

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MÉXICO**



**“HOSPITAL GENERAL DR. MIGUEL SILVA”
SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE MICHOACAN**

TESIS

**“PREVENCIÓN DE NÁUSEA Y VÓMITO POST-OPERATORIO
ASOCIADO A MORFINA INTRATECAL EN CIRUGIA
ABDOMINAL ELECTIVA”**

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE:

ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. LIZETH AGUILERA FRÍAS

ASESORES DE TESIS:

DRA. ROSALINDA CASTILLO LÓPEZ
DRA. MARIA SANDRA HUAPE ARREOLA

MORELIA MICHOACÁN, AGOSTO 2010
AUTORIZACIÓN DE TESIS



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.

DR. JULIO FERNANDO NOCETTI TIZNADO
DIRECTOR DEL HOSPITAL

DR. CARLOS ARTURO AREAN MARTÍNEZ
JEFE DEL DPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. ARNULFO DURAN MELGOZA
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

DR. SANTIAGO CORONA VERDUZCO
PROFESOR TITULAR DE CURSO

DRA. ROSALINDA CASTILLO LÓPEZ
SUBJEFA DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA
ASESORA DE TESIS

DRA. MARÍA SANDRA HUAPE ARREOLA
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN
ASESORA DE TESIS

AGRADECIMIENTOS:

A DIOS:

Por haberme dado el amor por esta maravillosa carrera, por darme fortaleza en los momentos de mayor debilidad y por haber puesto en mi camino a todas esas personas que me hicieron crecer profesionalmente e indudablemente por darme un hijo maravilloso que fue mi mayor inspiración para superarme.

A MIS PADRES.

A mi madre por que me ha dedicado toda una vida, por que ella sabe que sin su apoyo esto no hubiera sido posible, por que siempre ha estado conmigo en todo momento. Y a mi padre por que siempre me ha respaldado y aconsejado para poder llegar hasta aquí. De ambos siempre he recibido un apoyo incondicional.

A MI ESPOSO:

Por que siempre estuvo dispuesto para ayudarme y aconsejarme en momentos difíciles, por su gran paciencia y comprensión para que yo pudiera realizar mi sueño profesional de terminar esta especialidad y por el gran amor que siempre me ha dado.

A MI HIJO:

Por que su existencia fue mi mayor fortaleza para tener perseverancia y ganas de superación, por que su amor siempre me dio la fuerza que necesitaba en momentos de cansancio y desesperación.

A MIS HERMANAS:

Por que ellas vivieron conmigo esta maravillosa experiencia de 3 años, y siempre han estado conmigo en cada uno de mis logros.

A MIS MAESTROS:

Por que nunca escatimaron esfuerzos para darme la enseñanza que necesitaba y poder lograr así mi formación como anestesióloga. Por que a ellos les debo mucho de mi conocimiento. Por que sus consejos me hicieron crecer profesionalmente.

INDICE.

RESUMEN

05

INTRODUCCIÓN

06

MARCO TEÒRICO

09

ANTECEDENTES HISTÒRICOS

09

DEFINICIÓN

09

FISIOPATOLOGÍA

10

IDENTIFICACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO

11

FACTORES DE RIESGO POSTOPERATORIOS

12

RECOMENDACIONES DE MANEJO

13

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

13

ANESTESIA REGIONAL Y NVPO

14

POBLACIÓN PEDIATRICA

15

OPCIONES PARA MANEJO DE NVPO

16

PROFILAXIS RECOMENDADA

16

METOCLOPRAMIDA

17

ONDANSETRON

19

DEXAMETASONA21

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN23

JUSTIFICACIÓN23

HIPOTESIS24

OBJETIVOS GENERALES24

OBJETIVOS ESPECIFICOS24

MATERIA Y METODOS25

VARIABLES DEL ESTUDIOS26

RESULTADOS28

DISCUSIÓN36

CONCLUSIONES38

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS39

ANEXOS

41

DEDICATORIA:

Dedico este trabajo a mis padres por que gracias a ellos tuve los medios necesarios para terminar mi carrera como medico y posteriormente mi especialidad, ellos me dieron los cimientos que necesitaba para día a día ir creciendo en todos los sentidos.

Gracias por haberme dado la mejor de las herencias para enfrentarme a la vida: mi carrera.

A mi mama que siempre estuvo conmigo hombro a hombro, siempre buscando soluciones para mis problemas y siempre dispuesta a ayudarme.

A mi papa por que su ejemplo me hizo entender que los sueños profesionales se pueden alcanzar con dedicación y perseverancia, y siempre ha estado ahí para escucharme aconsejarme.

A mi pequeño hijo y esposo, por que a pesar de ausentarme largos periodos de tiempo siempre me recibieron con amor y eso fue muy importante para mí.

A todos mis maestros por que cada uno de ellos contribuyó en algo durante estos 3 años para lograr mi formación como anestesióloga y me dieron su confianza y amistad.

Al Dr. Duran por su compromiso y entrega en cada una de las clases y por que ha dedicado muchas horas de su tiempo para que seamos buenos anestesiólogos.

A la Dra. Castillo por aceptar ser mi asesora, por que además, mi paso clínica de dolor fue genial y todo lo que aprendí en esa rotación fue gracias a ella.

Al Dr. Corona por sus enseñanzas, por su dedicación y comprensión en momentos laborales difíciles.

A la Dra. Ramos por ser una gran persona, gran maestra, gran anestesióloga y gran amiga siempre dispuesta a escuchar y dar un buen consejo.

Y a todos aquellos que dejaron enseñanza en mi y me brindaron su confianza..
A todos mil gracias.

A mis compañeros de generación por que cuando llegue a emprender este camino, tenia 5 compañeros y definitivamente me llevo de aquí 5 amigos. (Damián, Janet, Alma, Leo y Erick), juntos nos vimos crecer y juntos compartimos un sin número de experiencias que serán inolvidables.

Y una dedicatoria muy especial a todos mis pacientes que aceptaron participar en el estudio, gracias por confiar en mí, y ayudarme a realizar este trabajo.

RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue comparar la efectividad de metoclopramida más ondansetron como agente antiemético una hora previo del procedimiento anestésico en pacientes sometidos a hernioplastia (inguinal, postincisional o umbilical), y en los cuales se haya usado morfina intratecal, vs metoclopramida más ondansetron una hora posterior al procedimiento anestésico en pacientes sometidos a hernioplastia (inguinal, postincisional y umbilical), y que se haya utilizado morfina intratecal. Se evaluó el numero de episodios, la intensidad y el tiempo de aparición de la náusea y del vomito.

Se incluyeron un total de 40 pacientes divididos en dos grupos, Grupo I n=20 al cual se le administro metoclopramida (10mg) más ondansetron (4mg) una hora previo al procedimiento anestésico y Grupo II n=20 al cual se le administro metoclopramida (10mg) más ondansetron (4mg) una hora posterior al procedimiento anestésico. Todos los pacientes fueron aleatorizados mediante tabla de números aleatorios, doble ciego. Una vez ingresados los pacientes fueron monitorizados con esfigmomanómetro, estetoscopio, cardioscopio y oxímetro de pulso con lo cual se obtuvieron basales de: presión arterial sistólica, diastólica y media, la frecuencia cardíaca, trazo electrocardiográfico y saturación de oxígeno, posteriormente se realizo la técnica anestésica.

Técnica anestésica:

Se coloco a la paciente en decúbito lateral izquierdo flexionando ambas rodillas lo más alto posible hacia el vientre con el mentón colocado en el pecho, la espalda se coloco paralela a la cama y lo mas horizontal posible, se identificaron los espacios interespinosos de las vértebras lumbares con la referencia de la línea de Tuffier, se coloco una marca a nivel de L2 L3 o L3 L4 en donde se identifico con mayor claridad el espacio intervertebral, se procedió a realizar asepsia y antisepsia del área con isodine espuma el cual se retiro después de 30 segundos con una gasa, se realizo nuevamente identificación del espacio interespinoso elegido y se fijo entre el dedo índice y medio de la mano izquierda y en la parte media del mismo se infiltro la piel con una aguja 25Gx 16m utilizando 1cc de lidocaína al 2 % simple, posteriormente se retiro y se infiltro tejido celular profundo (tejido subcutáneo, músculo y ligamentos) con aguja 22Gx32mm con 3cc de lidocaína al 2% y sin retirar la mano izquierda para fijar el espacio interespinoso con la mano derecha, se tomo la aguja Whitacre # 25 entre los dedos índice y medio y se procedió a abordar el espacio subaracnoideo, se corroboró la salida de líquido cefalorraquídeo para posteriormente administrar el anestésico local (bupivacaina pesada) mas 100mcg de Morfina.

Cuando finalizo el procedimiento quirúrgico, se tomo la hora e inicio el periodo de vigilancia, el cual abarco 24 horas, vigilando episodios de náusea o vómito.

Aquellos pacientes que presentaron episodios de náusea con un valor mayor de 4 en una escala de 0-10 y/o vómito en una o mas ocasiones se les rescato con 4 mg de dexametasona.

Al comparar las variables basales se observo una diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia cardiaca, siendo mayor en el grupo al que los agentes antieméticos se les administro una hora previa al procedimiento anestésico. Las demás variables no tuvieron diferencias estadísticamente significativas.

INTRODUCCIÓN:

Dentro de las complicaciones en el postoperatorio inmediato se encuentra la náusea y el vómito, sobre todo en pacientes sometidos a cirugía abdominal, esto es causa importante de dehiscencia de la herida y dolor postquirúrgico, la prevención de esta complicación es fundamental desde el período pre-anestésico.

Existen múltiples factores desencadenantes de la náusea y el vómito postoperatorios (NVPO), estas situaciones o características que son frecuentes en nuestra población, generalmente pasan desapercibidas, si se detectaran oportunamente, podrían evitar estas complicaciones. Aunado a lo anterior, existe la posibilidad de ser intervenido quirúrgicamente, en cualquier momento, siendo las cirugías abdominales los procedimientos más frecuentes, estos pacientes en su mayoría tienen un riesgo moderado de presentar NVPO. Aún persiste entre pacientes y cirujanos la creencia de que las NVPO, son debidos a la anestesia, ésta surge con la historia de los primeros anestésicos inhalatorios, cuando el éter era la principal causa de las «arcadas» y los vómitos, que habitualmente sucedían a las intervenciones quirúrgicas, ahora se conoce que es multifactorial.

Los opiáceos intratecales se han empleado con fines analgésicos y/o anestésicos en varios procedimientos quirúrgicos. A partir del uso de la morfina se han agregado otros como meperidina, fentanil y análogos, buprenorfina, butorfanol, entre otros. La analgesia espinal exclusiva con estos agentes no se asocia a denervación simpática, ni bloqueo motor, produciendo de manera selectiva un bloqueo sensitivo. Otros beneficios que se atribuyen es que con bajas dosis producen una analgesia postoperatoria prolongada, reduciendo el uso de analgésicos suplementarios, una deambulación más precoz y por tanto una menor incidencia de fenómenos tromboembólicos, mejoría en la función respiratoria, entre otros.

Se han descrito efectos colaterales tras el empleo agudo intratecal de morfina, se citan como los más frecuentes: prurito, náuseas y vómitos y con menos frecuencia la sedación, disforia, retención urinaria y depresión respiratoria. Esta última puede aparecer tardíamente, entre 24 a 36 horas de su administración.

La náusea y vómito son una secuela indeseable y desagradable durante la recuperación anestésica observándose con frecuencia en pacientes a los que se les ha administrado morfina intratecal ya que se sabe que es uno de los principales efectos adversos de este último. Es frecuente que el anestesiólogo se enfrente a estas situaciones que son consecuencia directa de la técnica anestésica o quirúrgica, por lo que detectar a tiempo los probables efectos adversos de las mismas, puede ser decisivo en la morbimortalidad del paciente que es sometido a una intervención quirúrgica.

Entre las cirugías que generan mayor efecto emetizante, se destacan las relacionadas con manipulación de vísceras abdomino-pélvicas; Otros de los factores que ocasionan náusea y vómito son la técnica anestésica, la naturaleza de los fármacos anestésicos y analgésicos empleados, entre ellos destacan principalmente los opioides independientemente de la vía de administración que se utilice y esto es debido a que actúan estimulando la ZGQ (zona gatillo quimiorreceptora).

Debido a esto los anesthesiólogos nos hemos visto en la necesidad de administrar fármacos que minimicen aquellos efectos adversos que estén relacionados tanto con la

técnica anestésica como la quirúrgica y entre los que destacan aquellos agentes que brinden buena analgesia postoperatoria y aquellos que den prevención para la náusea y vómito, todo esto con la finalidad de darle mayor confort al paciente en el postoperatorio así como disminuir la estancia hospitalaria.

