

11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

48

DIRECCION GENERAL DE SERVICIOS DE SALUD DEL D.D.F.

29.

DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA

DEPARTAMENTO DE POSGRADO

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN

A N E S T E S I O L O G I A

" EFECTOS ANTIEMETICOS DEL ONDANSETRON "

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

PRESENTA

DRA. SARA NOEMI JAIME ORTEGA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

A N E S T E S I O L O G I A

DIRECTOR DE TESIS:
DR. JAIME RIVERA FLORES

1998

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

257399.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

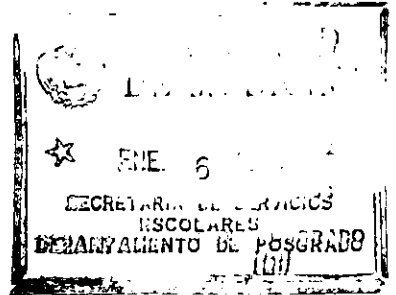
DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está 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.

PAGINACIÓN
DISCONTINUA

VoBo
Dr. Antonio Carmona Flores
Prof. Titular del curso



J. Villalpando Casas

VoBo
Dr. José de J. Villalpando Casas
Director Enseñanza e Investigación



DIREC. GRAL. SERV. DE SALUD
DEL DEPARTAMENTO DEL D.F.
DIRECCION DE CALIDAD E
INVEST

INDICE

I	RESUMEN	1
II	INTRODUCCION "Efectos antieméticos del ondansetrón"	2
III	MATERIAL Y METODOS	4
IV	RESULTADOS	5
V	DISCUSION	6
VI	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	7
VII	ANEXOS	9

RESUMEN

Es conocida la etiología multifactoria de la náusea y vómito postoperatorios, y la diversidad de fármacos que existen para su tratamiento; ambos factores hacen que esta sintomatología sea difícil de tratar. El propósito de este estudio fue conocer los efectos antieméticos del ondansetrón, durante el postoperatorio. Se estudiaron 34 pacientes de ambos sexos; ASA I y II que reunieron los criterios de inclusión. Todos los pacientes recibieron el mismo manejo anestésico. Se evaluó la sintomatología y eficacia del fármaco con la escala de grados para la náusea (I suave, II moderada, III severa) y leve moderado y severo para el vómito.

Encontrando un coeficiente de variabilidad de 1.2 para el vómito y 2 para la náusea. Lo cual indica que disminuyeron 1.20 veces la presencia de vómito y 2 veces la náusea durante el postoperatorio con el uso del ondansetrón. Llegando a concluir que la administración con horario del fármaco probablemente disminuirá aún más la sintomatología, pudiendo ser demostrable en estudios posteriores.

INTRODUCCION

"EFECTOS ANTIEMETICOS DEL ONDANSETRON"

Entre los síntomas más frecuentes que siguen a la anestesia y cirugía se encuentran la náusea y el vómito durante el postoperatorio. Efectos clínicos desagradables y molestos para el paciente, además de las repercusiones económicas. Por lo que es importante conocer el tiempo en que se presentan dichos síntomas, su intensidad y frecuencia.

El uso de nuevos fármacos con acción antiemética, como el ondansetrón (antagonista de los receptores 5-HT₃), nos lleva a investigar su aplicación como agente antiemético.

La náusea es una sensación subjetiva y desagradable de deseo de vomitar percibiendo en la pared de la faringe y epigastrio (1) secundario a la estimulación del centro de vómito localizado en el bulbo (2,3).

El vómito es el medio por el cual las paredes altas del tubo digestivo expulsan su contenido cuando hay irritación distensión o excitabilidad excesivo a través de los impulsos que viajan por los sistemas simpático y parasimpático al centro del vómito transmitiendo los impulsos al tubo digestivo (2), los cuales se manifiestan como contracciones de músculos abdominales, cierre del píloro y glotis, y relajación del cardias (1,2). Se han descrito como mecanismos de defensa del organismo identificando la presencia de receptores 5-HT₃ (5 hidroxitriptamina, 3) a nivel periférico (en la pared intestinal), que responden a estímulos en la luz intestinal y viajan por la vía aferente del vago al bulbo, específicamente al centro del vómito, zona de gran irrigación y contacto con el LCR, por lo que es relativamente permeable a moléculas polares transportadas por plasma, siendo éste el mecanismo de estimulación (4,5).

