



---

---

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
Facultad De Medicina  
División de Estudios de Postgrado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"  
Centro Médico Nacional "La Raza"

TESIS:

---

**EFFECTIVIDAD DEL ONDANSETRÓN INTRAVENOSO PARA  
DISMINUIR LA HIPOTENSIÓN INDUCIDA POR BLOQUEO  
ESPINAL EN PACIENTES HIPERTENSOS INTERVENIDOS DE  
CIRUGÍA UROLÓGICA**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA  
EN

ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

**DRA. AZUCENA RAQUEL TORRES PEÑALOZA**

ASESORES DE TESIS:

DR. JOSUE MANUEL RAMIREZ ALDAMA

DRA. BERTHA LETICIA MORALES SOTO

DR. BENJAMÍN GUZMÁN CHÁVEZ



CIUDAD DE MÉXICO 2017



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.

## HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS

---

Dr. Jesús Arenas Osuna  
Jefe de la División de Educación en Salud  
U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

---

Dr. Benjamín Guzmán Chávez  
Profesor Titular del Curso de Anestesiología / Jefe de Servicio de  
Anestesiología  
U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

---

Dra. Azucena Raquel Torres Peñaloza  
Médico Residente del Tercer año en la Especialidad de Anestesiología,  
Sede Universitaria U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga  
Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS  
Universidad Nacional Autónoma de México

Número de Registro CLIS:  
R-2016-3501-103

## ÍNDICE

RESUMEN.....	4
MARCO TEÓRICO.....	6
MATERIAL Y MÉTODOS.....	11
RESULTADOS.....	12
DISCUSIÓN.....	17
CONCLUSIÓN.....	19
BIBLIOGRAFÍA.....	21
ANEXOS.....	24

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si el ondansetrón intravenoso es más efectivo para disminuir la hipotensión inducida por bloqueo espinal comparada con el tratamiento habitual en pacientes hipertensos intervenidos de cirugía urológica.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio experimental clínico controlado aleatorizado, de Septiembre del 2016 a Enero del 2017. Se incluyeron 58 pacientes hipertensos programados electivamente para cirugía urológica bajo bloqueo espinal. Se dividieron en dos grupos de 29 pacientes cada uno, ambos recibieron tratamiento habitual de profilaxis para prevenir la hipotensión (carga hídrica de 10 mililitros por kilogramo). En el grupo 1 se administró Ondansetrón a dosis de 4 mg intravenosos 5 minutos previos a la aplicación del bloqueo y en el grupo 2 únicamente el tratamiento habitual. En ambos grupos se empleó la medición no invasiva de la presión arterial media para valorar el porcentaje de disminución de la misma posterior al bloqueo espinal en comparación con el valor basal. El estudio de datos fue mediante estadística descriptiva, análisis de varianza ( $P \leq 0.05$ ), T de student, U de Mann-Whitney y chi cuadrada.

**Resultados:** Se encontró diferencia estadísticamente significativa con la prueba de T de Student en el porcentaje de disminución de la presión arterial media a los 5 minutos ( $p=0.005$ ), a los 10 minutos ( $p=0.012$ ), a los 20 minutos ( $p=0.016$ ) y a los 30 minutos ( $p=0.017$ ).

**Conclusión:** Los resultados reflejan que la administración de Ondansetrón previo al bloqueo espinal reduce la hipotensión en pacientes hipertensos sometidos a cirugía urológica.

**Palabras clave:** Ondansetrón, Cirugía urológica, Hipotensión, Presión arterial media.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine whether intravenous ondansetron is more effective compared to usual treatment to decreasing hypotension induced by spinal block in patients undergoing urological surgery.

**Material and Methods:** A randomized controlled, clinical, experimental trial was conducted during the period from September 2016 to January 2017. 58 patients scheduled for elective urological surgery under spinal block were divided into two groups of 29 patients each, both groups received standard prophylaxis treatment to prevent hypotension (water load of 10 milliliters per kilogram). In group 1, Ondansetron was given at dose of 4 mg IV 5 minutes before the application of spinal block and in group 2 only was given the usual treatment. In both groups noninvasive measurement of mean arterial pressure was used to assess the percentage of decrease of the mean arterial pressure after spinal block compared to baseline.

The study data was using descriptive statistics, variance analysis ( $P \leq 0.05$ ), student's T, Mann-Whitney and chi square.

