

11202

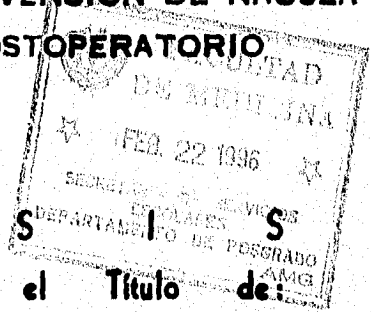


# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

División de Estudios de Postgrado  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza

68  
Zej

## USO DE ONDANSETRON CONTRA DIFENIDOL EN PREVENCION DE NAUSEA Y VOMITO POSTOPERATORIO



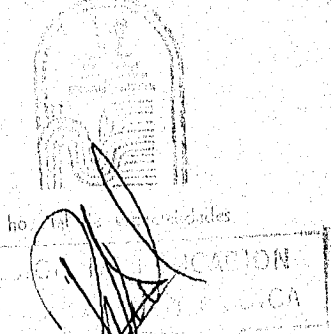
**T E S**  
Para obtener el Título de:  
**MEDICO ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA**  
p r e s e n t a  
**DRA. LETICIA LARA NOFHAR**

V. B. O.  
*[Signature]*



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**

D.F.



1996

**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**A DIOS:**

GRACIAS POR LA VIDA.

**A MIS HERMANOS"**

GRACIAS POR SU APOYO COMPRENSION Y  
CARIÑO

**GRACIAS:**

**AL DR. S. MARTINEZ ROSSETE**  
POR SU VALIOSA COLABORACION Y  
GUIA PARA LA ELABORACION DE ESTA  
TESIS.

**AL DR. JUAN JOSE DOSTA HERRERA**  
TITULAR DE CURSO DE ANESTESIOLOGIA  
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO LA RAZA IMSS.

**AL DR. DANIEL FLORES LOPEZ**  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA  
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL  
CENTRO MEDICO LA RAZA IMSS.

# USO DE ONDANSETRON CONTRA DIFENIDOL EN PREVENCION DE NAUSEAS Y VOMITO POSTOPERATORIO.

DRA. LETICIA LARA NOFHAR  
DR. S. MARTINEZ ROSSETE  
DR. JUAN J. DOSTA HERRERA

La náusea y el vómito son dos de las complicaciones más comunes después de la recuperación de la anestesia general (1)

La frecuencia de sufrir náuseas ó vómito en el perioperatorio oscila entre el 20 y el 40% de los pacientes durante la recuperación de la anestesia general (2)

Cuando estas complicaciones persisten conducen a deshidratación, retardan el inicio temprano de la vía oral broncoaspiración, dehiscencia de herida quirúrgica, ruptura esofágica y en pacientes ambulatorios pueden demorar la salida o alta hospitalaria. (2)

Dentro de la etiología del vómito existe una gran variedad de factores como son la edad, sexo, obesidad, periodo menstrual, pacientes con retardo en el vaciamiento gástrico, ó con antecedentes de náusea o vómito postoperatorio, tipo de cirugía y duración del procedimiento quirúrgico.(2)

Así mismo participan en gran medida los factores anestésicos, ( medicación preanestésica con opiáceos, distensión gástrica por ventilación enérgica con presión positiva a través de la mascarilla), el uso de anestésicos inhalatorios como halotano, enflurano e isoflurano, y el uso de inductores intravenosos ketamina, etomidato, y en menor proporción y el propofol. (3, 4, 5)

\* Médico residente de 3er año de Anestesiología.

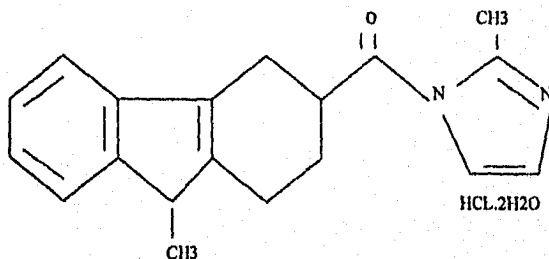
\*\* Médico de base de Anestesiología adscrito al H.E.C.M La Raza IMSS

\*\*\* Médico Titular del curso de Anestesiología del H.E.C.M. La Raza.