Los factores desencadenantes pueden agruparse en pre, trans y postoperatorios. Entre los factores preoperatorios están: edad (con mayor frecuencia a pacientes pediátricos), sexo (femenino y de éstas las postmenopáusicas de menos de 60 años), con la obesidad existe relación debido al depósito de agentes anestésicos en el tejido adiposo (4,5,6). La ansiedad del paciente (que provoca una deglución involuntaria, ingesta de aire y distensión gástrica). La ventilación con presión positiva a través de mascarilla, provoca aumento de la presión intragástrica y estímulo de mecanorreceptores a nivel de la faringe durante la intubación (4,7). El uso de fármacos durante la premedicación que interfiere a través de diversos mecanismos, como el vaciamiento gástrico hasta el estímulo de receptores centrales.

Los factores transoperatorios se han dividido en dos grupos: a) los relacionados con la anestesia: el estado anestésico por si mismo, la postura e inmovilidad por grandes periodos, los fármacos y cambio hemodinámicos; b) los relacionados a la cirugía (las cirugías abdominales, oftálmicas, maxilofaciales tienen alta incidencia), el sitio y el tiempo quirúrgico también influyen (9,10,11).

Dentro de los factores postoperatorios se incluyen el dolor el mareo, la ambulación temprana, el tiempo de la primera ingesta y el empleo de analgésicos opiáceos (8,9).

Estos problemas continúan en la actualidad a pesar de los avances en cuanto al uso de fármacos antieméticos, entre ellos el grupo de las fenotiazinas (clorpromazina), butirofenonas (droperidol, haloperidol), antihistaminicos (difenhidramina) anticolinérgicos (escopolamina) benzaminas (metoclopramida), antidepressivos tricíclicos (amitriptilina), antiserotoninérgicos (ondansetrón, tropicetrón) (9,10).

Recientemente el descubrimiento de antagonistas selectivos del receptor 5-HT₃ (ondansetrón) ha demostrado ser un potente antiemético. Su uso inicial fue el control de la emesis inducida por la terapia anticáncer, (10,11), evaluando su eficacia con la escala de grados: no náusea=0, náusea suave=1, náusea moderada=2 , náusea severa=3, (17);el vómito es valorado como ligero si se presenta una o dos veces, moderado si es de 3 a 5, y severo 5 veces o más durante las primeras cuatro horas posterior a su administración (17,18).

MATERIAL Y METODOS

El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación del Hospital General Balbuena de los Servicios de Salud del D.D.F. Se estudiaron 34 pacientes de ambos sexos con estado físico ASA I y II programados y de urgencias que ingresaron para cirugía abdominal, con edad de 20 a 60 años, sin antecedentes de enfermedades sistémicas, ni farmacodependencia y con estado hemodinámico estable.

Se les realizó visita preanestésica antes del procedimiento anestésico-quirúrgico. En quirófano se utilizó monitoreo no invasivo que incluyó tensión arterial, frecuencia cardíaca, cardioscopio en D II continuo. Todos los pacientes recibieron medicación con diazepam 100mcg/Kg, narcosis con fentanyl 2 a 3 mcg/Kg, relajación con vecuronio 80 mcg/Kg e inducción con tiopental 5 mg/Kg. A los pacientes se les dividió aleatoriamente en dos grupos, recibiendo el grupo control, 4 mg de ondansetron IV 5 minutos antes de la inducción, y grupo testigo quienes recibieron ondansetron . Se oxigenó con mascarilla durante tres minutos y se intubó bajo laringoscopia directa y sonda de calibre adecuado; se continuó el manejo anestésico en sistema circular semicerrado, O₂ al 100% 3L/min, fentanyl en bolos a dosis de 1 a 2 mcg/Kg/hr (tasa de infusión), enflurano de 1 a 1.5 volúmenes % y vecuronio a requerimientos para relajación. La extubación se realizó previa recuperación del automatismo respiratorio a través de la emersión por lisis.

