



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE MEDICINA

CENTRO MÉDICO ABC

**Evaluación de equivalencia terapéutica de
ondansetrón fórmula innovadora vs. fórmula
genérica para prevención de Náusea y Vómito
Postoperatorio (NVPO)**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN:

Anestesiología

PRESENTA:

DR. JUAN MANUEL RODRÍGUEZ ZEPEDA

ASESOR:

DR. IGNACIO CARLOS HURTADO REYES
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA CENTRO MÉDICO
ABC.

CENTRO MÉDICO ABC
MÉXICO, D. F., AGOSTO 2010.





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 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.

DR. JOSÉ HALABE CHEREM
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTRO MÉDICO ABC

DR. IGNACIO CARLOS HURTADO REYES
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA
CENTRO MÉDICO ABC

DR. PASTOR LUNA ORTIZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
CENTRO MÉDICO ABC

Título:

**Evaluación de equivalencia terapéutica de ondansetrón
fórmula innovadora vs. fórmula genérica para
prevención de Náusea y Vómito Postoperatorio (NVPO)**

Investigador Responsable:

Dr. Carlos Hurtado Reyes

Director Médico Del Centro Médico ABC

Jefe del Departamento de Anestesiología del Centro Médico ABC

Ciudad de México

Investigador Principal:

Dr. Juan Manuel Rodríguez Zepeda.

Médico Residente.

Departamento de Anestesiología del Centro Médico ABC.

Ciudad de México.

Investigadores Adjuntos:

Dra. Adriana Jiménez Ramos

Médico Adscrito al Departamento de Anestesiología del Centro Médico ABC. Ciudad de México.

Dra. Gabriela Briones Corona

Médico Adscrito al Departamento de Anestesiología del Centro Médico ABC. Ciudad de México.

Índice

Dedicatoria	1
Agradecimientos	2
Introducción	3
Marco teórico	4
Planteamiento del problema y justificación	10
Objetivos	11
Hipótesis	11
Metodología	12
Implicaciones éticas	15
Resultados	16
Análisis de Resultados	24
Discusión de Resultados	25
Conclusiones	25
Referencias	26
Anexos	28

Dedicatoria

A Paulina quien le pone encanto de vida a mis días.

A Dennia quien comparte y fortalece ese encanto a través de su amor paciencia y apoyo.

A mi Padre un tipo con una mente brillante quien descifra lo complicado del encanto traduciéndolo en algo fácil para nuestras mentes.

A mi Madre y hermanos Omar y Daniel quienes son fundamentales de ese encanto de vida.

Agradecimientos

Agradezco el apoyo paciencia, orientación y asesoría del Dr. Carlos Hurtado Reyes quien me otorgo la confianza de realizar este proyecto aunado a las múltiples enseñanzas que no se pueden encontrar en libros. De igual manera, a la Dra. Adriana Jiménez quien a través de sus críticas constructivas se edificó mi formación como anesthesiólogo sin demeritar la amistad que nos compete. A la Dra. Gabriela Briones una Anesthesióloga ejemplar y valuarte de una mujer y anesthesióloga triunfadora. Al Dr. Pastor Luna titular del curso de Anesthesiología, y maestro de una historia de excelencia en la anesthesiología en nuestro país. A los Doctores Jorge Romero Borja, Mario Suárez, Jaime Ortega, Horacio Olivares que son maestros con un sin fin de capacidades y atributos a todos los maestros miembros del Staff. A Paty quien realizo algunas correcciones en la ortografía. A mis compañeros de generación Nancy, Sofía, Adrián, Javier, Nourghia y Julia con quienes las vivencias de la residencia quedan guardadas en nuestros pensamientos alojados en la nostalgia futura. A mis compañeros de segundo y primer año en especial Eder, Carlos, Yurheni y Brenda quienes otorgaron parte de su tiempo. A mi esposa Dennia quien trabaja día a día a la par en este proyecto de vida. A mis abuelos Julieta y Manuel. Y a la más pequeña de todos... Paulina quien con una sonrisa le da la mayor satisfacción de culminar un proyecto.

Introducción

La medicina, como todo saber social, es una disciplina interrelacionada con otras facetas de la vida humana. En ese orden, mi aproximación introductoria es en el sentido de que la medicina tiene un costo y que ese costo es un factor importante para el desarrollo de los tratamientos en general. A grandes rasgos, la economía se interrelaciona a su vez a la medicina, determina en buena medida la evolución del conocimiento y el ejercicio de la medicina.

Por supuesto, a la hora de la práctica anestésica la prioridad es la vida, la salud y la seguridad del paciente. Es decir, no se puede poner por delante el costo del tratamiento ni mucho menos a la hora de salvar, o por lo menos, pretender salvar una existencia humana. Ahora bien, es claro que se debe buscar una reducción de los costos de los tratamientos, tanto en el plano de la medicina institucional como en el de la privada. La reducción de los costos del tratamiento debe permitir una atención para un mayor número de pacientes y, por supuesto, de mejorar los niveles en los tratamientos. El menor costo, como se puede ver, debe ser un factor susceptible a la vida humana.

En el caso de la anestesia, que es un ingrediente esencial del tratamiento quirúrgico, se utiliza anestesia un conjunto de materiales de distinta naturaleza, los cuales están sujetos a las circunstancias de los mercados; tanto los que se generan en el país como los que es necesario importar. Sin embargo, dado que la anestesia constituye el factor más importante en el periodo transoperatorio, no se puede correr el riesgo de los “experimentos sugestivos”. Por eso mismo, la disminución de los costos debe valorarse con el mayor de los cuidados; sin perder de vista que, en un escenario de complicaciones económicas, es un plano decisivo.

Marco teórico

Antecedentes

Se estima que una tercera parte de los pacientes sometidos a anestesia general presentarán Náusea y Vómito Postoperatorio (NVPO) en ausencia de profilaxis antiemética. El 0.2% de los pacientes pueden experimentar NVPO intratable dando lugar a retraso en el alta de la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA).^{1, 2} En el 2006 en los Estados Unidos de Norteamérica se estimó el costo de la NVPO en la UCPA en 0.25 a 1.5 millones de dólares.^{19,42} Está establecido que un solo episodio de NVPO prolonga la estancia en la UCPA en promedio 25 min.⁴² Incrementa los riesgos perioperatorios que contribuyen a la morbi-mortalidad y, lo que es muy importante, incrementan los costos hospitalarios. Los antieméticos recomendados en la prevención de NVPO, en particular los antagonistas de la 5-Hidroxitriptamina (Antagonistas 5 HT3) tienen un costo elevado con respecto a otros antieméticos.¹⁹ El uso de Ondansetrón genérico en el medio privado de nuestro país es aún limitado o la información de su uso no está disponible.⁴⁴

La náusea es una sensación subjetiva de la necesidad de vomitar, y el vómito consiste en la expulsión por boca del contenido del tubo digestivo superior como consecuencia de la contracción de los músculos del tubo digestivo y la pared toracoabdominal.^{2, 4, 5, 10, 11, 20}

Los conocimientos actuales de la neuroanatomía y la fisiología básicas integradas al fenómeno del vómito han nacido más bien de estudios con estimulación eléctrica y métodos quirúrgicos de ablación de Wang-Boris, que datan desde el decenio de 1950.⁹