Debido a lo anterior destacan una amplia gama de agentes para la prevención de dolor postoperatorio así como para la prevención de la náusea y vómito en este periodo:

Metoclopramida:

Pertenece a la familia de las benzamidas. ejerce su acción antiemética en 3 niveles: bloquea los receptores dopaminérgicos D2 centrales y periféricos; bloquea los receptores 5-HT₃ serotoninérgicos centrales y periféricos y; bloquea los receptores 5-HT₄ serotoninérgicos periféricos. Este último mecanismo explica su efecto procinético. Si bien ha sido ampliamente usado por década. Posee una vida media de 2.5 a 6 horas, su excreción es principalmente renal, su inicio de acción oral es de 30 a 60 minutos, intramuscular de 15 a 19 minutos, e intravenoso de 1 a 3 minutos, con un efecto máximo de 1 a 2 horas después de la administración de una dosis. Dentro de los efectos adversos se describe sedación, letargo, aumento de reacciones extrapiramidales, así como de síntomas parkinsonianos.

Ondansetron:

Este es un fármaco altamente específico para la prevención de náusea y vómitos postoperatorios, teniendo su efecto en la ZGQ y vías aferentes gastrointestinales, ha demostrado tener mejor efecto al final de la cirugía a dosis de 4-8 mg en adultos y de 50 a 100 µg en niños. En el tratamiento de vómito ya establecido, es el mejor tratamiento, no así para la prevención de náusea a dosis de 4 mg. Las ventajas de su administración, incluyen menos reacciones adversas, escasa incidencia de manifestaciones extrapiramidales y alteraciones hemodinámicas.

Glucocorticoides:

Los glucocorticoides, en particular la dexametasona se ha utilizado en la prevención de náusea y vómito en pacientes sometidos a quimioterapia. Existen hipótesis en cuanto a su mecanismo de acción como lo son la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, descenso de la circulación de serotonina en el sistema nervioso central o cambio en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, con la dificultad para el paso de sustancias altamente emetizantes.

Morfina:

La morfina es un potente agonista de los receptores opiáceos μ . Los receptores opiáceos incluyen los μ (mu), κ (kappa), y δ (delta), todos ellos acoplados a los receptores para la proteína G y actuando como moduladores, tanto positivos como negativos de la transmisión sináptica que tiene lugar a través de estas proteínas. Los sistemas opioides-proteína C incluyen el AMP-cíclico y el fosfolipasa3C-inositol-1,4,5-trifosfato. Los opioides no alteran el umbral del dolor de las terminaciones de los nervios aferentes a los estímulos nociceptivos, ni afectan la transmisión de los impulsos a lo largo de los nervios periféricos. La analgesia se debe a los cambios en la percepción del dolor a nivel espinal que

ocasionan al unirse a los receptores m2, d y k, y a un nivel más elevado, a los receptores m1 y k3. La morfina, al igual que otros opiáceos no muestra un efecto "techo" analgésico.

La morfina intraespinal produce un alto grado de analgesia en dosis mucho menores que las de otros analgésicos, siendo además su aclaramiento más lento. Así, una dosis intratecal de 0.2 a 1 mg ocasiona una analgesia sostenida de hasta 24 horas. La administración epidural de morfina proporciona una analgesia que comienza a los 15-30 minutos y dura entre 4 y 24 horas. Aunque la morfina epidural es rápidamente absorbida, pasando a la circulación sistémica, la analgesia se prolonga incluso cuando ya no existen niveles detectables del fármaco en el plasma. Cuando se utiliza la administración intratecal, las dosis deben ser mucho más bajas: son suficientes dosis equivalentes al 10% de las epidurales para conseguir los mismos efectos analgésicos.

No pueden predecirse los efectos analgésicos de la morfina en función de los niveles plasmáticos, aunque para cada paciente existe individualmente una concentración plasmática mínima analgésicamente efectiva. La respuesta de los pacientes a la morfina depende de la edad, estado físico y psíquico y el haber sido medicado con opiáceos en otras ocasiones. Tampoco hay una relación clara entre niveles plasmáticos y reacciones adversas, aunque lógicamente, a mayores concentraciones suelen producirse mayores efectos secundarios.

La morfina se metaboliza fundamentalmente en el hígado mediante las enzimas del citocromo P450 2D6, pero también se metaboliza parcialmente en el cerebro y los riñones. Los principales metabolitos son el 3-glucurónido, el 6-glucurónido y el 3,6-glucurónido. Si se administran dosis muy altas de morfina, el 3-glucurónido antagoniza los efectos de la morfina produciendo hiperalgesia y mioclono. Se cree que este metabolito es el responsable del desarrollo de tolerancia a la morfina. Por el contrario, el metabolito 6-glucurónido es un analgésico más potente que la propia morfina.

La morfina se elimina en forma de los conjugados anteriores por vía urinaria y biliar. El 90% de la dosis administrada se elimina en la orina de 24 horas, mientras que el 7-10% se elimina en las heces.

En general el papel del anestesiólogo juega un papel sumamente importante tanto en el manejo de dolor postoperatorio así como la prevención de efectos adversos relacionados con la anestesia y la cirugía, existen múltiples estudios que se relacionan con la prevención de la náusea y vómito postoperatorio pero sin embargo aun resulta evidente la necesidad de seguir investigando nuevas alternativas de tratamiento, dosis óptimas, sinérgicos etc., con la finalidad de brindar un mayor beneficio al paciente y disminuir complicaciones para contribuir a una pronta recuperación y una menor estancia hospitalaria.

MARCO TEORICO:

Las náuseas y los vómitos postoperatorios (NVPO) son una complicación frecuente de la anestesia y la cirugía, estimándose su incidencia en un 25-30% de los pacientes. Más aún, en pacientes de alto riesgo, su incidencia alcanza un 70-80%. Su presencia no sólo determina incomodidad e insatisfacción en los pacientes, sino que además se asocia a morbilidad postoperatoria, como alteraciones electrolíticas, deshidratación y aspiración pulmonar. Por otra parte, al aumentar la tensión en la línea de sutura, puede favorecer la formación de un hematoma o la dehiscencia del sitio quirúrgico (1). Consecuencia de lo anterior, conlleva a una prolongación de la estada en la sala de recuperación, y a una elevación de los costos en salud. En el caso de la cirugía ambulatoria, puede retrasar el alta de los pacientes.

ANTECEDENTES HISTORICOS:

John Snow describió en Londres en 1948 la primera anestesia general y tan solo un año después describió la NVPO en casi todos sus casos. En los primeros días de la era de la anestesia moderna la frecuencia y severidad de la NVPO era mayor. Pero esto no era percibido como un gran problema pues pacientes y médicos se sentían agradecidos de contar con anestesia y poder conservar su vida.

Con el advenimiento de nuevos fármacos y más seguros anestésicos, al elevarse los estándares de calidad, y sobre todo con el auge de la cirugía ambulatoria y de mínima estancia hospitalaria, se considera que la NVPO es la causa más común e importante de la morbilidad postoperatoria. Se acepta que prácticamente todos los anestésicos inhalados y narcóticos tienen como efecto colateral náusea y vómito.

Actualmente todos los pacientes asumen que la anestesia es segura, pero temen a la náusea refractaria al tratamiento. Y el mayor obstáculo para resolver este problema es su etiología multifactorial.

DEFINICIÓN:

La náusea y vomito postoperatorio son de los síntomas más comunes que presentan los pacientes sometidos a intervención quirúrgicas en especial aquellas cirugías donde se han utilizado anestésicos inhalados o narcóticos.

La náusea se define como una sensación de malestar, que el sujeto refiere como deseo de vomitar, se percibe en la parte posterior de la faringe y en el epigastrio; y se acompaña de: pérdida del tono gástrico, contracciones duodenales y reflujo de contenido intestinal al estomago.

Los arcos se definen como contracciones rítmicas y espasmódicas de los músculos respiratorios, torácicos y abdominales, sin expulsión del contenido gástrico.

El vómito o la emesis es la expulsión violenta del contenido gástrico a través de la boca siendo causado por contracciones fuertes y sostenidas de los músculos abdominales, el descenso del diafragma y la apertura del cardias. El acto del vomito implica una secuencia de eventos que pueden dividirse en 3 fases: pre-eyectiva, eyectiva y post-eyectiva.

La fase pre-eyectiva se caracteriza por náusea, acompañada de signos autonómicos como salivación, deglución, palidez y taquicardia.

La fase eyectiva comprende al vómito, caracterizado por contracciones fuertes y sostenidas en la porción proximal del intestino, del esfínter pilórico y de la porción pilórica del estómago. Estas tres respuestas llenan el cuerpo y el fondo del estómago, dilatándolos, a continuación hay relajación de los esfínteres superior e inferior del estómago, inspiración y cierre de la glotis. La contracción de los músculos abdominales y del diafragma ocasiona que el estómago expulse su contenido.

La fase post-eyectiva consiste en respuestas autonómicas y viscerales que devuelven al organismo a un estado de reposo, con o sin náuseas residuales.

FISIOPATOLOGÍA

El centro del vómito se localiza en la formación reticular ascendente. Se relaciona estrechamente con el núcleo del tracto solitario (NTS) y el área postrema. Dentro de esta última destaca la zona de quimiorreceptores gatillo (ZGQ). El centro del vómito recibe estímulos centrales y periféricos, ya sea directamente o indirectamente a través de la ZGQ. Los estímulos periféricos provienen de la orofaringe (nervio glossofaríngeo), de las vísceras abdominales (estímulos químicos y mecánicos conducidos por el vago), del mediastino, del peritoneo y de la pelvis renal, entre otros. Los estímulos centrales, por su parte, provienen de la corteza cerebral, la ZGQ, los núcleos del tallo cerebral, el aparato vestibular del oído interno y del centro visual. El área postrema carece de una barrera hematoencefálica efectiva, por lo que recibe estímulos químicos presentes en la sangre o el líquido cefalorraquídeo, los que transmite a la ZGQ. Múltiples tipos de receptores participan en la generación de náuseas y vómitos, destacando los receptores de dopamina tipo 2 (D2), los receptores de serotonina tipo 3 (5-HT3), los receptores de histamina tipo 1 (H1) y los receptores colinérgicos muscarínicos tipo 1 (M1). La mayor parte de los fármacos antieméticos ejercen su acción por bloqueo de uno o más de estos receptores. La ZGQ es rica en receptores D2 y 5-HT3. El NTS posee múltiples receptores: D2, H1, M1, receptores μ del sistema opioide endógeno y receptores del sistema neurokinina. Al ser estimulados estos receptores, reenvían la señal al centro del vómito, en donde se origina el estímulo eferente, que es conducido a través de vías eferentes vegetativas (pares craneales V, VII, IX, X y XII) y somáticas (nervios frénicos, intercostales y abdominogenitales), para finalmente dar lugar al reflejo del vómito. Los receptores D2 se localizan también en el estómago y parecen mediar la inhibición de la motilidad gástrica que ocurre durante las náuseas y vómitos, retardando el vaciamiento gástrico. Así como existen múltiples receptores y vías aferentes involucradas, igualmente existe gran variedad de estímulos que pueden producir náuseas y vómitos. Por ejemplo, la hipotensión arterial, la hipovolemia, la estimulación vagal (tracción sobre el mesenterio, dilatación del cuello uterino, etc.), dolor, hipoxemia y ciertos fármacos (opíaceos, etomidato, neostigmina, óxido nítrico). Esta naturaleza multifactorial del vómito determina y explica la necesidad de un abordaje combinado para la prevención y tratamiento de las NVPO. (2)

IDENTIFICACION DE LOS FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo emético se dividen en tres: dependientes del paciente, de la anestesia y de la cirugía. En relación con los primeros se menciona la edad, sexo femenino, antecedente de episodios eméticos, vértigo, condiciones médicas preoperatorias, ansiedad, contenido gástrico, obesidad y no fumadores. Los dependientes de la anestesia incluyen la ventilación incorrecta con mascarilla facial, uso perioperatorio de opioides, ketamina, etomidato, halotano, enflurano, isoflurano y óxido nitroso, períodos de hipotensión, bradicardia, dolor postoperatorio. Finalmente los dependientes de la cirugía son: la duración, el tipo (abdominal, ginecológica y otorrinolaringológica), la estimulación, colocación de sondas gástricas y reacciones inflamatorias intraabdominales. Los opioides facilitan el reflejo del vómito por estimulación directa de la ZGQ, liberando serotonina de las células enterocromafines del tracto gastrointestinal, así como retraso en el vaciamiento gástrico, al disminuir la motilidad gástrica y aumentar el tono del músculo liso en el antro y el duodeno. (5)

Debemos considerar además algunas condiciones médicas coexistentes, que igualmente predisponen a NVPO, tales como patologías gastrointestinales (hernia hiatal, reflujo gastroesofágico), metabólicas (diabetes mellitus, uremia, desequilibrios hidroelectrolíticos), tumores cerebrales (por aumento de la presión intracraneana), el abdomen agudo o la obstrucción intestinal.