Se han utilizado varios fármacos con efecto antiemético, y existen controversias acerca de su eficacia de algunos de ellos que van relacionados con el incremento de la dosis, y prolongan el tiempo de sedación postoperatoria. (6,7)

El difenidol es semejante a los parasimpaticolíticos tiene efectividad en el control de náusea y vómito pero con frecuencia causa psicosis tóxica (confusión alucinaciones auditivas y visuales) a altas dosis. (8,9) Tiene un débil efecto antagonista contra la histamina o la acetilcolina, si embargo a dosis altas, ejerce acciones centrales como las drogas psicótogenas de tipo atropina.

Ondansetron; su nombre genérico es clorhidrato de ondansetron, su nombre químico clorhidrato de 1, 2, 3, 9, tetrahidro - 9- metil 3- (2-metil- midazol- lil) carbamazol 4- ona dihidratado. Su fórmula molecular es  $C_{18}H_{19}N_3O.HCL.2H_2O$ .



La vía de administración puede ser oral o intravenosa, después de la administración oral de una dosis de 8mg, la concentración plasmática pico de aproximadamente 3 (ng/ml) y se alcanza a 1.5 hrs. Con una dosis de 4 mg intravenosa única las concentraciones plasmáticas pico de ondansetron se alcanzan en aproximadamente 7 a 11 minutos. (10,11,12)

En el sujeto sano la biodisponibilidad oral es alrededor del 60%, y la unión a proteínas plasmáticas es de 70-76%. Su volumen de distribución es de 16 lts., y en niños de 2.4 L/kg, la vida media de eliminación es entre 3.3 a 4.0 Hrs. Su metabolismo es hepático con un aclaramiento plasmático de 600 ml/min.

Su vía de excreción es principalmente renal, y como metabolito de fase I (glucoronidos y sulfatos) con menos del 10% del fármaco intacto. Los metabolitos son excretados en orina y heces. El aclaramiento sistémico total es de 0.38 l/hr/kg.

Mecanismo de acción, es un antagonista altamente selectivo de los receptores 5-HT<sub>3</sub>

Estos receptores se encuentran distribuidos en diferentes áreas como son terminaciones aferentes vágales, núcleo del fascículo solitario, en la zona desencadenante quimiorreceptora (ZDQ), y en las células enterocromafinaes de la mucosa gastrointestinal. (13,14,15)

El objetivo de nuestro estudio fue elaborado para determinar si la administración de ondansetron es comparación con difenidol disminuye la incidencia de náusea y vómito postoperatorio inmediato en pacientes sometidos a cirugía plástica y reconstructiva bajo anestesia general balanceada.

## MATERIAL Y METODOS

Este estudio se elaboró con una población al azar de 4 pacientes, de ambos sexos, cuyas edades asilaron entre 18-35 años y un peso entre 51 y 64 kg. Todos los pacientes fueron programados para cirugía electiva de cabeza y cuello (plástica o reconstructiva), con estado físico 1 y 2 según la Sociedad Americana de Anestesiología, y que requirieran de anestesia general balanceada. Se incluyeron pacientes sin patología agregada (diabetes, renal, hepática, cardíaca, laberintitis o desórdenes vestibulares.), pacientes no embarazadas, sin historia de alergias sin ingesta de antieméticos.

La valoración preanestésica se realizó un día antes de la cirugía para evaluación del estado físico, patología agregada y análisis de estudios de laboratorio. No se dio medicación preanestésica a ningún paciente.

Al llegar al quirófano se realizó monitoreo y captación de signos vitales en estado basal, presión arterial con estetoscopio y esfigomanómetro, frecuencia cardíaca con estetoscopio precordial y para actividad eléctrica del corazón ECG, frecuencia respiratoria. Se utilizó una técnica anestésica balanceada para narcosis basal se aplicó fentanyl a dosis de 100 mcg, para la inducción anestésica con tiopental sódico a dosis de 5 mg/kg, se facilitó la intubación de la tráquea con bromuro de vecuronio a dosis de 8 (mg/kg, la tráquea fue intubada con sonda endotraqueal tipo Murphy con globo de baja presión previa ventilación con mascarilla y oxígeno al 1%. El mantenimiento de la anestesia se realizó con enflorano a 1.5 y 2 vol% en oxígeno al 100%, y bolos de citrato de fentanyl de 50 mcg, según los requerimientos de cada paciente.

