



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D.  
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA.

**“COMPARACIÓN DE LA EFICACIA PROFILÁCTICA  
ANTIEMÉTICA DEL PROPOFOL VERSUS ONDANSETRÓN EN  
CIRUGÍA NASAL”**

**TESIS DE POSGRADO**

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE:

**ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA:

**DR. LUIS ANDRES ROSILLO MENESES**

ASESOR:

**DRA. PAULINA GONZALEZ NAVARRO**

MEXICO, D.F.

JULIO 2015



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

**Dr. Erasmo Francisco Javier Yáñez Cortés**  
Jefe Servicio Anestesiología  
Profesor Titular Especialidad Anestesiología  
Hospital General de México, O.D

---

**Dra. Paulina González Navarro**  
Médico Anestesióloga y Algóloga  
Profesor adjunto postgrado UNAM Anestesiología  
Hospital General de México, O.D

---

**Dr. Luis Andrés Rosillo Meneses**  
Residente Anestesiología  
Hospital General de México, O.D

## CONTENIDO

• Resumen .....	1
• Desarrollo Proyecto .....	2
○ Marco Teórico.....	2
○ Planteamiento Problema.....	7
○ Hipótesis.....	8
○ Objetivos Generales y Específicos.....	8
○ Metodología, Tipo y Diseño del Estudio.....	8
○ Población y Tamaño de Muestra.....	9
○ Criterios Inclusión, Exclusión y Eliminación.....	10
○ Variables Dependientes.....	11
○ Variables Independientes.....	12
○ Procedimiento.....	13
• Análisis Estadístico .....	14
○ Variables Independientes.....	14
○ Variables Dependientes.....	16
• Aspectos Éticos, Bioseguridad.....	18
○ Relevancias y Expectativas.....	18
• Discusión .....	19
• Conclusiones .....	20
• Anexos.....	21
• Bibliografía .....	26

## RESUMEN

La náusea y el vómito postoperatorio son una complicación frecuente y de especial interés para el anestesiólogo, su prevalencia es del 50% y 30% respectivamente; presentando un aumento hasta el 80% en pacientes de alto riesgo. Cobra especial importancia para el manejo anestésico, puesto que la presencia de estos síntomas prolonga el tiempo de estancia hospitalaria, hay retraso al egreso en cirugía ambulatoria con el consiguiente incremento en los costos de atención. Los antagonistas de los receptores tipo 3 de la 5 – Hidroxitriptamina (Ondansetrón) son el gold estándar de tratamiento<sup>2</sup> sin embargo hay múltiples opciones terapéuticas adicionales, entre las que se encuentra el propofol; que es un medicamento de amplia distribución y fácil acceso<sup>9</sup>. Se demostró que la incidencia de náusea y vómito posoperatorio en pacientes sometidos a cirugía nasal es similar tanto en el grupo que recibió ondansetrón como propofol. El objetivo de este estudio fue demostrar que existe equipotencia terapéutica profiláctica para el control de las náuseas y el vómito posoperatorio entre el ondansetrón y el propofol en cirugía nasal; se midió la incidencia de estos síntomas y no se documentaron efectos adversos con el uso de estos medicamentos. Previo consentimiento informado y aprobación de los comités institucionales de investigación y ética; se realizó un ensayo clínico, comparativo, prospectivo, longitudinal, ciego y aleatorio en el cual se estudiaron 46 pacientes divididos en dos grupos. Un grupo recibió ondansetrón 4 mg endovenoso y el segundo grupo recibió propofol 20 mg endovenoso, los fármacos se administraron al término del evento quirúrgico. Se evaluó la presencia de náuseas y vómito en el periodo postanestésico inmediato, a las 2, 4 y 6 horas posteriores. La presencia de náuseas y vómito postoperatoria no tuvo diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos.

**PALABRAS CLAVE: VÓMITO, NAUSEA, PROPOFOL, ONDANSETRÓN.**

## **ANTECEDENTES**

### **MARCO TEORICO**

El término semiológico náusea se define como el síntoma o sensación subjetiva de malestar general y deseo inminente de vomitar. Vómito se denomina a la expulsión enérgica del contenido del tracto digestivo superior por la boca, como consecuencia de la contracción de la musculatura gastrointestinal y de la pared toracoabdominal. (1)

Anualmente a nivel mundial 75 millones de pacientes son anestesiados, de los que se estima que una tercera parte presenta náusea y vómito en el periodo postoperatorio (NVPO). A pesar de los avances en las técnicas quirúrgicas y anestésicas, así como el desarrollo farmacológico antiemético, la asociación de medidas no farmacológicas al control de este problema; la prevalencia de NVPO en la población general se mantiene constante alrededor de 20-50%, incrementándose hasta el 80% en pacientes de alto riesgo. "The Big Little Problem" como alguna literatura califica a la NVPO, está ganando importancia con la mayor preocupación actual por la calidad asistencial, la mayor proporción de cirugía ambulatoria y la optimización en el manejo de los recursos monetarios en salud entre otros. (2)

Desde el punto de vista del paciente, tener NVPO es uno de los problemas que más preocupa, especialmente si el paciente ha sido operado previamente y en su postoperatorio lo ha sufrido. Un estudio prospectivo realizado en 10.811 pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas de diferente tipo, situaba las NVPO como el tercer problema en preocupación para el paciente, por detrás del dolor postoperatorio y la posibilidad de sufrir despertar intraoperatorio. (3)

