



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

“ONDANSETRON VS DROPERIDOL PARA EL CONTROL DE
NAUSEAS Y VOMITO POSOPERATORIO
EN ANESTESIA GENERAL”

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA
PRESENTA:

DR. OSCAR HERNANDEZ VILLEGAS

DIRECTOR DE TESIS:
DR. JORGE LUIS LOPEZ IBARRA

AGOSTO 2009





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.

AUTORIZACION DE TESIS

DR. LUIS DELGADO REYES
JEFE DE DIVISIÓN DE ENSEÑANZA DEL
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

DR. JOSE ANTONIO CASTELAZO ARREDONDO
PROFESOR TITULAR DE CURSO DE ANESTESIOLOGIA
DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

DR. JORGE LUIS LOPEZ IBARRA
DIRECTOR DE TESIS

MÉXICO, D.F. AGOSTO 2009

INDICE

1. INTRODUCCION.....	1
2. ANTECEDENTES	1
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
4. HIPOTESIS	4
5. OBJETIVO GENERAL	4
6. CLASIFICACION DEL ESTUDIO	4
7. CRITERIOS DE INCLUSION	5
8. CRITERIOS DE EXCLUSION	5
9. VARIABLES	5
10.MATERIAL Y METODOS	5
11.TAMAÑO DE LA MUESTRA	6
12. ANEXOS	7
13.CONCENTRADO DE DATOS	9
14.DATOS DEMOGRAFICOS	10
15.DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS	11
16.ANALISIS DE RESULTADOS	16
17.CONCLUSIONES	17
18.BIBLIOGRAFIA	18

NAUSEAS Y VOMITO POSOPERATORIO EN ANESTESIA GENERAL

INTRODUCCION

Los fármacos antieméticos utilizados para la prevención de las náuseas y vómito se han clasificado en anticolinérgicos (atropina, escopolamina), cuyo mecanismo de acción es inhibir la transmisión de las neuronas primarias a secundarias dentro de los núcleos colinérgicos. Estos fármacos son bloqueadores de las vías parasimpaticomiméticas y por lo tanto producen efectos secundarios como sequedad de boca, visión borrosa entre otros. Otra clase que se ha utilizado son los antihistamínicos H1 como el difenhidrato, meclizina, dimenhidrato que tienen efecto anticolinérgico y simpaticomimético y cuyos efectos secundarios son de menor intensidad que los anteriores. En el grupo de las benzamidas se encuentra la metoclopramida y trimetobenzamida con efecto de bloqueo dopaminérgico en el SNC; al igual que las butirofenonas con valioso efecto en el control de náuseas y vómito, no obstante que es bien tolerado a dosis altas intravenosas, puede producir síntomas extrapiramidales, además de somnolencia, mareos y ansiedad. Los derivados piperazínicos como el difenidol que inhiben el centro quimiorreceptor para náuseas y vómito en el SNC.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Desde la administración de la primera anestesia clínica en 1846 la náusea y el vómito, entre otros, son los efectos adversos más comunes relacionados a la cirugía y la anestesia. Desde entonces, a pesar de los adelantos en la fisiología del reflejo emético, del mejor conocimiento de los factores predisponentes y del advenimiento de nuevos fármacos con tendencia a disminuir la incidencia de náuseas y vómito continua siendo una complicación posoperatoria frecuente (20 a 30%) y en ocasiones difícil de controlar.

La náusea y el vómito son los eventos adversos más comunes relacionados con la cirugía y la anestesia. La incidencia varía con el procedimiento quirúrgico, técnica anestésica y duración del evento anestésicoquirúrgico. Además de la sensación molesta para el paciente, el vómito posee riesgos médicos verdaderos como son la aspiración de contenido gástrico a vías respiratorias y espasmos laríngeos o traqueales. La elevación de la presión intraabdominal puede dañar líneas de sutura abdominales o inguinales; la elevación de la presión arterial y venosa central puede incrementar la morbilidad en procedimientos oculares, timpánicos o de SNC, aumenta el riesgo de isquemia miocárdica o arritmias. El movimiento durante el vómito

acentúa la respuesta autonómica al agravar el dolor posoperatorio. El ahogamiento y el espasmo pueden también desencadenar una reacción parasimpática con bradicardia e hipotensión. Además la náusea y vómito retrasan el alta o condicionan ingresos a hospitalización de pacientes ambulatorios lo que reduce la eficacia de los servicios y la satisfacción del paciente en el cuidado anestésico.