La ventilación fue mecánica controlada. Al finalizar el procedimiento quirúrgico cerramos al dial de enflorano, se aplicó 20 mins. antes de la extubación el antiemético al grupo A difenidol a dosis de 150 mcg/kg y al grupo B ondansetron de 8 mg iv D.U. posteriormente se realizó aspiración de secreciones orofaríngeas y cuando el esfuerzo ventilatorio fue adecuado y la deglución estuvo presente se extubó al paciente dando por terminado el acto anestésico.

Con la escala de Bellville se valoró la náusea y/o vómito 0=no vómito 1=náusea 2=1 vómito 3= + de 1 vómito y se aplicó desde el momento de la extubación, a los 10', 20', 30', y 60'. (ver anexo).



## RESULTADOS

En los dos grupos estudiados el número de pacientes fue similar. No se observó diferencia en relación a edad peso, talla y dosis de fármacos administrados (ver definición)

La incidencia de náusea fue de 45% y de vómito fue de 1% en los 4 pacientes del estudio.

El grupo difenidol la incidencia de náusea fue de 6% (8 pacientes), y de vómito 0% de los 20 pacientes.

Al comparar la incidencia de náuseas y vómito en el grupo de difenidol (60%) contra el grupo experimental ondansetron (20%) encontramos diferencia.

## DISCUSION.

La presencia de náusea y vómito postoperatorio son dos de las complicaciones más frecuentes, durante la recuperación de la anestesia, en pacientes que han sido sometidos a cirugía bajo anestesia general y que posteriormente presentan sangrado retrorrenal, y deglución del mismo a cavidad gástrica, lo que probablemente favorece al presencia de emesis en estos pacientes(4), por lo que nosotros elegimos esta población de pacientes, para nuestro estudio. Se han utilizado una gran variedad de agentes farmacológicos durante la práctica anestésica para la prevención y tratamiento de náusea y vómito postoperatorio, entre ellos los antihistamínicos, (ciclizina) droperidol. Todos estos fármacos tienen una gran variedad de efectos colaterales y que frecuentemente limitan su uso en la prevención y tratamiento de náusea y vómito. (4)

El perfil de los efectos colaterales particularmente sedación puede limitar la utilidad de estos agentes en la población quirúrgica ambulatoria especialmente cuando son administrados en recuperación. (5).

Marti y Cols demostraron la superioridad del ondansetron al grupo placebo reduciendo la emesis inducida en las pacientes, pues 8 mg iv de ondansetron ad, demostrados antes de la inducción para la anestesia general, con intubación endotraqueal es un antiemético efectivo comparado con placebo, decidimos usar esta cantidad de ondansetron para nuestro estudio. (6).

La serotonina periférica y central se conocen las vías implicadas en la acción de los receptores Muopioides, por ejem. la activación del tallo cerebral el núcleo del raquí por la morfina modula la transmisión de la formación del dolor similarmente la literatura muestra que la manipulación no específica de la neurotransmisión de la serotonina (por ejem.) p-clorofenilalanina, L-triptofano, pueden alterar profundamente muchos efectos de los opioides. (7)

Kortala y col. en 1979 realizó estudio comparativo para valorar la eficacia antiemética de droperidol a dosis de 1.25 mg, metoclopramida a dosis de 1 mg, y difenidol a dosis de 10 mg en mujeres programadas para cirugía ortopédica y reportó una incidencia de náusea y de 25% y vómito 17%. Con metoclopramida y difenidol fue de 42%, por lo que el sugiere que el droperidol es un antiemético más eficaz.

Nosotros observamos mayor incidencia de náusea y vómito en el grupo control (difenidol), 60% y 20% respectivamente, que en el grupo experimental ondansetron, en donde sólo se observó náusea en un 2% de la población estudiada y vómito 0%.