Se continuó la observación de los pacientes durante las primeras 24 horas del postoperatorio (a la primera, cuarta y 8 horas), evaluando la presencia, intensidad y frecuencia de la náusea y vómito durante este periodo; los datos fueron registrados en la hoja de recolección de datos y el análisis estadístico de los resultados se realizó con medidas de tendencia central y coeficiente de variación. Cuadros 5 a 8.

RESULTADOS

Fueron estudiados 34 pacientes, divididos en dos grupos, control (16 pacientes) y grupo testigo (18 pacientes), que ingresaron para cirugía abdominal, realizando los siguientes tratamientos: en 20 pacientes laparotomía exploradora, 8 pacientes para colecistectomía, en 4 apendicectomía, en una paciente se realizó histerectomía, y una para nefrectomía; cuyas características demográficas se observan en los cuadros 1 y 2 y gráficas 1 y 2.

La presencia de náusea y vómito postoperatorio fue: 1) grupo control con náusea suave en tres pacientes, durante la primera hora, 8 y 24 horas respectivamente. Náusea moderada en un paciente a las 24 horas. Dos pacientes con vómito ligero a las 4 y 24 horas. 2) grupo testigo 6 pacientes con náusea suave, 4 a las cuatro horas, y 2 a las 24 horas, un paciente presentó náusea severa a las 8 horas y dos pacientes a las 28 horas. Cuatro pacientes presentaron vómito ligero a las 4, 8, 24 y 28 horas respectivamente, vómito moderado en dos pacientes a las 16 y 24 horas. Ver cuadros 3 y 4 y gráficas 3 a 6.

Usando medidas de tendencia central para ambos grupos se obtiene un coeficiente de variabilidad de 1.20 para el vómito y de 2 para la náusea.

DISCUSION

Actualmente es bien conocida la etiología multifactorial de la náusea y vómito postoperatorios, aún dentro del manejo anestésico mismo (4) existen un gran número de factores difíciles de controlar, entre ellos la técnica, el uso de diversos fármacos, y el tiempo. (5); con una frecuencia que varía entre 10 a 60% según los factores (13).

El uso de potentes antieméticos con mínimos efectos colaterales, ha llevado al descubrimiento de los antagonistas 5/HT 3, como el ondansetrón del cual se conoce su sitio de acción a nivel del área postrema, estructura asociada a la náusea y vómito (4). Su uso inicial fue en la emesis inducida por la terapia anticáncer. (17). Marty et al describe mayor efecto del ondansetrón respecto a la metocloprómida con el uso de cisplatino (16).

Se ha utilizado a dosis de 4 mg IV antes de la inducción o durante el trananestésico para el control de la náusea y vómito postoperatorio, identificado con una concentración plasmática de 30ng/ml a las 1.5 horas; su biodisponibilidad de 60%, con una unión a proteínas de 70 a 76%, y vida media de eliminación de 3.3 a 4 horas (9, 10, 11, 12). Se metabolizo en hígado, eliminado por orina como metabolitos inactivos de fase I (glucurónidos y sulfatos) (10), sin efectos de interacción con fármacos usados durante la anestesia, no se altera con soluciones intravenosas, y ha sido bien tolerado durante el transanestésico. Bander y White han usado 8 mg IV durante el transoperatorio con anestesia general y observaron disminución de los episodios eméticos (16).

Se ha observado disminución de la emesis postoperatoria entre 23 a 50 % respecto al uso de otro antieméticos (5,14).