FISIOLOGIA DE LA EMESIS

El centro del vómito está localizado en la formación reticular lateral cerca del tracto solitario y es sensible a estímulos procedentes de la faringe, estómago, intestino, mediastino, peritoneo así como de otros centros corticales como son el visual y la porción vestibular del VIII par craneal y los quimiorreceptores de la zona gatillo en el área postrema, la cual es activada por estímulos químicos transportados en la sangre y en el líquido cefalorraquídeo. La zona gatillo está provista de receptores dopaminérgicos, opioides y serotoninérgicos o 5HT₃. Todos estos receptores están involucrados en la náusea y vómito posoperatorio, y los fármacos antieméticos utilizados actúan bloqueando algunos de estos sitios, siendo los más efectivos los 5HT₃.

Durante la náusea y vómito posoperatorio se observan tres fases; una primera de preyección, donde predominan síntomas prodrómicos como son náusea, salivación, deglución, palidez, sudoración y taquicardia. Posteriormente una segunda de eyección; la cual se divide en arqueo y vómito propiamente dicho. El arqueo se caracteriza por contracciones de los músculos inspiratorios primarios y secundarios, cierre de glotis y de la boca, espasmos de la porción antral del estómago con relajación proximal del mismo, incremento de presión intraabdominal con cierre del hiato diafragmático y abatimiento de la presión intratorácica; en seguida proviene el vómito en donde se relaja la porción hiatal del diafragma y el esfínter esofágico con aumento de la presión intratorácica e intragástrica, peristálsis invertida, apertura de la glotis y de la boca y expulsión del contenido gástrico. Finalmente una tercera etapa de posteyección manifestada por respuestas autonómicas que retornan al organismo a una etapa de tranquilidad, con o sin náusea residual.

RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE NAUSEAS Y VÓMITO POSOPERATORIO

Actualmente se sugieren estrategias para la optimización del control de náuseas y vómito posoperatorio teniendo en cuenta los beneficios y riesgos de los elementos que se utilicen para el control de dicho evento.

- Estrategia 1. Mantener una línea de bajo riesgo. Son varias las instancias para mantener una línea de bajo riesgo; primero, la selección de fármacos utilizados como benzodiazepinas para disminuir la angustia del paciente, el uso racional de narcóticos e inductores para no exacerbar la náusea y vómito posoperatorio. Segundo; la no utilización de óxido nítrico en inducción o mantenimiento y tercero; no antagonizar el efecto de bloqueadores neuromusculares.
- Estrategia 2. Esperar y observar y si es necesario tratar. Se debe de esperar a la autolimitación del cuadro manteniendo estrecha vigilancia del paciente, y solo si el caso lo amerita iniciar con la administración de antieméticos.
- Estrategia 3. Prevención de náusea y vómito. En pacientes de alto riesgo como en cirugía de boca o mandíbula, o en procedimientos anestésicoquirúrgicos de larga duración se deben utilizar uno o más antieméticos en la inducción o antes de la extubación del paciente para disminuir al máximo la incidencia de náuseas y vómito.

FARMACOS UTILIZADOS

Ondansetron. Es un antagonista selectivo de los receptores 5HT₃ periféricos y centrales los cuales cumplen una función de gatillo para el vómito. El ondansetron tiene una función antiemética dependiente de la dosis, por lo que a dosis de 4 mg tiene una actividad antinauseosa y a 8 mg es antinauseoso y antiemético.

Droperidol. Es una droga neuroleptica perteneciente a las butirofenonas que posee una significativa actividad antiemética por ser antagonista de los receptores dopaminérgicos utilizándose a dosis de 2.5 mg.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se han utilizado muchos fármacos para la prevención de náuseas y vómito posoperatorio sin encontrarse alguno con eficacia satisfactoria. Por lo que es de suma importancia realizar un estudio comparativo entre fármacos que actúan sobre el área quimiorreceptora para establecer su eficacia en el control de náuseas y vómito posoperatorio.

HIPOTESIS

La nausea y vomito posoperatorio se presentan como efecto secundario a diferentes medicamentos y anestésicos utilizados en la anestesia general principalmente por estimulación central, por lo tanto con el uso de ondansetron que es un antagonista específico de 5HT3 se obtendrá un mayor efecto antiemético que con el uso de droperidol que es un antagonista dopaminérgico.

HIPOTESIS DE NULIDAD

Las ventajas del efecto terapéutico del ondansetron no quedaron claramente demostradas y no resulto ser mejor fármaco que el droperidol para el control de nauseas y vomito posoperatorio.