La etiología de la NVPO es multifactorial, e involucra factores relacionados con el paciente, la cirugía y con la anestesia. Los factores relacionados con el paciente están fuera del control del anesthesiólogo, pero se deben identificar y evaluar durante la valoración preanestésica. Estos incluyen edad, sexo, historia de vértigo, NVPO e historia de tabaquismo; algunos pacientes tienen condiciones médicas coexistentes como patologías gastrointestinales (hernia hiatal, reflujo gastroesofágico), o metabólicas (diabetes mellitus, uremia, desequilibrios hidroelectrolíticos), la gestación y la ansiedad preoperatoria, que los pueden predisponer para presentar NVPO. Pacientes con aumento de la presión intracraneana como en el caso de tumores cerebrales, sometidos a quimioterapia/radioterapia o con sobrestimulación intestinal

como el abdomen agudo tienen mayor riesgo de NVPO. Los factores relacionados con la cirugía tampoco son modificables pero se deben tener en cuenta para la prevención y el tratamiento, ya que cierto tipo de cirugía como lo son la otorrinolaringológica, cirugía dental, mamoplastia de aumento, cirugía laparoscópica y para el estrabismo se han asociado a incidencia más alta de NVPO que otros procedimientos.

Otro factor relacionado con la incidencia y la cirugía es la duración de esta última, puesto que esto aumenta la exposición a fármacos anestésicos potencialmente inductores de emesis. Los factores relacionados con la anestesia si se pueden controlar; dentro de estos factores se cuentan: premedicación, técnica anestésica, fármacos anestésicos, hidratación y manejo de dolor postoperatorio. (4)

Apfel realizó un score modificado para establecer el riesgo de náusea y vómito posoperatorio en el cual incluye 5 ítems que da un punto cada uno, estos incluyen: sexo femenino, historia de náusea y vómito, edad menor a 50 años, uso de opioides en el posoperatorio y la presencia de náusea y vómito en el posoperatorio; cuando 0,1,2,3,4 o 5 de estas condiciones están presentes corresponden a un riesgo aproximado de náusea y vómito posoperatorio de 10%, 20%, 30%, 50%, 60% y 80% respectivamente (2)

## **FISIOPATOLOGIA DE LA NAUSEA Y VOMITO**

En la génesis de la NVPO están involucrados un gran número de vías de señalización molecular y receptores de los que destacan los receptores de dopamina tipo 2 (D2), serotonina tipo 3 (5-HT3), histamina tipo 1 (H1) y colinérgicos muscarínicos tipo 1 (M1). La mayoría de los fármacos antieméticos ejercen su acción por bloqueo de uno o más de estos receptores.

La zona de gatillo quimiorreceptora es rica en receptores D2 y 5-HT3. El centro del vómito está situado en la formación reticular del bulbo raquídeo y se estimula por tres tipos de aferencias:

1. Vestibulares: Los cuales son estimulados por los movimientos que causan la cinetosis. El principal neurotransmisor de las fibras del nervio vestibular es el glutamato, sin embargo las neuronas vestibulares presentan gran cantidad de receptores de histamina H1 y H2.

2) Viscerales: Las aferencias parasimpáticas vagales mediante el núcleo del tracto solitario (estructura con gran contenido de receptores de histamina y acetilcolina) y simpáticas espláncicas que proceden de estructuras como el tracto gastrointestinal pueden ser activadas por la inflamación, distensión mecánica, entre otras.

3) Zona de gatillo quimiorreceptora: La zona de gatillo quimiorreceptora (ZGQ) situada en el área postrema, en el piso del IV ventrículo, tiene un alto número de receptores de serotonina y dopamina. Su localización fuera de la barrera hematoencefálica le permite controlar de forma constante el flujo de sangre y el líquido cefalorraquídeo, identificando la presencia de sustancias tóxicas, como por ejemplo el alcohol, o diferentes fármacos (dopaminérgicos, opioides, digitálicos, teofilina, salicilatos y antineoplásicos), y transmitir esa información al centro del vómito.

El vómito implica un proceso complejo de tres pasos: 1) estímulos iniciadores, 2) interpretación de los estímulos por un centro y 3) la respuesta motora que expulsa el contenido gástrico.

El centro del vómito es estimulado por vía nerviosa o sanguínea. Se envía la información a la corteza cerebral y, en ese momento, la sensación se hace consciente mediante la náusea. Esto provoca contracción de la musculatura abdominal, diafragma y relajación del cardias. El diafragma al contraerse, desciende, por lo que se aumenta la presión en el abdomen, evento que asociado a las contracciones antiperistálticas favorece la salida del contenido gástrico hacia el esófago y se presenta cierre de la glotis de forma refleja y del paladar blando con el objetivo, como mecanismo de protección, que el contenido gástrico no pase a la vía respiratoria o a las fosas nasales. (1)

#### **ASPECTOS FARMACOLOGICOS DEL ONDANSETRON Y PROPOFOL**

Ondansetrón fue el primer antagonista de serotonina (receptores 5HT<sub>3</sub>) descrito con grandes efectos antieméticos y menos efectos adversos comparado con antieméticos previos (6). Es considerado el “gold standard” comparado con otros antieméticos a dosis de 4mg o 8 mg en paciente oncológico. (2) La importancia de los antagonistas de receptores de serotonina como ondansetrón radica en los aspectos fisiopatológicos ya que la ingestión de sustancias tóxicas resulta en la liberación de serotonina por las células enterocromafines e indirectamente por otros receptores como M<sub>3</sub>-B adrenorreceptores y H<sub>3</sub> receptores. La serotonina es secretada y viaja por la medula dorsal vía tracto solitario desencadenando náusea y vómito, por lo cual el bloqueo de esta vía, una de las tantas medidas para el desarrollo de náusea y vómito es fundamental para la prevención de esta patología. (6)



