#), [Meyer T](#), [Apfel CC](#), [Chung F](#), [Davis PJ](#), [Eubanks S](#) et al. [Department of Anesthesiology, Duke University Medical Center](#). Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2003 Jul; 97(1):62-71.
27. April M, Callan N, Nowak D, Hausdorff M. The Effect of Intravenous Dexamethasone in Pediatric Adenotonsillectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996; 122(2):117-20.
28. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, Biedler A, Kranke P, Pocock SJ et al. An international multicenter protocol to assess the single and combined benefits of antiemetic interventions in a controlled clinical trial of a 2x2x2x2x2 factorial design (IMPACT). *Control Clin Trials.* 2003 Dec; 24(6):736-51.
29. Elhakim M, Nafie M, Mahmoud K, Atef A. Dexamethasone 8 mg in combination with ondansetron 4 mg appears to be the optimal dose for the prevention of nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth* 2002 Nov; 49(9):922-6.
30. Wang JJ, Wang PC, Liu YH, Chien CC. Low-dose dexamethasone reduces nausea and vomiting after tympanomastoid surgery: a comparison of tropisetron with saline. *Am J Otolaryngol* 2002 Sep-Oct; 23(5):267-71.
31. Splinter WM. Prevention of vomiting after strabismus surgery in children: dexamethasone alone versus dexamethasone plus low-dose ondansetron. *Paediatr Anaesth* 2001; 11(5):591-5.
32. Subramaniam B, Madan R, Sadhasivam S, Sennaraj B, Tamilselvan P, Rajeshwari S, et al. Dexamethasone is a cost-effective alternative to ondansetron in preventing PONV after paediatric strabismus repair. *Br J Anaesth* 2001 Jan; 86(1):84-9
33. Aouad MT, Siddik SS, Rizk LB, Zaytoun GM, Baraka AS. The effect of dexamethasone on postoperative vomiting after tonsillectomy. *Anesth Analg* 2001 Mar; 92(3):636-40.
34. Goldman AC, Govindaraj S, Rosenfeld RM. A meta-analysis of dexamethasone use with tonsillectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000 Dec; 123(6):682-6.
35. Lee Y, Lin YS, Chen YH. The effect of dexamethasone upon patient-controlled analgesia-related nausea and vomiting. *Anaesthesia* 2002 Jul; 57(7):705-9.
36. Pueyo FJ, López-Olaondo L, Sanchez-Ledesma MJ, Ortega A, Carrascosa F. Cost-effectiveness of three combinations of antiemetics in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 2003; 91(4):589-92.