Factores de riesgo dependientes del paciente.

Los factores de riesgo más prevalentes e identificados como predictores independientes de NVPO son: el sexo femenino, el status de no fumador y la historia de NVPO o de cinetosis. Se estima que las mujeres tienen tres veces más riesgo de sufrir NVPO que los hombres. En el caso de los no fumadores, se estima que tienen dos veces más riesgo que los fumadores. El mecanismo fisiopatológico de este efecto protector del tabaquismo no está claro. (3)

Ser mujer:

Las mujeres sufren NVPO de 2 a 4 veces más que los varones y sus síntomas serían más severos.

Ciclo menstrual:

Los resultados de estudios que investigaron la relación de NVPO y el estado del ciclo menstrual eran inconsistentes. Mientras algunos estudios registraron una susceptibilidad aumentada a NVPO durante los primeros 7 días del ciclo menstrual, esto no se confirmó en otros. Recientemente una revisión sistemática de los resultados de todos los estudios disponibles sugirió que la fase del ciclo menstrual no tenía impacto en la aparición de NVPO.

Factores de riesgo relacionados con la intervención quirúrgica.

Al igual que los anteriores, tampoco son modificables, pero se deben tener en cuenta para el manejo profiláctico y terapéutico. La incidencia de NVPO varía según el tipo y la duración de la cirugía. Las cirugías que se asocian a mayor incidencia de NVPO son: la cirugía otorrinolaringológica, maxilofacial, ginecológica, ortopédica (cirugía de hombros y artroplastía total de rodilla), oftalmológica (cirugía de estrabismo), neurocirugía, la cirugía laparoscópica y abdominal, la cirugía de mamas (mamoplastía de aumento) y la

varicosafenectomía. Sin embargo, existe controversia de si el tipo de cirugía constituye un factor de riesgo independiente o no. En cambio, sí se ha establecido como un predictor independiente de NVPO la duración de la cirugía. Se estima que cada 30 minutos de incremento del tiempo quirúrgico, aumenta el riesgo de NVPO en un 60%, a partir de un riesgo basal del 10%. Por tanto, pasados 30 minutos, el riesgo aumentaría de un 10% a un 16%.

Factores de riesgo relacionados con la técnica Anestésica.

A diferencia de los anteriores, los factores relacionados con la anestesia sí se pueden controlar. Los factores de riesgo más importantes son el uso de anestesia general con anestésicos volátiles, el uso de óxido nitroso y el uso de opioides intra y postoperatorios. Si bien la anestesia espinal puede asociarse a vómitos secundarios al estímulo vagal, en términos globales hay una menor incidencia de NVPO cuando se emplean técnicas de anestesia regional en comparación con la anestesia general. Dentro de la anestesia general, la anestesia general inhalatoria presenta un riesgo de NVPO dos veces mayor, comparada con la anestesia intravenosa total con propofol.

En un estudio comparativo entre ondansetron y propofol en la prevención de NVPO, se observó que el propofol administrado en la inducción y mantenimiento anestésico fue más efectivo que el ondansetron (anestesia con tiopental/isoflurano) en la prevención del vómito postoperatorio, y se asoció a un menor requerimiento de terapia antiemética en el postoperatorio inmediato. Fueron igualmente efectivos en la prevención de náusea en las primeras 6 horas del postoperatorio, en aquellos pacientes en los que se empleó propofol sólo como inductor anestésico o bien una dosis al final de la intervención, el efecto protector del propofol frente a la aparición de NVPO fue menor que en el grupo de anestesia intravenosa con propofol.

La acción emetizante de los opioides se debe a estimulación directa de la ZGQ, prolongación del vaciamiento gástrico, reducción de la motilidad gastrointestinal y sensibilización del sistema vestibular. La incidencia de NVPO tiene una clara relación con las dosis de opioides pre y postoperatorios utilizados. Sin embargo, dosis en la inducción anestésica de fentanilo 1,5 µg/kg, sufentanilo 0,15 µg/kg o alfentanilo 15 µg/kg no producen un aumento significativo de la incidencia de NVPO. Este último es el que tiene menos riesgo de NVPO de los tres, comparado con dosis equipotentes de fentanilo y sufentanilo. (5)

FACTORES DE RIESGO POSTOPERATORIOS:

El dolor es una de las principales causas que se han asociado con NVPO, aunque la náusea y no el vómito tiende a ser el síntoma predominante.

El tratamiento del dolor con opiáceos también causa común de NVPO; de hecho, un control efectivo del dolor puede estar limitado por NVPO. El movimiento también es otra de las causas comúnmente desencadenante de NVPO, así como la hipotensión, hipoxemia o la ingesta temprana de fluidos y comida.

También se ha especulado que las NVPO se asocian a situaciones con concentraciones elevadas de catecolaminas como dolor o hipotensión. (6)

RECOMENDACIONES DE MANEJO:

Las recomendaciones generales sugeridas actualmente para el manejo de las NVPO son:

- Estratificación del riesgo de sufrir NVPO.
- Reducción de los factores de riesgo basal de NVPO.
- Realizar profilaxis sólo en pacientes de alto riesgo para NVPO y considerarla en pacientes de moderado riesgo.
- Terapia de rescate en aquellos pacientes en que la profilaxis no ha sido efectiva, así como en aquellos pacientes con NVPO que no recibieron profilaxis.

Estratificación del riesgo de NVPO.

Consiste en valorar la probabilidad de que un determinado paciente, sometido a una determinada intervención quirúrgica, presente NVPO. Varios modelos han sido desarrollados para evaluar el riesgo de NVPO. Dentro de éstos, destaca el score simplificado de Apfel y colaboradores. Este modelo se validó en un grupo de pacientes sometidos a una gran variedad de cirugías, todos ellos bajo anestesia balanceada inhalatoria, identificándose cuatro factores predictores independientes:

Sexo femenino, no fumadores, historia de NVPO y uso de opioides postoperatorios. Según este modelo, el riesgo basal se estima en un 10%, la presencia de un factor de riesgo se correlaciona con un 20% de riesgo de NVPO, y cada factor de riesgo adicional incrementa este riesgo un 20%, resultando en un riesgo de un 80% cuando los cuatro factores están presentes. Posteriormente, el modelo de Apfel y colaboradores fue validado en pacientes hospitalizados, presentando un mayor poder de discriminación y capacidad predictiva que otros scores de riesgo más complejos. (6)

De tal forma que podemos resumir el riesgo de acuerdo al modelo Apfel de NVPO.

Modelo Apfel para estratificación del riesgo de NVPO.

Riesgo

Riesgo Puntaje Basal = 10%

Mujer 11 punto = 20%

No fumador 12 puntos = 40%

Historia de NVPO 13 puntos = 60%

Uso de opioides 14 puntos = 80%

Estos factores nos permiten clasificar a los pacientes en 5 grupos, según el riesgo previsto de sufrir NVPO:

1. Muy bajo (<10%): 0 factores de riesgo.
2. Bajo (10-30%): 1 factor de riesgo.
3. Moderado (30-50%): 2 factores de riesgo.
4. Alto (50-70%): 3 factores de riesgo.
5. Muy alto (>70%): 4 factores de riesgo.

En la población infantil, debido a la dificultad para evaluar la presencia de náusea, sólo se pueden registrar los casos de vómito, que ocurren en el 13-42% de todos los procedimientos quirúrgicos pediátricos. Se relacionan con una mayor incidencia las intervenciones de estrabismo, adenoamigdalectomía, herniorrafia inguinal, orquidopexia y cirugía del pene. En menores de 2 años la incidencia es muy baja, aumentando ésta con la edad del niño hasta descender tras la pubertad, sin que existan diferencia entre sexo en la población infantil.

Reducción del riesgo basal de NVPO.

Una forma de disminuir la incidencia de NVPO es reducir los factores de riesgo basales, siempre que sea factible clínicamente. Las principales estrategias para reducir el riesgo basal, se exponen a continuación.

Como primer paso, se recomienda realizar anestesia regional en vez de anestesia general, siempre que sea posible. La incidencia de NVPO es menor tanto en niños como en adultos con anestesia regional, estimándose esta reducción en un 9%. Cuando la anestesia general es necesaria, la recomendación es usar propofol para la inducción y mantenimiento de la anestesia, idealmente sin halogenados ni óxido nitroso (anestesia total endovenosa, TIVA). Esta medida disminuye significativamente la incidencia de NVPO, especialmente dentro de las primeras 6 horas. Debe minimizarse además el uso de opioides intra y postoperatorios, de neostigmina y procurar una hidratación adecuada. Una estrategia para restringir el uso de opioides es la aplicación de una analgesia multimodal. Respecto a la neostigmina, si bien revisiones iniciales concluían que dosis altas (> 2,5 mg) incrementan el riesgo de NVPO, un meta-análisis reciente no encontró evidencia de que el uso de neostigmina incrementara las NVPO. Se ha observado una disminución de la incidencia de NVPO con empleo de oxígeno suplementario en altas concentraciones ($FiO_2 = 80\%$) durante el intra y/o postoperatorio, esto no ha sido confirmado en ningún estudio realizado. Otro elemento a considerar es evitar los movimientos súbitos o los cambios de posición durante el transporte de los pacientes, ya que pueden precipitar NVPO, en especial en pacientes que han recibido opioides. (7)

ANESTESIA REGIONAL Y NVPO:

Anestesia regional.

Respecto a la anestesia regional diferentes mecanismos juegan un papel en la causa de NVPO. En algunos estudios se encontraron que la hipotensión (presión arterial sistólica < 80mmHg), un bloqueo mayor del 5º segmento torácico y la mezcla anestésica (por ejemplo, la adición de vasoconstrictores al anestésico local) aumentaba la incidencia de náuseas y vómitos durante la anestesia espinal.(7)

La adición de otros fármacos a los anestésicos locales para la anestesia regional se ha convertido en algo cada vez más popular. Cuando se administraron intratecalmente sustancias hidrofílicas (por ejemplo, morfina), éstas tienden a permanecer en el LCR durante períodos prolongados de tiempo y pueden moverse por difusión o movimientos del LCR alcanzando la ZGQ. Se alcanzan niveles significativos en 5-6 horas de concentraciones de morfina en la médula espinal. Este tiempo coincide con el tiempo pico de náusea observado tras la administración espinal de morfina. Los opiáceos lipofílicos son llevados rápidamente a la médula espinal. Alrededor del 10% de una dosis de

fentanilo administrado en el espacio lumbar puede ser recuperado en el LCR cervical tan pronto como 30 minutos tras la inyección, demostrando la rápida ascensión. La baricidad de las soluciones influenciará la cinética del fármaco en el LCR.

La administración epidural de los fármacos lleva a un ascenso rápido vascular que llega a la ZGQ vía el torrente sanguíneo. Los picos de concentración plasmática se alcanzarían en 5-10 minutos, y las concentraciones sistémicas a menudo se aproximan a aquellas obtenidas tras una dosis intramuscular similar.

En el caso de la administración perineural periférica los fármacos adyuvantes son absorbidos en la circulación sistémica, alcanzando así la ZGQ.

Se ha demostrado el transporte intraneural centrípeto de sustancias como opiáceos, pero este mecanismo se considera insignificante en la distribución los fármacos. La aplicación perineural femoral o la administración intramuscular de morfina lleva a las mismas concentraciones bajas en LCR. (8)

La hipotensión es un acontecimiento común durante la anestesia neuroaxial. La presión sanguínea baja llevaría a isquemia cerebral que se piensa que activa el centro circulatorio, respiratorio, que están agrupados juntos en el bulbo raquídeo. Consecuentemente, oxígeno suplementario puede aliviar las náuseas en dichas circunstancias. Así aunque algunos autores afirman que oxígeno suplementario no disminuye la incidencia de NVPO, otros hablan de la eficacia del oxígeno para prevenir NVPO, refiriendo incluso que antieméticos como el ondansetron no son más eficaces que el oxígeno suplementario intraoperatorio para prevenir las NVPO. La anestesia espinal también cambia la función del tracto gastrointestinal. El bloqueo simpático por anestésicos locales crea una acción vagal que resulta en hiperactividad gastrointestinal. La eficacia de los agentes vagolíticos para aliviar la náusea durante la anestesia espinal se ha tomado como evidencia de este mecanismo.