HIPOTESIS ALTERNATIVA

El droperidol tiene un efecto antiemético similar o mejor que el ondansetron y es una mejor opción para el control de nauseas y vomito posoperatorio.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar y comparar la eficacia de ondansetron y droperidol para prevenir la nausea y vomito posoperatorio en pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia general balanceada.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1.- Determinar la frecuencia de nausea y vomito posoperatorio en pacientes medicados con ondansetron al salir de anestesia general.
- 2.- Determinar la frecuencia de nausea y vomito posoperatorio en pacientes medicados con droperidol al salir de anestesia general.

CLASIFICACION DEL ESTUDIO

Fase III

- Experimental
- Prospectivo
- Longitudinal
- Comparativo

CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes adultos (18 a 50 años de edad)
- Pacientes ASA I y II
- Pacientes sometidos a anestesia general
- Pacientes que acepten ingresar al protocolo de estudio bajo consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes pediátricos
- Pacientes ASA III, IV y V
- Pacientes con otra medida antiemética
- Pacientes con lesiones neurológicas
- Pacientes con síndromes espásticos
- Pacientes con padecimientos psiquiátricos
- Pacientes asmáticos
- Pacientes embarazadas o lactando
- Pacientes que no acepten el protocolo de estudio
- Pacientes con antagonismo de bloqueo neuromuscular

VARIABLES

Independientes:

- Pacientes sometidos a anestesia general balanceada
- Edad: 18 a 50 años de edad
- Genero: ambos sexos
- Peso: 50 a 80 kilos

Dependientes:

- Presencia de nauseas
- Presencia de vomito

MATERIAL Y METODO

El presente protocolo de investigación será aprobado por el comité de investigación y enseñanza del Hospital Juárez de México y bajo consentimiento informado por parte de los pacientes participantes que se encuentren dentro de los criterios de inclusión.

Se formaran dos grupos iguales de 50 pacientes, el monitoreo se realizara con estetoscopio precordial o esofágico, ECG continuo, PANI y pulsooximetro. La narcosis basal se proporcionara con fentanyl a 3 mcg/kg, bloqueo neuromuscular con vecuronio a 100 mcg/kg, inducción con propofol a 2 mg/kg, mantenimiento con O₂ al 100% a 3lts por minuto y sevoflurane a concentraciones tendientes al MAC. Al grupo I se les administrara ondansetron 8 mg IV 30 min antes de la extubación, al grupo II se le administrara droperidol 2.5 mg IV 30 min aproximadamente antes de la extubación.

Para la obtención de los resultados se observara al paciente desde su ingreso y estancia en unidad de cuidados posoperatorios y posterior visita en su servicio. La recolección de resultados se realizara en una hoja control basada en una escala visual análoga de dos valores valores, donde 1 es sin aparición de nauseas y vomito; 2 con la aparición de nauseas y vomito.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Con una significancia de $p= 0.05$, con una diferencia del 35%, un error alfa de 0.02 y una potencia del 90%; serán 50 pacientes por grupo.

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

ANESTESIOLOGIA

ONDANSETRON VS DROPERIDOL PARA EL CONTROL DE NAUSEAS Y VOMITO POSOPERATORIO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estudio clínico aceptado por el comité de investigación y ética del Hospital Juárez de México.

El estudio consiste en la administración de fármacos para el control de náuseas y vómito posoperatorios en pacientes operados bajo anestesia general. Los fármacos serán administrados por vía intravenosa aproximadamente 30 minutos antes de terminar la cirugía. Los pacientes se vigilarán en UCPA y su estancia en piso.

El número de pacientes participantes es de 100 y se dividirán en dos grupos de 50 pacientes para cada grupo.

El ingreso de los pacientes al este estudio es de manera voluntaria.

Acepto el tratamiento

Firma y nombre del paciente

PROTOCOLO DE INVESTIGACION

ONDANSETRON VS DROPERIDOL PARA CONTROL DE NAUSEA Y VOMITO POSOPERATORIO

No. de paciente _____ Gpo de tratamiento _____

Edad _____ Peso _____ Sexo _____

Servicio _____ Cx realizada _____

	UCPA 0	UCPA 60	Piso
Nausea			
Vomito			

Escala visual análoga

- 1 Sin nauseas y vomito
- 2 Con nauseas y vomito

Concentrado de datos.

