



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE POSGRADO E INVESTIGACION

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGIA

"APREPITANT CONTRA ONDANSETRON PARA PREVENCION DE LA NAUSEA Y EL VOMITO
POSTOPERATORIO EN PACIENTES PROGRAMADOS PARA COLECISTECTOMIA ABIERTA"

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

PRESENTADO POR EDMUNDO ROMAN ALONSO DAMIAN

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

DIRECTORA DE TESIS: DRA. MARIA MARICELA ANGUIANO GARCIA



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE POSGRADO E INVESTIGACION

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGIA

"APREPITANT CONTRA ONDANSETRON PARA PREVENCION DE LA NAUSEA Y EL VOMITO
POSTOPERATORIO EN PACIENTES PROGRAMADOS PARA COLECISTECTOMIA ABIERTA"

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

PRESENTADO POR EDMUNDO ROMAN ALONSO DAMIAN

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

DIRECTORA DE TESIS: DRA. MARIA MARICELA ANGUIANO GARCIA

APREPITANT CONTRA ONDANSETRON PARA PREVENCIÓN DE LA NAÚSEA Y VÓMITO
POSTOPERATORIO EN PACIENTES PROGRAMADOS PARA COLECISTECTOMÍA ABIERTA.

Autor: Edmundo Román Alonso Damián

Vc. Bc.

Dra. María Maricela Anguiano García



Directora de Tesis

Profesora Titular del Curso de Especialización en Anestesiología.
Jefa del Servicio de Anestesiología del Hospital General de Ticomán

Vc. Bc.

Dr. Antonio Fraga Mouret



Director de Educación e Investigación

DIRECCIÓN DE EDUCACION
E INVESTIGACION
SECRETARIA DE
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

A mi familia:

Por su apoyo incondicional en mi vida personal y profesional.

A Nadia del Carmen González Fernández:

Por ser mi compañera y mi inspiración constante

A la Dra. María Maricela Anguiano García:

Por su apoyo e interés en mi formación profesional

INDICE:

	Página
Resumen	
1. Introducción	1
2. Material y métodos	4
3. Resultados	5
4. Discusión	8
5. Conclusión	9
6. Referencias Bibliográficas	10

RESUMEN:

Objetivo: determinar si aprepitant es superior a ondansetrón en la prevención de la náusea y el vómito postoperatorio en pacientes intervenidos de colecistectomía abierta bajo anestesia general. **Material y Métodos:** se incluyeron 60 pacientes mayores de 18 años asignados en dos grupos aleatoriamente, uno de los grupos recibió aprepitant 80mg vía oral y el otro ondansetrón 4mg intravenosos antes de la inducción anestésica. Se documentaron los episodios de náusea y vómito al llegar a la sala de recuperación, a las 6 y a las 24 horas del postoperatorio. **Resultados:** el grupo de aprepitant tuvo un mejor control de la náusea a su llegada a la sala de recuperación y a las 6 horas del postoperatorio, con resultados similares a ondansetrón a las 24 horas. El grupo de aprepitant muestra un mejor control del vómito al llegar a la sala de recuperación, con resultados similares a ondansetrón a las 6 y 24 horas del postoperatorio. **Conclusión:** aprepitant es superior a ondansetrón en la prevención de la náusea y el vómito postoperatorio.

Palabras claves: aprepitant, ondansetrón, náusea, vómito, serotonina, neroquinina.

INTRODUCCIÓN:

La náusea y vómito representan la complicación más común del periodo postoperatorio,^{1, 2} incluso más preocupante para los pacientes que el dolor postoperatorio.³ La náusea es una sensación subjetiva, desagradable^{4, 5, 6} que se caracteriza por malestar general, a menudo acompañado por signos parasimpáticos y la impresión de que el vómito es inminente,⁷ las arcadas son un esfuerzo involuntario con el propósito de vomitar, pero sin dar lugar a la expulsión del contenido gástrico,^{4, 8} mientras que el vomito consiste en una respuesta autonómica organizada que culmina con la expulsión por la boca del contenido del tubo digestivo superior, como consecuencia de la contracción de los músculos del tubo digestivo y de la pared toracoabdominal.⁴⁻⁶