ESTA TESIS NO DEBE  
CONCLUSION. SALIR DE LA BIBLIOTECA

En nuestro estudio de pacientes, encontramos que el ondansetron fue el antiemético que mostró menor incidencia de náusea y vómito, comparándolo con difenidol, a la dosis administrada de 8 mg iv antes de la extubación, no se observaron otros efectos colaterales, por lo que puede ser recomendado su uso en la prevención de náuseas y vómito postoperatorio.

## RESUMEN

Se estudiaron 40 pacientes programados para cirugía plástica y reconstructiva, bajo anestesia general balanceada, con estado físico 1 y 2 (ASA). A quienes se les administró 20 minutos antes de la extubación el antiemético al grupo A difenidol a dosis de 15 mcg/kg y al grupo B Ondansetron de 8 mg, IV dosis única. Se evaluó la náusea y el vómito de acuerdo a la escala de Bellville, desde el momento de la extubación y a los 10', 20', 30', y 60'.

Los resultados obtenidos fueron, la incidencia de náusea fue de 45% y de vómito de 10% en los 40 pacientes del estudio.

El grupo difenidol la incidencia de náusea fue de 60% (8 pacientes), y de vómito 20% (4 pacientes) de los 20 pacientes.

En el grupo ondansetron la incidencia de náusea fue de 20% (4 pacientes), y de vómito 0% de los 20 pacientes.

Al comparar la incidencia de náusea y vómito en el grupo de difenidol (60%) contra el grupo experimental ondansetron (20%) encontramos diferencia estadísticamente significativa de  $p < 0.05$

En nuestro estudio de pacientes, encontramos que el ondansetron fue el antiemético que mostró menor incidencia de náusea y vómito, comparándolo con difenidol, a la dosis administrada de 8 mg, iv antes de la extubación. No se observaron otros efectos colaterales. Por lo que puede ser recomendado su uso en la prevención de náusea y vómito postoperatorio.

---

---

## ESCALA DE BELLVILLE

---

---

0 = No vómito

1 = Náusea

2 = Un vómito

3 = Más de un vómito

---

---

Anesthesiology 1961,22 (773-801)

---

## ADMINISTRACION DE ANTIHEMETICO

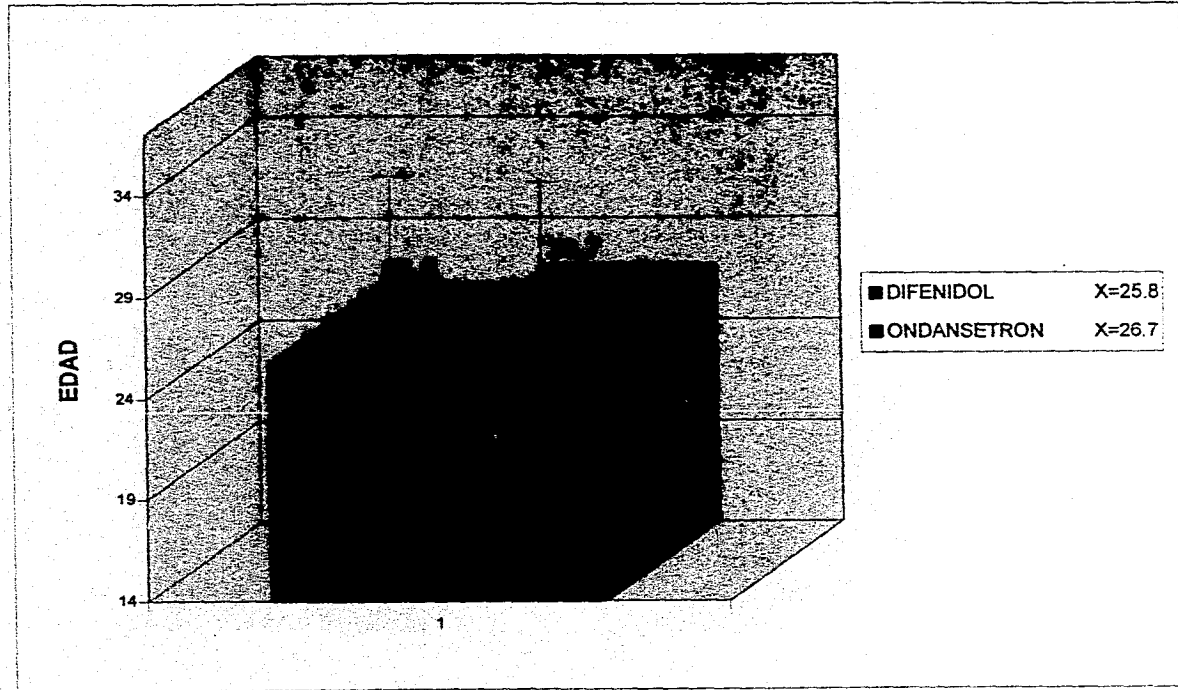
---

GRUPO 1: Ondansetron 8 mg iv D.U.