Los resultados de nuestro estudio muestran según el coeficiente de variación respecto a la presencia de vómito, que esté disminuirá en 1.20 veces durante el postoperatorio con el uso de 4 mg de ondansetrón previo a la inducción; y que la náusea disminuirá 2 veces durante el postoperatorio, si se usa en las mismas condiciones. Lo cual indica que el uso de ondansetrón como antiemético disminuye la náusea y el vómito postoperatorios, a pesar de la etiología multifactorial de estos síntomas. Pudiendo llegar a eliminarlos, o disminuirlos de manera significativa; esto probablemente con el uso del fármaco a través de horarios establecidos (dependiendo de la farmacocinética y farmacodinamia) durante el postoperatorio.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. P.L.R ANDREWS. Physiology of nausea and vomito. *British Journal of Anaesthesia* 1992; 69 (Suppl): 2S-9S.
2. A. Guyton. FISILOGIA DE LOS TRANSTORNOS GASTROINTESTINALES. *Treatado de fisiología médica*. 1992 8ª edición: 771-777.
3. K.Korttila .THE STUDY OF POSTOPERATIVE AND VOMITING. *British Journal of Anaesthesia* 1992; 69 (Suppl): 20S-93S.
4. P.G ROBEY AND. G.Smith ANAESTHESIC FACTORS CONTRIBUTING TO POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING. *British Journal of Anaesthesia* 1992; 69 (Suppl):40-45S
5. Jos Leeser and Hornmp. PREVENTION AF POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING USING ONDANSETRON, A NEW SELECTIVE, 5-HT 3. RECEPTOR ANTAGONIST. *Anesth-Analg* 1991 72: 751-755
6. M.R.C. Rodrigo, R.C.H Campell, J. Chow. ANDANSETRON FOR PREVENTION OF POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING FOLLOWING MINOR ORAL SURGERY: A DOUBLE-BLIND RANDOMIZES STUDY. *Anesth Inten Care* 1994 22: 576-579.
7. J. Hovorka, K.Kottila and G. Erkala. GASTRIC ASPIRATION AT THE END OF ANAHESDOES NOT DECREASE POSTOPERATIVE NAUSEA ANDO VOMITING. *Anesth Inten Care* 1990 18:58-61
8. J. Lemman. SURGICAL AND PATIEN FACTORS INVOLED IN POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING. *British Journal of Anaesthesia* 1992; 69 (Suppl): 24-32S.
9. J.N.C. Kenny, J.D.L. Oates, J.Leeser, D.J. Rowbotham. EFFICACY OF ORALLY ADMINISTERED ONDANSETRON IN THE PREVENTION OF POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING: A DOSE RANGING STUDY. *British Journal of Anaesthesia* 1992; 68 : 466-470.
10. K.T. BANCE AND m.b. Tyeres. THE ROLE OF 5 HT 3 IN POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING. *British Journal of Anaesthesia* 1992; 69 (Suppl): 60-62S.
- 11.Kappur. THE BING "LITTLE PROBLEM" (EDITORIAL). *Anaesthe Analg*. 1991; 73: 243.
- 12.D. RUSSEL, J.N.C. Kenny. 5-HT 3 ANTAGONISTS IN POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING. *British Journal of Anaesthesia* 1992; 69 (Suppl): 63S-68S.
13. Mehemco F. Watch, Paul J. Brass, Gray D. Creslak, John H. Pennant. THE DOSE-RESPONSE RELATIONS HIP ON ONDANSETRON IN PREVENTING POSTOPERATIVE EMESIS PEDIATRICS PATIENS UNDERGOING AMBULATORY SURGEY. *Anesthesiology* 1992,82:47.
- 14.Stefan Grond, John Lynch, Cristoph Dieefenbach, Kristina Altrack. CAMPARATION OF ONDANSETRON AND DROPERIDOL IN THE PREVENTION OF NAUSEA AND VOMITING AFTER IN PATIEN MINOR GYNECOLOGIC SURGEY. *Anesth Analg*. 1995; 81: 603-607.
15. P.H.D.P. Desilva, Amir H- Daruish, Steven Ma Donald, Mary K. Cronin. THE EFFICACY OF PROPHYLACTIC ONDANSETRON, DROPERIDOL, PERPHENAZINE AND METOCLOPRAMIDE IN PREVENTION OF NAUSEA AND VOMITING AFTER MAJOR GYNECOLOGIC SURGERY *Anesth-Analg*. 1995; 81: 139-143.
- 16.Eli Alon, and Sabine Himmelseher. ONDANSETRON IN THE TREATMENT OF POSTOPERATIVE VOMITING : A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND COMPARISON WITH DROPERIDOL AND METOCLOPRAMIDE. *Anesth-Analg*. 1992; 75: 561-565.