**Results:** A statistically significant difference was found with the Student's T test in the percentage of decrease in mean arterial pressure at 5 minutes ( $p=0.005$ ), at 10 minutes ( $p=0.012$ ), at 20 minutes ( $p=0.016$ ) and at 30 minutes ( $p=0.017$ ).

**Conclusion:** The results reflect that administration of ondansetron before spinal block reduces hypotension in hypertensive patients undergoing urologic surgery.

**Key words:** Ondansetron, urologic surgery, hypotension, mean arterial pressure.

## MARCO TEÓRICO

En México se estima que 4 millones de personas se someten a procedimientos quirúrgicos anualmente, de las cuales 70% del género masculino corresponden a cirugías de tipo urológicas, entre las que destacan principalmente cirugías de tipo tricías (nefro y ureterolitotricías), prostatectomías (radicales abiertas y transuretrales), entre otras<sup>1</sup>.

Siendo relevante recalcar que las patologías urológicas tanto en pacientes masculinos y femeninos son de mayor prevalencia en pacientes de edad avanzada, lo que condiciona cambios asociados con la edad así como mayor prevalencia de comorbilidades. El 50% de la población de 60 años cursa con patología prostática de tipo hiperplasia, mientras que la litiasis afecta a un 10 a 12% de la población mexicana. La técnica anestésica se adecúa de acuerdo al tipo de procedimiento y las condiciones médicas de los pacientes<sup>2</sup>.

De importancia es la hipertensión arterial sistémica en este grupo de pacientes. Considerando que afecta a 3 de cada 10 mexicanos en las distintas regiones y de mayor prevalencia en adultos mayores; siendo uno de los principales factores de riesgo para padecer enfermedad cardiovascular, cerebrovascular y falla renal, que son importantes causas de mortalidad en México<sup>3</sup>; aunado al riesgo cardiovascular al que se someten los pacientes durante intervenciones quirúrgicas.

Se han observado cambios relacionados con la edad en la estructura y función de las arterias. La aterosclerosis y la hipertensión son frecuentes en proporción epidémica entre las personas mayores. Los mecanismos específicos que subyacen en el sustrato arterial que ha sido alterado por un proceso de envejecimiento están íntimamente vinculado a las enfermedades arteriales<sup>4</sup>.

En la patogénesis de la cardiopatía hipertensiva, debido al aumento sostenido de la presión arterial sistémica se desarrollan alteraciones estructurales a nivel ventricular y auricular del tipo hipertrofia concéntrica que conducen al desarrollo de insuficiencia ventricular. Aunado a dichos cambios estructurales, la disfunción diastólica es una complicación bien reconocida en adultos,

afectando al 45% de los pacientes aún en ausencia de hipertrofia ventricular izquierda<sup>5,6</sup>.

La hipertensión representa un factor de riesgo importante para la presencia de infarto miocárdico y evento cerebral, misma que se ha encontrado relacionada al síndrome metabólico y a la enfermedad arterial coronaria, y en anestesia se ha asociado con un incremento de falla renal postoperatoria. En fases avanzadas la autorregulación subendocárdica también se ve afectada y no permite regular de manera adecuada las variaciones de presión arterial. Esta pérdida de autorregulación favorece el daño renal ante los eventos de hipotensión con asociación a esclerosis glomerular y reducción de la tasa de filtración glomerular<sup>7</sup>.

La población de pacientes sometidos a cirugía urológica oscila entre edad de 30 a 80 años, por lo que un porcentaje de 30-40% se acompaña de comorbilidades siendo las principales diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica; lo que predispone a ésta población a mayores complicaciones cardiovasculares durante el perioperatorio<sup>3</sup>.

Lo anterior plantea un reto al anestesiólogo al elegir la técnica anestésica y el mantenimiento de la hemodinamia durante el trans anestésico. La factibilidad de realizarlas bajo una técnica anestésica segura, que facilite la intervención quirúrgica, permita un adecuado control del dolor postoperatorio y recuperación pronta, coloca a la anestesia de tipo neuroaxial, específicamente la de tipo subaracnoideo como la técnica anestésica ideal para éste tipo de procedimientos. La anestesia regional provee mayores ventajas al producir un efecto inhibitorio en la respuesta neuroendócrina al estrés quirúrgico, reduce la liberación en plasma de los mediadores de la "respuesta al estrés" como los esteroides adrenales y las catecolaminas, reducen la pérdida sanguínea transoperatoria, disminuyen la incidencia de complicaciones tromboembólicas trans y postoperatorias y disminuyen el catabolismo postoperatorio<sup>8</sup>.