El centro del vómito está situado en el Sistema Reticular Ascendente, que es una unidad funcional en íntima relación con los centros: respiratorio y vasomotor, y con los núcleos ambiguo y dorsal del vago. Coordina los diferentes movimientos estereotipados respiratorios, digestivos y de la musculatura de la pared abdominal que se producen con la emésis. Participan en ello vías eferentes del sistema nervioso vegetativo (pares craneales V, VII, IX, X y XII) y somático (nervio frénico intercostales y abdominales).^{9,11} Las sustancias emetizantes y los fármacos antieméticos no actúan directamente sobre el centro del vómito. A éste llegan múltiples estímulos nerviosos aferentes procedentes de la orofaringe (nervio glosofaríngeo) de las vísceras abdominales (estímulos químicos y mecánicos vehiculizados por el vago) y del mediastino. También recibe estímulos de la corteza cerebral, sistema laberíntico y vestibular especialmente, de la zona quimiorreceptora situada en el área postrema, en el suelo del cuarto ventrículo.⁹ La zona quimiorreceptora es un área muy vascularizada y aunque funcionalmente estaría fuera de la barrera hematoencefálica, también puede ser estimulada por los fármacos, tóxicos mediadores químicos de la sangre, medio interno cerebral o líquido cefalorraquídeo (LCR). En esta zona se han detectado una gran cantidad de receptores (serotoninérgicos, histaminérgicos, colinérgicos, μ (Sistema Opiode endógeno), dopaminérgicos (Sistema Neuroquinina) cuya activación o bloqueo tiene importantes repercusiones tanto como factores desencadenantes o de control de las NVPO.¹⁰⁻¹¹

Los estudios inmunoquímicos del Sistema Nervioso Central (SNC) han identificado las áreas y se sabe que en ellas abundan los diferentes tipos de receptores, que están involucrados en la transmisión de los impulsos hacia el centro del vómito. Los receptores colinérgicos se encuentran en el centro del vómito y el núcleo vestibular, los receptores de la dopamina D2 opioides y de serotonina (5HT3) se encuentran en el área postrema. Los receptores de encefalinas, histamina (H1) muscarínicos, colinérgicos y neuroquinina 1 (N1), se encuentran mayor cantidad en el núcleo del fascículo solitario. Por eso, la variedad de estímulos que pueden producir náusea y vómitos es muy amplia; así como: hipotensión arterial, hipovolemia, estimulación vagal, dolor, hipoxemia o uso de fármacos. No todos estos estímulos actúan por la misma vía y por consiguiente cada uno de los antieméticos no los bloqueará con la misma efectividad.^{5,9,10,-14.20,,41,42}

Medicamentos Innovadores (“Originales”)

El medicamento innovador se refiere al producto que contiene una nueva molécula, no comercializada hasta ese momento y que ha pasado por todas las fases del desarrollo de un nuevo producto y/o principio activo (fases preclínicas y fases clínicas I, II y III). El fármaco innovador, en ocasiones también denominado original, obtiene la patente de producto mediante un proceso de investigación que incluye síntesis química, desarrollo preclínico, galénico y clínico. La patente de un fármaco facilita la exclusividad de fabricación y comercialización de la sustancia durante al menos 20 años. Dentro de la etapa de desarrollo clínico, se procede al estudio de sus características farmacocinéticas, su biodisponibilidad y la bioequivalencia entre distintas formulaciones, sus propiedades farmacodinámicas, su eficacia terapéutica y su seguridad. Tras su comercialización se sumarán nuevos datos sobre su efectividad y efectos indeseables.⁴³⁻⁴⁴

Medicamentos Genéricos

La definición internacional clásica de medicamento genérico es, el que se comercializa después de haber caducado la patente, que amparaba a la fórmula innovadora.⁴⁴

Los medicamentos genéricos constituyen una alternativa para mejorar el acceso a los medicamentos que la población necesita y para dar sustento a programas de salud tanto públicos como privados, que incluyen la atención con medicamentos.

Aunque existe un debate nacional, regional e internacional sobre una supuesta calidad diferencial entre los medicamentos genéricos y los innovadores con respecto al principio activo, conviene precisar que para proteger la salud pública, las autoridades reguladoras fijan exigencias de calidad en el registro sanitario que, en principio, no deben hacer distinción entre productos innovadores y productos competidores. Los países con menos recursos, con grandes segmentos poblacionales empobrecidos, donde la mortalidad prevalente no se puede atribuir al consumo de medicamentos de calidad sub-óptima, sino por no acceder a los que se necesitan, con disparidades significativas en cuanto a recursos técnicos y equipamiento, tienen que examinar cuidadosamente las bases técnicas del problema para encontrar salidas apropiadas para asegurar y garantizar la calidad de todos los medicamentos que se ponen en el mercado.

En ese orden, algunos analistas sostienen que una política de genéricos debe incorporar la exigencia de pruebas de bioequivalencia a todos los productos competidores para garantizar la calidad, por lo que es importante afirmar que antes de las pruebas de bioequivalencia, cada país debe exigir que todos los fabricantes (no importa el origen) cuenten con un sistema integral de calidad.⁴²⁻⁴³

En México según la Norma Oficial Mexicana-177-SSA1-1998, la definición para medicamento genérico es la especialidad farmacéutica con el mismo fármaco o sustancia activa y forma farmacéutica, con igual concentración o potencia, que utiliza la misma vía de administración y con especificaciones farmacológicas iguales o comparables, que después de cumplir con las pruebas reglamentarias requeridas, se ha comprobado que sus perfiles de disolución o su biodisponibilidad, son equivalentes a las del medicamento innovador o producto de referencia, y que se encuentra registrado en el Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables, y se identifica con su denominación genérica.⁴²

Náusea y Vómito Postoperatorio (NVPO)

La náusea y vómito postoperatorio constituyen una complicación frecuente, lo cual ha propiciado que se le llame el "pequeño gran problema". El desafío final de la terapéutica anestésica o el gran problema para la cirugía ambulatoria, causando malestar al paciente, retardo en el alta hospitalaria y aumento de los costos. En muchas ocasiones no prestamos la debida atención a este problema lo cual resulta inadmisibles en nuestros días en los que la práctica en la anestésica cuenta con innumerables avances científico-técnicos.⁴³⁻⁴⁴

Cabe señalar, que la incidencia global de NVPO ha disminuido un 60%, a partir de la suspensión del uso del éter y el ciclopropano.⁴²

La identificación de los pacientes con alto riesgo de NVPO permite la orientación de la profilaxis antiemética con la que más se beneficiarán. El uso de profilaxis de manera universal para la prevención de NVPO en pacientes de bajo riesgo no se ha evidenciado un costo-beneficio importante y si el someterlos al riesgo de los efectos secundarios potenciales que los agentes antieméticos presentan.^{4,5,18,19,27,42}

Factores de riesgo relacionados con la anestesia

El uso de agentes volátiles, óxido nitroso, opioides y de neostigmina para la reversión del bloqueo neuromuscular no despolarizante.^{2,4,14,23,24,42}