La etiología es multifactorial, se estima que más de 100 millones de pacientes son anestesiados anualmente en el mundo,⁴ la náusea y el vómito postoperatorio (NVPO) se presenta en 20 a 30% de estos pacientes,^{1, 9-13} no obstante, la incidencia varía de un 4 a un 92% en la literatura dependiendo de la combinación de factores de riesgo emético.⁹ Se considera una incidencia de 30 a 70% tras anestesia general y del 54 al 92% en cirugía laparoscópica ginecológica bajo anestesia general a pesar de los avances en el tratamiento para NVPO.^{3, 14, 15} Del 20 al 50% de los pacientes de cirugía ambulatoria presentan NVPO, lo que se traduce en 1.2 millones de pacientes que sufren NVPO en cirugía ambulatoria cada año.¹⁶ Hasta el 21% de los pacientes experimentan náuseas y vómitos en la sala de recuperación, la incidencia de la náusea es del 38 al 52% y la del vómito es del 21 al 33% durante las primeras 24 horas del postoperatorio.^{4, 17} Alrededor del 0.2% no presenta mejoría a pesar del uso adecuado de las intervenciones disponibles para la prevención y tratamiento.^{3, 16} Con anestesia regional se estima una reducción del riesgo de presentar NVPO en un 9%.² Cuando el periodo de estudio se extiende hasta las 72 horas la incidencia de náusea se reporta del 10 al 72% y la del vómito del 10 al 17%.⁴

Existen múltiples factores de riesgo asociados que pueden ser dependientes del paciente, de la cirugía o de la anestesia.^{5, 7, 9} Los dependientes del paciente son la edad, sexo femenino en relación 3:1 con el sexo masculino, antecedentes de episodios eméticos, vértigo, condiciones médicas preoperatorias, ansiedad, el contenido gástrico, obesidad, no fumadores^{5, 9} y no alcohólicos.⁷ Los dependientes de la anestesia son la ventilación incorrecta con mascarilla facial, uso perioperatorio de opioides, ketamina, etomidato, neostigmina, anestésicos inhalatorios (halotano, enflurano, isoflurano y óxido nítrico) por más de 30 minutos, periodos de hipotensión, bradicardia y la presencia de dolor postoperatorio.^{4, 7, 9} Los dependientes de la cirugía son duración de la cirugía (más de 30 minutos), tipo de cirugía (abdominal, ginecológica, otorrinolaringológica, etc), la estimulación quirúrgica de la pared abdominal posterior, colocación de sondas gástricas y reacciones inflamatorias intraabdominales.^{5, 9}

Existe una escala de riesgo emético simplificado (de Apfel), que presenta cuatro variables con un valor de un punto cada una, se refiere la existencia de un riesgo basal del 10%, un punto genera un riesgo de 21%, dos puntos un riesgo de 39%, tres puntos un riesgo de 61% y cuatro puntos un riesgo de 78 a 79%.^{2, 5, 7, 13, 18} Este sistema posee una potencia discriminativa (área bajo la curva ROC) de 0,69, y ordena las variables según su mayor *odds ratio*: mujer (3,55[IC95% 2,46–5,149]), uso perioperatorio de opiáceos (2,10[IC95%1,42– 3,10]), no fumador (2,05[IC95%1,49–2,82]) y antecedentes de NVPO o cinetosis (1,91[1,35–2,70]). Los *odds ratio* representan el cociente entre el número de veces que ocurre el suceso frente a cuantas veces no ocurre, son una porción del riesgo relativo.¹⁹

La condición de fumador activo protege contra la producción de NVPO. El hábito de fumar produce náuseas y el consumo crónico puede desarrollar tolerancia ante este efecto, pudiendo generarse una tolerancia cruzada con los estímulos eméticos dependientes de la anestesia y la cirugía. La exposición crónica al humo del tabaco produce cambios en las enzimas hepáticas microsomales, lo cual puede afectar el metabolismo de los fármacos utilizados en el periodo perioperatorio y la capacidad de estos fármacos para producir NVPO.^{2, 20}

El centro integrador del vómito se localiza en la formación reticular parvocelular lateral de la médula oblonga, aquí llegan los impulsos aferentes de la faringe, del tracto gastrointestinal, del mediastino, de los centros corticales superiores (visual, olfatorio, gustatorio, límbico y vestibular), así como de la zona quimiorreceptora gatillo (ZQG) localizada en el piso del cuarto ventrículo, la cual resulta afectada directamente por sustancias endógenas y exógenas transportadas por la circulación del área postrema, área que pertenece al grupo de los órganos circunventriculares caracterizados por tener una barrera hematoencefálica incompetente.^{4, 7, 9, 10, 21} En este proceso participan vías eferentes del sistema nervioso vegetativo a través de los pares craneales V, VII, IX, X y XII, así como el sistema nervioso somático por medio de los nervios frénicos e intercostales.^{2, 5} La ZQG procesa estímulos aferentes a través de receptores de noradrenalina, adrenalina, acetilcolina, dopamina, histamina, serotonina, sustancia P, endorfinas, opioides y del sistema de la neuroquinina-1 (NK-1). Probablemente el núcleo del tracto solitario sea el principal integrador de las aferencias viscerales, es en este tracto donde terminan las fibras sensoriales del nervio trigémino y del neumogástrico, la proximidad de todas estas estructuras entre sí y a su vez con el núcleo motor dorsal del neumogástrico pueden explicar algunas de las reacciones asociadas con los vómitos, tales como la salivación, diaforesis, taquicardia y arritmias cardíacas.^{2, 8, 16, 21} La sustancia P es el principal ligando endógeno de los receptores de la NK-1.²² Los receptores antes mencionados reenvían la señal al centro del vómito donde se genera una respuesta eferente que es conducida a través de los nervios frénico, neumogástrico y los espinales hacia la musculatura abdominal para producir el reflejo del vómito.¹⁰ Durante el vómito se involucran los músculos de las vías respiratorias y los gastrointestinales; antes de la expulsión del contenido gástrico la glotis se cierra, el diafragma y los músculos de la pared abdominal se contraen, al tiempo que el esfínter esofágico inferior se relaja y se genera una contracción retrógrada de la porción cervical del esófago.⁴ Los opioides facilitan el reflejo del vómito al estimular la ZQG, liberando serotonina de las células enterocromafines del tracto gastrointestinal, así como retrasando el vaciamiento gástrico al disminuir la motilidad gástrica e incrementar el tono del músculo liso en el antro gástrico y en el duodeno.⁹