POBLACIÓN PEDIÁTRICA:

En la población pediátrica sólo refieren los vómitos por la dificultad en distinguir las náuseas en el grupo de corta edad y por su naturaleza subjetiva. El vómito postoperatorio (VPO) ocurren en el 13 al 42% de todos los pacientes pediátricos quirúrgicos. Un pico de incidencia del 34 al 51% ocurre en el grupo entre 6 y 16 años. Previo a la pubertad, no se han identificado diferencias de sexo. Intervenciones asociadas con una alta incidencia de VPO en niños incluyen estrabismo, adenoidectomía, reparación de hernia, orquidopexia y cirugía peneana.

El nerviosismo alrededor del procedimiento quirúrgico, la presencia de personal hospitalario y un ambiente no familiar se asociarían a hiperventilación, aerofagia y distensión gástrica que desencadenaría NVPO. .

En menores de 2 años la incidencia es muy baja, va aumentando con la edad sin que exista diferencia entre el sexo, aumentando la incidencia en mujeres conforme van llegando a la pubertad. (9)

OPCIONES PARA EL MANEJO DE NVPO:

Técnicas farmacológicas para prevención de NVPO:

A) Monoterapia:

A.1 Antieméticos de antigua generación:

1. Fenotiazinas:-alifáticas: prometazina, clorpromazina, heterocíclicas: perfenazina, proclorperazina.
2. Butirofenonas: droperidol, domperidona.
3. Benzamidas: metoclopramida, domperidona.
4. Anticolinérgicos: escopolamina.
5. Antihistamínicos:-etanolaminas(dimenhidrinato,difenidramina), piperazinas (ciclizina, hidroxicina,meclizina).

A.2 Antieméticos de nueva generación:

1. Antagonistas de receptores serotoninérgicos(5-HT₃): ondansetron, granisetron, dolasetron, tropisetron.
2. Antagonistas de receptores NK-1.

A.3 Antieméticos no tradicionales: dexametasona, propofol.

Combinación de dos o más de los anteriores antieméticos:

B.1 Antagonistas de receptores 5-HT₃ + droperidol.

B.2 Antagonistas de receptores 5-HT₃ + dexametasona.

B.3 Antagonistas de receptores 5-HT₃ + metoclopramida.

Técnicas no farmacológicas: Acupuntura, acupresión, estimulación con láser del punto P6, estimulación eléctrica acupuntor-transcutánea, hipnosis.

Medidas adicionales con efectos potenciales antieméticos: Efedrina, oxígeno, benzodiacepinas, hidratación, alivio del dolor, alfa-2 adrenérgico.

PROFILAXIS RECOMENDADA PARA LAS NVPO DE ACUERDO AL RIESGO.

Riesgo emético muy bajo

No todos los enfermos van a requerir profilaxis antiemética. La profilaxis universal no es costo-efectiva y es improbable que se beneficien pacientes con muy bajo riesgo, salvo

aquellos en el que el vómito postoperatorio pudiera afectar seriamente los resultados de una intervención.

Riesgo emético bajo.

Está indicada la profilaxis con un único fármaco: dexametasona, droperidol u ondansetrón. Los tres fármacos parecen tener similar eficacia, siendo los dos primeros más baratos.

Riesgo emético moderado.

Puede utilizarse como profilaxis un régimen combinado de fármacos, o bien un régimen multimodal:

Régimen combinado.

Consiste en la asociación de dos antieméticos de los tres propuestos anteriormente. Aunque la combinación más barata es, sin duda, dexametasona más droperidol, se ha demostrado que es más eficaz y, probablemente, más costo-efectiva la combinación ondansetrón más droperidol o bien ondansetrón más dexametasona.

Régimen multimodal.

Otra alternativa para la profilaxis de las NVPO en pacientes con riesgo moderado es la utilización de un solo fármaco (dexametasona, droperidol u ondansetrón), asociando una técnica anestésica no emetizante (preferiblemente anestesia regional y, si se precisa anestesia general, evitar anestesia inhalatoria, evitar óxido nitroso, asociar analgésicos antiinflamatorios para disminuir la dosis de opioides, etc.) .

TRATAMIENTO:

METOCLOPRAMIDA.

La metoclopramida se absorbe con rapidez y por completo por la vía oral pero el metabolismo hepático de primer paso reduce su biodisponibilidad a cerca de 75%. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan entre 0,5 y las 2 horas. El fármaco se distribuye pronto hacia la mayor parte de los tejidos (volumen de distribución: 3,5 litros/Kg) y cruza con facilidad la barrera hematoencefálica y la placenta. Su concentración en la leche materna puede sobrepasar a la del plasma. Su unión a proteínas plasmáticas es de un 13-30%. Hasta 39% de la metoclopramida se excreta sin cambios por la orina y el resto se elimina en ésta y en la bilis después de su conjugación con sulfato o ácido glucurónico, siendo el sulfoconjugado N-4 el metabolito principal. La vida media del fármaco en la circulación es de cinco a seis horas, pero puede ser de hasta 24 horas en los pacientes con trastornos de la función renal. (10)

Mecanismo de acción.

La actividad antiemética resulta de dos mecanismos de acción:

- Antagonismo de los receptores dopaminérgicos D2 de estimulación quimiorreceptora y en el centro emético de la médula.
- Antagonismo de los receptores serotoninérgicos 5-HT3 y agonismo de los receptores 5-HT4 implicados en el vómito provocado por la quimioterapia.

También posee una actividad procinética:

- Antagonismo de los receptores D₂ al nivel periférico y acción colinérgica indirecta que facilita la liberación de acetilcolina.

Efectos.

La metoclopramida estimula la motilidad del tracto gastrointestinal superior sin estimular las secreciones gástrica, biliar, o pancreática. Por otra parte, aumenta el tono y la amplitud de las contracciones gástricas (especialmente antrales). Relaja el esfínter pilórico y el bulbo duodenal, y aumenta la peristalsis del duodeno y yeyuno, lo que acelera el vaciado gástrico y el tránsito intestinal. Las propiedades antieméticas parecen ser el resultado de su antagonismo central y periférico de los receptores de la dopamina. Por ello puede producir sedación y reacciones extrapiramidales.

Indicaciones.

- Tratamiento sintomático de náusea y vómito.
- Trastornos funcionales de la motilidad digestiva.
- Preparación de exploraciones del tubo digestivo.
- Prevención y tratamiento de la náusea y de la emesis provocadas por radioterapia, cobaltoterapia y quimioterapia antineoplásica.
- Prevención de náusea y vómito postoperatorio.

Contraindicaciones.

- Hipersensibilidad a la metoclopramida o alguno de los excipientes de las presentaciones comerciales.
- Hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica o perforación gastro-intestinal para los que la estimulación de la motilidad gastrointestinal constituye un riesgo.
- Historial previo de disquinesia tardía provocada por neurolepticos o metoclopramida.
- Confirmación o sospecha de la existencia de feocromocitoma, debido al riesgo de episodios graves de hipertensión.
- Combinación con levodopa a causa de su mutuo antagonismo.
- Combinación con otros fármacos que produzcan reacciones extrapiramidales como fenotiazinas y butirofenonas.
- Lactancia. En caso de que sea necesario, se puede valorar el uso de metoclopramida durante el embarazo.
- No se recomienda la administración de metoclopramida en pacientes que padecen epilepsia, ya que las benzamidas pueden disminuir el umbral epiléptico.
- Se recomienda una reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia hepática.
- Al igual que con los neurolepticos, puede producirse Síndrome neuroleptico maligno (SNM) caracterizado por hipertermia, alteraciones extrapiramidales, inestabilidad autónoma nerviosa y aumento de CPK. Por lo tanto, se deben tomar precauciones si aparece fiebre, uno de los síntomas del SNM y se debe suspender el tratamiento con metoclopramida si se sospecha un SNM.

- Se han comunicado casos de metahemoglobinemia que podrían ser relacionados con una deficiencia en NDHA citócromo b5 reductasa. En este caso, metoclopramida deberá ser retirado inmediatamente y permanentemente, y se iniciarán medidas apropiadas.

Las dosis usuales son de 10 a 20 mg por cada 70kg de peso en el adulto promedio. Al administrar metoclopramida a las dosis de 150ug/kg profilácticamente, algunos autores reportan una efectividad como antiemético que va del 40 al 75% dependiendo del tipo de cirugía y de la edad del paciente, ya que la efectividad es mayor al aumentar ésta última ⁽¹¹⁾.

ONDANSETRON.

El ondansetron (también ondasetron) pertenece a un nuevo grupo de antieméticos con acción antagonista selectiva y potente de los receptores de la serotonina, que también actúan de forma compleja sobre la motilidad gastrointestinal, y que carecen de actividad antidopaminérgica. Es por ello, que al contrario que la metoclopramida este tipo de antieméticos están libres en principio de producir efectos extrapiramidales y a su vez, no tienen efecto sobre las náuseas y vómitos inducidos por el mareo del viaje. El Ondasetron se ha estudiado fundamentalmente en la profilaxis y el tratamiento de las náuseas y vómitos inducidos por citostáticos, especialmente por cisplatino; ya que, aunque su mecanismo de acción es complicado, se sabe que está relacionado con un aumento de la liberación de serotonina a nivel gastrointestinal.

Mecanismo de acción:

El ondasetron es un antagonista selectivo de los receptores 5HT-3. Aunque no se conoce con exactitud su mecanismo de acción, se sabe que no es un antagonista de los receptores de dopamina. Los receptores 5 HT-3 se encuentran presentes en el área postrema de los terminales nerviosos centrales y periféricos, en la zona gatillo de los quimiorreceptores. Aunque no se sabe si los efectos antieméticos del ondasetron se deben a una acción central o periférica, si se sabe que las respuestas eméticas al cisplatino están asociadas a una liberación de serotonina por las células enterocromafinas, por lo que el ondasetron al inhibir esta serotonina, actuaría como antiemético, previniendo las náuseas inducidas por el cisplatino

Farmacocinética:

El ondasetron presenta una biodisponibilidad oral de un 60%, apareciendo el pico plasmático máximo 1-2 h tras su administración. Sufre una extensa metabolización hepática, aunque no se han descrito metabolitos clínicamente importantes. Se excreta en heces y orina, apareciendo un 44-55% en orina a las 24 h (solo un 5-10% en forma inalterada), y presenta un aclaramiento renal de 15,6-17,5 ml/min. Se une moderadamente a proteínas plasmáticas (70-76%) y es ampliamente distribuido en el organismo. La vida media del ondasetron de alrededor de 3 hrs, aunque en ancianos ésta puede aumentar hasta 5 hrs, al igual que el aclaramiento renal. Aunque no son muy concluyentes los datos, según algunos estudios, la vida media podría reducirse en pacientes con insuficiencia renal y aumentar en los niños. No se ha encontrado una correlación entre los niveles plasmáticos y la actividad antiemética y tampoco parece existir acumulación tras la administración de dosis múltiples

Toxicidad: no se observaron efectos carcinogénicos en los estudios de 2 años en ratas y ratones con dosis de 10 y 30 mg/kg/día. Tampoco fue mutagénico el ondasetron en los tests estándar que se llevan a cabo para comprobar este efecto. Por otra parte, el ondasetron no afectó la fertilidad, ni el comportamiento o capacidad reproductora de las ratas machos y hembras. (11)

INDICACIONES Y POSOLOGIA.

Profilaxis de náuseas y vómitos producidos por citostáticos:

En los estudios realizados se ha utilizado a dosis muy variadas, pero actualmente el protocolo de dosificación recomendado por la mayoría de los autores para adultos y niños (4-18 años) en la profilaxis de náuseas y vómitos inducidos por citostáticos, consiste en 3 dosis de 0,15 mg/Kg (o 8 mg) cada una, por vía IV durante 15 min, administrando la primera 30 min antes del citostático y las otras dos a intervalos de 4 hrs.

Otro protocolo de administración consiste en una dosis de carga igual que las anteriores, administrada 30 min antes del citostático, continuada con una infusión IV continua de 1 mg/h durante 24 hrs.

Para citostáticos poco emetógenos o como tratamiento complementario de la radioterapia, se ha propuesto una dosis inicial de 8 mg por vía oral, 1-2 h antes del tratamiento quimioterapéutico y dos dosis adicionales iguales a intervalos de 8 h. Para algunos autores, después de cualquiera de los regímenes anteriores (IV u oral), debería continuarse el tratamiento con ondasetron oral a dosis de 8 mg cada 8 h durante 5 días, para prevenir la émesis de aparición tardía.

Prevención de náuseas y vómitos asociados a analgesia post-operatoria:

Se han utilizado dosis i.v. iniciales de 4 mg de ondasetron en el momento de la inducción de la anestesia y dosis de 0.17 mg i.v. con cada bolo de 1 mg de morfina. En estas condiciones el ondasetron es moderadamente eficaz en la prevención de las náuseas (36%)

CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES.