El bloqueo espinal es frecuentemente asociado a efectos adversos tales como hipotensión y bradicardia. Cerca del 33% de pacientes no obstétricos y de 70-80% de pacientes obstétricas, presentan hipotensión inducida por bloqueo espinal sin profilaxis farmacológica<sup>9</sup>. La definición aceptada para hipotensión es



la disminución de la presión arterial sistólica por debajo de 90-100 mmHg o cuando existe una reducción mayor del 20 a 30% de las cifras tensionales basales<sup>10</sup>.

La hipotensión es frecuentemente acompañada de síntomas tales como náusea y vómito y la hipovolemia preoperatoria aumenta el riesgo de colapso cardiovascular. Muchos métodos han sido descritos para reducir la incidencia de hipotensión inducida por bloqueo espinal, incluyendo fluidos intravenosos, vasopresores, compresión de miembros pélvicos, entre otros, pero no existe una técnica completamente efectiva confirmada<sup>11</sup>.

No existe un tratamiento único y eficaz para tratar la hipotensión inducida por bloqueo neuroaxial. La fluidoterapia ha sido por años la terapéutica de primera elección, administrada a dosis de 10 a 20 ml por kilogramo de peso, sin embargo en un 30 a 40% no se obtiene adecuada respuesta, siendo necesario administrar una dosis mayor, misma que dentro del grupo de pacientes hipertensos no es tolerada por las alteraciones cardiovasculares preexistentes, aumentando el riesgo de complicaciones. Dentro de su uso, se sugiere el uso cristaloides y coloides. Evidencia actual muestra que el cloruro de sodio al 0.9%, cristaloides que contiene niveles suprafisiológicos de cloro, puede causar acidosis metabólica hiperclorémica, asociada a disfunción inmunológica y decremento del flujo sanguíneo renal; se ha asociado con disminución del flujo sanguíneo cortical renal, decremento del gasto urinario, disfunción gastrointestinal, aumento de complicaciones infecciosas, y falla aguda renal. Por otro lado se han descrito anafilaxia y eventos anafilactoides en asociación con todos los coloides sintéticos y albúmina. Se ha reportado con el uso de Hidroxietilalmidón coagulopatía caracterizada por disfunción plaquetaria, disminución del factor de von Willebrand y factor VIIIc, y disfunción de la coagulación medida con tromboelastograma, asociado con un incremento en el sangrado durante la cirugía. Como segunda línea se han utilizado simpaticomiméticos, sin embargo en éste grupo de pacientes pueden favorecer la isquemia miocárdica.<sup>12</sup>

Estudios recientes sugieren que el ondansetrón, un antagonista del receptor 5-hidroxitriptamina subtipo 3, generalmente usado para la profilaxis y tratamiento

de náusea y vómito, también reduce los cambios hemodinámicos inducidos por anestesia espinal<sup>13</sup>.

La hipotensión resulta primariamente por disminución de las resistencias vasculares, mientras que la bradicardia es secundaria a la dominancia relativa parasimpática, aumento de la actividad barorreceptora o inducción del reflejo de Bezold Jarisch<sup>14</sup>.

El bloqueo simpático producido por la anestesia espinal causa disminución en las resistencias vasculares sistémicas y del gasto cardiaco, que son los principales contribuyentes para la hipotensión. El reflejo de Bezold Jarisch es causado por disminución del llenado de la aurícula derecha, que reduce el flujo hacia mecanorreceptores cronotrópicos ubicados en la pared del ventrículo izquierdo que participan en la respuesta sistémica a hipervolemia o hipovolemia desencadenando el reflejo de Bezold Jarisch que origina bradicardia refleja, vasodilatación e hipotensión. Los mecanorreceptores son activados en respuesta a la disminución del flujo sanguíneo por la serotonina, que es liberada por trombocitos activados. La activación de los receptores 5-HT<sub>3</sub>, que se encuentran acoplados a proteína G y canales iónicos rápidos, resulta en un incremento de la actividad nerviosa eferente vagal, produciendo bradicardia, sin embargo la bradicardia ocurre menos frecuente que la hipotensión posterior a la anestesia espinal en un rango de 2.1 a 4.9% y 36.8 a 54% respectivamente<sup>15</sup>.