Trammer y col sugieren que el uso de dosis de 4 mg o 8 mg sin importar el tipo de paciente, previene la náusea y vomito posoperatorio en especial durante las primeras 24 horas. El ondansetrón fue administrado al final de la cirugía ya que el estudio de Tangs demostró que la administración inmediatamente antes de terminar la cirugía fue más efectivo en la prevención de la náusea y vomito.(7)

Entre los principales efectos adversos del ondansetrón se han reportado los efectos cardiovasculares principalmente prolongación del segmento QT pero se sugiere que son de significancia especialmente en pacientes con riesgo, es decir, con patología coronaria preexistente o con síndrome de QT alargado congénito. (1)

El propofol es el fármaco inductor endovenoso anestésico más comúnmente utilizado actualmente; pertenece a la familia de los alquifenoles con uso hipnótico, sedante, anticonvulsivante y últimamente como antiemético, tiene un rápido inicio de acción pero corta duración gracias a su rápido aclaramiento plasmático. (9)

Actúa principalmente a nivel del receptor GABA aumentando la conductancia del ion cloro, tiene efecto inhibitor sobre los canales de calcio del musculo liso, agonista de receptores dopaminérgicos y es antagonista de receptores de serotonina, mecanismo de acción que explica su efecto antiemético. Su perfil farmacocinético se basa en un sistema tricompartmental con una vida media alfa de 2-4 minutos, vida media beta de 30-60 min y una gama de 6 a 10 horas. Tiene una tasa de aclaramiento de 30 ml/kg/min (5)

El propofol es rápidamente metabolizado en el hígado por conjugación, produciendo componentes hidrosolubles que son excretadas por vía renal. Los metabolitos del propofol son inactivos y debido a que su aclaramiento excede el flujo sanguíneo hepático el metabolismo extrahepático y la excreción extrarrenal juegan un papel importante en su eliminación. El pulmón es un órgano importante en el metabolismo extrahepático y es responsable aproximadamente del 30%. (6)

Numerosos estudios han demostrado las propiedades antieméticas, las concentraciones plasmáticas asociadas con efecto antiemético corresponden a 343 ng/ml disminuyendo hasta un 50 % los casos de náusea y vómito, por lo cual su uso en la inducción y mantenimiento de la anestesia general se ha asociado con más baja incidencia de náusea y vomito posoperatorio. (1). Esta concentración puede lograrse con una infusión de 10 a 20 mg seguido de dosis de 10 mcg/kg/min. Una infusión de propofol a 1 mg/kg/hora (17mcg/kg/min) también ofrece excelente acción antiemética después de sesiones de quimioterapia. (6)

Se realizó un estudio en Corea con 107 mujeres sometidas a histerectomía vaginal asistida por laparoscopia bajo anestesia general y con analgesia postoperatoria controlada por paciente ; se dividieron en tres grupos, todos los grupos recibieron la medicación 15 minutos antes del fin de cirugía : grupo A recibió fentanil 50 mcg + propofol 0.5 mg/kg, grupo B fentanil 50 mcg + propofol 1 mg/kg y grupo C fentanil 50 mcg y solución salina; la incidencia de náusea y vómito postoperatorio fue significativamente menor en los grupos de propofol (12.1% vs 14.7% y 40%). (10)

La incidencia de náusea y vómito puede disminuir con dosis subhipnóticas de propofol. Numasaki mostro que bajas dosis de propofol reducen las náuseas y vómito en pacientes bajo bloqueo neuroaxial. Razzoli et. En su estudio confirmo que en pacientes quienes recibían propofol una dosis de 20 mg, la incidencia de náusea y vómito reduce significativamente sin producir más sedación o depresión respiratoria. (8)

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Las náuseas y el vómito posoperatorios son dos efectos adversos muy frecuentes en anestesia general asociados al uso de opioides, anestésicos volátiles y el tipo de cirugía; es un problema evidente en el quehacer diario del anesthesiólogo. Actualmente existen múltiples opciones farmacológicas para la profilaxis antiemética entre ellas se encuentra el ondansetrón y el propofol; sin embargo no hay reportes en la literatura científica acerca de la comparación entre estos dos medicamentos en la prevención y el control de las náuseas y el vómito posoperatorio.

En este estudio se tiene previsto evaluar la eficacia terapéutica del propofol en el control de las náuseas y vomito posoperatorio en cirugía nasal comparándolo con el gold estándar que es el ondansetrón.

## **JUSTIFICACION**

Las náuseas y vomito posoperatorio tienen una alta incidencia correspondiendo al 30% y 50% respectivamente en pacientes sin factores de riesgo y alcanzando una incidencia de hasta el 80% en pacientes con alto riesgo. Es una patología con alto impacto tanto para el paciente como para el sistema de salud debido al incremento de los costos de hospitalización, a la prolongación de la estadía en la unidad de cuidados posanestésicos y al discomfort clínico que produce en el paciente la persistencia de efectos adversos de la anestesia general como lo son las náuseas y el vómito sin contar con las complicaciones que producen estos síntomas per se, entre las que se encuentran dehiscencia de suturas, aumento de la presión intrabdominal e intracraneal.

Al tratarse de una entidad cuyo objetivo principal es la profilaxis más que el manejo terapéutico, la búsqueda de la mejor opción farmacológica para el manejo profiláctico ha sido un enigma que han tratado de resolver numerosos estudios, que han llegado a sugerir al ondasetron como el gold estándar para la profilaxis , sin embargo, el propofol un medicamento de amplia distribución , fácil acceso y bajos costos también se le han atribuido efectos antieméticos por mecanismos similares a los descritos para el ondansetrón. Al hacer una revisión de literatura no se han encontrado estudios concluyentes que comparen el hasta

ahora gold estándar con propofol, por esta razón este estudio buscó realizar esta comparación en pacientes sometidos a cirugía nasal ya que esta descrita como una cirugía de alto riesgo para náusea y vómito posoperatorio y permitir así ofrecer una mejor opción para los pacientes disminuyendo el malestar, mejorando la recuperación postanestésica, disminuyendo la estancia en unidad de recuperación y buscando protocolizar un manejo que ofrezca el mejor perfil farmacológico con los menores efectos adversos posibles.