El ondasetron está contraindicado en pacientes que hayan mostrado hipersensibilidad al fármaco. Se han descrito casos de amaurosis de 2 a 3 minutos de duración cuando se administraron dosis elevadas de ondasetron (72 mg) por vía intravenosa.

El ondasetron, a diferencia de la metoclopramida no estimula el tránsito gastrointestinal. No se recomienda el uso de este fármaco después de la cirugía abdominal debido a que puede enmascarar un íleo progresivo o una distensión gástrica.

Se debe administrar con precaución a los ancianos y pacientes con insuficiencia hepática grave. Se recomienda evitar la conducción de vehículos y el manejo de maquinaria peligrosa. Cuando se inicie un tratamiento, la administración oral deberá hacerse 1 ó 2 horas antes de la sesión de quimio o radioterapia. En el caso de que se produjeran vómitos hasta 1 hora después de la administración oral, se deberá repetir la dosis.

El ondasetron se clasifica dentro de la categoría B de riesgo en el embarazo. Los estudios sobre la reproducción realizados en los animales de laboratorio, no ha indicado ningún efecto de este fármaco sobre la fertilidad o sobre los fetos. Sin embargo, no se han realizado estudios controlados en el embarazo humano, por lo que no se recomienda su uso a menos que se impescindible.

El ondasetron se excreta en la leche materna de las ratas, desconociéndose si lo hace también en la leche humana. Por lo tanto, se deben tomar precauciones si se administra este fármaco durante la lactancia.

INTERACCIONES.

Los agentes inhibidores/inductores de las enzimas hepáticas podrían teóricamente afectar al aclaramiento y/o la eliminación del ondasetron, dado su mecanismo de acción. El ondasetron por si mismo no parece inducir o inhibir las enzimas del citocromo P450 hepático. Los datos disponibles indican que el ondasetron no afecta la Farmacocinética de la carmustina, etoposide o cisplatino en el hombre.

La administración conjunta de ondasetron con ciertos antiepilépticos puede dar lugar a una reducción de los niveles plasmáticos de ondasetron, pudiendo provocar una reducción o pérdida de la actividad antiemética.

REACCIONES ADVERSAS.

En general, el ondasetron es un medicamento bien tolerado, destacando en este sentido la ausencia de efectos extrapiramidales asociados a su uso. Los efectos adversos descritos hasta ahora con más frecuencia han sido cefaleas, constipación o diarrea y sedación moderada. También se han descrito, aunque más raramente, aumentos moderados de las transaminasas hepáticas (de significación clínica desconocida); reacciones de hipersensibilidad: rash, prurito, broncoespasmo, edema facial, etc.; sensación de frío/calor, ansiedad, aturdimiento, fatiga, anorexia, dolor o espasmos gástricos/abdominales, disgeusia, sequedad de boca y vértigos.

En algunos casos, se ha encontrado un empeoramiento de la función hepática en pacientes con insuficiencia previa, al ser tratados con ondasetron. (12)

DEXAMETASONA.

La dexametasona y sus derivados, dexametasona fosfato sódico y dexametasona acetato son glucocorticoides sintéticos utilizados como antiinflamatorios e inmunosupresores. La dexametasona no tiene prácticamente actividad mineral corticoide y por lo tanto no puede ser usada en el tratamiento de la insuficiencia adrenal. Como glucocorticoide, la dexametasona es unas 20 veces más potente que la hidrocortisona y 5 a 7 veces más potente que la prednisona. Además es uno de los corticoides de acción más prolongada.

Mecanismo de acción:

Los glucocorticoides son hormonas naturales que previenen o suprimen las respuestas inmunes e inflamatorias cuando se administran en dosis farmacológicas. Los

glucocorticoides libres cruzan fácilmente las membranas de las células y se unen a unos receptores citoplasmáticos específicos, induciendo una serie de respuestas que modifican la transcripción y, por tanto, la síntesis de proteínas. Estas respuestas son la inhibición de la infiltración leucocitaria en el lugar de la inflamación, la interferencia con los mediadores de la inflamación y la supresión de las respuestas inmunológicas. La acción antiinflamatoria de los glucocorticoides implica proteínas inhibidoras de la fosfolipasa A2, las llamadas lipocortinas. A su vez, las lipocortinas controlan la biosíntesis de una serie de potentes mediadores de la inflamación como son las prostaglandinas y los leucotrienos. Algunas de las respuestas de los glucocorticoides son la reducción del edema y una supresión general de la respuesta inmunológica. Los glucocorticoides inhalados disminuyen la síntesis de la IgE, aumentan el número de receptores β adrenérgicos en los leucocitos y disminuyen la síntesis del ácido araquidónico. En consecuencia, son eficaces en el tratamiento del asma bronquial crónico y las reacciones alérgicas.⁽¹³⁾

Farmacocinética:

La dexametasona se absorbe rápidamente después de una dosis oral. Las máximas concentraciones plasmáticas se obtienen al cabo de 1-2 horas. La duración de la acción de la dexametasona inyectada depende del modo de la inyección (intravenosa, intramuscular o intraarticular) y de la irrigación del sitio inyectado. Después de una administración sobre la piel, el grado de absorción del producto depende de la integridad de la misma. Aumenta en las zonas lesionadas y es particularmente intensa en los lugares en los que el estrato córneo es más delgado. Después de la administración oftálmica de dexametasona, sólo se produce una mínima absorción sistémica.

En la circulación sistémica, la dexametasona se une débilmente a las proteínas plasmáticas, siendo activa la porción no fijada a las proteínas. El fármaco se distribuye rápidamente en los riñones, intestinos, hígado, piel y músculos. Los corticoides cruzan la barrera placentaria y se excretan en la leche materna. La dexametasona es metabolizada en el hígado originando productos inactivos que son eliminados en la orina. La semivida de eliminación es de 1.8 a 3.5 horas y la semivida biológica de 36 a 54 horas.

La Dexametasona y otros glucocorticoides tienen efectos antieméticos. No se han dilucidado los mecanismos por medio de los cuales los esteroides ejercen estos efectos.

Se postula que actúan interfiriendo los procesos mediados por prostaglandinas en las células gliales, o bien reduciendo la velocidad de recambio de la 5-HT en el sistema nervioso central.

También se ha propuesto que disminuye la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, limitando así la penetración de agentes emetizantes (4).

Los corticoesteroides se han utilizados en la actualidad satisfactoriamente para el control de las NVPO, tras el éxito experimentado con la dexametasona para el control de la emesis asociada a la quimioterapia.

Las dosis empleadas son 4-8 mg intravenosos en adultos y 150 μ g/kg en niños.

El bajo costo y falta de efectos adversos importantes de esta droga, a las dosis administradas para la prevención de emesis posoperatoria, la hacen una alternativa atractiva para el manejo de NVPO. (14)

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuando se administra Ondansetron + Metoclopramida como prevención de NVPO una hora previo al procedimiento anestésico en aquellos pacientes que recibieron morfina intratecal para cirugía abdominal electiva (hernioplastia inguinal, umbilical y postincisional) es mas efectivo que administrar el mismo tratamiento pero una hora posterior al procedimiento anestésico?

JUSTIFICACION.

Dentro de las complicaciones en el postoperatorio inmediato se encuentra la náusea y el vómito, sobre todo en pacientes sometidos a cirugía abdominal y aun mas asociado con morfina intratecal, esto es causa importante de dehiscencia de la herida y dolor postquirúrgico, la prevención de esta complicación es fundamental desde el período pre-anestésico.

Existen múltiples factores desencadenantes de la náusea y el vómito post-operatorios, estas situaciones o características que son frecuentes en nuestra población, generalmente pasan desapercibidas, si se detectaran oportunamente, podrían evitar estas complicaciones. Aunado a lo anterior, existe la posibilidad de ser intervenido quirúrgicamente, en cualquier momento, siendo las cirugías abdominales los procedimientos más frecuentes, estos pacientes en su mayoría tienen un riesgo moderado de presentar NVPO. Aún persiste entre pacientes y cirujanos la creencia de que las NVPO, son debidos a la anestesia, ésta surge con la historia de los primeros anestésicos inhalatorios, cuando el éter era la principal causa de las «arcadas» y los vómitos, que habitualmente sucedían a las intervenciones quirúrgicas, ahora se conoce que es multifactorial. La NVPO es considerada como un suceso displacentero, habitualmente autolimitado, con poca morbilidad tardía, en ocasiones desluce los resultados de intervenciones que por otra parte pudieran ser exitosas. Con el auge de la cirugía ambulatoria se incrementó la atención y prevención de estos eventos, que muchas veces demoran el alta hospitalaria y ocasionan readmisiones imprevistas, con perjuicio para el paciente y consecuencias económicas para el hospital. Las NVPO son algunas de las complicaciones más temidas por el paciente, anestesiólogo y cirujano. Su etiología es multifactorial, del 20 al 30% de los pacientes que cursan con NVPO, no obstante la incidencia reportada en la literatura, varía desde un 4 al 92%, de acuerdo a la combinación de factores de riesgo emético. Las secuelas por vómitos persistentes y/o intensos son: la dehiscencia de la herida quirúrgica, pérdida de humor vítreo, incremento de la presión intracraneana, hemorragias intraoculares, óticas o subyacentes a los colgajos cutáneos, éstas se presentan en el 1%. En vómitos incoercibles se observan alteraciones hidroelectrolíticas como la deshidratación, disminución en las concentraciones séricas de potasio (K), sodio (Na) y alcalosis, observadas principalmente en pediatría.

Las opciones terapéuticas disponibles para la náusea y vómito postoperatorio poseen una eficacia moderada y difieren entre sí por el perfil de sus efectos adversos y por sus precios.

Encontrar la combinación adecuada y que brinde al paciente una opción preventiva para NVPO y que sea costo- efectiva es en gran medida función del anestesiólogo.

HIPOTESIS.

Los pacientes que se someterán a cirugía abdominal electiva (hernioplastia inguinal, umbilical y post-incisional) utilizando técnica anestésica regional asociando morfina intratecal y que se les administrara el esquema antiemético de metoclopramida mas ondansetron una hora previo al procedimiento anestésico tendrán menos incidencia de náusea y vómito post-operatorio y menor utilización de fármacos de rescate (dexametasona 4 mg), comparado con aquellos en los que el esquema antiemético se administre una hora posterior al procedimiento anestésico.

OBJETIVOS GENERALES.

Comparar la efectividad de metoclopramida más ondansetron administrado una hora previo vs una hora posterior al procedimiento anestésico, en cirugía abdominal electiva y en donde en la técnica anestésica se haya aplicado morfina intratecal.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- 1.- Determinar el numero de episodios de náusea y vomito post-operatorio en pacientes que se hayan sometido a cirugía abdominal no complicada y que la técnica anestésica haya estado asociada a morfina intratecal y a los cuales el esquema antiemético propuesto se les haya administrado una hora previo al procedimiento anestésico.
- 2.- Determinar el numero de episodios de náusea y vomito post-operatorio en pacientes que se hayan sometido a cirugía abdominal no complicada y que la técnica anestésica haya estado asociada a morfina intratecal y a los cuales el esquema antiemético propuesto se les haya administrado una hora posterior al procedimiento anestésico.
- 3.- Medir la intensidad de la náusea y vómito de acuerdo a la escala EVA (0-10)
0= no tuvo náusea, no tuvo vómito
10= La náusea o el vomito es el mas intenso que ha sentido.

MATERIAL Y METODOS.

UNIVERSO O POBLACIÓN.

Este estudio se realizará en el Hospital General "Dr. Miguel Silva" de Morelia, Michoacán a pacientes sometidos a cirugía abdominal no complicada, que se haya utilizado en la técnica anestésica morfina intratecal **MUESTRA.**

Se calculo una muestra de 20 pacientes para cada grupo.

DISEÑO EXPERIMENTAL.

Estudio clínico, prospectivo, doble ciego, comparativo, longitudinal y aleatorizado.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Ambos sexos.
- Edad entre 18 a 35 años.
- ASA I-II. Según la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA).
- Pacientes sometidos a cirugía abdominal no complicada en donde se haya utilizado en la técnica anestésica morfina intratecal.
- Que no requieran colocación de sonda nasogástrica.
- Que no han recibido antieméticos 24 hrs previas a la cirugía.
- Que aceptaron participar en el estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Pacientes menores de 18 años y mayores de 35 años.
- Procedimientos ginecológicos.
- Estado físico III-V según el ASA.
- Que no acepten participar en el estudio.
- Alérgicos a los medicamentos utilizados en el estudio.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

- o Si se coloca sonda nasogástrica en el transoperatorio.
- o Que la técnica anestésica haya cambiado durante el transoperatorio.

PROCEDIMIENTOS.