Se considera que la administración de ondansetrón previene el reflejo de Bezold Jarisch inducido por serotonina, suprime la venodilatación, aumenta el retorno venoso al corazón y resulta en una reducción de la hipotensión<sup>16</sup>.

L. Gao y colaboradores, en un estudio reportado en 2015 sobre el uso de ondansetrón profiláctico en anestesia espinal en pacientes obstétricas y no obstétricas, reportaron que su uso disminuye la incidencia de hipotensión en ambos grupos de pacientes, así mismo disminuyó el consumo de vasopresores y la incidencia de bradicardia y náuseas; sin observarse efecto en el vómito<sup>15</sup>.

El Ondansetrón es un potente antagonista, altamente selectivo, de los receptores 5-HT<sub>3</sub>, que se localizan en gran cantidad en el área postrema,

tracto del núcleo solitario y otras áreas del cerebro, así como en las terminales aferentes del nervio vago<sup>17,18</sup>. Se sabe que induce la prolongación del intervalo QT y que puede causar taquicardia ventricular polimórfica. La FDA advirtió el uso de ondansetrón en pacientes con Síndrome congénito de QT prolongado, ya que estos pacientes están en riesgo particular de desarrollo de torsade de pointes. Posteriormente actualizó su recomendación, limitando la dosis única intravenosa a un máximo de 16 mg, que puede prolongar el intervalo QT<sup>19,20</sup>. Entre los efectos adversos más frecuentes se encuentran cefalea (0.1%), hipo (0.001%), y raramente provoca reacciones de hipersensibilidad (0.0001%); se han descrito alteraciones visuales de corta duración, como visión borrosa (0.00001%) y mareos (0.00001%) así como elevación de las transaminasas (0,001%). Posterior a la administración intravenosa se han reportado movimientos involuntarios (0.001%), convulsiones (0.0001%), dolor torácico, arritmias (0.0001%), hipotensión y bradicardia (0.001%)<sup>17,25</sup>. L. Gao y colaboradores demostraron que la administración intravenosa rápida de ondansetrón no causa efectos significativos en la frecuencia cardíaca o presión sanguínea en individuos sanos<sup>15</sup>.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio experimental clínico controlado aleatorizado, durante el periodo comprendido de septiembre del 2016 a enero del 2017, para comparar la efectividad del Ondansetrón versus tratamiento habitual para reducir la hipotensión en pacientes hipertensos sometidos a cirugía urológica bajo bloqueo espinal.

Se incluyeron un total de 58 pacientes hipertensos de 18 a 80 años de edad derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social ASA 2 y 3 programados para cirugía urológica bajo bloqueo espinal. Previo consentimiento informado (Anexo 1) firmado por los pacientes.

Se dividieron a los pacientes en 2 grupos asignados de forma aleatoria por medio de canicas negras y blancas: Grupo 1 (negro) recibieron ondansetrón 4 mg IV administrado 5 minutos previos a la aplicación del bloqueo espinal y tratamiento habitual (carga hídrica de 10 ml por kg de peso); Grupo 2 (blanco) que recibió únicamente el tratamiento habitual.

En ambos grupos se estandarizó el manejo de la siguiente forma: Al llegar a la sala de quirófano se monitorizó la presión arterial media (PAM) no invasiva y se registró el valor basal. A ambos grupos se aplicó el tratamiento habitual de administrar carga hídrica de 10 ml por kg de peso de Cloruro de Sodio 0.9% y al grupo 1 (grupo de casos), se administró Ondansetrón a dosis de 4 mg IV 5 minutos previos a la aplicación del bloqueo espinal, técnica anestésica que se empleó para ambos grupos. Posterior a la aplicación del bloqueo espinal se continuó con la medición de la PAM y se registró a los 5, 10, 20 y 30 minutos en la hoja de datos diseñada para éste fin (Anexo 2). Se hizo uso de simpaticomimético (Efedrina a dosis de 5 mg IV en bolo) en caso de disminución de PAM más del 30%.

Una vez completada la muestra se procedió al análisis estadístico y a la ordenación y estudio de datos mediante estadística descriptiva, análisis de varianza ( $P \leq 0.05$ ), T de student, U de Mann Whitney, chi cuadrada, utilizando el paquete estadístico SPSS Versión 15 para Windows.