Factores relacionados con el paciente

Pacientes mayores de 62 años, género femenino, antecedentes de NVPO o cinetosis, no fumadores, ansiedad y el dolor postoperatorio, sobre todo pélvico o visceral⁴²

Una revisión sistemática reciente sugiere que la fase del ciclo menstrual y el Índice de Masa Corporal no influye en el incremento de NVPO (35,42). Las cirugías largas (cada incremento de 30 minutos en la duración) aumenta el riesgo de NVPO (en un 60% del valor basal) ciertos tipos de cirugía aumentan el riesgo de NVPO (42). En los adultos, una alta incidencia se encuentra en la cirugía intra-abdominal, cirugía ginecológica mayor, cirugía laparoscópica, cirugía de mama, neurocirugía y cirugía oftálmica. En cirugía pediátrica un alto riesgo de NVPO incluye corrección de estrabismo, adenoamigdalectomía, reparación de hernias, orquidopexia, cirugía del pene y el oído medio más frecuentemente.^{2, 26,31-34,42}

Sin embargo, en un estudio de validación prospectiva encontró que no hay una relación aparente entre el tipo de cirugía y el riesgo de NVPO; se sugirió que la alta incidencia de NVPO tras ciertas operaciones podría ser causada por la participación de pacientes de alto riesgo. La incidencia de los aumentos de NVPO después de los 3 años de edad con una incidencia pico entre los 11 y 14 años de edad es de 40%. Antes de la pubertad, las diferencias de género para los vómitos en el postoperatorio, no han sido identificadas.⁴²

Apfel y colaboradores desarrollaron una fórmula basada en los siguientes factores: género femenino, pacientes no fumadores, antecedentes de náuseas y vómitos postoperatorios o padecimiento de cinetosis y uso de opiáceos para analgesia postoperatoria.²⁶ Este autor concede un punto a cada factor que contempla el puntaje y a su vez cada punto representa un incremento del 20% del riesgo de NVPO. Una vez estimado el riesgo los pacientes se clasificarán de la siguiente manera:

§ Riesgo Bajo: 20 %.

§ Riesgo Moderado: 40%.

§ Riesgo Alto: 60%.

§ Riesgo Muy Alto: 80%.

Reducción de Riesgos de NVPO

1.- La adecuada hidratación ha demostrado reducir la incidencia de NVPO. régimen liberal de líquidos se asocia con una menor incidencia de vómitos y mejora la función pulmonar en los pacientes intervenidos de artroplastía de rodilla en comparación con el régimen de restricción de líquidos.⁴²

2.-FiO₂ mayor a 80%. Si bien los estudios anteriores sugieren un efecto protector directamente proporcional a la concentración de oxígeno, un reciente meta-análisis concluyó que una FiO₂ de 80% ya no debe ser considerado como un método eficaz y

fiable para reducir en general la NVPO considerando lo anterior los autores recomiendan su uso más no es determinante en la profilaxis.⁴²

3.- El reducir el uso de opioides mediante la adición de otros analgésicos adyuvantes, como: AINES, inhibidores de la COX-2, paracetamol, gabapentina, entre otros.²

4.- La infusión de dexmedetomidina (0.2-0.8 mcg/kg) recientemente ha demostrado que reduce NVPO y es utilizado como antiemético de rescate en cirugía bariátrica.

5.- El uso de propofol como anestésico de mantenimiento tiene mayor impacto en reducir la incidencia. El mecanismo que existe tras el efecto antiemético del propofol no está claro. En ratas, el propofol produce sus efectos depleción de serotonina en el área postrema (ZDQ) además de inhibición directa del ácido gamma-aminobutírico.

El propofol tiene un efecto clínicamente relevante, pero sólo a corto plazo, cuando se utilizó para mantenimiento de la anestesia y cuando la incidencia de NVPO sin profilaxis es mayor del 20%.^{37,42}

6.- Los antagonistas de la serotonina son medicamentos que bloquean de forma altamente selectiva los receptores de serotonina bajo dos mecanismos uno central y otro periférico. El mecanismo central es a través de los receptores de serotonina ubicados en la zona desencadenante y el mecanismo periférico es a través de los receptores ubicados en el tracto digestivo, principalmente en las células enterocromafines del intestino delgado. El ondansetrón es una carbazolona que posee propiedades específicas de bloquear los receptores 5-Hidroxitriptamina (5 HT3) sin alterar los receptores para dopamina, histamina, adrenérgicos y colinérgicos lo que les confiere pocos efectos adversos. El tiempo de latencia oscila entre 10-30 minutos. La unión a proteínas es del 76%. El metabolismo es hepático por la vía de la hidroxilación. La vida media de eliminación es de 3 a 4 hr. La vía de excreción es a través de metabolitos urinarios 44-60% Dentro de los efectos colaterales más reportados está la fatiga (9%) hipoxia (9%) cefalea (8%) diarrea (6%), sin embargo existen reportes de arritmias (< 1%) y alteraciones en la conducción aurículoventricular (<1%) así como también una prolongación del QT en el electrocardiograma, existe un reporte en la literatura de isquemia miocárdica secundaria a la administración de ondansetrón. La efectividad del ondansetrón en la prevención de la NVPO es entre un 25-50%. La dosis reportada para profilaxis oscila entre 4-8mg IV o 50-150 mcg/kg, en niños esta reportado que la dosis óptima para profilaxis de NVPO es de 100 mcg/kg de peso para menores de 40 kg. El tiempo ideal para la administración es 2-4 minutos, posterior a la inducción anestésica o 10-15 minutos previos al término de la anestesia. Para los casos de falla en la profilaxis de NVPO con el uso de ondansetrón el administrar dosis subsecuentes es inefectivo. El ondansetrón tiene mejor especificidad para la profilaxis de NVPO y menos efectos colaterales comparados con otros antieméticos. Dentro de otras aplicaciones de ondansetrón está reportada la disminución del prurito asociado a morfina neuroaxial así como en la hepatopatía colestásica en dosis de 8mg IV.^{7-11, 36, 37,42}

7.- La combinación de antieméticos, o también llamada terapia multimodal de rescate, se utiliza en el paciente con riesgo muy elevado para NVPO, es efectiva ya que hay por lo menos cuatro sistemas de receptores principales implicados en la etiología de las náuseas y vómitos postoperatorios. El concepto de la terapia de combinación antiemética fue introducido por primera vez en 1988 en la inducción de vómito por la

quimioterapia. Su éxito incitó una investigación similar en el ámbito de las NVPO. Más de 50 ensayos controlados aleatorios han sido publicados: comparan la eficacia relativa de combinación versus la profilaxis con monoterapia. El inconveniente es el alto costo, que se incrementa notablemente comparado con monoterapia. La mayoría de estos estudios sugieren que la mejor profilaxis para NVPO podría lograrse mediante el uso de dos o más antieméticos que actúen en diferentes receptores en comparación con monoterapia que solo actúan en un tipo de receptor. El uso de antagonistas 5HT-3 se ha recomendado ampliamente aunque estudios recientes sugieren su uso en combinación con droperidol (no disponible en México) o dexametasona. En un meta-análisis, Habib y Cols no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de NVPO, cuando un antagonista del receptor 5-HT₃ se ha combinado con droperidol o dexametasona. Los dos regímenes de combinación han demostrado superioridad comparado con el uso de monoterapia.⁴²