Grupo I

	UCPA 0	UCPA 60	Piso
Nauseas	1 -50	1 - 31 2 - 19	1 - 33 2 - 17
Vomito	1 - 50	1 - 50	1 - 42 2 - 8

- 1 Sin nauseas y vomito
- 2 Con nauseas y vomito

Grupo II

	UCPA 0	UCPA 60	Piso
Nausea	1 - 50	1 - 7 2 - 43	1 - 5 2 - 45
Vomito	1 - 50	1 - 45 2 - 5	1 - 33 2 - 17

- 1 Sin nauseas y vomito
- 2 Con nauseas y vomito

Datos demográficos.

Se estudiaron 100 pacientes, 50 por cada grupo, con clasificación ASA I y II.

Grupo I. 15 hombres, 35 mujeres, peso promedio de 66.9 kilos, edad mínima 19 años, edad máxima 50 años con promedio de edad 34.2 años.

Grupo II. 13 hombres, 37 mujeres, peso promedio de 67.9 kilos, edad mínima 19 años, edad máxima 50 años con promedio de edad 34.2 años.

Distribución de frecuencias

Nauseas

Codigo	Ondansetron			Droperidol		
Tiempos	0	60	Piso	0	60	Piso
1	50	31	33	50	7	5
2	0	19	17	0	43	45

Vomito

Codigo	Ondansetron			Droperidol		
Tiempos	0	60	Piso	0	60	Piso
1	50	50	42	5	45	33
2	0	0	8	0	5	17