Este estudio se realizará en el departamento de anestesiología del Hospital Civil de Morelia "DR. MIGUEL SILVA", previo consentimiento del comité de ética del hospital, así como el consentimiento informado y por escrito de los pacientes que se incluirán en el estudio, en este protocolo se incluirán un total de 40 pacientes divididas en dos grupos, Grupo I n=20, con administración de metoclopramida (10mg) más ondansetron (4mg) una hora previo al procedimiento anestésico y Grupo II n=20 con la administración de metoclopramida (10mg) más ondansetron (4mg) una hora posterior al procedimiento anestésico. Todos los pacientes serán aleatorizados mediante tabla de números aleatorios y será doble ciego por medio de la intervención de una enfermera en la administración de los fármacos sin tener conocimiento el paciente ni el investigador. Una vez ingresados los pacientes serán monitorizados con esfigmomanómetro, estetoscopio, cardioscopio y oxímetro de pulso con lo cual se obtendrán la presión arterial sistólica, diastólica y media, la frecuencia cardíaca, trazo electrocardiográfico y saturación de oxígeno. Posteriormente, previa colocación de una vía venosa adecuada con catéter No. 17. Se procederá a realizar la técnica anestésica.

Técnica anestésica:

Se colocará a la paciente en decúbito lateral izquierdo flexionando ambas rodillas lo más alto posible hacia el vientre con el mentón colocado en el pecho, la espalda se coloca paralela a la cama y lo mas horizontal posible, se identificarán los espacios interespinosos de las vértebras lumbares con la referencia de la línea de Tuffier se coloca una marca a nivel de L2 L3 o L3 L4 en donde se identifique con mayor claridad el espacio intervertebral, se procederá a realizar asepsia y antisepsia del área con isodine espuma el cual se retirará después de 30 segundos con una gasa, se realizará nuevamente identificación del espacio interespinoso elegido y se fijará entre el dedo índice y medio de la mano izquierda y en la parte media del mismo se infiltrará la piel con una aguja 25Gx

16mm, 1cc de lidocaína al 2 % simple se retirará y se infiltrará tejido celular profundo (tejido subcutáneo, músculo y ligamentos) con aguja 22Gx32mm con 3cc de lidocaína al 2% sin retirará la mano izquierda la cual mantiene fijo el espacio interespinoso con la mano derecha, se tomará la aguja Whitacre # 25 entre los dedos índice y medio y se procederá a abordar el espacio subaracnoideo, se corroborará la salida de líquido cefalorraquídeo y se administrará el anestésico local (bupivacaina pesada) mas 100mcg de Morfina.

Al finalizar el procedimiento quirúrgico, se tomará nota de la hora de culminación, a partir de la cual se iniciará el periodo de vigilancia postoperatoria que abarcará 24 horas, durante las cuales se mantendrá la vigilancia sobre la aparición de náuseas y vómitos.

VARIABLES DE ESTUDIO.

A) VARIABLES INDEPENDIENTES:

- 1.- Administración de metoclopramida + ondansetron una hora previo al procedimiento anestésico.
- 2.- Administración de metoclopramida + ondansetron una hora posterior al procedimiento anestésico.

B) VARIABLES DEPENDIENTES:

- 1.- Tiempo de aparición, número de episodios, e intensidad de las náuseas en el postoperatorio.
- 2.- Tiempo de aparición y número de episodios de los vómitos en el postoperatorio.

DEFINICIÓN DE CRITERIOS Y VARIABLES

NÁUSEA.- Se definen como sensación de malestar, que el sujeto refiere como deseo de vomitar. Se perciben en la parte posterior de la faringe y en el epigastrio; y se acompañan de: pérdida del tono gástrico, contracciones duodenales y reflujo del contenido intestinal al estómago.

VÓMITO.- Es la expulsión violenta del contenido gástrico a través de la boca, siendo causado por la contracción fuerte y sostenida de los músculos abdominales, el descenso del diafragma y la apertura del cardias.

METOCLOPRAMIDA.- Pertenece a la familia de las benzamidas. Ejerce su acción antiemética en 3 niveles: bloquea los receptores dopaminérgicos D2 centrales y periféricos; bloquea los receptores 5-HT3 serotoninérgicos centrales y periféricos y; bloquea los receptores 5-HT4 serotoninérgicos periféricos.

ONDANSETRÓN.- Es un antagonista selectivo de los receptores de la 5-hidroxitriptamina (5-HT). Los receptores de la 5-HT están presentes tanto a nivel periférico (terminales del nervio vago) como a nivel central (ZGQ).

El ondansetron también antagoniza los efectos eméticos de la serotonina tanto periférico como central.

MÉTODOS Y TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.

Se recolectaron los datos en una hoja de cálculo.

PLAN DE RECuento Y TABULACIÓN DE LA INFORMACIÓN.

Los resultados se recolectaron en la hoja de cálculo, así como las gráficas se realizaron en el programa Excel.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se utilizó estadística descriptiva con el uso de medidas de tendencia central y de dispersión. De la estadística inferencial se utilizaron: para comparación de proporciones, la χ^2 , considerando como significativo el valor de P menor de 0.05.

ASPECTOS ÉTICOS.

El protocolo fue sometido a la evaluación del comité de ética de este hospital, y se realizó bajo los lineamientos que rigen la investigación clínica, apegado a la ley general de salud de nuestro país en materia de investigación.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 40 pacientes durante la fecha comprendida del 01 de mayo al 30 de julio del 2010. Se asignaron 2 grupos de forma aleatorizada.

En el grupo I fueron 20 pacientes a los cuales se les administro 100 mcg de morfina intratecal y el esquema antiemético de ondansetron mas metoclopramida se administro una hora previo al procedimiento anestésico, y para el grupo II fueron 20 pacientes a los que se les aplico también 100 mcg de morfina intratecal y el esquema antiemético de ondansetron mas metoclopramida se aplico una hora posterior al procedimiento anestésico.

Se realizó medición de variables basales (características generales) de ambos grupos como: edad, peso, talla; así como medición de signos vitales: tensión arterial sistólica (TAS), tensión arterial diastólica (TAD), frecuencia cardíaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), saturación de O₂ (SAT), observando diferencia estadísticamente significativa en la variable de la FC con una p de 0.001.

En cuanto a las otras variables estudiadas no se encontró diferencia estadísticamente significativa. Tabla I

VALORES DE LAS VARIABLES BASALES (CARACTERÍSTICAS GENERALES) DE AMBOS GRUPOS			
VARIABLE ANALIZADA	GRUPO I (O+M PRE) MEDIA ± DE	GRUPO II (O+M POST) MEDIA ± DE	VALOR DE P
EDAD	29 ± 4.8	29± 5.8	.79
PESO	69± 12	71±12	.45
TALLA	165 ± 8.1	162±8	.45

En la tabla No. 1. La edad promedio para el grupo I (O+M pre) fue de 29±4.8 años, y para el grupo II (O+M post) fue de 29± 5.8 años, con una p= 0.79, la cual no fue estadísticamente significativa. En cuanto al peso para el grupo I (O+M pre), el promedio fue de 69 kg y para el grupo II (O+M post) fue de 71 kg, con una p= 0.45, estadísticamente no significativa. Y por último, la talla promedio para el grupo I (O+M pre) fue de 1.65cm, para el grupo II (O+M post) la talla promedio fue de 1.62 cm, con un valor de p= 0.45, sin diferencia estadística.

VALORES DE LAS VARIABLES BASALES (SIGNOS VITALES) DE AMBOS GRUPOS			
VARIABLE ANALIZADA	GRUPO I (O + M PRE) MEDIA ± DE	GRUPO II (O + M POST) MEDIA ± DE	VALOR DE P
TAS	123.7±11	125.9±16.2	.74
TAD	76.1±9	74.4±12.2	.54
FC	78.4±9.4	68.3±8.0	.001 (ES)
FR	15.5±1.0	15.3±1.5	.72

En la tabla No. 2. Se puede observar que la tensión arterial sistólica promedio para el grupo I (O+M pre) fue de 123.7 mmHg, para el grupo II (O+M post) el promedio fue de 125.9 mmHg, con un valor de $p= 0.74$, considerándose estadísticamente no significativa.

La tensión arterial diastólica en promedio para el grupo I (O+M post) fue de 76.1 mmHg, y para el grupo II (O+M post) fue de 74.4 mmHg, con un valor de $p= 0.54$, estadísticamente no significativa.

La frecuencia cardíaca promedio para el grupo I (O+M pre) fue de 78.4 latidos por minuto, para el grupo II (O+M post) fue de 68.3 latidos por minuto, con una $p= 0.001$, con una diferencia estadísticamente significativa.

La frecuencia respiratoria promedio para el grupo I (O+M pre) fue de 15.5 respiraciones por minuto, para el grupo II (O+M post) fue en promedio de 15.3, con un valor de $p= 0.72$, estadísticamente no significativa.

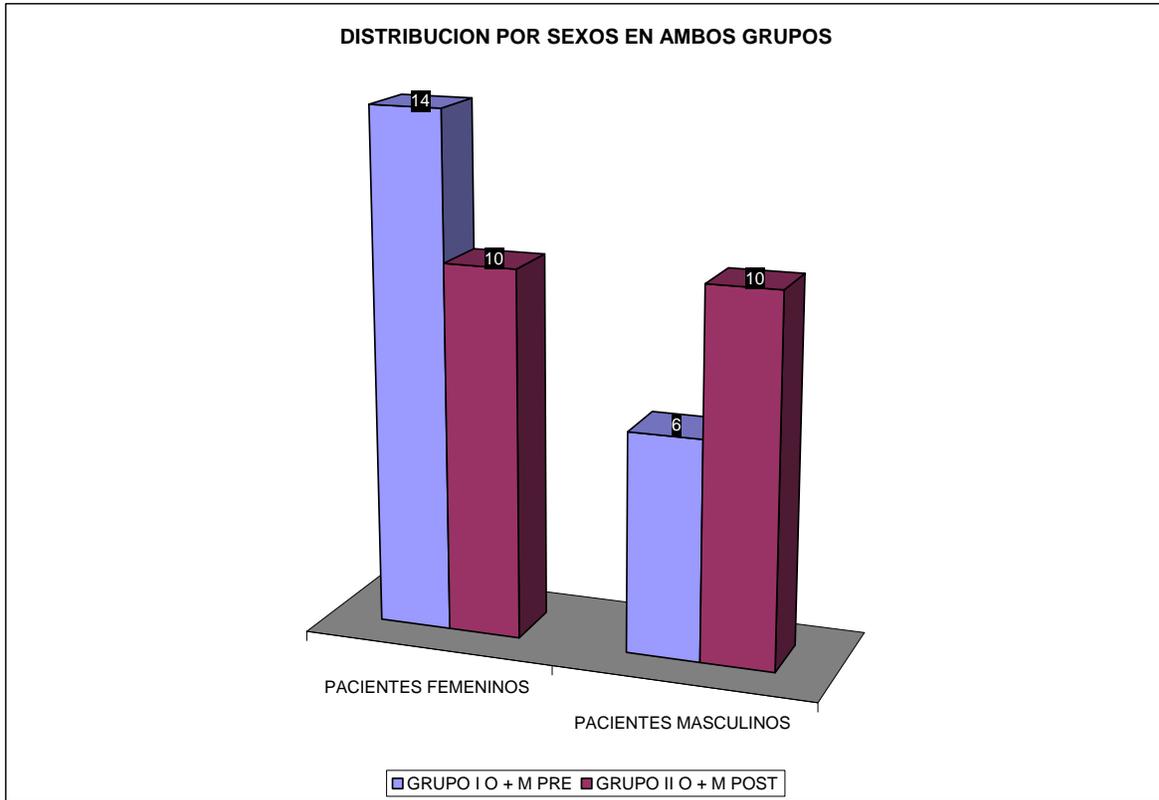


FIGURA 1.

En el grupo I (O+M pre), fueron 14 pacientes del sexo femenino y 6 pacientes del sexo masculino; para el grupo II (O+M post), fueron 10 pacientes del sexo femenino e igualmente 10 del sexo masculino.