Los datos sugieren que los antieméticos, con diferentes mecanismos, tienen acción aditiva en lugar de efectos sinérgicos sobre la incidencia de NVPO. Cada antiemético redujo el riesgo en un 25%, cuando las combinaciones fueron utilizadas.⁴²

8.- El uso de Antagonistas de la Neuroquinina-1(Nk-1) promete cierta superioridad sobre los Antagonistas 5-HT. Los N-k1 actúan bloqueando receptores periféricos y centrales de la vía aferente de la náusea específicamente a través de la sustancia P. El Aprepitant es el único Antagonista N-k1 autorizado por la FDA (aun no disponible en México). Se encuentra en fase II de investigación el Casopitant el cual muestra mejor especificidad.⁴³⁻⁴⁴

9.- Respecto a las técnicas no farmacológicas, Lee y Done —en 2001— realizaron una revisión sistemática para evaluar la efectividad de distintas técnicas no farmacológicas para prevenir las NVPO (acupuntura, electro-acupuntura, estimulación eléctrica transcutánea del nervio, estimulación de puntos de acupuntura y acu-presión). Concluyeron que estas técnicas tienen una eficacia similar a los fármacos antieméticos en la prevención de las NVPO precoces del adulto, no así en niños, en quienes no mostraron beneficios. El mecanismo por el cual la acupuntura previene las NVPO no ha sido establecido, aunque se cree que está mediado por la liberación de β -endorfinas en el líquido cerebroespinal (potenciando la acción antiemética del receptor μ) y la activación de fibras serotoninérgicas y noradrenérgicas. Estas técnicas tienen en común la estimulación del punto de acupuntura pericardio 6 (P6, Nei-Gun), localizado en la cara anterior de la muñeca (5 cm hacia proximal), entre los músculos flexores radiales de los carpos y los tendones del palmar largo. Una nueva revisión, llevada a cabo por la Colaboración Cochrane, mostró que la estimulación de P6 puede reducir el riesgo de NVPO, con efectos secundarios mínimos. En comparación con la profilaxis con antieméticos, la estimulación de P6 parece reducir el riesgo de náuseas, pero no de vómitos.⁴⁵

Planteamiento del problema y Justificación

En épocas de mayores dificultades económicas, el ámbito de la salud no escapa a ésta y es necesario el sumar esfuerzos en implementar estrategias en las cuales podamos reducir costos, sin disminuir en la calidad de la atención hacia los pacientes.

La náusea y el vómito, después del dolor, es quizá el segundo parámetro que más afecta la calidad del periodo postanestésico inmediato y mediato. Algunos pacientes, inclusive, lo refieren como una sensación superior al dolor.

Una profilaxis antiemética efectiva reduce la frecuencia de NVPO. Reduce el tiempo de hospitalización, aumenta la satisfacción del paciente, disminuye el riesgo de bronco-aspiración ruptura esofágica, dehiscencia de la herida. Fomenta el bienestar en la relación cirujano-anestesiólogo-paciente.

Existen más de 1000 estudios aleatorizados controlados enfocados en el tratamiento profiláctico para náusea y vómito postoperatorio. Dentro de estos esquemas y quizá de los más recomendables son los que incluyen los inhibidores de la 5 Hidroxitriptamina en monoterapia, así como también el uso concomitante con droperidol o dexametasona. El Ondansetrón quizá es el exponente más utilizado de los antagonistas de la 5HT-3 para nuestro medio, sin embargo su costo es elevado con respecto a otros antieméticos y quizá esta sea la razón principal por la cual su uso es excluido para la profilaxis de NVPO. A pesar de que ya está liberada la patente inicial para ondansetrón y por ende existen en el mercado opciones genéricas cuyo costo es inferior comparado con la fórmula innovadora, su uso en el medio de salud privado es aún limitado o los datos no están disponibles, la legislación de nuestro país para el empleo de medicamentos genéricos establece la realización de estudios de bioequivalencia previos a su venta al público; sin embargo, los estudios comparativos en base a la efectividad clínica son limitados. Dado que tenemos dudas sobre la efectividad del medicamento genérico vs. la fórmula innovadora, es necesario el respaldo de los estudios endogámicos.

Pregunta de Investigación

¿El uso de ondansetrón genérico es igual de útil que la fórmula innovadora en la prevención de NVPO en la unidad de cuidados postanestésicos?

Objetivos

Objetivo Primario

Comparar si el fármaco *Ondansetrón fórmula genérica* tiene la misma equivalencia terapéutica en la prevención de la NVPO que el *ondansetrón fórmula innovadora* en pacientes postoperados en el Centro Médico ABC con riesgo para NVPO.

Objetivo Secundario

Observar si existen reacciones secundarias no reportadas con el uso de ondansetrón fórmula genérica.

Hipótesis

H0 (nula): El uso de ondansetrón fórmula genérica tiene la misma efectividad en la prevención de NVPO comparado con ondansetrón fórmula innovadora.

H1 (trabajo): El uso de ondansetrón fórmula genérica tiene mayor efectividad en la prevención de NVPO comparado con ondansetrón fórmula innovadora.

Metodología

Diseño

Experimental, casos y controles, transversal, doble ciego, no aleatorizado.

Universo

Pacientes postoperados en el Centro Médico ABC con riesgo para NVPO

Criterios de Selección

Criterios de inclusión:

- 1.- Edad.- mayores de 18 años.
- 2.- Género.- indistinto.
- 3.- Pacientes ASA I II y III en cirugía electiva o de urgencia.
- 4.- Que requieran anestesia general.
- 5.- Con riesgo para NVPO de acuerdo al puntaje de “Apfel”.
- 6.- Pacientes con factores de riesgo reportados para NVPO.

Criterios de exclusión:

- 1.- Menores de 18 años.
- 2.- Pacientes que se les haya adicionado otro antiemético además de ondansetrón descrito en la literatura como profiláctico (**excepto esteroides**).
- 3.- Pacientes postoperados que egresen intubados o con incapacidad para comunicar NVPO al encuestador.
- 4.- Pacientes ASA IV y V.
- 5.- Pacientes con factores mecánicos que se les pueda atribuir náusea y vómito como por ejemplo obstrucciones intestinales, presencia de sondas nasogástricas, etc.
- 6.- Pacientes cuya pérdida hemática requiera transfusión o en cuyo caso la Hb sea menor a 9.
- 7.- Pacientes en cuyo caso exista la posibilidad de hipoperfusión cerebral que no se haya remitido en sala.
- 8.- Pacientes en estado de “choque” transoperatorio o postoperatorio.
- 9.- Pacientes en tratamiento actual de radioterapia o quimioterapia.
- 10.- Pacientes psiquiátricos.

