

11202
69
201



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**ESTUDIO COMPARATIVO DOBLE CIEGO DE
TROPISETRON Y ONDANSETRON COMO ANTIEMETICOS
EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA POR
LAPAROSCOPIA**

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE
A N E S T E S I O L O G O
P R E S E N T A:
DRA. MAR YSIDISA O. VITE FLORES



MEXICO, D.F.

FEBRERO 1999

277101

**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.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO
"LA RAZA"**

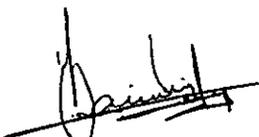
**ESTUDIO COMPARATIVO DOBLE CIEGO DE TROPISETRON
Y ONDANSETRON COMO ANTIEMETICOS EN PACIENTES
SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA POR LAPAROSCOPIA.**



**DR. ARTURO ROBLES PARAMO
JEFE DE ENSEÑANZA DEL
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"**

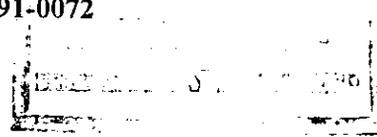
Hospital de Especialidades
DIVISION DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION MEDICA

**DR. JUAN JOSE DOSTA HERRERA
TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGIA
DEL CENTRO MEDICO NACIONAL
"LA RAZA"**



**DRA. MAR YSIDISA O. VITE FLORES
RESIDENTE DE TERCER AÑO
ANESTESIOLOGIA**

**CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
No. DEFINITIVO DE PROTOCOLO: 98-691-0072**



SIN

PAGINACION

ESTUDIO COMPARATIVO DOBLE CIEGO DE TROPISETRON Y ONDANSETRON COMO ANTIEMETICOS EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA POR LAPAROSCOPIA.

OBJETIVO. Comparar los efectos del tropisetron y ondansetron en el control de la náusea y vómito en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

MATERIAL Y METODOS. Previa autorización del Comité Local de Investigación del Hospital Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico "La Raza", consentimiento informado por escrito de los pacientes. Se realizó un ensayo clínico controlado, prospectivo, longitudinal, comparativo. Se estudiaron 48 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, con los siguientes criterios de inclusión: cirugía electiva, ASA I-II, ambos sexos, edad 20-70 años, se dividieron en dos grupos aleatoriamente, el manejo anestésico fue similar para ambos grupos; grupo 1 n=24 a los que se les administró tropisetron 2mg IV, grupo 2n=24 se administró ondansetron 4mg IV, ambos en la preinducción y como dosis única, valorándose por medio de una escala de ausencia y presencia de náusea y vómito, durante las primeras 24 horas postoperatorias. Del grupo 1 el 83.3% correspondió al sexo femenino y 16.7% al sexo masculino, grupo 2, el 75% correspondió al sexo femenino y el 25% al sexo masculino, sin diferencias entre edad, peso, tiempo de insuflación de CO₂ ni cambios hemodinámicos. El análisis estadístico se realizó con la prueba Chi cuadrada y T de student.

RESULTADOS. En el grupo 1 el 4.1% presentó náuseas y vómito, en el grupo 2 el 24.9% presentó náuseas y vómito, ambos durante las primeras 24 hrs postoperatorias. Sin diferencia estadística $p>0.05$.

CONCLUSIONES. Los pacientes del grupo de tropisetron presentaron menor incidencia de náusea y vómito de manera efectiva a dosis de 2mg IV en la inducción y el ondansetron demostró su eficacia en dosis única de 4mg.

PALABRAS CLAVES. Colecistectomía laparoscópica, náusea, vómito tropisetron y ondansetron.

A DOUBLE-BLIND COMPARATIVE STUDY OF TROPISETRON AND ONDANSETRON AS NONVOMITIVE IN PATIENTS UNDERGOING LAPAROSCOPIC COLECISTECTOMY

OBJETIVE: To compare effects from tropisetron and ondansetron to control of nausea and vomit in patients undergoing a laparoscopic colecistectomy.