Las secuelas por vómitos persistentes o intensos son neumonía por aspiración, dehiscencia de la herida quirúrgica, ruptura esofágica, incremento del dolor postoperatorio, pérdida del humor vítreo, incremento de la presión intracraneana, hipertensión venosa, hemorragias intracraneales, hemorragias intraoculares, óticas o subyacentes a los colgajos cutáneos.^{4, 8-10} En vómitos incoercibles se presentan deshidratación, hipocaliemia, hiponatremia y alcalosis observadas principalmente en pediatría.⁹ Además impone una carga económica al incrementar el tiempo de estancia en el área de recuperación, retrasando el alta hospitalaria y aumentando el ingreso no previsto de los pacientes ambulatorios⁴ en cerca de 0.1 a 0.2%,¹² retrasando el retorno a sus actividades laborales.¹ Cada episodio de vómito retrasa 20 minutos en promedio el alta del paciente de la sala de recuperación.⁸ El uso profiláctico de antieméticos en pacientes con riesgo emético elevado se recomienda²³ dependiendo de la eficacia, costo y las consecuencias de su uso.¹

Los antagonistas de los receptores tipo 3 de la 5-hidroxitriptamina son los fármacos de primera línea para la prevención de NVPO.¹² Ondansetrón fue el primer fármaco de esta familia disponible para la prevención de NVPO,¹ tiene una vida media relativamente corta de 3 a 5 horas con un extenso metabolismo hepático a través del sistema del citocromo P450, por medio de dos vías, una primaria a cargo de la isoenzima CYP3A4 y una secundaria a través de la isoenzima CYP2D6, solo el 5% es excretado por orina sin cambios. Tiene efectos adversos moderados y transitorios como cefalea, constipación, astenia,¹ elevación de enzimas hepáticas,¹² sensación de rubefacción, rara vez manifestaciones extrapiramidales,⁷ bloqueo de los canales de sodio cardíacos que alteran el potencial de acción y la conducción¹ con lo cual se alarga el intervalo QTc.^{1, 24} pudiendo llegar al paro cardíaco,¹⁶ además el bloqueo de la serotonina ejerce efectos variables sobre el inotropismo, cronotropismo y el tono arterial coronario, siendo capaz de activar los receptores cardiopulmonares implicados en el reflejo de Bezold-Jarisch, este reflejo cardioinhibidor se caracteriza por un aumento del tono parasimpático causando bradicardia, vasodilatación e hipotensión y en algunos casos taquiarritmia y vasoconstricción coronaria.^{2, 7} La dosis recomendada de ondansetrón para la prevención de NVPO es de 0.1mg/kg ²¹ hasta 4mg por vía intravenosa 30 minutos antes del final de la cirugía. ^{2, 12, 13, 16, 19}

Una nueva clase de agentes para prevención de náuseas y vómitos postoperatorios son los antagonistas de los receptores de la neuroquinina (NK-1).³ La sustancia P, un neuropéptido de la familia de las taquicinas, juega un papel central en la emesis como ligando de los receptores de NK-1 situados en los sistemas nerviosos central y periférico. Los antagonistas NK-1 inhiben competitivamente la sustancia P y se cree que reducen las náuseas y los vómitos de manera centralizada al detener la neurotransmisión en el centro del vómito. La eficacia antiemética de los antagonistas NK-1 fue confirmada clínicamente, cuando el primero aprobado por la FDA, aprepitant, demostró tener un efecto similar en las náuseas y produjo una reducción significativamente mayor en los vómitos en comparación con ondansetrón en la profilaxis de la NVPO.¹⁶ Aprepitant es el primer antagonista de los receptores de NK-1 en el sistema nervioso central y periférico,^{13, 22} es parte de las recomendaciones clínicas de la Sociedad Europea de Oncología Médica para la prevención de náusea y vómito inducido por el uso de quimioterapia en pacientes con cáncer.^{4, 22} Recientemente ha sido aprobado por la Administración de Alimentos y Drogas (FDA) para la profilaxis de NVPO en dosis de 40mg vía oral preoperatorio.^{1, 22} La biodisponibilidad de aprepitant después de una dosis oral es del 60 a 65%, su absorción no se ve afectada por los alimentos⁴ y su vida media es de 9 a 12 horas.²² Aprepitant atraviesa la barrera hematoencefálica, se metaboliza en hígado a través del citocromo P450, se excreta en orina y heces, compete con otros fármacos por la misma vía metabólica, en su coadministración con corticoesteroides la dosis debe reducirse. La dosis recomendada de aprepitant es de 125mg vía oral antes del inicio de la quimioterapia y de 40 a 125mg vía oral para la prevención de NVPO.^{4, 16, 17}