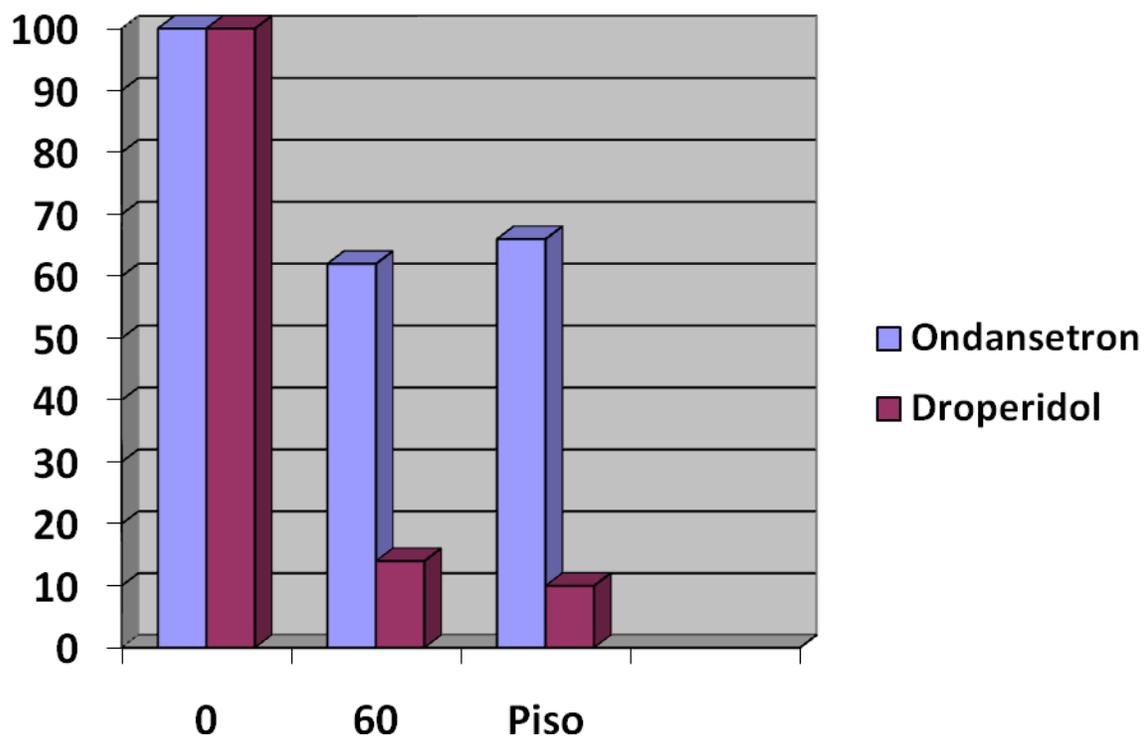
Porcentaje de eficacia

Nausea

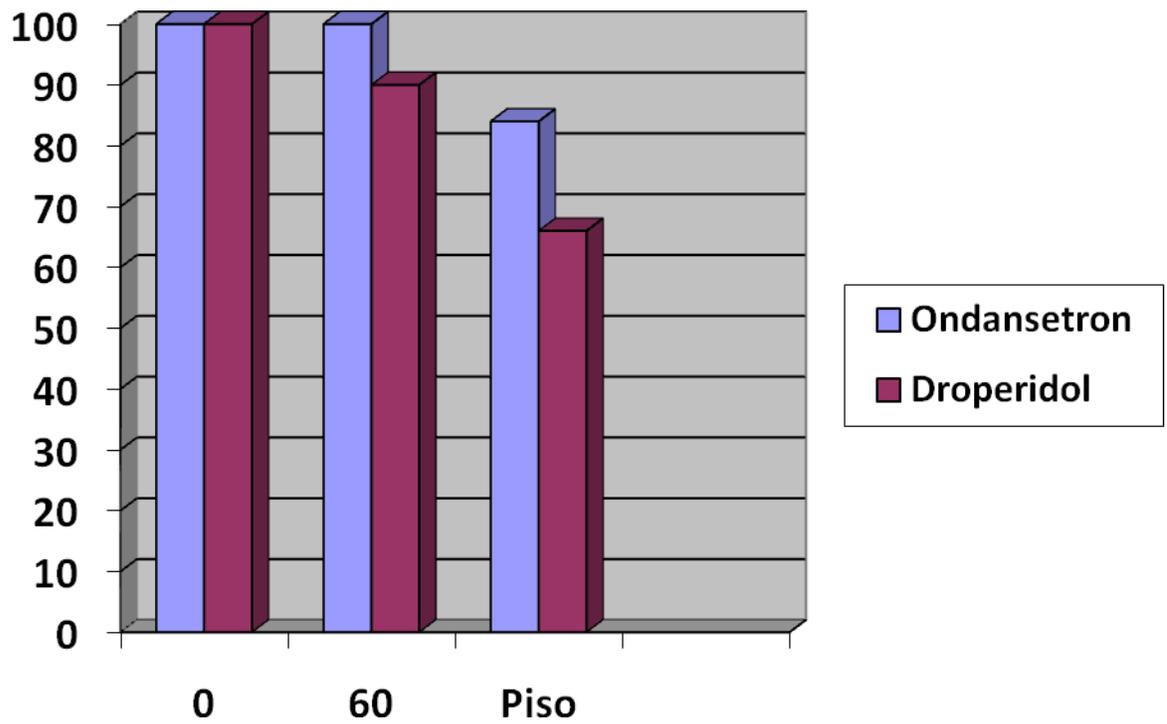
Codigo	Ondansetron			Droperidol		
Tiempos	0	60	Piso	0	60	Piso
1	100	62	66	100	14	10
2	0	38	34	0	86	90

Vomito

Codigo	Ondansetron			Droperidol		
Tiempos	0	60	Piso	0	60	Piso
1	100	100	84	100	90	66
2	0	0	16	0	10	34



Porcentajes comparativos para control de nauseas entre ondansetron y droperidol



Porcentajes comparativos para el control de vomito entre ondansetron y droperidol

Tabla de contingencia

Nauseas	Ondansetron	Droperidol	Total
UCPA 0	0	0	0
UCPA 60	19	43	62
Piso	17	45	62
Total	36	88	124

Cuadro de frecuencias esperadas

Nauseas	Ondansetron	Droperidol	Total
UCPA 0	0	0	0
UCPA 60	18	44	62
Piso	18	44	62
Total	36	88	124

Calculo de Chi cuadrada

Celda	O	E	O-E	(O-E) ²	(O-E) ² /E
O/0	0	0	0	0	0
O/60	19	18	1	1	0.05
O/Piso	17	18	-1	1	0.05
D/0	0	0	0	0	0
D/60	43	44	-1	1	0.02
D/Piso	45	44	1	1	0.02

$$gl = (r-1)(c-1)$$

$$X^2 = 0.14$$

$$gl = (3-1)(2-1) = 2$$

Tabla de contingencia

Vomito	Ondansetron	Droperidol	Total
UCPA 0	0	0	0
UCPA 60	0	5	5
Piso	8	17	25
Total	8	22	30

Cuadro de frecuencias esperadas

Vomito	Ondansetron	Droperidol	Total
UCPA 0	0	0	0
UCPA 60	1.33	3.66	4.99
Piso	6.66	18.33	24.99
Total	8	22	30