## **HIPOTESIS**

La incidencia de náusea y vómito posoperatorio será similar en aquellos pacientes sometidos a cirugía nasal que se les administre ondansetrón vs propofol como medicación antiemética profiláctica.

## **OBJETIVO GENERAL**

Demostrar que en pacientes sometidos a cirugía nasal la utilización de ondansetrón vs propofol a dosis subhipnóticas disminuirá de manera equipotente las náuseas y el vómito posoperatorio.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Determinar la tasa de incidencia de náuseas y vómito posoperatorio en paciente sometido a cirugía nasal
- Determinar efectos adversos con la administración de propofol y ondansetrón

## **METODOLOGIA**

### **TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO**

Ensayo clínico, comparativo, prospectivo, longitudinal, ciego y aleatorio.

## **POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Prueba Estadística: Diferencia entre dos medias independientes

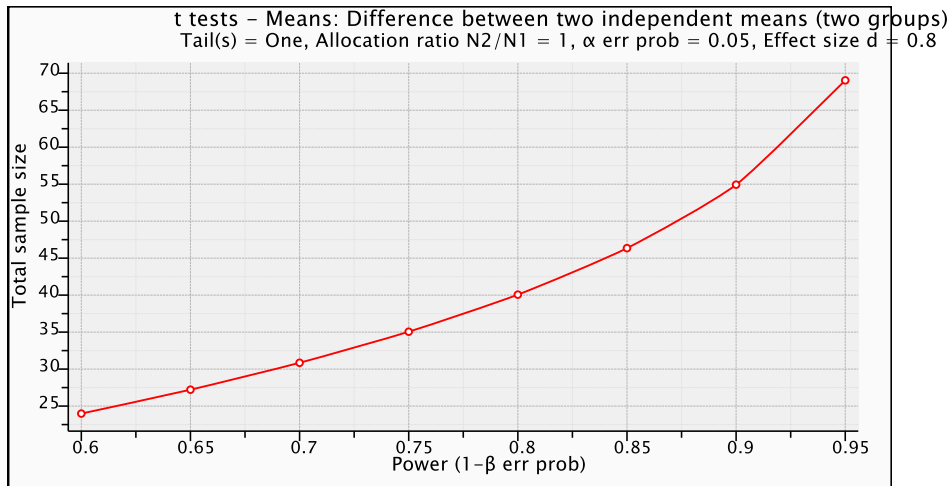
Parámetros Entrada:

- Tamaño efecto = 0.8
- Valor de p (Alpha) = 0.05
- Poder = 0.800

Parámetros Salida:

- Parámetro No Centralidad Delta = 2.5922963
- t Critica = 1.6838510
- Df = 40
- Tamaño Grupo 1 = 21
- Tamaño Grupo 2 = 21
- Tamaño total = 42
- Poder Actual = 0.8167878

Tamaño Muestra Total: Se estimó una perdida probable de pacientes del 10%; por lo que se incrementó la muestra a 46 pacientes, divididos en dos grupos de 23 pacientes cada uno.



#### CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes sometidos a cirugía nasal
- Pacientes entre 18-60 años de ambos sexos
- Pacientes ASA 1 Y ASA 2

#### CRITERIOS DE EXCLUSION

- Inducción anestésica con propofol
- Paciente oncológico en manejo con quimioterapia o radioterapia
- Paciente con tratamiento antiemético prequirurgico
- Alergia conocida al propofol, huevo u ondansetrón

#### CRITERIOS DE ELIMINACION

- Paciente que en el posoperatorio requiera reintervención quirúrgica
- Administración de otros medicamentos con acción antiemética en el posoperatorio

#### DEFINICION VARIABLES Y FORMAS DE MEDIRLAS

Las variables dependientes fueron:

- Náusea

- Vomito

<b>Variables Dependientes</b>	<b>Definición teórica</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Medición</b>
Náusea	Síntoma o sensación subjetiva de malestar general y deseo inminente de vomitar.	Se obtendrá de forma directa por la testificación o interrogación.	Cualitativa nominal	Presente o ausente
Vomito	Vomito se denomina a la expulsión enérgica del contenido del tracto digestivo superior por la boca, como consecuencia de la contracción de la musculatura gastrointestinal y de la pared toracoabdominal	Se obtendrá de forma directa por la testificación o interrogación.	Cualitativa nominal	Presente o ausente

Las variables independientes fueron:

- Edad
- Sexo
- ASA

<b>Variables Independientes</b>	<b>Definición teórica</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Medición</b>
Edad	Cantidad de años que un ser ha	Se obtendrá por interrogatorio	Cuantitativa continua	Años

	vivido desde su nacimiento	directo		
Sexo	Condición orgánica que diferencia al hombre de la mujer	Se obtendrá por examen físico del paciente	Cualitativa Nominal	Hombre o Mujer
ASA	Clasificación del estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiología, la cual es mundialmente utilizada por anestesiólogos para categorizar la condición física de los pacientes previos a cirugía.	Se obtendrá por examen físico del paciente.	Cualitativa ordinal	I: sano II: Con enfermedad sistémica controlada III: enfermedad sistémica descontrolada IV: enfermedad sistémica incapacitante V: Mal estado general que no se espera que sobreviva en 24 Hrs VI: muerte cerebral