MATERIAL Y MÉTODOS:

Después de obtener la aprobación del Comité de Ética del Hospital General de Ticomán, se estudiaron 60 pacientes en el periodo comprendido de marzo a junio del año 2011, quienes aceptaron participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado, todos con estado físico de la American Society of Anesthesiologists (ASA) clase I ó II, edad mayor a los 18 años, peso mayor a 40Kg y menor a 100Kg, intervenidos de colecistectomía abierta en forma programada bajo anestesia general, con duración de la cirugía mayor a 30 minutos y de la anestesia mayor a 40 minutos. Los criterios de no inclusión fueron técnica quirúrgica distinta a la abierta, embarazadas o en lactancia, técnica anestésica regional o combinada, estado físico de la ASA III ó mayor, pacientes de urgencia, con estómago lleno, con episodio de náusea, vómito o que recibieran antieméticos en las 24 horas previas al evento quirúrgico, uso de fármacos capaces de inducir la isoenzima CYP3A4, hipersensibilidad conocida al aprepitant o al ondansetrón, valores de ALT y/o AST 2.5 veces por encima de lo normal, valores de bilirrubina total 1.5 veces por arriba de lo normal, valores de creatinina sérica mayores de 1 por encima de lo normal. Los criterios de eliminación fueron sangrado transoperatorio mayor a 500ml, utilización de fármacos diferentes a los establecidos para la inducción y mantenimiento de la anestesia, negativa del paciente para participar en el estudio, egreso del paciente a la unidad de cuidados intensivos o a alguna otra unidad de cuidados especializados, uso de antagonistas de opioides o de benzodicepinas, presencia de apoyo ventilatorio mecánico postoperatorio y fallecimiento.

Todos los pacientes recibieron un régimen anestésico estandarizado. La inducción anestésica se realizó con midazolam 20mcg/kg, fentanil 3mcg/kg y propofol 2mg/kg, la relajación neuromuscular se llevo a cabo con vecuronio 80mcg/kg, la intubación se realizó bajo laringoscopia directa con hoja tipo Macintosh del número 3 o 4. El mantenimiento anestésico se realizó con fentanil a dosis de 1mcg/kg de peso cada 30 minutos y sevoflurano de 1 a 2 volúmenes porcentuales. La reposición hídrica se hizo con solución de cloruro de sodio al 0.9% por medio de la fórmula de Holliday-Segar. La ventilación mecánica se otorgó con una fracción inspirada de oxígeno al 80%, un volumen corriente de 6ml/kg de peso, frecuencia respiratoria ideal para la edad del paciente y una relación inspiración/expiración de 1:2. Los pacientes fueron asignados en forma aleatorizada en 2 grupos, los 30 pacientes del grupo A recibieron aprepitant 80mg vía oral 3 horas previas a la inducción anestésica y los 30 pacientes del grupo B recibieron Ondansetrón 4mg intravenosos 20 minutos antes de la inducción anestésica. Todos los pacientes fueron monitorizados con electrocardiograma utilizando derivaciones DII y V5, presión arterial no invasiva, oximetría de pulso, capnografía y capnometría. Los valores de dióxido de carbono (CO₂) se mantuvieron entre 30-35mmHg, la frecuencia cardiaca y la presión arterial se mantuvieron con valores alrededor del 25% de los basales. Se documento la presencia de náusea y vómito al llegar a la sala de recuperación, a las 6 horas y a las 24 horas del postoperatorio, así como los efectos adversos de cada fármaco.

Se verificaron fechas de caducidad de los medicamentos utilizados, la esterilidad de las soluciones parenterales, equipos de venoclisis, jeringas, agujas, sondas de intubación orotraqueal y circuitos anestésicos. El personal involucrado en la atención del paciente utilizó uniforme quirúrgico completo, guantes, lentes y cubrebocas.