Variables

Nombre de la variable	Unidad de medición	Tipo de variable	
Edad	Años	Cuantitativa de intervalo	Independiente
Género	m/f	Cualitativa nominal binomial	Independiente
Tabaquismo	s/n	Cualitativa binomial	independiente
ASA	I/II/III	Cualitativa ordinal	Independiente
Clasificación Apfel	Bajo, moderado, alto y muy alto riesgo	Cualitativa ordinal	Independiente
Tipo de cirugía	Abierta, laparoscópica, ORL	Cualitativa nominal	Independiente
Tiempo anestésico	Horas y minutos	Cuantitativa continua	Independiente
Tiempo quirúrgico	Horas y minutos	Cuantitativa continua	Independiente
Tipo de inductor	Propofol, tiopental, ketamina, benzodiazepinas, etomidato.	Cualitativa nominal	Independiente
Tasa de fentanilo	mcg/Kg	Cuantitativa intervalo	Independiente
Sevoflurano	Vol. %	Cuantitativa de intervalo	Independiente
Reversión de bloqueo neuromuscular (neostigmina)	s/n	Cualitativa nominal	Independiente
NVPO	s/n	Cualitativa binomial	Independiente
Ondansetrón	Genérico /innovador	Cualitativa nominal	Dependiente
Arritmias ondansetrón genérico	s/n	Cualitativa binomial	Independiente
Tiempo admón. ondansetrón (previo al término de la anestesia)	Minutos	Cuantitativa intervalo	Independiente
Cefalea	s/n	Cualitativa binomial	Independiente

Material y Métodos

Se crearon 2 grupos de pacientes: Grupo G o Genérico (casos) a quienes se administró ondansetrón fórmula genérica de laboratorios Lemery cuyo nombre comercial es DANAC[®] y Grupo I o Innovador (controles) a quienes se administró ondansetrón fórmula innovadora de laboratorios Glaxo cuyo nombre comercial es ZOFRAN[®].

Los pacientes se asignaron en forma no probabilística secuencial a cada uno de los grupos.

El cegamiento se realizó por personal ajeno a la administración y evaluación postoperatoria, quienes se encargaron de preparar el medicamento para su administración, sin informar a los investigadores ni al paciente de cual medicamento se trató.

Al final del transanestésico, se calcularon 15 minutos previos al término de la anestesia para administrar el ondansetrón por vía intravenosa en una dosis de 8 mg (para mayores de 40 kg).

Al término de la anestesia el paciente egresó a la UCPA en donde se realizó monitoreo con TANI, EKG (DII) y oximetría de pulso.

Se realizó una medición de la presencia de NVPO con una pregunta de manera directa al paciente **¿Tiene usted náusea y/o vómito?**, los datos fueron plasmados en una encuesta (Hoja de recolección de datos, anexo 1); para los pacientes que presentaron NVPO se realizaron evaluaciones a las 2, 4, 6, 8 y 24 hr. posteriores.

Manejo de datos

En una base de datos del programa Excel especialmente creada para este protocolo por el investigador principal.

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva con medidas de frecuencia, dispersión y tendencia central.

Para la comparación de grupos se realizó análisis indiferencial con estadística bivariada para las variables nominales, prueba de χ^2 para las variables ordinales prueba de U-Mann-Wittman y para las variables cuantitativas T Student independiente, con una $p < 0.05$ para considerarla significativa.

Implicaciones éticas

El presente estudio cumple los lineamientos mencionados en:

- La Declaración de Helsinki.
- La Ley General de Salud.
- El Reglamento de la ley general en Materia de Investigación en Salud Titulo Segundo, Capítulo 1:
 - Art. 16. En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

 - Art. 17. Donde considera este tipo de estudios como Investigación con riesgo mínimo.
- Requiere de consentimiento informado de acuerdo a lo establecido en los artículos 20, 21 y 22.

Dado que se trata de una investigación con riesgo mínimo, se solicita autorización al Comité de Bioética Institucional, para obtener el consentimiento informado en verbal de acuerdo a lo establecido en el Art. 23. Se solicito una dispensa de consentimiento ante tal comité dado que el medicamento a implementar ya ha sido evaluado y autorizado por la COFEPRIS y la SSA.

RESULTADOS

Tabla 1

Variable	Mínima	Máxima	Mediana	Desviación estándar
Edad	22	81	49.3	16.0
Tiempo anestesia	35	480	191.4	121.8
Tiempo quirúrgico	20	450	167.2	116.5
Tasa Fentanilo	0	3	1.9	0.8
MAC	1	2	1	0.1
Neostigmina	0	2.5	1	1.2
Atropina	0	3	1.1	1.3

Tabla 2

Grupos vs NVPO

	NVPO	Pacientes	Mediana	Desviación estándar
Edad	si	4	44.2	10.9
	no	45	49.7	16.4
Tiempo anestésico	si	4	138.7	41.3
	no	45	196.1	125.7
Tiempo quirúrgico	si	4	116.2	49.5
	no	45	171.7	120
Tasa Fentanilo	si	4	2.4	0.5
	no	45	1.8	0.8
MAC	si	4	1	.000
	no	45	1	0.1
Neostigmina	si	4	.000	.000
	no	45	1.1	1.2
Atropina	si	4	.000	.000
	no	45	1.2	1.3

	Variables	Frecuencia	Porcentaje (%)
Género	Masculino	17	34.7
	Femenino	32	65.3
ASA	I	12	24.5
	II	36	73.5
	III	1	2
Tabaquismo	Si	7	14.3
	No	42	85.7
Halogenado	Sevoflurano	48	98
	Desflurano	1	2
Esteroides	Si	6	12.2
	No	43	87.8
COX-1	Ketorolaco	12	24.5
	Clonixinato de lisina	23	46.9
	Ketoprofeno	5	10.2
	Diclofenaco	1	2
	Ninguno	8	16.3
COX-2	Parecoxib	7	14.3
	Ninguno	42	85.7
Paracetamol	Si	34	69.4
	No	15	30.6
H2	Ranitidina	12	24.5
	Ninguno	37	75.5
Antibiótico	Ceftriaxona	12	24.5
	Cefalotina	11	22.4
	Vancomicina	4	8.2
	Cefuroxima	2	4.1
	Levofloxacina	5	10.2
	Ciprofloxacino	5	10.2
	Ninguno	10	20.4
Cirugía	Cole x lapa	9	18.4
	Apéndice x Lapa	3	6.1
	Apéndice AB	1	2
	Nissen L	6	12.2
	Hernia AB	5	10.2
	Ortopedia	6	12.2
	Neurología	4	8.2
	Oncología	3	6.1
	Ginecología	2	4.1
	Urología	4	8.2
	Colon	1	2
	Plástica	2	4.1
	ORL	2	4.1
	Vascular	1	2
	IBP	Omeprazol	39
Ninguno		10	20.4