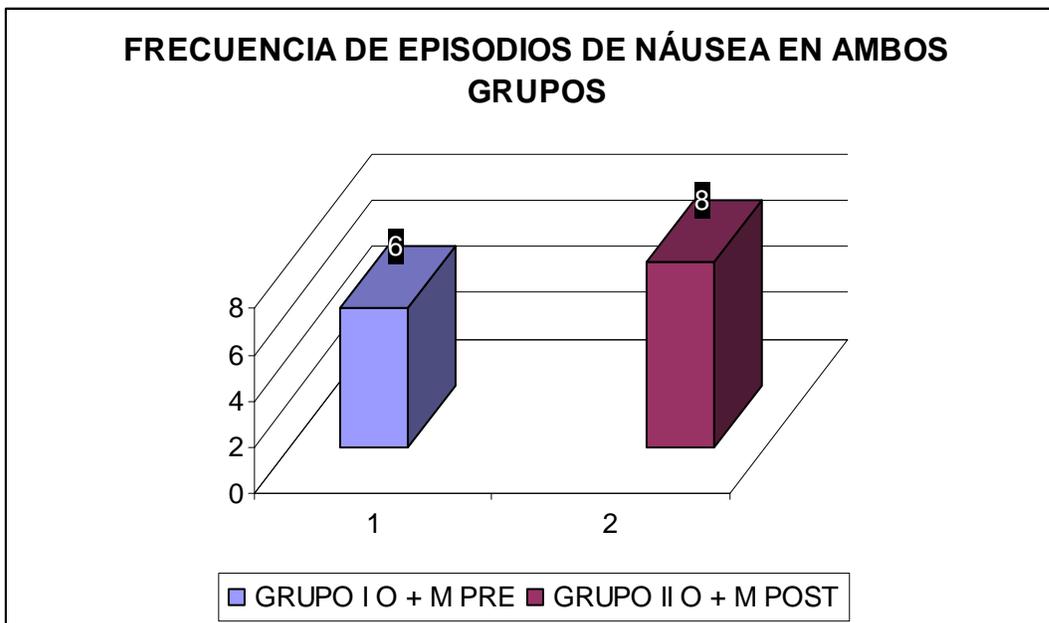


FIGURA 2.

Muestra el número de pacientes que presentaron episodios de náusea en ambos grupos: Grupo I (O+M pre) y el grupo II (O+M post). Sin observar diferencias estadísticamente significativa.

En lo que corresponde al grupo I (O+M pre), solo presentaron 6 pacientes episodios de náusea, 5 del sexo femenino y 1 del sexo masculino, lo que significa que administrar el esquema antiemético (10mg de metoclopramida + 4 mg de ondansetron), brindó una protección del 70%, ya que solo el 30% de los pacientes presentaron náusea.

Resultados: grupo ondansetron mas metoclopramida 1 hr previa al procedimiento anestésico.

Paciente 1.- Náusea en una ocasión (intensidad 1) a las 8 hrs. del postoperatorio.

Paciente 2.- Náusea en 1 ocasión (intensidad 4) a las 12 hrs. del postoperatorio

Paciente 3.- Náusea en una ocasión (intensidad 2) a las 8 hrs. del postoperatorio.

Paciente 4.- Náusea en una ocasión (intensidad 4) a las 8 hrs. del postoperatorio.

Paciente 5.- Náusea en una ocasión (intensidad 1) a las 12 hrs. del postoperatorio.

Paciente 6.- Náusea en una ocasión (intensidad 3) a las 10 hrs. del postoperatorio.

Para el grupo II (O+M post), fueron 8 pacientes los que presentaron episodios de náusea, 6 correspondieron al sexo femenino y 2 al grupo masculino, lo que significa que el esquema antiemético cuando se administro una hora posterior a la anestesia, brindo una protección del 60%, ya que solo 40% de los pacientes de este grupo presentaron náusea.

Resultados del grupo ondansetron mas metoclopramida una hora posterior al procedimiento anestésico.

Paciente 1.-Náusea en dos ocasiones (intensidad 2 y 1) a las 6 y 8 hrs. del postoperatorio.

Paciente 2.- Náusea en una ocasión (intensidad 2) a las 4 hrs. del postoperatorio.

Paciente 3.- Náusea en una ocasión (intensidad 4) a las 10 hrs. del postoperatorio.

Paciente 4.- Náusea en una ocasión (intensidad 1) a las 6 hrs. del postoperatorio.

Paciente 5.- Náusea en una ocasión (intensidad 2) a las 12 hrs. del postoperatorio.

Paciente 6.- Náusea en una ocasión (intensidad 5) a las 10 hrs. del postoperatorio.

Paciente 7.- Náusea en una ocasión (intensidad 4) a las 6 hrs. del postoperatorio.

Paciente 8.- Náusea en una ocasión (intensidad 2) a las 8 hrs. del postoperatorio.

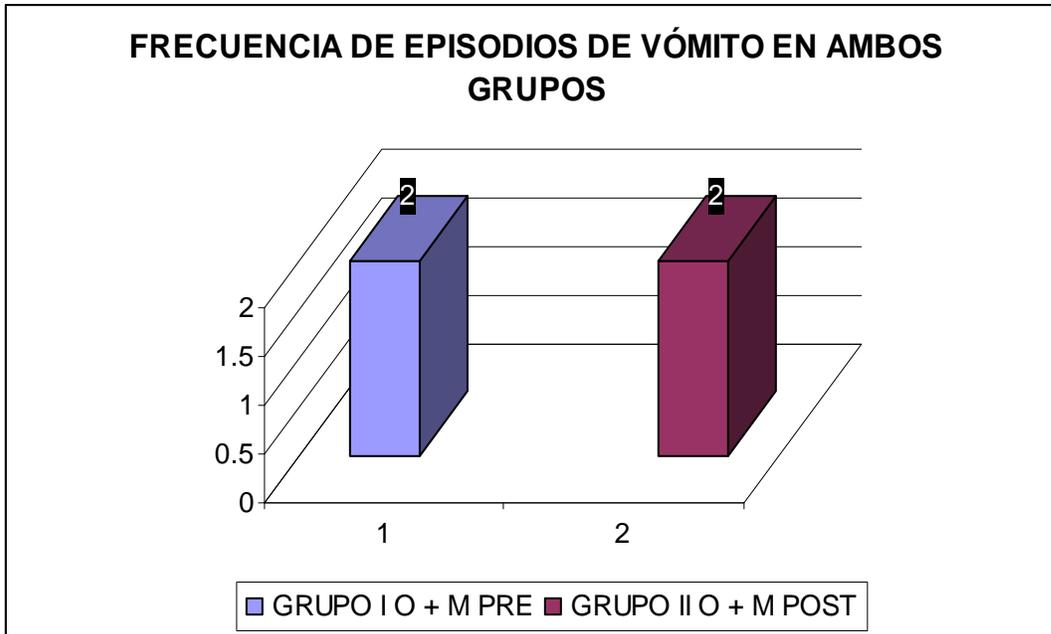


FIGURA 3.

La figura 3 muestra el numero de pacientes que presentaron episodios de vómito en ambos grupos: Grupo I (O+M pre) y el grupo II (O+M post). Sin observar diferencias estadísticamente significativas.

Resultados del grupo Ondansetron mas metoclopramida una hora previo al procedimiento anestésico.

Paciente 1.- Vomito en 1 ocasión a las 10 horas del postoperatorio.

Paciente 2.- Vómito en 1 ocasión a las 8 horas del postoperatorio.

Resultados del grupo ondansetron mas metoclopramida una hora posterior al procedimiento anestésico.

Paciente 1.- Vomito en 1 ocasión a las 10 horas del postoperatorio.

Paciente 2.- Vómito en 2 ocasiones a las 10 horas del postoperatorio.

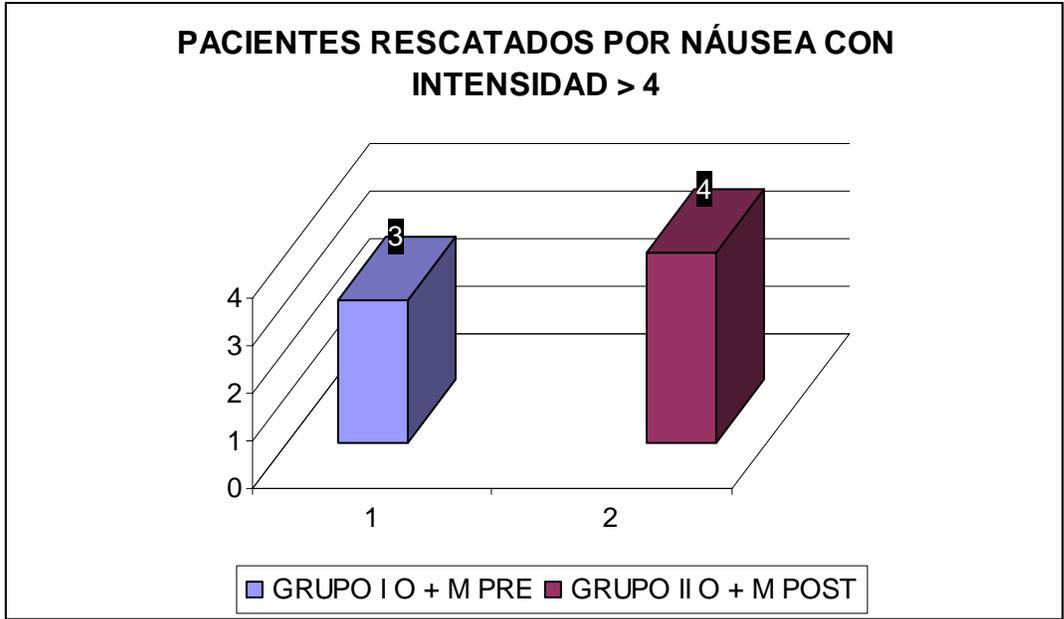


FIGURA 4.

Esta grafica muestra los pacientes que fueron rescatados por haber presentado náusea con una intensidad mayor de 4 (escala del 0-10), o aquellos que presentaron vómito en una o mas ocasiones.

En la figura No.4 Se muestra los pacientes que fue necesario administrar rescate; en el grupo I (O+M pre) se rescataron 3 pacientes con 4 mgs de dexametasona, y para el grupo II (O+M post), hubo necesidad de rescatar a 4 pacientes con 4 mgs de dexametasona.

Con respecto al ASA (estado físico), no se encontraron diferencias estadísticamente significativa, con un promedio de 1.5+ 0.5 para ambos grupos.

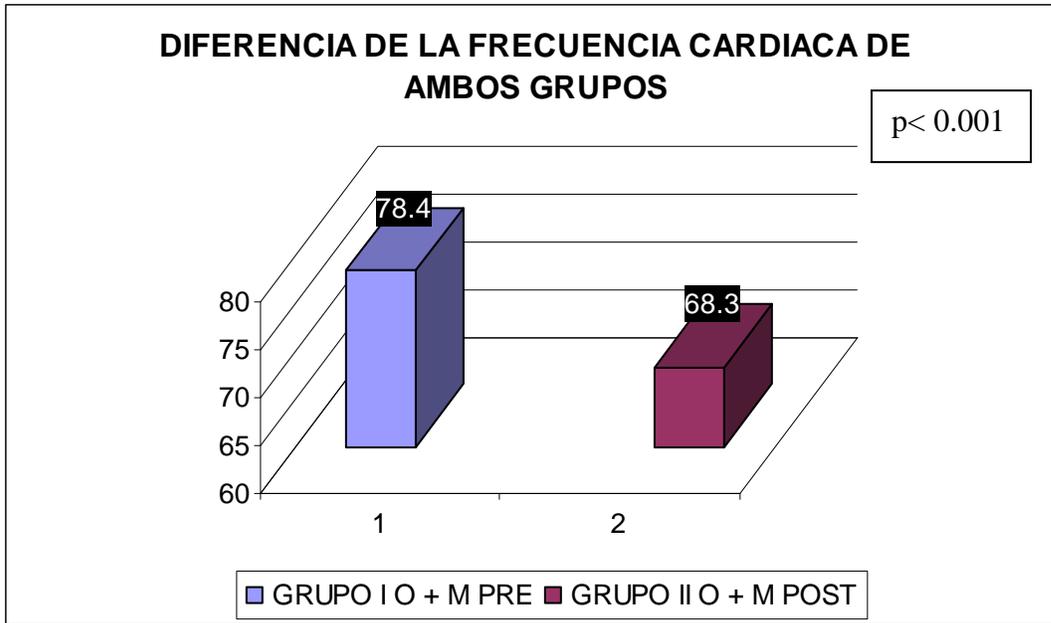


FIGURA 5.

Esta grafica muestra la diferencia que hubo entre ambos grupos respecto a la frecuencia cardíaca, grupo I (O+M pre) 78.4, grupo II (O+M post) 68.3.

Esta diferencia fue estadísticamente significativa con una $p < 0.001$

DISCUSIÓN

El uso de opioides en el perioperatorio es un factor de riesgo importante para la presencia de NVPO, ya que facilita el reflejo del vómito por su estimulación directa en la ZGQ, hay liberación de serotonina y un retardo en el vaciamiento gástrico. (4)

Esta complicación se presenta principalmente en el periodo post operatorio representando serios problemas para los pacientes

De los factores de riesgo dependientes del paciente Córdova y cols mencionan como factor predisponente el sexo femenino, nuestros resultados muestran una tendencia similar, en donde se observó que en el grupo I (O+M una hora previo a la anestesia), la incidencia de náusea fue mayor para el sexo femenino que para el masculino, con una relación de 5 a 1 respectivamente, mientras que los episodios de vómito en este grupo, se observó únicamente en el sexo femenino y correspondió a 2 pacientes.