Calculo de Chi cuadrada

Celda	O	E	O-E	(O-E) ²	(O-E) ² /E
O/0	0	0	0	0	0
O/60	0	1.33	-1.33	1.76	1.33
O/piso	8	6.66	1.34	1.79	0.269
D/0	0	0	0	0	0
D/60	5	3.66	1.34	1.79	0.49

D/Piso	22	18.33	3.67	13.46	0.73
--------	----	-------	------	-------	------

$$gl=(r-1)(c-1)$$

$$X^2= 2.81$$

$$gl(3-1)(2-1)= 2$$

Análisis de resultados

En el presente estudio fueron incluidos 100 pacientes, 50 por cada grupo. Ninguno fue excluido al encontrarse todos dentro de los criterios de inclusión.

Los pacientes fueron observados desde su ingreso a UCPA, a los 60 minutos de estancia en UCPA y visita posterior a piso, recabándose los resultados en una hoja control.

En base a los resultados obtenidos se observa una mayor disminución de náuseas con el uso de ondansetron a los 60 minutos de estancia en UCPA y al momento de la visita en piso con un porcentaje de efectividad de 62% y 66% respectivamente a diferencia de los pacientes a los que se le administro droperidol en los que se obtuvo un 14% y 15% de eficacia para los mismos tiempos del estudio.

En cuanto a la prevención de vomito solo se observo una ligera diferencia de 18 puntos porcentuales al paso de visita en piso teniendo un porcentaje de eficacia de 84% para ondansetron y de 66% para droperidol.

Estadísticamente utilizando la chi cuadrada se obtuvo una diferencia significativa para el control de náuseas favorable a ondansetron; sin embargo para el control de vomito no se obtuvo diferencia significativa.

Conclusiones.

El ondansetron administrado antes de la emersión de la anestesia es mejor antinauseoso que el droperidol; sin embargo para el efecto antiemético no se encontró diferencia significativa entre los dos fármacos. Por lo tanto, para el efecto antinauseoso se acepta la hipótesis de investigación, y para el efecto antiemético se acepta la hipótesis nula.

BIBLIOGRAFIA.

1.- Tramer MR. A RATIONAL APPROACH TO THE CONTROL OF POSOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING: EVIDENCE FROM SYSTEMATIC REVIEWS. PART I EFFICACY AND FORM OF ANTIEMETIC INTERVENTIONS AND METHODOLOGICAL ISSUES. Acta Anaesthesiol Scand 2001; 45: 4-13.

2.- Tramer MR. A RATIONAL APPROACH TO THE CONTROL OF POSOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING: EVIDENCE FROM SYSTEMATIC REVIEWS. PART II RECOMMENDATIONS FOR PREVENTION AND TREATMENT, AND RESEARCH AGENDA. Acta Anaesthesiol Scand 2001; 45: 14-19.

3.- Eberhart J. DROPERIDOL AND 5HT₃ RECEPTOR ANTAGONISTS ALONE OR IN COMBINATION, FOR PROPHYLAXIS OF POSOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING. Acta Anaesthesiol Scand 2000; 44: 1252-1257.

4.- Karen B y col. COMPARATIVE EFFICACY AND SAFETY OF ONDANSETRON, DROPERIDOL, AND METOCLOPRAMIDE FOR PREVENTING POSOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING: A METAANALYSIS. Anesth Analg 1999; 88:1370-1379.

5.- Serrano Y. ONDANSETRON, METOCLOPRAMIDA Y DIFENIDOL EN LA PREVENCION DE NAUSEA Y VOMITO POSOPERATORIO EN CIRUGIA OFTALMOLOGICA. Rev Mex Anest 1998; 21:99-102.

6.- Salazar MR. PREVENCION DE LA NAUSEA Y VOMITO POSOPERATORIO, ESTUDIO COMPARATIVO DEL ONDANSETRON SOLO Y COMBINADO CON DROPERIDOL. An Med Asoc Med Hosp ABC 1995;40(4):158-161.

7.- Mehernoor F y col. POSOPERATIVE NAUSEAS AND VOMITING. ITS ETIOLOGY, TREATMENT, AND PREVENTION. Anaesthesiology 1992;77:162-184.

8.- Hernandez S: METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION. 4ª Ed. México D.F. McGraw Hill, 2006; 470-476.

9.- Morgan E: ANESTESIOLOGIA CLINICA. 3ª Ed. México D.F. Manual Moderno, 2003; 255-268.