## PROCEDIMIENTO

Previo consentimiento informado, así como aprobación de los comités de investigación y ética institucionales; se estudiaron 46 pacientes divididos en dos grupos. Todos los pacientes recibieron anestesia general balanceada usando como inductor Tiopental (5 mg/Kg), relajante muscular rocuronio (600 mcg/Kg), perfusión de fentanilo como analgésico (concentración plasmática 2-4 ng/ml, es decir 0.026-0.052 mcg/kg/min) todo se administró vía endovenosa y dosis ponderada por kilogramo de peso ideal; el anestésico volátil de elección fue desflurano a



1.0 CAM; la medicación preanestésica se realizó con midazolam (30 mcg/Kg) y ponderada por kilogramo de peso; la analgesia posoperatoria fue con metamizol (30 mg/Kg) endovenoso; se realizó un monitoreo tipo I, el cual constó de presión arterial no invasiva, oximetría de pulso, temperatura, electrocardiografía de 5 derivaciones, capnografía, capnometría, analizador de gases; la ventilación mecánica fue en modo volumen control con medidas de protección pulmonar. El Grupo A recibió ondansetrón 4mg intravenoso, grupo B recibió propofol 20 mg intravenoso; ambos fármacos se suministraron al término del evento quirúrgico.

Se registró en el periodo postanestésico inmediato, 2, 4 y 6 horas posteriores a la cirugía, la presencia o ausencia de náuseas y vomito por medio de una hoja de recolección de datos individual.

## **CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

El proyecto se realizó de la siguiente manera:

- Redacción del protocolo Diciembre 2014 a Febrero 2015
- Evaluación, correcciones y aprobación por comité de Investigación y Ética Hospital General de México Febrero a Junio 2015
- Recolección datos Junio a Julio 2015
- Análisis Estadístico y presentación resultados Julio 2015.

## **ANALISIS ESTADISTICO**

Para el análisis estadístico se utilizó el software SPSS versión 2.2; se incluyeron tanto las variables independientes como dependientes.

Para el análisis de las variables dependientes náuseas y vomito se llevó a cabo con pruebas no paramétricas, tipo **CHI CUADRADO**.

## **VARIABLES INDEPENDIENTES**

### DISTRIBUCIÓN POR SEXO Y CLASIFICACIÓN ASA

MEDICAMENTO EMPLEADO			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
PROPOFOL	Válidos	Hombre	14	61	61	61
		Mujer	9	39	39	100
		Total	23	100	100	
ONDANSETRON	Válidos	Hombre	12	52	52	52
		Mujer	11	48	48	100
		Total	23	100	100	
PROPOFOL	Válidos	ASA 1	11	48	48	48
		ASA 2	12	52	52	100
		Total	23	100	100	
ONDANSETRON	Válidos	ASA 1	17	74	74	74
		ASA 2	6	26	26	100
		Total	23	100	100	

Del total de la muestra (N = 23) grupo Propofol 61% fue del sexo masculino y el restante 39% del sexo femenino; en cuanto a la clasificación ASA 11 pacientes fueron clasificados ASA 1 lo que correspondió al 48% y 12 pacientes fueron ASA 2 (52%). El grupo Ondansetrón estuvo conformado por 12 (52%) hombres y 11 (48%) mujeres; en lo referente a la clasificación ASA el 74% fueron ASA 1 y el restante 26% ASA 2.