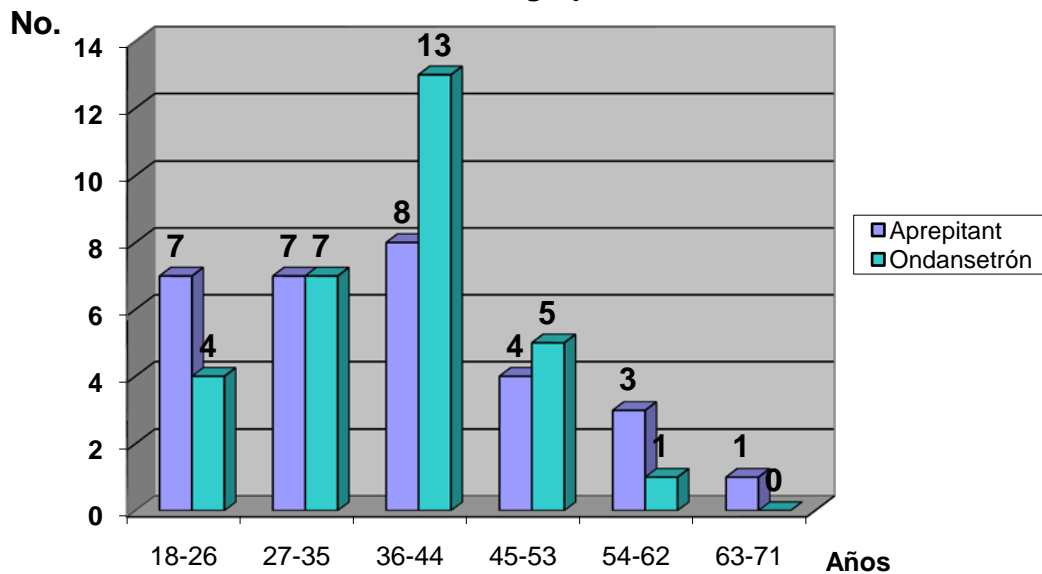
Los datos fueron organizados en hoja de Excel de Office 2007, se utilizaron medidas de tendencia central como media para variables cuantitativas, medidas de dispersión tales como desviación estándar y rango para variables cuantitativas, así como medidas de resumen como porcentaje para variables cualitativas. Se aplicó χ^2 para comprobación estadística.

RESULTADOS:

En el grupo A correspondiente al uso de aprepitant, se estudiaron 30 pacientes, 19 de ellos con ASA I (63.3%) y 11 con ASA II (36.6%), 9 del sexo masculino que son el 30% y 21 del sexo femenino que representan el 70%. El rango de edad fue de 20 a 65 años, una media de 37.13 y una desviación estándar de 11.84 (Figura 1). El rango del peso fue de 58 a 86Kg con una media de 70.6 y una desviación estándar 7.83. El rango de duración de la cirugía fue de 70 a 128 minutos con una media de 92 y desviación estándar de 14.91 (Figura 2). El rango de duración de la anestesia fue de 80 a 140 minutos con media de 101.93 y desviación estándar de 16.26 (Figura 3).

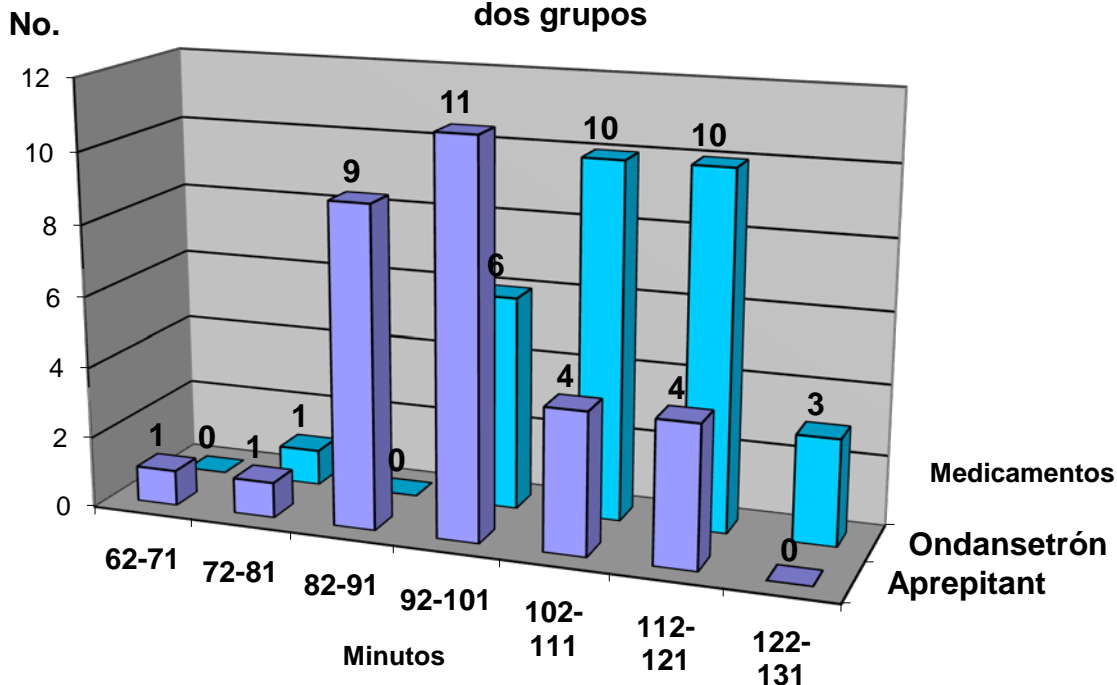
En el grupo B que corresponde al uso de ondansetrón, se estudiaron 30 pacientes, 15 de ellos con ASA I (50%) y 15 con ASA II (50%), 3 del sexo masculino que son el 10% y 27 del sexo femenino que representan el 90%. El rango de edad fue de 18 a 60 años, una media de 37.93 y desviación estándar de 9.53 (Figura 1). El rango del peso fue de 60 a 89Kg con una media de 71.7 y desviación estándar 13.29. El rango de duración de la cirugía fue de 62 a 115 minutos con una media de 96.3 y desviación estándar de 11.42 (Figura 2). El rango de duración de la anestesia fue de 75 a 129 minutos con media de 109 y desviación estándar de 11.11 (Figura 3).