METHODS AND MATERIALS. After approval by Research Local Committee of Dr. Gaudencio González Garza Hospital of "La Raza" Medical Center, with informed consent of the patients, we performed a trial clinic controlled, longitudinal, comparative and prospective. 48 patients undergoing a laparoscopic colecistectomy were enrolled in this study, with the following criteria: elective surgery, ASA 1-2, female and male, age range between 20-70 years old; the patients were divided into two groups at random method. Anesthetic management was standard either any group; tropisetron 2mg IV was administered to patients of group 1 (n=24); ondansetron 4mg IV was administered to preinduction in a dose alone, it was scored by scale of absence or presence of nausea and vomit, during the first 4 hours, after, 12 hours and after 24 hours, postoperatively. Nine patients in the group 1 the 83.3% were female and 16.7% were male; 11 patients; in the group 2 the 75% was female and 25% was male, in the group 2, were no differences among the groups with regard to age, weight, time of CO₂ insufflation, or hemodynamics changes. Statistical Analysis was made using the Chi-square and Student's t tests.

RESULTS. In group 1, 4.1% showed nausea and vomit, in the group 2, 24.9% showed nausea and vomit both during first 12 hours postoperatively. There were no statistical differences $p > 0.05$.

Conclusions. Patients in tropisetron group showed less incidence of nausea and vomit with effectiveness a dose of 2mg IV in the induction and the ondansetron showed its efficiency in dose alone of 4mg.

Key Words. Laparoscopic colecistectomy, nausea, vomit, tropisetron and ondansetron

ESTUDIO COMPARATIVO DOBLE CIEGO DE TROPISETRON Y ONDANSETRON COMO ANTIEMETICOS EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTIOMIA POR LAPAROSCOPIA

* Dra.Mar Ysidisa O. Vite Flores
** Dra. Concepción Barajas Palomo
***Dra. Clara Margarita Goiz Arenas

La náusea y vómito postoperatorio son complicaciones comunes y desagradables de los procedimientos anestésico-quirúrgicos. Los síntomas cobran especial interés cuando se presentan en pacientes programados para cirugía ambulatoria o de "corta estancia" como la colecistectomía laparoscópica, su manejo y control obliga al paciente a permanecer hospitalizado, retrasando su egreso(1).

La náusea y vómito son considerados de poca importancia por carecer de consecuencias serias; sin embargo son causa de angustia en el paciente. Las complicaciones que se presentan son; aspiración de contenido gástrico (antes de la recuperación total de los reflejos que protegen la vía aérea), hematomas, dehiscencia de heridas y dolor. El tratamiento y manejo adecuados son un reto para cualquier anestesiólogo(2).

*Médico Residente del tercer año de Anestesiología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza".

**Médico Adscrito al Servicio de Anestesiología del Hospital Dr. Gaudencio González Garza del C.M.N."La Raza".

***Médico Jefe de Servicio de Anestesiología del Hospital Dr. Gaudencio González Garza del C.M.N."La Raza".

Las indicaciones para la cirugía laparoscópica son las mismas que para la colecistectomía abierta: colelitiasis y colecistitis crónica. Las contraindicaciones que se presentan son; lesión de los tejidos a la introducción del trócar, cambios fisiológicos inherentes a la posición de trendelemburg, con la cabeza abajo (30°), disminución de la capacidad vital; creación del neumoperitoneo (el cual se lleva a cabo con la insuflación de CO₂ a una presión 12-15 mmhg) favoreciendo la hipercapnia por hipoventilación o por absorción de CO₂ en el peritoneo, presentándose arritmias cardiacas (incrementadas por el uso de halogenados), compresión de la vena cava inferior (reducción del retorno venoso), aumento del reflejo vagal por el excesivo estiramiento del peritoneo, absorción sistémica de la insuflación intraperitoneal con CO₂ (neumatosis de transcavidad, enfisema subcutáneo o mediastinal), aparición de náusea y vómito, aumentando el periodo de estancia hospitalaria (3,4,5).

Existe una amplia variedad de fármacos antieméticos como los antihistamínicos, butirofenonas, antagonistas dopaminérgicos, no proporcionan efectividad uniforme (6,7).

Actualmente contamos con nuevos fármacos antieméticos tales como tropisetron y ondansetron que han demostrado mayor protección contra la emesis (8,9,10,11,12).

Agentes quimioterapéuticos, anestésicos, y estímulos presentes en determinados procedimientos quirúrgicos, como colecistectomía laparoscópica (13) desencadenan liberación de 5HT (serotonina), que al interactuar con los receptores 5-HT₃ son responsables de originar impulsos al centro del vómito vía nervio vago

(mecanismo periférico), o bien, en su forma directa estimulando el centro del vómito y/o zona gatillo quimiorreceptora (mecanismo central); por lo tanto, el efecto del ondansetrón y del tropisetron en la prevencion de la náusea y vómito se debe al antagonismo de la serotonina en los receptores 5-HT₃, localizados tanto a nivel central como periférico (14,15,16).