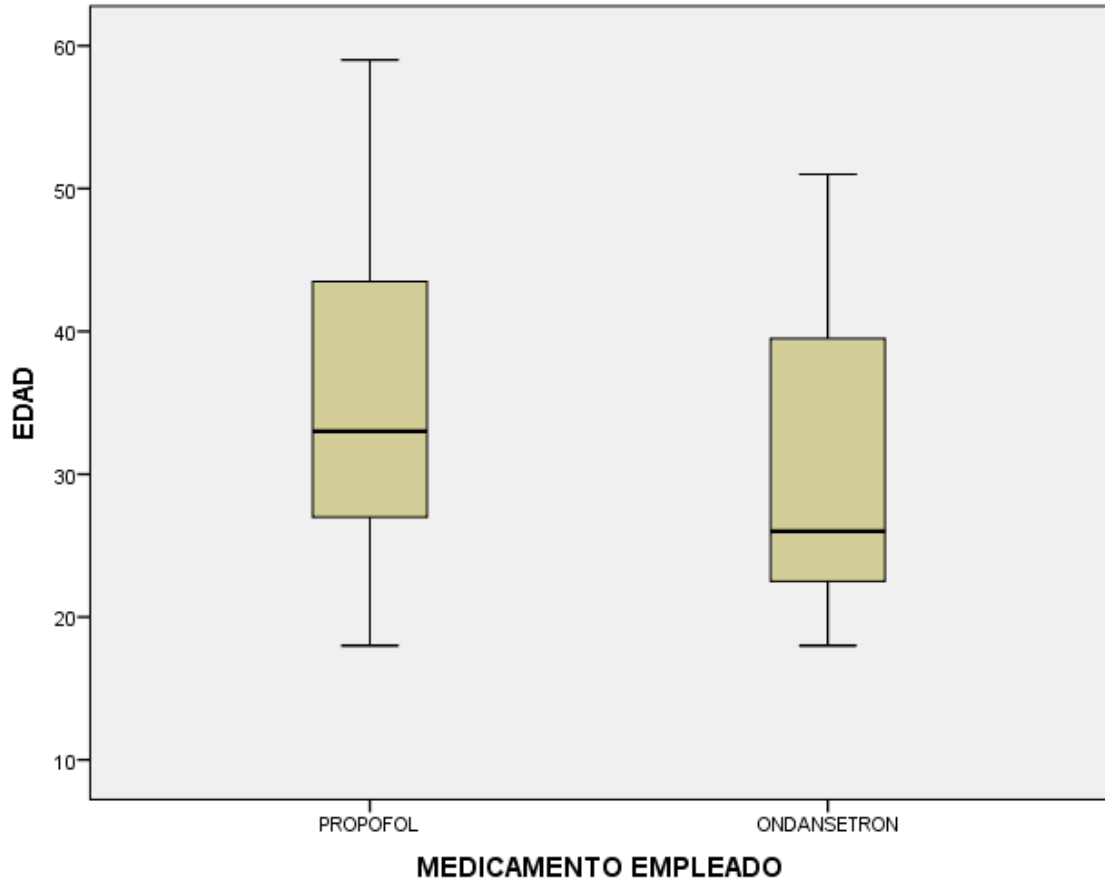
### DISTRIBUCIÓN MUESTRA POR EDAD

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
<b>EDAD</b>	46	41	18	59	33	11
<b>EDAD N válido</b>	46					

La muestra (N = 46) tuvo edades comprendidas entre los 18 años como límite inferior y los 59 años como límite superior, la media fue cuantificada en 33 años.

## GRAFICO TALLO Y HOJAS

### DISTRIBUCIÓN EDAD POR MEDICAMENTO



El grupo que recibió propofol tuvo una media de 35 años, mediana 33 años y un mínimo de 18 años y máximo 59 años; el grupo que se le administró ondansetrón presentó media 31 años, mediana 26 años; su mínimo fueron 18 años y su máximo 51 años.

## VARIABLES DEPENDIENTES

### NAUSEAS

MEDICAMENTO EMPLEADO		Frecuencia	Porcentaje	P
PROPOFOL POSTOPERATORIO INMEDIATO	NO	22	96	0.550
	SÍ	1	4	
	Total	23	100	
ONDANSETRON POSTOPERATORIO INMEDIATO	NO	21	91	0.550
	SÍ	2	9	
	Total	23	100	
PROPOFOL 2 HRS POSTOPERATORIO	NO	23	100	
ONDANSETRON 2 HRS POSTOPERATORIO	NO	21	91	0.148
	SÍ	2	9	
	Total	23	100	
PROPOFOL 4 HRS POSTOPERATORIO	NO	20	87	0.295
	SÍ	3	13	
	Total	23	100	
ONDANSETRON 4 HRS POSTOPERATORIO	NO	22	96	0.295
	SÍ	1	4	
	Total	23	100	
PROPOFOL 6 HRS POSTOPERATORIO	NO	23	100	
ONDANSETRON 6 HRS POSTOPERATORIO	NO	23	100	

El análisis de las variables dependientes se realizó con la prueba de ji cuadrado; asignándose un valor de diferencia estadísticamente significativa a  $p < 0.05$ .

Al comparar la presencia de náuseas entre los dos grupos se encontró que hubo presencia de esta en el postoperatorio inmediato en el 4% de los pacientes del grupo propofol y 9% del grupo ondansetrón, con una  $p = 0.550$  sin encontrarse diferencia estadísticamente significativa.

A las 2 horas postoperatorias únicamente hubo presencia de náuseas en el 9% de los pacientes del grupo que recibió ondansetrón, con  $p = 0.148$ , sin diferencia significativa.

En las siguientes 4 horas posteriores al evento quirúrgico hubo presencia de náuseas en 13% de los pacientes del grupo propofol y en el 4% del grupo ondansetrón; con un cálculo de  $p = 0.295$ ; sin presentar diferencia estadísticamente significativa.

### VOMITO

MEDICAMENTO EMPLEADO		Frecuencia	Porcentaje	P
PROPOFOL POSTOPERATORIO INMEDIATO	NO	23	100	
ONDANSETRON POSTOPERATORIO INMEDIATO	NO	23	100	
PROPOFOL 2 HRS POSTOPERATORIO	NO	23	100	
ONDANSETRON 2 HRS POSTOPERATORIO	NO	22	96	0.312
	SÍ	1	4	
	Total	23	100	
PROPOFOL 4 HRS POSTOPERATORIO	NO	23	100	
ONDANSETRON 4 HRS POSTOPERATORIO	NO	23	100	
PROPOFOL 6 HRS POSTOPERATORIO	NO	22	96	0.312
	SÍ	1	4	
	Total	23	100	
ONDANSETRON 6 HRS POSTOPERATORIO	NO	23	100	

La presencia de vomito en el grupo que recibió propofol fue cuantificada en 4% de los pacientes a las 6 horas postoperatorias, con una  $p = 0.312$ ; en el grupo de ondansetrón se presentó vomito en el 4% de los pacientes a las 2 horas posteriores al evento quirúrgico, con un cálculo de  $p = 0.312$ ; sin diferencia estadísticamente significativa.

## **ASPECTOS ÉTICOS Y BIOSEGURIDAD**

Este estudio se condujo de acuerdo a las normas de ética sobre investigación en sujetos humanos de la declaración de Helsinki, el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud; con la previa aprobación del comité de investigación y ética del Hospital General de México con registro No DI / 15 / 203 / 03 / 28.

Los fármacos suministrados en este estudio se encuentran permitidos a nivel mundial tanto en sus dosis como vías de administración utilizadas.

### **Conflicto de Intereses**

No existe conflicto de interés, la presente investigación se llevó a cabo sin patrocinio ni financiamiento de terceros.