- 17.T.J. Gan, R. Collis and M. Hetread. DOUBLE BLIND COMPARASION OF ONDANSETRON DROPERIDOL AND SALINE IN THE PREVENTION OF POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING . *British Journal of Anaesthesia* 1994; 72 : 544-547.
- 18.McKenzie R, Odell S, Rudy T.ONDANSETRON , A SELECTIVE SEROTONIN TYPE 3 (5HT3) ANTAGONIST, REDUCES NAUSEA AND VOMITING IN FEMALES MAJOR GYNECOLOGICAL SURGERY (ABSTRAC). *Anesthesiology* 1990; 73: A 738.
- 19.B.V. Wetchler. POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING AN DAY-CASE SURGERY. . *British Journal of Anaesthesia* 1992; 69 (Supl): 33S-39S.

ANEXOS

ESPAÑA
SALIR L...
BIBLIOTECA

CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS

CUADRO 1

Grupo Control

Sexo	10 masculino 6 femenino
Edad	20-60 años \bar{X} 35.8
Peso	80-50 Kg \bar{X} 67 Kg

CUADRO 2

Grupo Testigo

Sexo	10 masculino 8 femenino
Edad	20-60 años \bar{X} 32.8
Peso	80-60 Kg \bar{X} 61 Kg

GRUPO CONTROL

CUADRO 3

NAUSEA/HORAS	SUAVE	MODERADA	SEVERA
1	1		
4			
8	1		
12			
16			
20			
24	1		1
28			

VOMITO/HORAS	LIGERO	MODERADO	SEVERO
4	1		
8			
12			
16			
20			
24	1		
28			

GRUPO TESTIGO

CUADRO 4

NAUSEA/HORAS	SUAVE	MODERADA	SEVERA
4	4	2	
8	2	1	1
12			
16			
20			
24	2	1	1
28			2

VOMITO/HORAS	LIGERO	MODERADO	SEVERO
4	1		
8	1		
12			
16			1
20			
24	1		1
28	1		

GRUPO CONTROL

GRAFICA 1

	Sexo	Peso	Edad	Operación	Tiempo	Nau.Suave 1-8 Hrs.	Nau.Mod.	Nau. Sev.	Vto.Lig	Vto.Mod.	Vto.Sev.
1	M	80	54	Apendicectomía	3:00						
2	M	80	20	Lap.Exp.	2:30						
3	F	50	24	Lap.Exp.	4:00						
4	M	80	35	Lap.Exp.	1:45						
5	M	60	40	Lap.Exp.	2:00						
6	M	70	20	Lap.Exp.	2:00						
7	M	80	54	Apendicectomía	3:00						
8	F	60	55	Colecistectomía	2:00						
9	M	65	55	Lap.Exp.	2:30						
10	F	65	22	Lap.Exp.	1:30						
11	F	50	35	Nefrectomía	3:00				1-4 Hrs.		
12	M	60	29	Colostomía	5:00		1-24 Hrs.		1-24 Hrs.		
13	M	70	24	Lap.Exp.	2:00						
14	F	75	63	Colecistectomía	2:30						
15	F	50	20	Apendicectomía	1:30	1-24 Hrs.					
16	M	80	24	Lap.Exp.	3:30	1-1 Hr.					