## RESULTADOS

El total de la muestra evaluada fue de 58 pacientes hipertensos programados para Cirugía urológica con técnica anestésica de bloqueo espinal en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social

Las características generales fueron similares en edad, peso y talla en ambos grupos sin una diferencia estadística significativa. El promedio de edad para el grupo de casos fue de  $66.4 \pm 10.9$  años de desviación estándar y en el grupo de control fue de  $62.95 \pm 8.2$  años, en cuanto al peso para el grupo de casos fue de  $68.96 \pm 11.15$  kilogramos mientras que para el grupo de control fue de  $71.34 \pm 9.98$  kilogramos de desviación estándar y para la talla en el primer grupo fue de  $1.60 \pm 0.085$  metros y en el grupo 2 fue de  $1.62 \pm 0.074$  metros; para el IMC fue de  $26.77 \pm 2.49$  para el grupo de casos y  $27.22 \pm 2.47$  para el grupo control (Tabla 1).

**Tabla 1 Datos Demográficos**

Grupo	N =29		N=29		Valor de P
	Promedio		Desviación st		
	1	2	1	2	
<i>Edad</i>	48.36	51.66	$\pm 10.50$	$\pm 9.50$	0.207
<i>Peso</i>	68.96	71.34	$\pm 11.15$	$\pm 9.98$	0.396
<i>Talla</i>	1.60	1.62	$\pm 0.085$	$\pm 0.074$	0.363
<i>IMC</i>	26.77	27.22	$\pm 2.49$	$\pm 2.47$	0.491

El grupo 1 corresponde a los pacientes que recibieron Ondansetrón y el grupo 2 a los que recibieron el tratamiento habitual

En cuanto al sexo de los pacientes en el grupo de casos 31.1% correspondieron al sexo femenino y el 68.9% al masculino mientras que en el grupo de Control 20.7% correspondieron al sexo femenino y 79.3% al masculino (Tabla 2), sin importancia estadística con  $p= 0.368$ .

**Tabla 2. Género**

	N =29		N=29	
	GRUPO 1		GRUPO 2	
	PACIENTES	PORCENTAJE	PACIENTES	PORCENTAJE
<i>Femenino</i>	9	31.1%	6	20.7%
<i>Masculino</i>	20	68.9%	23	79.3%

El grupo 1 corresponde a los pacientes que recibieron Ondansetrón y el grupo 2 a los que recibieron el tratamiento habitual

En cuanto a la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) entre los grupos encontramos que el ASA tanto en el grupo control como en el grupo de casos, los valores mínimos fueron de 2, máximos de 3 con mediana de 2 (Tabla 3); valores estadísticamente no significativos, con una  $p = 0.224$ .

**Tabla 3. ASA**

<b>GRUPO</b>	N =29		N=29	
	MÍNIMO	MEDIANA	MÁXIMO	
<i>DE CONTROL</i>	2	2	3	
<i>DE CASOS</i>	2	2	3	

En cuanto al tiempo de evolución con Hipertensión Arterial Sistémica (HAS), medido en años, se encontró un promedio de  $9.72 \pm 6.50$  años para el grupo de casos y para el grupo control un promedio de  $10.20 \pm 7.57$  años (Tabla 4); valores estadísticamente no significativos con una  $p= 0.796$ .

**Tabla 4. Tiempo de evolución con HAS (años)**

<i>Grupo</i>	N =29		N=29		Valor de P
	Promedio		Desviación st		
	1	2	1	2	
<i>Años de evolución con HAS</i>	9.72	10.20	$\pm 6.50$	$\pm 7.57$	0.796

En cuanto al tratamiento antihipertensivo previo, en el grupo de casos se encontró que un 34.5% de los pacientes estaban medicados con IECA

(Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina), un 17.2% con ARA II (Antagonistas de los Receptores de Angiotensina), un 31% con combinación de 2 antihipertensivos y un 17.2% con combinación de 3 antihipertensivos; para el grupo de control un 41.4% con IECA, un 17.2% con ARA II, un 27.6% con combinación de 2 antihipertensivos y un 13.8% con combinación de 3 antihipertensivos (Tabla 5); valores estadísticamente no significativos con una  $p= 0.950$ .