## **RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS**

La relevancia de los resultados del estudio cobran especial interés puesto que el efecto antiemético del propofol a dosis subhipnóticas se encuentra descrito en la literatura científica pero sin encontrarse hasta el momento un estudio que compare su potencia con el gold estándar en náuseas y vomito posoperatorio como lo es el ondansetrón .

Dentro de las expectativas de este protocolo esta: la difusión del conocimiento obtenido, el entrenamiento y afinación en la realización de investigación durante el posgrado, obtener la titulación de la especialidad de anestesiología y publicación del estudio en una revista científica.

## **RECURSOS DISPONIBLES**

### Humanos:

- Médicos anestesiólogos adjuntos del servicio, investigador responsable y profesores asociados.
- Médicos residentes de la especialidad de anestesiología

### Materiales:

- Propofol 20 mg
- Ondansetrón 4 mg
- Maquina anestesia marca Mindray modelo A230

## DISCUSIÓN

La importancia que motivó la realización de esta investigación se centra en la alta incidencia que existe reportada para la presencia de náuseas y vomito postoperatorio, esto aunado al incremento que implica en los costos hospitalarios y el gran temor percibido por parte de los pacientes a esta condición; lo hace un tema de especial interés para el anestesiólogo.

El impacto que genera esta investigación radica en que a nivel mundial no siempre se encuentra disponible los antagonistas de la 5 Hidroxitriptamina (Ondansetrón) que es considerado el gold estándar para la profilaxis y terapéutica de las náuseas y el vómito postoperatorios; pero si está disponible el propofol que es el inductor anestésico desarrollado por la industria farmacéutica más reciente y tal vez el más frecuentemente utilizado para la anestesia general en el mundo.

Los resultados que arrojó este ensayo clínico, comparativo, prospectivo, longitudinal, ciego y aleatorio con respecto a la incidencia de náuseas y vomito postoperatorio en cirugía nasal midiendo la eficacia profiláctica del ondansetrón y el propofol, sugieren lo siguiente:

La población evaluada a pesar de haber sido asignada al azar a cualquiera de los dos grupos muestra una homogeneidad en lo referente al sexo, la clasificación ASA y la edad; esta última con una media de 33 años, con un mínimo de edad de 18 años y un máximo de 59 años.

La presencia de náuseas en el postoperatorio inmediato fue similar en ambos grupos con una  $p = 0.550$ ; a las 2 horas únicamente hubo presencia de náuseas en el grupo ondansetrón con  $p = 0.148$ ; a las 4 horas postoperatorias se calculó una  $p = 0.295$ ; a las 6 horas postoperatorias no hubo presencia de náuseas en ninguno de los pacientes evaluados. En cuanto a la presencia de vómito, este se presentó en el 4% de los pacientes del grupo ondansetrón a las 2 horas postoperatorias con una  $p = 0.312$ ; mientras el grupo propofol presentó el mismo porcentaje pero a las 6 horas postoperatorias con una  $p = 0.312$ .

La protección que ejerce el ondansetrón para evitar la presencia de náuseas y vomito postoperatoria no presentó diferencia estadísticamente significativa con respecto al propofol; es importante destacar que a nivel de la literatura mundial, buscada en las diferentes bases de datos, no existen reportes que evalúen la comparación de la protección que generan estos dos medicamentos evaluados; únicamente se reportan estudios que miden su efecto antiemético con respecto a placebo.

## **CONCLUSIONES**

Al evaluar la eficacia del control de las náuseas y vomito postoperatorio del propofol versus ondansetrón en cirugía nasal se hace notoria la homogeneidad que existe entre ambos medicamentos en lo referente a la protección, pues no hay diferencia estadísticamente significativa, lo que orienta a pensar en que es igual de efectivo administrar propofol u ondansetrón para la profilaxis antiemética postoperatoria.

Aún se requiere ampliar esta investigación, llevando a cabo muestras más grandes, evaluando otros tipos de cirugía, realizando diferentes medidas terapéuticas para el control del dolor y encuestar la percepción subjetiva de los pacientes; sin embargo se abre una nueva opción de fácil acceso y bajo costo en el arsenal terapéutico del que dispone el anestesiólogo.



**ANEXOS**

**HOJA RECOLECCIÓN DATOS**

**"Comparación de la eficacia profiláctica antiemética del propofol vs ondansetrón en cirugía nasal"**

FECHA: \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

Número de Expediente: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

ASA: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

	<b>POSANESTESICO INMEDIATO</b>	<b>2 HRS</b>	<b>4 HRS</b>	<b>6 HRS</b>
<b>NAUSEAS</b>				
<b>VOMITO</b>				

- Si el paciente presenta nausea o vomito persistente se administrara otro fármaco con acción antiemética como metoclopramida 10 mg IV o dexametasona 4 mg IV o dosis subsecuente ondansetrón a 50 mcg por kilogramo de peso

## **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

### **”Comparación de la eficacia profiláctica antiemética del propofol vs ondansetrón en cirugía nasal”**

1. El presente estudio corresponde a:
  - a. Investigación con riesgo mayor al mínimo.
  
- I. Las náuseas y vomito después de cirugía se presentan en 3 y 5 de cada 10 pacientes. El objetivo de este estudio es demostrar que en pacientes sometidos a cirugía de nariz la utilización de dos medicamentos como son el ondansetrón y propofol, son igual de útiles para disminuir la presencia de nausea y vomito después de su cirugía.
  
- II. Se formaran dos grupos de estudio, a un grupo se le dará propofol y al otro ondansetrón, usted será asignado a cualquiera de los dos. Se le va dar a anestesia general para que le hagan su cirugía y al final de esta se le administrara uno de los dos medicamentos en estudio por su vena.
  