GRUPO 2: Difenidol 150 mcg/kg Iv. D.U.

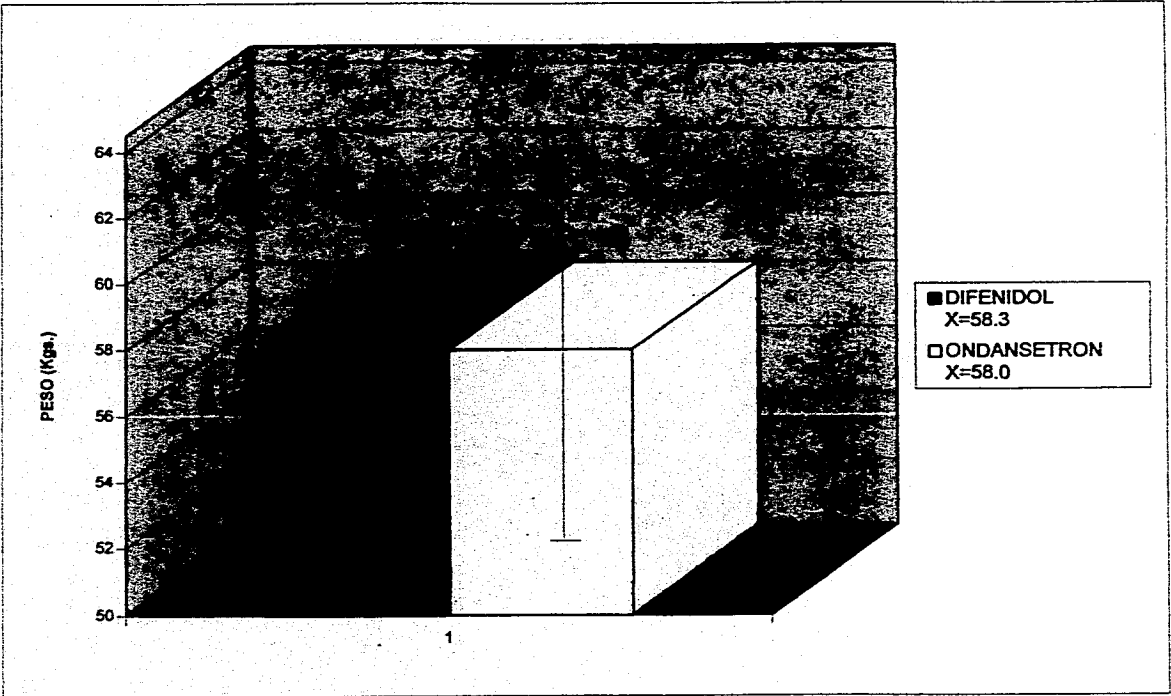
---

## POBLACION DEMOGRAFICA

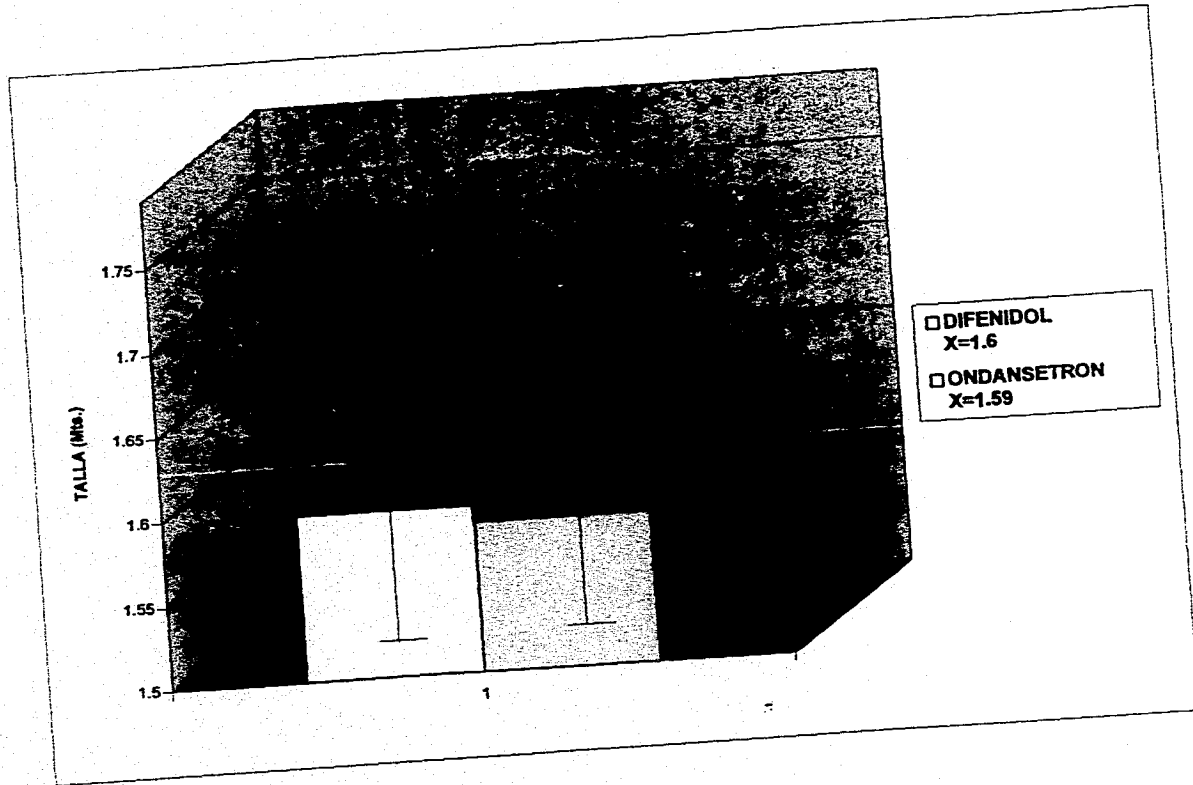




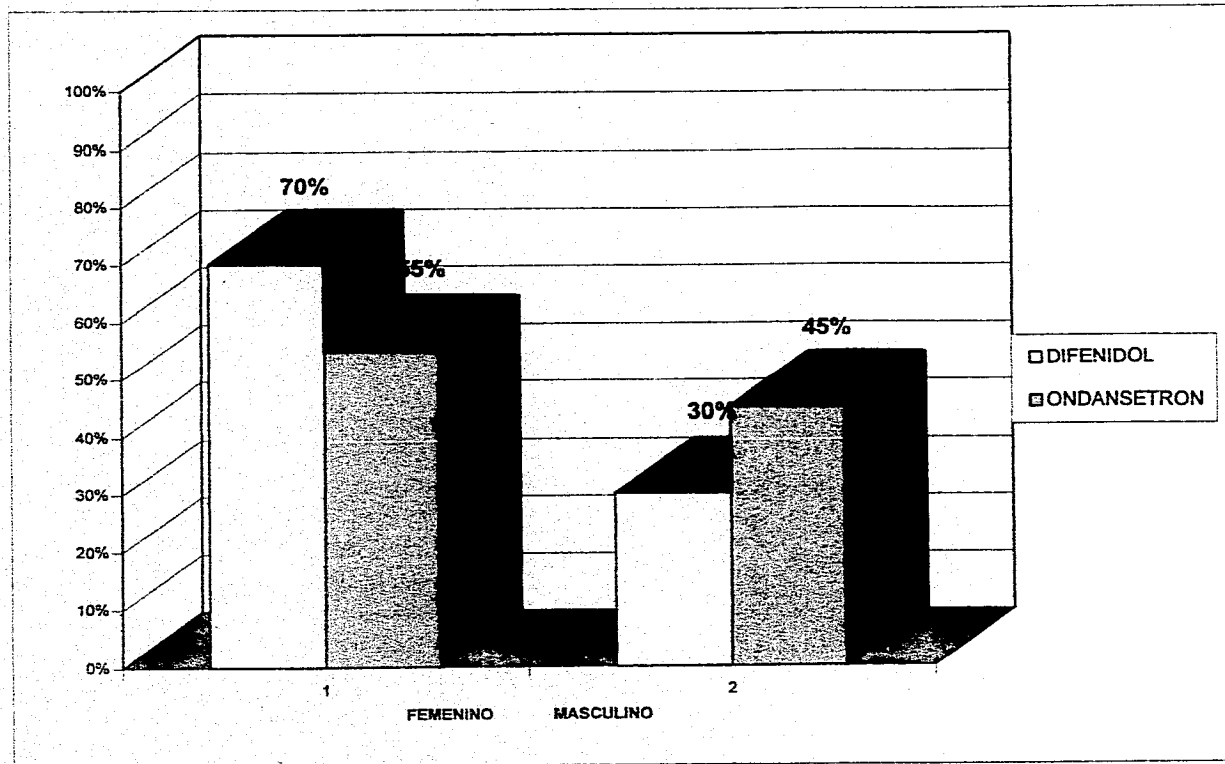
# POBLACION DEMOGRAFICA



# POBLACION DEMOGRAFICA



## POBLACION DEMOGRAFICA



## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Bellville J.W. Irwin M.D. et al Postoperative nausea and vomiting IV factors related to postoperative nausea and vomiting *Anesthesiology* 1991;21 186-193
- 2.- McKenzie R. Kovaca, O'Connor Thomas, et al Comparison of ondansetron versus placebo to prevent postoperative nausea and vomiting in women undergoing ambulatory gynecologic surgery *Anesthesiology* 1993 78:21-28
- 3.- Lesser J. Lip. H. Prevention of postoperative nausea and vomiting using ondansetron, a new selective 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist *Anesth Analg* 1991 72:751-755