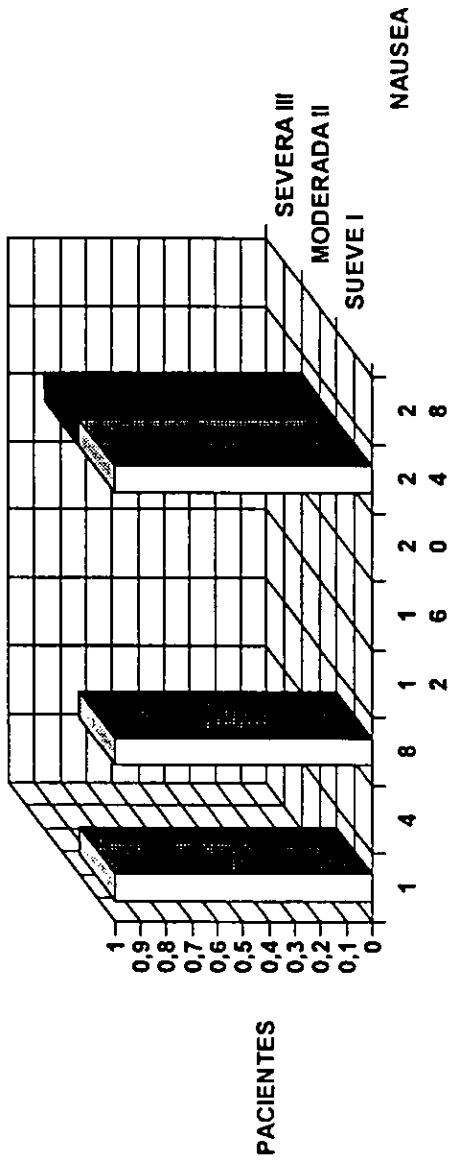
GRUPO TESTIGO

POBLACION

GRAFICA 2

	Sexo	Peso	Edad	Operación	Tiempo	Nau.Suave	Nau.Mod	Nau. Sev.	Vto.Lig	Vto.Mod.	Vto.Sev.
1	M	70	34	Lap. Exp	3:15		1-24 Hrs.				
2	M	70		Lap. Exp	2:15	1 - 8 Hrs					
3	M	80	22	Lap. Exp	2:15						
4	F		22	Apendicectomia	2:00						
5	F		37	Colecistectomia	1:30	1-24 Hrs.					
6	F	60	37	Histerectomia	1:30	1-4 Hrs			1-4 Hrs		
7	F	60	52	Colecistectomia	1:30	1-4 Hrs			1-24 Hrs		
8	M	60	22	Lap. Exp	2:00		2-4 Hrs.				
9	F	60	56	Colecistectomia	1:30			3-9 Hrs.	2-9 Hrs.		
10	M	80	28	Lap. Exp	2:00	1-8 Hrs.					
11	F	60	35	Colecistectomia	2:00					1-16 Hrs.	
12	M	80	42	Lap. Exp	2:00		1-8 Hrs.				
13	M	70	34	Lap. Exp	2:00	1-4 Hrs					
14	F	70	60	Lap. Exp	4:30			1-24 Hrs			
15	M	80	32	Lap. Exp	3:30	1-24 Hrs					
16	M	70	20	Lap. Exp	3:00						
17	M	75	34	Lap. Exp	3:00			1-48 Hrs.	1-72 Hrs		
18	F	60	25	Colecistectomia	1:30	1-4 Hrs		2-36 Hrs.		3-24 Hrs.	