Figura 1. Comparativo de las edades de los pacientes estudiados en cada grupo



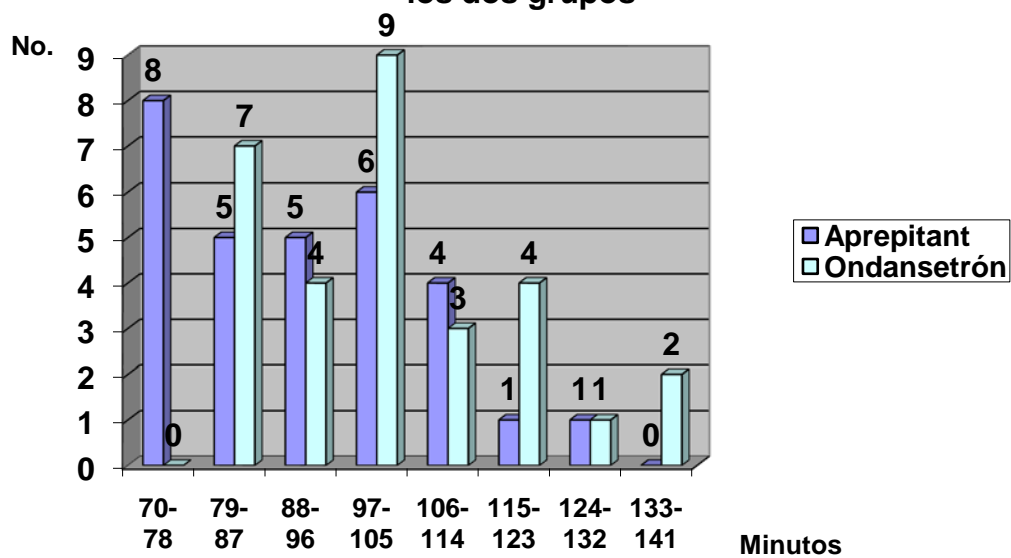
Fuente.- Servicio de Anestesiología del H.G. Ticomán - 2011.

Figura 2. Comparativo de la duración de la cirugía entre los dos grupos



Fuente. Servicio de Anestesiología H.G. Ticomán -2011

Figura 3. Comparativo de la duración de la anestesia entre los dos grupos



Fuente.- Servicio de Anestesiología del H.G. Ticomán -2011.

Al llegar a la sala de recuperación un paciente (3.3%) del grupo A presentó náusea frente a 16 pacientes (53.3%) del grupo B con una chi cuadrada de 16.09 y un valor de $p=0.00006$, lo que muestra significancia estadística entre los grupos a favor de aprepitant. A las 6 horas ningún paciente del grupo A presentó náusea frente a 10 (33.3%) del grupo B que si lo presentaron con una chi cuadrada de 9.72 y un valor de $p=0.0018$ con significancia estadística a favor de aprepitant. A las 24 horas ningún paciente del grupo A presentó náusea frente a uno (3.3%) del grupo B que si la presentó, obteniéndose una chi cuadrada de 1.02 y un valor de $p=0.3132$ que estadísticamente no es significativa y no muestra diferencia entre los grupos (Cuadro I).