El objetivo del estudio fue comparar el efecto de tropisetron y ondansetrón como antieméticos en pacientes sometidos a colecistectomía por laparoscopia.

MATERIAL Y METODOS

Previo autorización del Comité Local de Investigación del Hospital Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico “La Raza”, consentimiento informado por escrito de los pacientes, se realizó un ensayo clínico controlado, prospectivo, longitudinal, comparativo, doble ciego, en donde se estudiaron 48 pacientes sometidos a Colectomía Laparoscópica, divididos en forma aleatoria en dos grupos, grupo 1 n=24 pacientes y grupo 2 n=24 pacientes, ambos cumplieron los siguientes criterios de inclusión: ambos sexos, edad 20-70 años, programados para cirugía electiva, ASA I-II; los criterios de no inclusión fueron: pacientes con antecedentes de ingesta de antieméticos tres días antes del procedimiento quirúrgico, pacientes con antecedentes de cardiopatía, hipertensión arterial, enfermedades metabólicas y/o endocrinas; como criterios de exclusión: pacientes que presentaran complicaciones transoperatorias que ameritaran convertir la Cirugía Laparoscópica a Colectomía Abierta., reacciones secundarias a los medicamentos y fracaso al tratamiento.

El manejo anestésico fue similar para ambos grupos; narcosis basal con fentanyl 2mcg/kg, Tiopental sódico 5 mg/kg, relajación muscular con vecuronio 100mcg/kg para la intubación de la tráquea. El mantenimiento de la anestesia fue con enflurano a concentraciones 1-1.5%, oxígeno 100%, ventilación controlada y flujos de 3 lts con sistema circular semicerrado.

Al grupo 1 se le administró Tropisetron en dosis 2mg IV como dosis única antes de la inducción y al grupo 2 se le administró Ondansetron 4mg IV como dosis única antes de la inducción anestésica.

La emersión de la anestesia se llevó a cabo espontáneamente, al término de la cirugía los pacientes fueron extubados.

Los pacientes fueron valorados durante las primeras 24 horas del periodo postanestésico, ignorándose en su valoración el tipo de medicamento administrado, reportándose en una hoja especial de registro con nombre, peso y hora de egreso de la cirugía de cada paciente, utilizando una escala de valoración de ausencia y presencia de náusea y vómito otorgando una calificación de 0 a 1, 0= ausencia de náusea y vómito, 1= presencia de náusea y vómito (Anexo 1).

Para el análisis estadístico se utilizó la prueba no paramétrica chi cuadrada y t student.

RESULTADOS.

Se estudiaron 48 pacientes divididos en dos grupos de 24 cada uno, donde 10 correspondieron al sexo masculino y 38 al sexo femenino. (Gráfica 1)

La edad en el grupo 1 fue de 44.7 ± 13 y en el grupo 2 44.5 ± 12 años, peso de 65.7 ± 9.9 y 73 ± 15 kg en los grupos de tropisetron y ondansetron respectivamente. (Cuadro I).

Ambos grupos de pacientes fueron similares con respecto a los parámetros hemodinámicos y respiratorios. (Cuadro II).

Durante las primeras 24 horas en el grupo 1 (tropisetron) 1 paciente presentó náusea y vómito (4.1%), en el grupo 2 (ondansetron) 6 pacientes presentaron náusea y vómito postoperatorio (24.9%). (Figura 1)

DISCUSION.

La náusea y vómito postoperatorio permanece entre los efectos adversos más comunes y frecuentes que se presentes en los pacientes sometidos a anestesia general. La etiología es multifactorial e incluye antecedentes previos, sexo, edad, tipo de cirugía, técnica anestésica entre otras(18); requiriendo tratamiento en forma profiláctica para evitar que el paciente permanezca mayor tiempo hospitalizado (10,17).

Durante la cirugía laparoscópica, se aprecian alteraciones fisiológicas dadas por los cambios de posición, el establecimiento del neumoperitoneo con CO₂, con la potencial absorción de este gas debido a su alta difusibilidad por dilución en el peritoneo y/o a través de los lechos sangrantes transoperatorios con la posibilidad de almacenamiento de reservorio del organismo como la grasa, hueso y músculo(19,20,21), esto es un factor importante en la presentación de náusea y vómito postoperatorio, ya que se produce una irritación periférica persistente de las células enterocromafines sobre los receptores intestinales 5-hidroxitriptamina; de estos receptores han sido identificados al menos 5 tipos. Existen dos formas para la estimulación de la producción del efecto antiemético, una periférica y la otra central (22,23).