- III. Es posible en el caso del propofol que si usted presenta alergia al huevo puede tener pequeñas ronchas, rash cutáneo, irritación de su vena, que se le baje el ritmo cardiaco o la presión arterial, hasta en 6 de 100 pacientes.
  
- IV. En el caso del ondansetrón puede presentar ritmo descontrolado de su corazón hasta en 2 de 100 pacientes.
  
- V. Las alternativas farmacológicas a la náusea y el vómito después de la cirugía de nariz con las que contamos en el momento pueden producir efectos adversos que superarían el beneficio, por lo que se propone el presente protocolo
  
- VI. Usted directamente no obtendrá ningún beneficio sin embargo nos permitirá mejorar nuestros tratamientos para prevenir las náuseas y el vómito en cirugía de nariz en futuros enfermos
  
- VII. Usted tiene la garantía de que recibirá respuesta a cada pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los riesgos, beneficios y otros relacionados con la investigación.
  
- VIII. Tiene usted la libertad plena de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen perjuicios para continuar con su cuidado y tratamiento
  
- IX. Cuenta usted con la seguridad de que se mantendrá la confidencialidad de todos los datos acerca de su persona y de los datos generados de esta investigación.

**”Comparación de la eficacia profiláctica antiemética del propofol vs ondansetrón en cirugía nasal”**

- X. Usted no recibirá ninguna remuneración económica por formar parte de este proyecto de investigación, ni tampoco esta le causara gastos extras ya que el hospital cuenta con todos los recursos
- XI. Tenemos el compromiso de darle información actualizada de los resultados del estudio, aunque este pueda afectar su voluntad para continuar en este proyecto de investigación.
- XII. Usted tiene derecho a tratamiento médico por parte del Hospital en el caso de daños que la ameriten, que sean directamente causadas por el protocolo de investigación. Será atendido en caso necesario las 24 horas del día debiendo acudir al servicio de urgencias de este hospital y comunicarse con la Dra. Paulina González, al celular 55 2746 0688, disponible las 24 horas del día; además cuenta usted con el respaldo del comité de ética de investigación de este hospital que protege sus derechos como sujeto de investigación cuya presidente es la Dra. Estela García Elvira, teléfono: 27892000 Extensión 1330

**"Comparación de la eficacia profiláctica antiemética del propofol vs ondansetrón en cirugía nasal"**

**Declaro haber leído y comprendido la información presentada en este consentimiento informado y acepto participar en el estudio de manera voluntaria.**

---

**Nombre, firma o huella de la paciente o representante legal**

---

**Nombre, Firma, Dirección y parentesco con la paciente del Testigo 1**

---

**Nombre, Firma, Dirección y parentesco con la paciente del Testigo 2**

---

**Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento informado**

**”Comparación de la eficacia profiláctica antiemética del propofol vs ondansetrón en cirugía nasal”**

**TABLA ALEATORIO SIMPLE**

1 - A	2 - B	3 - A	4 - A	5 - A	6 - B	7 - B
8 - A	9 - A	10 - B	11 - A	12 - B	13 - B	14 - A
15 - B	16 - A	17 - A	18 - A	19 - A	20 - B	21 - B
22 - A	23 - A	24 - A	25 - B	26 - B	27 - B	28 - A
29 - B	30 - B	31 - A	32 - A	33 - B	34 - B	35 - A
36 - B	37 - A	28 - B	39 - B	40 - B	41 - A	42 - B
43 - A	44 - B	45 - A	46 - B			

Grupo A : PROPOFOL

Grupo B: ONDANSETRON

## BIBLIOGRAFIA

1. Carrillo R. Nausea y Vomito Posoperatorio. Revista Mexicana de Anestesiología 2012 Abr-Jun; Vol 35. No. 2: pp 122-131
2. Glass P. Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. Anesthesia & Analgesia 2014 January; Volume 118: Number 1
3. Marcoval I, Cerrillo G. Estadificación del Riesgo, Profilaxis y Tratamiento de las Náuseas y Vómitos Postoperatorios. Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim 2006; 53: 301-311
4. Rincon D, Valero F. Prevención de la Náusea y el Vómito Postoperatorio. Rev. Col. Anest. 35: 293-300, 2007
5. Muñoz J, De la Cruz M, Olivero Y. Propofol Ayer y Hoy. Revista Mexicana de Anestesiología 2005 Jul-Sep; Vol 28. No 3: pp 148-158
6. Miller R. Miller's Anesthesia. Seventh Edition. Intravenous Anesthetics, Churchill Livingstone Elsevier 2007; pp 719-758
7. Rasooli S, Farnaz M, Arash K. Effect of Sub Hypnotic Doses of Propofol and Midazolam for Nausea and Vomiting During Spinal Anesthesia for Cesarean Section. Anesth Pain Med. 2014 October; 4 (4): e19384
8. Dengxin Z, Shen Z, You J, Zhu X, Tang Q. Effect of Ondasetron in Preventing Nausea and Vomiting Under Different Conditions of General Anesthesia: A Preliminary, Randomized, Controlled Study. Upsala Journal of Medical Sciences 2013; 118: 87-90
9. Alipour M, Tabari M, Alipour M. Paracetamol, Ondansetron, Granisetron, Magnesium Sulfate and Lidocaine and Reduced Propofol Injection Pain. Iran Red Crescent Med J 2014 Mar; 16(3): e16086
10. Gene E, Park H, Kang H, Choi J, Jeong H. Antiemetic Effect of Propofol Administered at the End of Surgery in Laparoscopic Assisted Vaginal Hysterectomy. Korean J Anesthesiol. 2014 Mar; 66(3): 210-5