Gráfica 1

FRECUENCIA

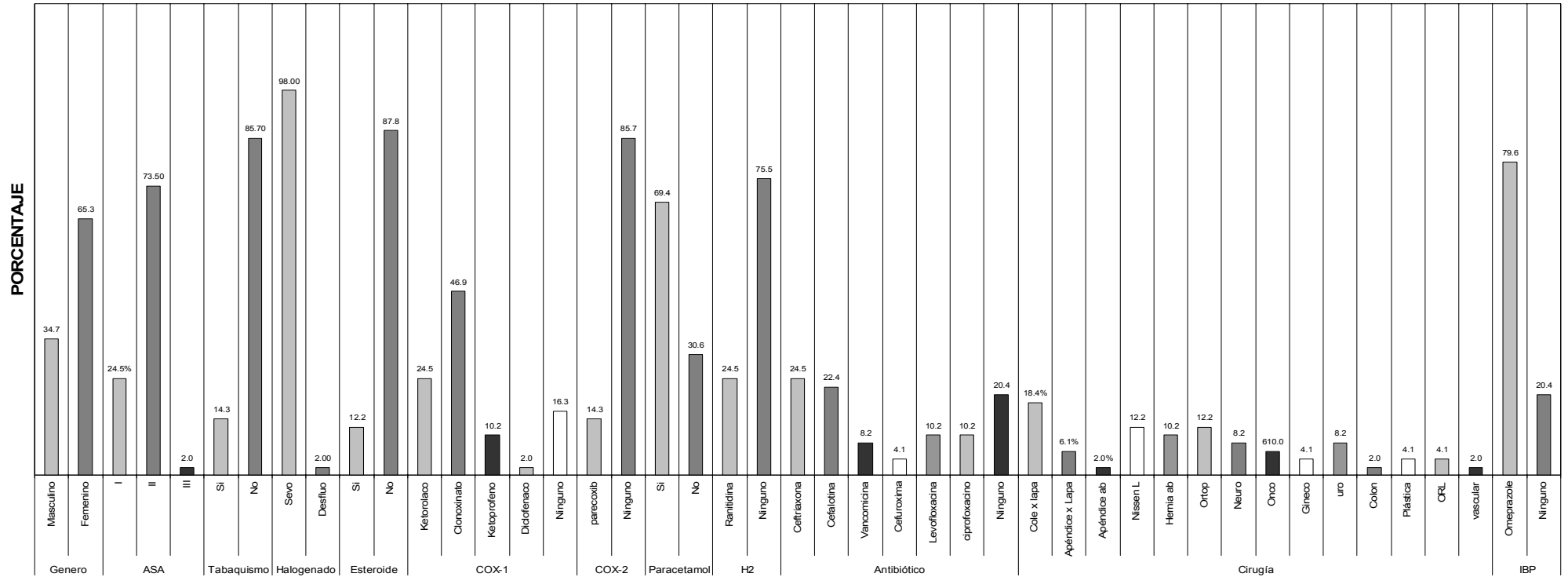


Tabla 4

	Variables	Frecuencia	Porcentaje
Opioides PO	Si	9	18.4
	No	40	81.6
NVPO	Si	4	8.2
	No	45	91.8
Apfel	Bajo	15	30.6
	Medio	26	53.1
	Alto	5	10.2
	Muy alto	3	6.1

Gráfica 2

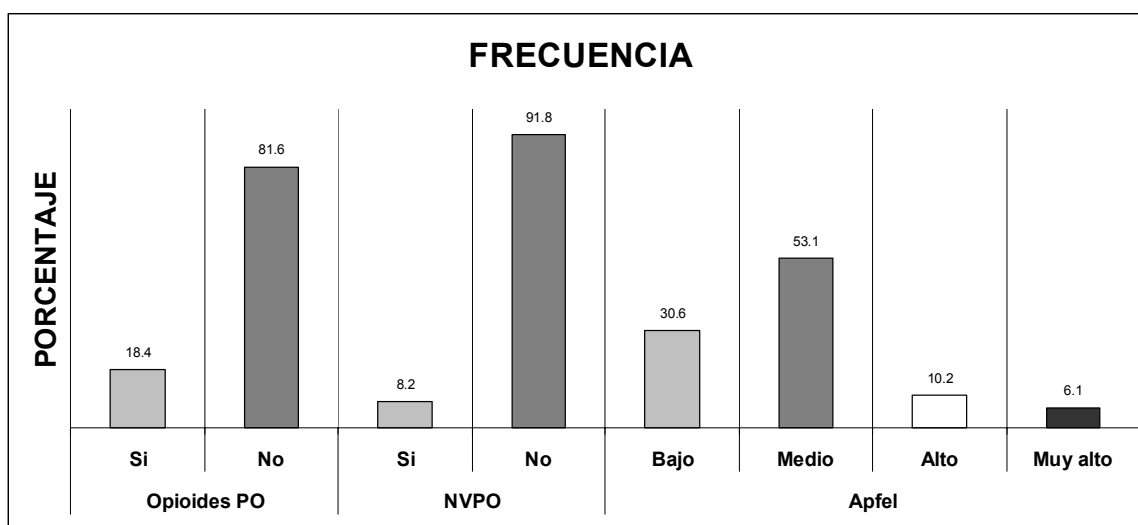


Tabla 5

Variables Descriptivas		T	p
EDAD	Variables asumidas	-.658	.514
	Variables no asumidas	-.925	.404
TIEMPO DE ANESTESIA	Variables asumidas	-.900	.372
	Variables no asumidas	-2.057	.068
TIEMPO QUIRÚRGICO	Variables asumidas	-.910	.367
	Variables no asumidas	-1.815	.113
TASA FENTANIL	Variables asumidas	1.424	.161
	Variables no asumidas	1.877	.132
MAC	Variables asumidas	-.138	.891
	Variables no asumidas	-.466	.643
NEOSTIGMINA	Variables asumidas	-1.832	.073
	Variables no asumidas	-6.205	.000
ATROPINA	Variables asumidas	-1.772	.083
	Variables no asumidas	-6.000	.000

Tabla 6

Análisis Estadístico Binomial

	NVPO	Grupo	Genero	ASA	Tabaquismo	Halogenado	Esteroide	Opioides PO	Apfel	COX-1	COX-2	Paracetamol	H2	Antibiótico	Cirugía	IBP
Xi 2	3.431E1	.020 ^a	4.592 ^a	3.922E1	2.,000 ^a	45.082 ^a	27.939 ^a	19.612 ^a	2.733E1	2.886E1	2.500E1	7.367 ^a	1.276E1	13.143	2.429 ^f	1.716E1
P	.000	.886	.032	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.007	.000	.041	.085	.000