El tropisetron es una antagonista competitivo selectivo 5-HT₃ que ha demostrado ser efectivo para prevenir la náusea y vómito postoperatorios, la vida media de eliminación es de 8 hr en el metabolito rápido y 24 hrs en el metabolito lento (11,12,13). Se ha demostrado su eficacia en dosis única de 2 y 5 mg por vía intravenosa (14,23).

El ondansetrón antiemético de uso actual es un antagonista selectivo de los receptores 5-HT₃ con una vida media de 3.5 hr (8,9).

La literatura menciona una incidencia de náusea y vómito postoperatorio del 60% en pacientes sometidos a anestesia general (3).

Estudios realizados por Capouet y colaboradores en cirugía ginecológica laparoscópica han observado la aparición de náusea y vómito postoperatorio hasta en un 51% con tropisetron a dosis de 5mg IV (14); Zomers y colaboradores reportan una ausencia de náusea y vómito del 77% con una dosis de 5mg IV (12); estudios realizados en nuestro país muestran una efectividad con tropisetron a dosis de 5mg IV del 70% y con ondansetrón una ausencia de náusea y vómito del 82% a dosis de 4mg IV cada 8hrs durante las primeras 24 hrs del postoperatorio (16). En nuestro trabajo la aparición de náusea y vómito postoperatorio dentro de las primeras 24 horas fue de 4.1% de los pacientes manejados con tropisetron a dosis de 2mg IV como dosis única, y de 24.9% en el grupo de ondansetrón a dosis de 4mg IV en dosis única.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio muestran una eficacia mayor con el uso de tropisetron a una dosis de 2mg, esto es debido a que nosotros incluimos únicamente pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, a lo contrario de los estudios anteriores quienes incluyeron cirugía ginecológica y funduplicaturas(12,14,16).

CONCLUSIONES.

Demostramos que el tropisetron es efectivo a dosis única de 2mg IV dando una protección en la ausencia de náusea y vómito durante las primeras 24 hrs del postoperatorio hasta del 95.9%, sin embargo el ondansetrón es efectivo a dosis única de 4mg IV dando una protección del 74.9%.

**ESTA TESTS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Rowbotham DJ, Smith GR. Introduction to supplement on postoperative nausea and vomiting. *BrJ Anaesth* 1992; 60:245-352.
2. Marshal MC, Duncan PG, De boer PD, et al. The postoperative interview: Assesing risk factors for nausea and vomiting. *Anaesth Anal* 1994; 78:80-4.
3. Cunningham A, Brull S. Laparoscopic Cholecystectomy: Anesthetic implications. *Analg* 1993; 76:1120-33.
4. Bures E, Fuscuardi J, Lanquetot H, et al. Ventilatory effects of laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40:566-573.
5. Joris JL, Noirot DP, Legrand MJ et al. Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy. *Anaesth Anal* 1993; 76:1067-71.
6. Gan TJ, Frennelly A,. Comparison of different methods of administering Droperidol in Patient-Controlled analgesia in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anaesth Anal* 1995; 80: 81-5.
7. Flores RI, Bosques NG, Goiz ACM, Estudio comparativo de ondansetrón y metoclopramida en la prevención de náusea y vómito postoperatorio en cirugía ambulatoria pediátrica bajo anestesia general. *Rev. Mex. Anest.* 1997; 20:132-135.
8. Naguib M, Barry AK, et al. Prophylactic antiemetic therapy with ondansetron, tropisetron, granisetron and metoclopramide in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind comparison with placebo. *Can J Anaesth* 1996; Mar; 43(3):226-31.