Al llegar a la sala de recuperación ningún paciente del grupo A presentó vómito frente a 6 pacientes (20%) del grupo B con una chi cuadrada de 4.63 y un valor de $p=0.031$, cuya diferencia estadística es significativa a favor de aprepitant. A las 6 horas ningún paciente de ninguno de los dos grupos presentó vómito, por lo que el análisis estadístico no es aplicable. A las 24 horas ningún paciente del grupo A presentó vómito frente a uno (3.3%) del grupo B que si lo presentó, obteniéndose una chi cuadrada de 1.02 y un valor de $p=0.3132$ que estadísticamente no es significativa y no muestra diferencia entre los grupos (Cuadro II).

CUADRO I. Relación de pacientes que presentaron náusea en el periodo postoperatorio

Medicamento	Pacientes con náusea al llegar a recuperación		Pacientes con náusea a las 6 horas del postoperatorio		Pacientes con náusea a las 24 horas del postoperatorio	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Aprepitant	1	3.3	0	-	0	-
Ondansetrón	16	53.3	10	33.3	1	3.3

CUADRO II. Relación de pacientes que presentaron vómito en el periodo postoperatorio

Medicamento	Pacientes con vómito al llegar a recuperación		Pacientes con vómito a las 6 horas del postoperatorio		Pacientes con vómito a las 24 horas del postoperatorio	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Aprepitant	0	-	0	-	0	-
Ondansetrón	6	20	0	-	1	3.3

Los efectos adversos que se presentaron fueron prurito en un paciente del grupo B, somnolencia en un paciente del grupo B, alargamiento del intervalo Qt en seis pacientes del grupo B y constipación en un paciente del grupo A (Cuadro III). La significancia estadística se halla sólo en el caso del alargamiento del intervalo Qt con una chi cuadrada de 4.63 y un valor de $p=0.031$, en el resto de los casos no existe diferencia estadística significativa.

CUADRO III. Relación de pacientes que presentaron efectos adversos con cada medicamento

Medicamento	Prurito		Somnolencia		Constipación		Alargamiento del intervalo Qt	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Aprepitant	0	-	0	-	1	3.3	0	-
Ondansetrón	1	3.3	1	3.3	0	-	6	20

DISCUSIÓN:

Este estudio ha encontrado que aprepitant ha sido superior a ondansetrón sobre todo en la prevención de la náusea al llegar a la sala de recuperación ($p=0.00006$) y a las 6 horas del periodo postoperatorio ($p=0.0018$). En el vómito sólo con diferencias significativas al llegar a la sala de recuperación ($p=0.031$). Diemunsch y colaboradores realizaron un estudio doble ciego aleatorizado en 922 pacientes comparando tres grupos, dos con el uso de aprepitant 40 y 125mg correspondientemente y un grupo con el uso de ondansetrón 4mg en cirugía abdominal abierta, reportando que aprepitant fue superior a ondansetrón para la prevención del vómito arrojando mejores resultados hacia las 24 y 48 horas del periodo postoperatorio con significancia estadística correspondiente a $p<0.001$, en el caso de la náusea presenta datos similares en todos los grupos con $p<0.05$.¹⁷

Gan y colaboradores realizaron un estudio en 805 pacientes comparando tres grupos un grupo que recibió aprepitant 40mg, un grupo que recibió aprepitant 125mg y un grupo que recibió ondansetrón 4mg en 805 pacientes intervenidos de cirugía abdominal abierta. Reportan que aprepitant es superior a ondansetrón hacia las 48 horas del periodo postoperatorio con una $p<0.001$, pero no hubo diferencia significativa sobre la náusea en el periodo postoperatorio.²²

El resultado del presente estudio muestra la superioridad de aprepitant sobre ondansetrón en la prevención de la náusea, pero con pocas diferencias en la prevención del vómito. La muestra de este estudio es considerablemente más pequeña que la utilizada en los estudios de Diemunsch y Gan, así como el periodo de tiempo evaluado en el postoperatorio, sin embargo en este estudio se analizó el efecto de los medicamentos en un solo tipo de procedimiento quirúrgico, y se utilizó una dosis de 80mg de aprepitant que no fue utilizada en los estudios mencionados.

Al igual que Gan y colaboradores no se encontró una diferencia significativa en la presentación de eventos adversos derivados de los fármacos, salvo en el alargamiento del intervalo Qt que se presentó en el 20% de los pacientes del grupo de ondansetrón y tuvo una diferencia estadística significativa con $p=0.031$.