Tabla 7

NVPO

	Observado	Esperado	Residual
Si	4	24.5	-20.5
No	45	24.5	20.5
Total	49		

Tabla 8

Grupo G vs Grupo I

Grupo	Numero de pacientes
Genérico	25
Innovador	24
Total	49

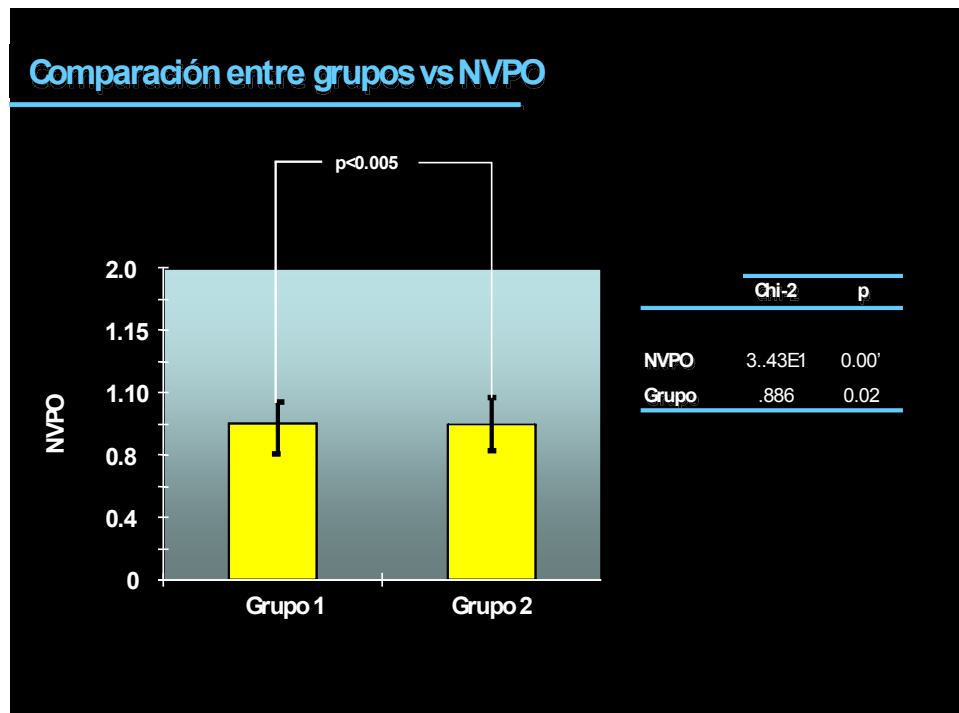
Tabla 9

Análisis Estadístico

	NVPO	Grupo
Chi-Cuadrada	3.431E1	.020 ^a
p	.000	.886

Aquí se demuestra que no existe diferencia entre ambos grupo Innovador Vs. Genérico

Gráfica 3



Análisis de Resultados

El presente estudio se desarrolló en el Centro Médico ABC de la Ciudad de México. Según el análisis estadístico descriptivo se muestran los factores con mayor frecuencia, analizados en percentiles. Se recolectaron inicialmente un total de 64 pacientes de los cuales sólo 49 cumplieron los criterios de inclusión, 17 fueron masculinos (34.7%) y 32 femeninos (65.3%). (Gráfica y tabla 1)

El rango edad osciló entre 22-81 años con una media de 49.3 años. El tiempo anestésico fue de 35 a 480 minutos con una media de 191. El tiempo quirúrgico de 20 a 450 minutos con una media de 167. La tasa de fentanil fue de 0.2 a 3.6 mcg/kg/hr con una media de 1.9. La CAM máxima osciló de 1 hasta 2 con una media de 1. La dosis de neostigmina osciló de 0 a 2.5mg con una media de 1. La atropina de 0 a 3 mg con una media de 1.1.

Se administró ondansetrón fórmula innovadora en 24 pacientes y fórmula genérica en 25 pacientes. La NVPO se presentó en 4 pacientes contra 45 pacientes (Tabla 7) de los cuales no presentaron NVPO. De los 4 pacientes que presentaron NVPO, 3 fueron con medicamento fórmula innovadora y 1 con medicamento fórmula genérica, el análisis estadístico arrojó un valor de p de **0.886** (significativa <0.05) la cual no es estadísticamente significativa.

Con respecto al análisis en base al valor de χ^2 , la esperada fue de 24.5 y comparada con los valores de χ^2 obtenidos en ambos grupos no superan el valor esperado por tanto esto significa que no existen diferencias entre los dos grupos para presentar NVPO con una p de .000. (Gráfica 3)

En lo referente al tabaquismo 7 pacientes fueron positivos y 42 fueron negativos. En 48 pacientes se administró Sevoflurano y sólo en 1 caso Desflurano.

La administración postoperatoria de opioides se realizó en 9 pacientes (18.4%) contra 40 que no recibieron (81%).

La administración de esteroides se realizó en 6 pacientes (12.2%) contra 43 que no recibieron tal (87%). La administración de COX-1 fue en los 49 pacientes (100%). Para COX-2 se administró en 7 pacientes (14.3%) y no se administró en 42 pacientes (85%). El paracetamol se administró en el 69.4% de los pacientes.

Como un plus se realizó un análisis binomial el cual arroja un significado estadístico en la relación de NVPO y género, tabaquismo, Apfel, halogenado, esteroides, COX-1, COX-2, paracetamol, bloqueadores H2 e inhibidores de bomba de protones y no existe relevancia estadística para la relación de NVPO con el tipo de cirugía, el tiempo anestésico y uso de antibióticos.

Discusión de Resultados

Como se establece en los resultados del presente estudio, no existe diferencia estadísticamente significativa en la prevención de NVPO en el área de recuperación comparando la fórmula innovadora *Vs* la genérica.

Sin embargo hay que recalcar que en 3 pacientes de los 4 que presentaron NVPO se utilizó fórmula innovadora.

Nuestro estudio concuerda con lo reportado en la literatura internacional actual en lo referente al uso concomitante de esteroides como adyuvantes para la prevención de NVPO. Todos los pacientes que recibieron esteroides ninguno presentó NVPO. En cuanto a pacientes con riesgo elevado (Apfel IV) para NVPO solo 1 paciente presentó NVPO.

Evidentemente nuestro estudio cumple con el número mínimo de pacientes para realizar un análisis con un nivel de evidencia a considerar sin embargo la inclusión de un mayor número de pacientes le daría un nivel de evidencia sumamente mayor.

Conclusiones

El uso de ondansetrón fórmula genérica tiene la misma efectividad clínica con respecto a ondansetrón fórmula innovadora en la prevención de NVPO en pacientes con riesgo.