- 4.- Alon E. Himmelseher S. Ondansetron in the treatment of postoperative vomiting a randomized, double-blind comparison with droperidol and metoclopramide *Anest Analg* 1992 75:561-5
- 5.- Dershwitz M. Di Biae P. et al Ondansetron does not affect alfentanil-induced ventilatory depression or sedation *Anesthesiology* 1992 77:447-452
- 6.- Larijani G. E. Gratz Y. Afshar M. Treatment of postoperative nausea and vomiting with ondansetron a randomized, double-blind comparison with placebo. *Anesth Analg* 1991 73:246-9
- 7.- Bodner M. White PF. Antiemetic efficacy of ondansetron after outpatient laparoscopy *Anesth Analg* 1991 73:250-4
- 8.- Rothenberg DM. Parnass SM. Litwack K. et al Efficacy of ephedrine in the prevention of postoperative nausea and vomiting *Anesth Analg* 1991 72:58-61
- 9.- Kenny GNC. Oates JDL. Leeser J. et al Efficacy of orally administered ondansetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting: A dose ranging study *Brithis J. Anaesth* 1992 69:466-470

10.- Purkis Y. Factors that influence postoperative vomiting Can J. Anesth 1964 11:335-353

11.- Walter S. Pharmacology of agents affect gastric secretion, emptying and vomiting can J. Anesth 1990 37:896-906

12.- McKenzie R. Odell S. Rudy T. Joslyn AF Ondansetron, a selective serotonin type 3(5HT<sub>3</sub>) antagonist, reduces nausea and vomiting in females following major gynecologic surgery (abstract). Anesthesiology 1990 73:739

13.- Sauderi P. Weicher H. B. Sung HF Treatment postoperative of nausea and vomiting with antagonists 5HT<sub>3</sub> ondansetron after ambulatory surgery Anesthesiology 1993 78:15-20

14.- Desilva PHDP, McDonald S.M. et al Evaluation of droperidol perphenazine and metoclopramide for the prophylaxis of emetic symptoms after major gynecological surgery Anesthesiology 1991 75:35

15.- Dundee JW. Mcmillan CM. antiemetic or antinauseant effect of ondansetron. Anesth Analg 1992 74:467-77