CONCLUSIÓN:

Aprepitant fue superior a ondansetrón en la prevención de la náusea en las primeras horas del periodo postoperatorio, observándose un comportamiento similar para ambos medicamentos hacia las 24 horas del periodo postoperatorio. En el caso de la prevención del vómito, aprepitant fue superior a la llegada de los pacientes a la sala de recuperación, pero sin diferencia significativa hacia las 6 y 24 horas del periodo postoperatorio. En el caso de los eventos adversos, solo se presentó diferencia en el alargamiento del intervalo Qt con el uso de ondansetrón en un 20% de los pacientes, por lo tanto se concluye con este estudio que aprepitant es superior a ondansetrón en la prevención de la náusea y el vómito postoperatorio en pacientes intervenidos de colecistectomía abierta bajo anestesia general.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. MACHATUTA, Neil. Management of postoperative nausea and vomiting: focus on palonosetron. **Therapeutics and clinical Risk Management**. 5:2009,21-34.
2. LAGOS, Carlos. Profilaxis y tratamiento de las náuseas y vómitos posoperatorios. **Revista Chilena de Anestesiología**. 38:2009,24-33.
3. SINGLA, Neil. Phase II study to evaluate the safety and efficacy of the oral neurokinin-1 receptor antagonist casopitant (GW679769) administered with ondansetron for the prevention of postoperative and postdischarge nausea and vomiting in high-risk patients. **Anesthesiology**. 113:2010,74-82.
4. DIEMUNSCH, P. Neurokinin-1 receptor antagonists in the prevention of postoperative nausea and vomiting. **British Journal of Anaesthesia** 103(1):2009,7-13.
5. CORDOVA, Rogelio. Estudio comparativo de náusea y vómito posoperatorio. **Revista Mexicana de Anestesiología**. 32(S-1): 2009,131-133.
6. SCORZA, Keith. Evaluation of Nausea and Vomiting. **American Family Physician**. 76:2007,76-84.
7. LAALOU, F. Náuseas y vómitos posoperatorios. **Enciclopedia Médico Quirúrgica Anestesia-Reanimación**. 36:2007,1-15
8. GAN, Tong. Risk Factors for Postoperative Nausea and Vomiting. **Anesthesia & Analgesia**. 102:2006,1884-1898.
9. ORIOL, Salomé. ¿Ondansetrón o dexametasona? Tratamiento de náusea y vómito posoperatorios en cirugía abdominal. **Revista Mexicana de Anestesiología**. 32(3):2009,163-170.
10. RINCÓN, David. Oxígeno suplementario para la prevención de la náusea y el vómito posoperatorios: Meta-análisis de experimentos clínicos aleatorizados. **Revista Española de Anestesiología y Reanimación**. 55:2008,101-109.
11. WENGRITZKY, R. Development and validation of a postoperative nausea and vomiting intensity scale. **British Journal of Anaesthesia**. 104(2): 2009,158-166.
12. MEYER, Tricia. Society for Ambulatory Anesthesia Guidelines for the Management for Postoperative Nausea and Vomiting. **Anesthesia & Analgesia**. 105:2007,1615-1628.
13. McCracken, Geoff. Guideline for the management of postoperative nausea and vomiting. **Journal of Obstetricians and Gynaecologists of Canada**. 209:2008,600-607.
14. YUN, Mi. Comparison of Azasetron and Ondansetron for Preventing Postoperative Nausea and Vomiting in Patients Undergoing Gynecological Laparoscopic Surgery. **Yonsei Medical Journal**. 51(1):2010,88-92.
15. GAN, Tong. Double-blind comparison of granisetron, promethazine, or a combination of both for the prevention of postoperative nausea and vomiting in females undergoing outpatient laparoscopies. **Canadian Journal of Anesthesia**. 56:2010,829-836.
16. GEORGE, Elizabeth. Neurokinin-1 and novel serotonin antagonists for postoperative and postdischarge nausea and vomiting. **Current Opinion in Anesthesiology**. 23:2010,714-721.
17. DIEMUNSCH, P. Single-dose aprepitant vs ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a randomized, double-blind Phase III trial in patients undergoing open abdominal surgery. **British Journal of Anaesthesia**. 99(2):2007,202-211.
18. ROWBOTHAM, D, J. Neurokinin-1 antagonist: a step change in prevention of postoperative nausea and vomiting?. **British Journal of Anaesthesia**. 103(1):2009,5-6.
19. ACOSTA, Francisco. Manejo de las náuseas y vómitos posoperatorios. **Cirugía Española**. 88(6):2010,369-373.
20. WHALEN, Francis. Recent Smoking Behavior and Postoperative Nausea and Vomiting. **Anesthesia & Analgesia**. 103:2006,70-75.
21. RINCON, David. Prevención de la náusea y el vómito posoperatorios. **Revista Colombiana de Anestesiología**. 35:2007,293-300.
22. GAN, Tong. A Randomized, Double-Blind Comparison of the NK-1 Antagonist, Aprepitant, Versus Ondansetron for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting. **Anesthesia & Analgesia**. 104:2007,1082-1089.
23. CHEN, Chien. Premedication with Mirtazapine Reduces Preoperative Anxiety and Postoperative Nausea and Vomiting. **Anesthesia & Analgesia**. 106: 2008,109-113.
24. CHAN, Matthew. The Additive Interactions Between Ondansetron and Droperidol for Preventing Postoperative Nausea and Vomiting. **Analgesia & Anesthesia**. 103:2006,1155-1162.