Referencias

1. Calvey NT, Williams NE. Premedication and antiemetic drugs. Principles and practice of pharmacology for anaesthetists. Oxford: Blackwell Science 1997(3):448-79.
2. Apfel CC, Laara E, Koivuranta M. A simplified risk scores for predicting postoperative nausea and vomiting: Conclusions from cross-validations between two centers. *Anesth* 1999;91:693-700.
3. Junger A, Hartmann B, Benson M. The use of an anesthesia information management system for prediction of antiemetic rescue treatment at the postanesthesia care unit. *Anesth Analg* 2001;92:1203-209.
4. Koivuranta M, Laara E, Snare L. A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia* 1997;52:443-449.
5. Carroll NV, Miederhoff P, Cox FM. Postoperative nausea and vomiting after discharge from outpatient surgery centers. *Anesth Analg* 1995;80:903-909.
6. Apfel CC, Korttila K, Abdala. A factorial trial of six interventions for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting. *N Engl J Med* 2004;10:2441-451.
7. Robert K, Stoelting. *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*. Lippincott Williams and Wilkins 2004(4):446-449.
8. Andrew J, Donnelly. *Anesth and Crit Care Drug Handbook*. Lexi Comp 2007(8);973-976.
9. Cameron D, Gan TJ. Tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios en la cirugía ambulatoria. *Clínicas de Anestesiología de Norteamérica* 2003:340-341.
10. Harrison MD, Hasler WL. Nauseas, vómito e indigestión 280.
11. Andrews PL, Hawthorn J. The neurophysiology of vomiting. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1988;2:141-168.
12. Christian C, Apfel CC, Korttila K. A Factorial Trial of Six Interventions for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting.
13. Gan TJ. Postoperative nausea and vomiting can it be eliminated? *JAMA* 2002;287:1233-6.
14. Watcha MF. Postoperative nausea and emesis. *Anesthesiol Clin North America* 2002;20:471-84.
15. Habib AS, Chen Y, Taguchi A et al. Postoperative nausea and vomiting following inpatient surgeries in a teaching hospital: a retrospective database analysis. *Current Medical Research & Opinion* 2006;22:1093-9.
16. Hill RP, Lubarsky DA, Phillips-Bute B et al. Cost-effectiveness of prophylactic antiemetic therapy with ondansetrón, droperidol, or placebo. *Anesth* 2000;92:958-67.
17. Gold B, Kitz DS, Lecky JH. Unanticipated admission to the hospital following ambulatory surgery. *JAMA* 1989;262:3008-10.
18. Philip BK. Patients' assessment of ambulatory anesthesia and surgery. *J Clin Anesth* 1992;4:355-358.
19. Gan T, Sloan F, Dear G et al. How much are patients willing to pay to avoid postoperative nausea and vomiting? *Anesth Analg* 2001;92:393-400.
20. Andrews PL, Hawthorn J. The neurophysiology of vomiting. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1988;2:141-168.
21. Bunce KT, Tyers MB. The role of 5-HT in postoperative nausea and vomiting. *BJA* 1992;69:60S-2S.
22. Wynn RL, Essien E, Thut PD. The effects of different antiemetic agents on morphine-induced emesis in ferrets. *Eur J Pharmacol* 1993;241:47-54.
23. Apfel CC, Kranke P, Katz MH et al. Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *BJA* 2002;88:659-68.

24. Tramer M, Moore A, McQuay H. Omitting nitrous oxide in general anaesthesia: meta-analysis of intraoperative awareness and postoperative emesis in randomized controlled trials. *BJA* 1996;76:186-193.
25. Apfel CC, Laara E, Koivuranta M et al. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesth* 1999;91:693-700.
26. Tramer MR, Fuchs-Buder T. Omitting antagonism of neuromuscular block: effect on postoperative nausea and vomiting and risk of residual paralysis. A systematic review. *BJA* 1999;82:379-386.
27. Sinclair DR, Chung F, Mezei G. Can postoperative nausea and vomiting be predicted? . *Anesthes* 1999;91:109-118.
28. Andersen R, Krohg K. Pain as a major cause of postoperative nausea. *Can Anaesth Soc J* 1976;23:366-369.
29. Jenkins LC, Lahay D. Central mechanisms of vomiting related to catecholamine response: anaesthetic implication. *Can Anaesth Soc J* 1971;18:434-441.
30. Rees MR, Clark RA, Holdsworth CD et al. The effect of beta-adrenoceptor agonists and antagonists on gastric emptying in man. *Br J Clin Pharmacol* 1980;10:551-4.
31. Beattie WS, Lindblad T, Buckley DN, Forrest JB. Menstruation increases the risk of nausea and vomiting after laparoscopy. A prospective randomized study. *Anesthesiology* 1993;78:272-276.
32. Honkavaara P, Lehtinen AM, Hovorka J, Korttila K. Nausea and vomiting after gynecological laparoscopy depends upon the phase of the menstrual cycle. *Can J Anaesth* 1991;38:876-879.
33. Gratz I, Allen E, Afshar M et al. The effects of the menstrual cycle on the incidence of emesis and efficacy of ondansetrón. *Anesth Anal* 1996;83:565-569.
34. Eberhart LH, Morin AM, Georgieff M. The menstruation cycle in the postoperative phase. Its effect of the incidence of nausea and vomiting. *Anaesthesist* 2000;49:532-535.
35. Kranke P, Apfel CC, Papenfuss T et al. An increased body mass index is no risk factor for postoperative nausea and vomiting. A systematic review and results of original data. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2001;45:160-166.
36. Fabling JM, Gan TJ, El-Moalem HE et al. A randomized, double-blinded comparison of ondansetrón, droperidol, and placebo for prevention of postoperative nausea and vomiting after supratentorial craniotomy. *Anesth Analg* 2000;91:358-361.
37. Gan TJ, Ginsberg B, Grant AP, Glass PS. Double-blind, randomized comparison of ondansetrón and intraoperative propofol to prevent postoperative nausea and vomiting. *Anesth* 1996;85:1036.
38. Haigh CG, Kaplan LA, Durham JM et al. Nausea and vomiting after gynaecological surgery: a meta-analysis of factors affecting their incidence. *BJA* 1993;71:517-22.
39. Honkavaara P. Effect of transdermal hyoscine on nausea and vomiting during and after middle ear surgery under local anaesthesia. *BJA* 1996;76:49-53.
40. Saito R, Takano Y, Kamiya HO. Roles of substance P and NK(1) receptor in the brainstem in the development of emesis. . *J Pharmacol Sci* 2003;91:87-94.
41. Diemunsch PA, Apfel CC, Philip B, al e. NK1 antagonist aprepitant vs. ondansetrón for prevention of PONV: combined data from two large trials. *Anesth* 2006:A125 (abstract).
42. Tong J. Gan, M.D. Durham, North Carolina Effective Management of PONV and Pain in Ambulatory Settings Meeting ASA 2009;302:1-8
43. Genéricos balance y perspectivas en América Latina Mesa de Expertos Lima, Abril 15 – 16 de 2004.
44. Vacca GP,1 James F, Fitzgerald. Definición de medicamento genérico ¿un fin o un medio? Análisis de la regulación en 14 países de la Región de las Américas. *Pan Am J Public Health* 2006;20(5).
45. Lee A, Done ML. Stimulation of the wrist acupuncture point P6 for preventing postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004(3)3281.

ANEXO 1

Hoja de Recolección de Datos

Nombre _____

Fecha _____

Expediente _____

Etiqueta de Identificación

ASA _____ Peso _____ Talla _____

Telefono _____

Induccion

Propofol ___ Tiopental ___ Ketamina ___ Benzodiazepinas ___ Etomidato ___ Otro _____

Factores PONV

Tiempo Anestesia _____ Tiempo de Cirugia _____

Edad _____ Sexo _____ Tabaquismo SI ___ NO ___ Indice _____

Apfel bajo ___ moderado ___ alto ___ Muy alto _____

Fentanil Dosis Inducción _____ Dosis Mantto _____ Tasa _____ Neostigmina Dosis _____ Tiempo de admon antes de su ingreso a UCPA _____ Atropina _____ Halogenado _____

Cx Laparoscopica Nissen ___ Colectectomia ___ Hernia ___ Otra ___ Cx Abierta _____

Ondansetron _____ Tiempo de administración previo a ingreso a UCPA _____

AINES _____ Esteroides _____ Antibioticos _____ Bloqueadores

H2 y H1 _____ IBP _____ Otros _____ Opioides postanesteticos _____

NVPO	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min	Tiempo mayor a 60 min
Refiere NVPO							
Arqueo							
Vomito							
Rescate (medicamento)							
Dosis							
Reacciones Adversas Ondansetron (Arritmias, cefaleas, diarrea, etc)							

Elaboró _____