**GRUPO CONTROL
GARFICA 3**



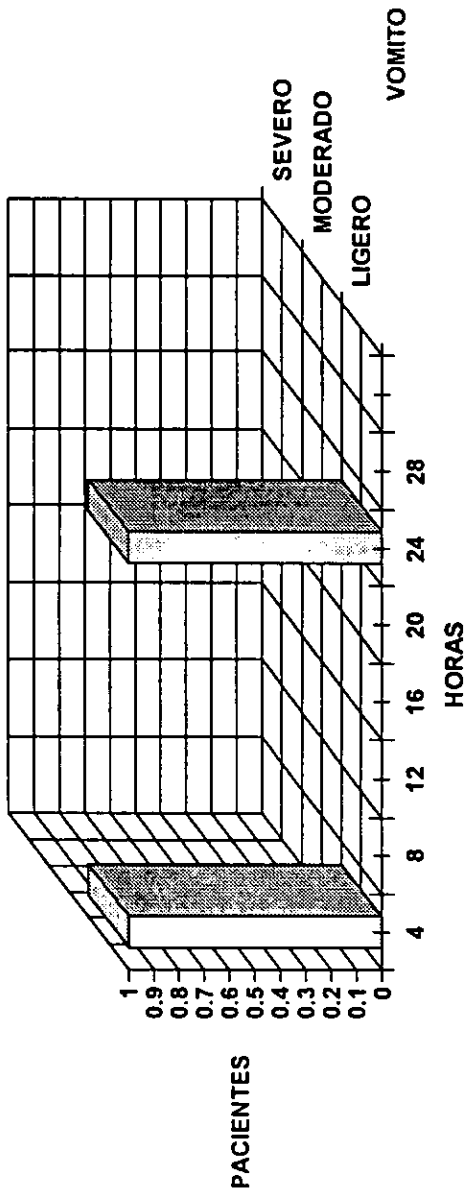
PACIENTES

HORAS

NAUSEA

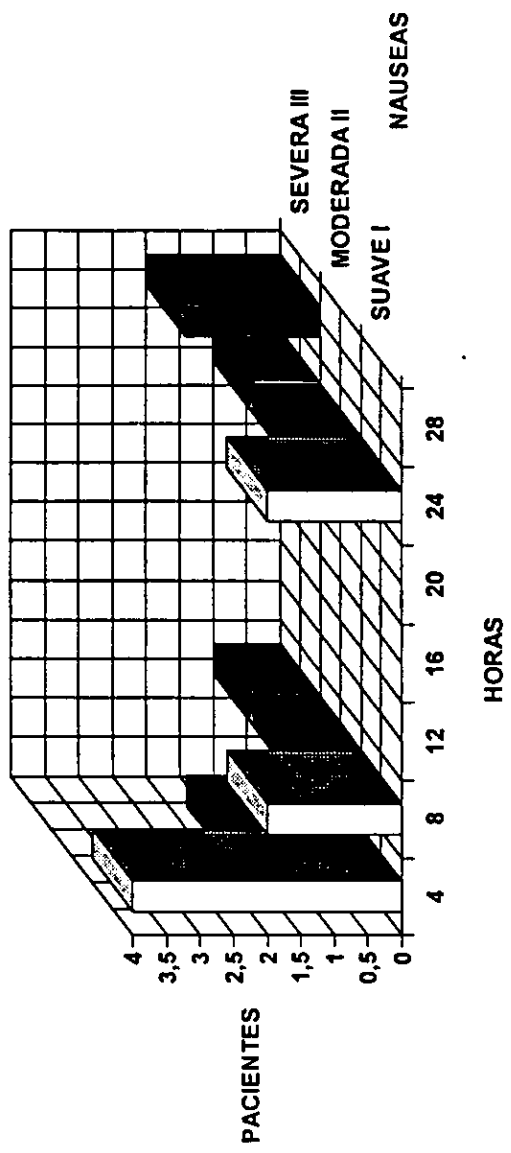
**SEVERA III
MODERADA II
SUEVE I**

GRUPO CONTROL
GRAFICA 4



GRUPO TESTIGO

GRAFICA 5



**GRUPO TESTIGO
GRAFICA 6**