En el grupo II (O+M una hora posterior a la aplicación de la anestesia) la incidencia de náusea también fue mayor para el sexo femenino que el masculino, con una relación de 6 a 2 respectivamente y al igual que en el grupo I, el vómito se observó únicamente en 2 pacientes del sexo femenino.

Sin embargo ambas diferencias no tuvieron significancia estadística.

Por lo tanto aquellos pacientes que recibieron el rescate por profilaxis fallida (4mg de dexametasona) fue también mayor para sexo femenino con una relación de 5 a 2 respectivamente.

Se ha estudiado ampliamente que la terapia antiemética como profilaxis en aquellos pacientes con factores de riesgo (sexo femenino, NVPO previos, no fumador, uso opioides) deberá ser una terapia combinada recibiendo 2 agentes antieméticos que actúen de diferente manera ya que un solo agente no es suficientemente efectivo. En nuestro estudio pudimos observar que el esquema antiemético propuesto fue efectivo en ambos grupos, aunque el esquema se administra una hora posterior a la anestesia, cuando las sustancias emetizantes se han ya liberado.

Scott y cols observaron la efectividad de ondansetron mas clorpromazina para la prevención de NVPO en cirugía abdominal y ellos observaron que dicha combinación era moderadamente eficaz en la prevención de náusea y mayormente eficaz en la prevención de vomito, lo cual se observó de manera similar en nuestro estudio ya que observamos que en ambos grupos predominó la náusea y no el vomito.

Grupo I: 6 pacientes presentaron náusea y 2 vómitos.

Grupo II: 8 pacientes presentaron náusea y 2 vómitos.

Lagos y cols hacen una revisión en efectividad en profilaxis de NVPO donde mencionan que si bien la metoclopramida ha sido usada por décadas ampliamente, ha caído en desuso como único agente antiemético, por su débil efecto a las dosis habitualmente usadas (10mg en adulto o 0.25 mg/kg).

Otra revisión sistemática, que incluyó 66 estudios concluyó que la metoclopramida a las dosis ya mencionadas carece de efecto antiemético significativo y que quizá sea factible aumentar la dosis aunque esto pudiera asociarse a mayor incidencia de síntomas extrapiramidales.

En nuestro estudio se observó una diferencia estadísticamente significativa en la FC (Grupo I 76.1 +- 9 y G II 68.3 +- 8) siendo mayor en aquellos pacientes que recibieron el esquema antiemético una hora antes de la aplicación de la anestesia, esto probablemente se deba a la aplicación de la metoclopramida, ya que entre sus efectos adversos destaca la hipertensión y/o taquicardia.

Debido a lo anterior nosotros consideramos que aumentar la dosis de metoclopramida con la finalidad de considerarlo como único agente antiemético, pudiera llevar al paciente a una serie de síntomas que finalmente van a retrasar el alta hospitalaria, pudiera llegar a no ser costo-efectivo y esto conllevaría una mala satisfacción del paciente posterior al evento anestésico-quirúrgico.

Otros estudios como el de Cabreales y cols muestran resultados diferentes ellos estudiaron a pacientes en los que se administró morfina intratecal o peridural. Ellos aleatorizaron 2 grupos a los cuales se les administró, metoclopramida a uno de los grupos como agente antiemético único, y a otro grupo ondansetron únicamente.

Sus resultados muestran que ambos agentes fueron igualmente efectivos ya que no encontraron diferencia estadísticamente significativa.

Por lo tanto consideramos que falta por realizar más estudios en relación a esto para poder establecer que la terapia antiemética con un solo agente es igualmente efectiva que la terapia combinada.

A diferencia de la profilaxis de NVPO existe escasa evidencia e información sobre la terapia antiemética en pacientes con NVPO ya establecidos, siendo los fármacos antagonistas de los receptores 5-HT₃ los más estudiados.

Dos revisiones sistemáticas cuantitativas concluyen que los antagonistas de los receptores 5-HT₃ son realmente efectivos para tratar el vómito postoperatorio y menos efectivo para tratar la náusea en el postoperatorio.

No hubo una evidencia de una respuesta dosis-dependiente clínicamente relevante para los setrones, al no encontrar diferencia significativa con dosis de 1.4 y 8 mgs de ondansetron, por lo que se considera que dosis de 4 mgs (lo cual fue utilizado en nuestro estudio) pudiera llegar a ser eficaz para prevenir y tratar la NVPO, lo cual llegaría a ser costo-efectiva, con menores efectos adversos y eficacia similar.

Finalmente cuando la terapia antiemética ha fallado se recomienda usar fármacos de distinta clase, esto se basa en un ensayo clínico aleatorio, que mostró que aquellos pacientes en que no fue exitosa la profilaxis con ondansetron (4mg) una dosis repetida del mismo fármaco no parece ofrecer control adicional en la NVPO.

En el caso de la dexametasona no se recomienda repetir la dosis hasta haber pasado 24 hrs, considerando su larga vida media, por esta razón se eligió en nuestro estudio como agente antiemético de rescate y no de primera línea.

CONCLUSIONES:

En nuestro estudio concluimos que aquellos pacientes sometidos a cirugía abdominal y a los cuales se les administro 100mcg de morfina intratecal, el esquema antiemético de 4 mg de ondansetron mas 10 mgs de metoclopramida es tan efectivo administrarlo una hora previa al procedimiento anestésico así como una hora posterior.

No consideramos adecuado aumentar o repetir la dosis de metoclopramida con la finalidad de brindar mayor protección antiemética, por las reacciones adversas que pudieran presentarse, lo cual conllevaría a una mala satisfacción del paciente en el postoperatorio.

Finalmente concluimos que aquellos pacientes que sean sometidos a cirugía abdominal y que en la técnica anestésica se haya utilizado morfina por vía intratecal se administre el esquema antiemético de 4 mgs de ondansetron mas 10 mgs de metoclopramida ya sea una hora previo a la aplicación de la anestesia o una hora posterior al procedimiento anestésico.

REFERENCIA BIBLIOGRAFICA.

1. Dr. David A. Rincón. Prevención de la náusea y vómito postoperatorio. Revista Colombiana de anestesiología. 35: 293-300, 2007.
2. Dra. SA Oriol López. ¿Ondansetron o dexametasona? Tratamiento de Náusea y Vomito post-operatorio en cirugía abdominal. Revista Mexicana de Anestesiología, Vol. 32 No 3 Jul-Sept 2009
3. Dr. Rogelio Córdova López. Estudio Comparativo de náusea y vómito post-operatorio. Revista Mexicana de Anestesiología. Vol. 32 Supl 1 Abril-junio 2009.
4. Mauricio Giraldo Arismendi. Utilización de morfina intratecal para analgesia post-operatoria en cirugía ginecológica. Clínica Bolivariana Medellín Colombia. Vol. 17 No 3 dic.-2005.
5. Dr. Carlos Lagos. Profilaxis y tratamiento de la náusea y vómito post-operatorio. Revista Chilena de anestesiología. 24-33. 2009.
6. Dr. Rogelio Córdova López. Estudio Comparativo de náusea y vómito post-operatorio. Revista Mexicana de Anestesiología. Vol 32 Supl 1 Abril-junio 2009.
7. Dr. Benito Cortes Blanco. Analgesia post-cesárea con morfina intratecal. Departamento de anestesiología del hospital general zona 16 Torreón Coahuila Sep-Dic. 2005.
8. Juan Carlos Torres Huerta. Uso de Droperidol como agente antiemético por vía epidural en combinación con morfina para el control del dolor. CMN 20 Nov. Vol. 1 Oct-Dic. 2004.
9. Dra. Liliana Estaño García. Comparación de morfina intratecal a dosis altas contra bajas en cirugía de columna lumbar. Hospital central Militar de México Vol. 31 No 2 Abril-Junio 2008.
10. Dr. B. Bugamure. Fisiología y farmacología clínica de los opioides epidurales e intratecales. Unidad de dolor, Hospital Donostia san Sebastian España 12:33-45 2005.
11. Dr. Edgerd Engelmann. How much does pharmacologic prophylaxis reduce postoperative vomiting in children's? Anesthesiology, vol 9 No 6 Dec 2008.
12. Dr. W. Scott Jellish. Patient-controlled analgesia combined with either ondansetron or ondansetron plus prochlorperazine for control of pain and nausea and vomiting in patients undergoing abdominal surgery. Journal of clinical Anesthesia June-2009.
13. Dr. Mohamed Rahaman. Post-operative nausea and vomiting. Liverpool University Hospital. Vol 273 Nov 2004.

14. Dr. Eduardo Zarate. La metoclopramida no disminuye la incidencia de náusea y vómito post-operatorio cuando se asocia a dexametasona en pacientes ambulatorios llevados a procedimientos otorrinolaringológicos. Revista Colombiana de Anestesiología 37:14-20 2009.
15. Dr. Ronald B. George. Serotonin receptor antagonist for the prevention and treatment of pruritus, nausea and vomiting in women undergoing cesarean delivery with intrathecal morphine: A systematic review and metanalysis. Revista Anesthesia y Analgesia Vol 109 Julio 2009.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACÁN
HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA

Nombre y Apellido _____ Edad _____
Nombre del procedimiento quirúrgico propuesto _____
Tratamiento antiemético _____
Técnica anestésica _____
Lugar y fecha _____

Por medio de la presente autorizo participar en el estudio de investigación que se llevará a cabo con la finalidad de disminuir la aparición de náuseas y vómitos asociados a morfina intratecal, después de la cirugía que se me realizará (hernioplastia inguinal, umbilical y post-incisional), en el que se utilizarán medicamentos como metoclopramida-ondansetron, una vez administrados pueden ocasionar efectos adversos (diarrea, somnolencia, entre otras), así como reacciones anafilácticas (alergias); con un porcentaje bajo de presentación cuando llegan a aparecer, éstas son leves y transitorias.

El tipo de anestesia que se llevará a cabo es anestesia regional, la cual es la técnica de elección para este tipo de cirugía, que brinda mayor seguridad a las posibles complicaciones anestésicas y quirúrgicas. Importante mencionar que no está exenta de riesgos como cualquier otro tipo de anestesia y procedimiento quirúrgico por mínimo que este sea.

Se me ha explicado en forma clara y lenguaje sencillo mi participación en el estudio, la técnica anestésica que será empleada; se me ha dado también la oportunidad de aclarar todas mis dudas.

Declaro que se me ha explicado los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados del estudio, que son efectos anestésicos, efectos adversos de los fármacos utilizados, presencia de náusea y vómito, entre otros.

Entiendo que el anesthesiólogo empleará todos los medios a su alcance buscando seguridad para mí durante el acto anestésico. Sin embargo estoy consciente que no hay garantías absolutas de resultados con la anestesia seleccionada y se me han explicado los posibles riesgos relacionados con la administración. Además autorizo al anesthesiólogo tratante a incluirme como paciente muestra del protocolo de la investigación:

“PREVENCIÓN DE NÁUSEA Y VÓMITO POST-OPERATORIO ASOCIADO A MORFINA INTRATECAL EN CIRUGIA ABDOMINAL ELECTIVA”

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo del hospital.

El investigador principal me ha asegurado que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pueda hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR

TESTIGO

TESTIGO

**HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
POSTGRADO DE ANESTESIOLOGÍA**

FICHA DE EVALUACIÓN
(Instrumento de recolección de datos)

FECHA _____ SERVICIO _____
 NOMBRE Y APELLIDO _____ EDAD _____
 DIAGNÓSTICO _____
 ASA _____ TRATAMIENTO ANTIEMÉTICO _____
 TÉCNICA ANESTÉSICA _____
 HORA DE APLICACIÓN DE LOS FÁRMACOS _____
 HORA DE INICIO DEL PO _____
 SV BASALES: T/A _____ FC _____ FR _____ SATO2 _____
 TRANSANESTÉSICOS: T/A _____ FC _____ FR _____ SATO2 _____
 CO2 _____ PESO _____ TALLA _____

EVALUACIÓN

PERÍODO	SIGNO/SÍNTOMA	No. EVENTOS	INTENSIDAD (0-10)
POST-OPERATORIO INMEDIATO	NÁUSEA		
	VÓMITO		

TIEMPO (HORA)	FRECUENCIA DEL EVENTO EN EL PERÍODO POSTOPERATORIO (24 HR)							
	0-2	2-4	4-6	6-8	8-10	10-12	12-18	18-24
NÁUSEA								
VÓMITO								

Terapia antiemética de rescate: _____ **Hora:** _____