9. López-Olando L, Carrascosa F, Pueyo FJ, et al. Combination of ondansetron and dexamethasone in the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1996; 76: 835-840.
10. Soudery PH, Wethcler B, Mingus M et al. Treatment of postoperative nausea and vomiting after outpatient surgery with the 5-HT₃ antagonist ondansetron. *Anaesth* 1993; 78: 15-20.
11. López HG, Solis SJ, Ramirez DU, Rosales DF. Valoración del tratamiento antiemético con tropisetron por vía oral en la cirugía laparoscópica. *Rev. Mex. Anaest.* 1997; 20: 61-66.
12. Zomers W, Langerberg CJM, Brujin KM. Tropisetron for postoperative nausea and vomiting in patients after gynaecological surgery. *Br J Anaesth* 1993; 71: 677-80.
13. Ang C, Habre W, Sims C. Tropisetron reduces vomiting after tonsillectomy in children. *Br J Anaesth* 1998; 80:761-63.
14. Capouet, Pauw C, Vernet B, Ivens D, et al. Single dose i.v. tropisetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting after gynaecological surgery. *Br J Anaesth* 1996; 76:54-60.
15. Rabey PG, Smith G. Anaesthetic factors contributing to postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1992; 69 (1 Suppl) 40 S-5s.
16. López HG, Solis SJ. Valoración del ondansetrón Vs Tropisetrón en cirugía laparoscópica. *Rev. Mex. Anest* 1998; 21:103-108
17. Scuderi P. Wetchier B. Treatment of postoperative nausea and vomiting after out-patient surgery with the 5-HT₃, antagonist ondansetron *Anesthesiology* 1993; 78:15-20.

18. Wathcha MF, Simeon RM, White PF, Stevens JL. Effect of propofol on the incidence of postoperative vomiting after strabismus surgery in pediatric out patients. *Anesthesiology* 1991; 75:204-209.
19. Kazama T, Ikeda K. Carbon dioxide output in laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 1966;76:530-5.
20. O'Leary, Hubbard K, Tormey W, Cuningham AJ. Laparoscopic cholecystectomy: hemodynamic and neuroendocrine responses after pneumoperitoneum and changes in position. *Br J Anaesth* 1996;640-4.
21. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology* 1992;77:162-1.
22. Klockgether-Radke A, Piorek V. Nausea and vomiting after laparoscopic surgery: a comparison of propofol and thiopentone/halotane anaesthesia. *Eur J Anaesth* 1996;13:3-9.
23. Kaufmann MA, Rosow C, Schnieper P, Schneider M. Prophylactic antiemetic therapy with patient-controlled comparison of droperidol, metoclopramide, and tropisetron. *Anaesth Analg* 1994;78:988-94.

ANEXO 1

MEDICAMENTO 1

AUSENCIA DE NAUSEA Y VOMITO	0
PRESENCIA DE NAUSEA Y VOMITO	1

MEDICAMENTO 2

AUSENCIA DE NAUSEA Y VOMITO	0
PRESENCIA DE NAUSEA Y VOMITO	1

NOMBRE:

EDAD:

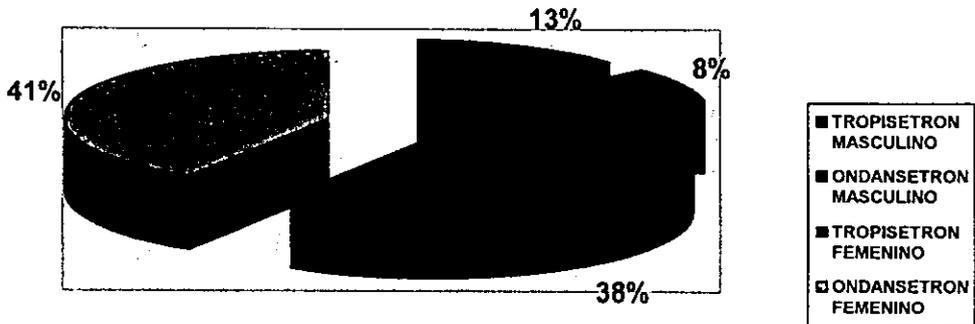
PESO:

HORA EGRESO CIRUGIA:

FECHA:

GRAFICA 1

SEXO POR PORCENTAJES EN AMBOS GRUPOS DE ESTUDIO.



CUADRO I. Datos demográficos de los pacientes estudiados

	Tropisetron	Ondansetron
Edad (años)	44.7±13	42.5±12
Peso (kg)	65.7±9.9	13±15
Sexo(M/F)	4/20	6/18

P=NS

Valores expresados en promedio y desviación estándar

Cuadro II. Parámetros hemodinámicos y respiratorios de los pacientes estudiados.

	Tropisetron	Ondansetrón
T/A	84.2±10.5	87.2±11.2
FC	71.7±10.6	74.5±14.2
CO2	29.5±3.3	29.4±3.7
SPO2	98.4±1.4	97.9±2.2

P=NS

Valores expresados en promedio y derivación estándar

FIGURA 1

PORCENTAJE DE AUSENCIA Y PRESENCIA DE NAUSEA Y VOMITO EN AMBOS GRUPOS DE ESTUDIO