**Tabla 5. Tratamiento antihipertensivo**

Grupo	N =29		N=29		P = 0.950
	TOTAL		PORCENTAJE		
	1	2	1	2	
IECA	10	12	34.5%	41.4%	
ARA II	5	5	17.2%	17.2%	
Combinación de 2 antihipertensivos	9	8	31%	27.6%	
Combinación de 3 antihipertensivos	5	4	17.2%	13.8%	

Para el uso de simpaticomimético (Efedrina) administrado posterior a la aplicación de bloqueo espinal cuando la presión arterial media disminuyó más del 30%, se reportó que para el grupo de casos su uso fue en un 6.9% mientras que para el grupo control un 10.3% (Tabla 6); sin significancia estadística con una  $p= 0.64$ .

**Tabla 6. Uso de Efedrina**

Grupo	Porcentaje		Valor de P
	1	2	
Uso de simpaticomimético	6.9%	10.3%	0.64

Para el porcentaje de disminución de la PAM entre ambos grupos, obtenido mediante la comparación de la PAM basal obtenida al ingreso del paciente al

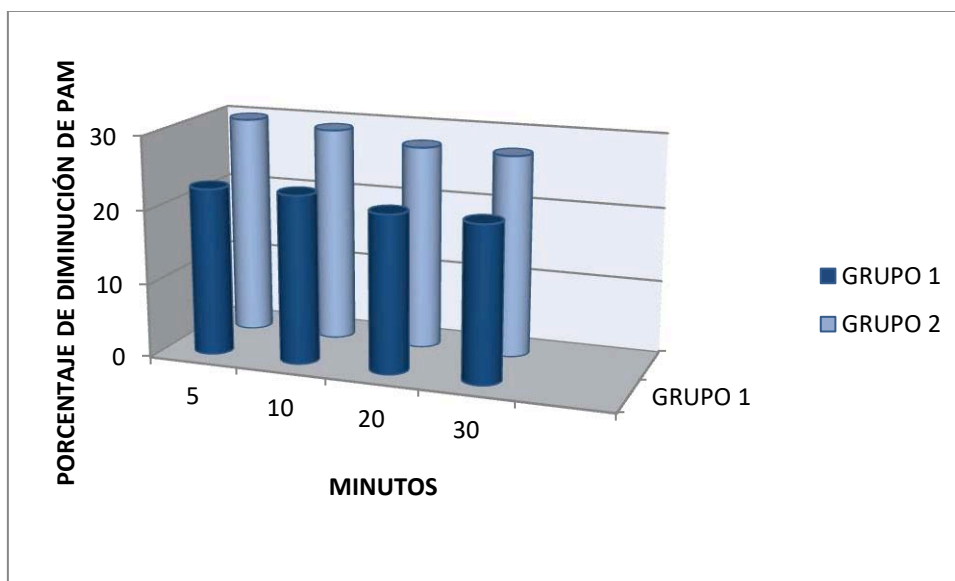
quirófano previa a la administración de la técnica anestésica y la PAM a los 5, 10, 20 y 30 minutos posteriores a la aplicación del bloqueo espinal, se encontró en el grupo de casos a los 5 minutos una media de  $22.76 \pm 9.93$  mmHg mientras que para el grupo control una media de  $29.84 \pm 10.09$  mmHg; a los 10 minutos una media de  $22.84 \pm 9.41$  mmHg y  $29.14 \pm 9.09$  mmHg respectivamente; a los 20 minutos una media de  $21.36 \pm 9.05$  y  $27.63 \pm 10.11$  mmHg respectivamente, a los 30 minutos una media de  $21.15 \pm 9.76$  mmHg y  $27.35 \pm 9.32$  mmHg respectivamente. Siendo valores de acuerdo a la prueba T de Student estadísticamente significativos a los 5 minutos ( $p = 0.005$ ), a los 10 minutos ( $p=0.12$ ), a los 20 minutos ( $p=0.016$ ) y a los 30 minutos ( $p= 0.017$ ). (Tabla 7, Gráfica 1).

**Tabla 7. Porcentaje de disminución de PAM**

Grupo	N =29		N=29		Valor de P
	Media		Desviación st		
	1	2	1	2	
% disminución 5 min	22.76	29.84	$\pm 9.93$	$\pm 10.09$	0.005
% disminución 10 min	22.84	29.14	$\pm 9.41$	$\pm 9.09$	0.012
% disminución 20 min	21.36	27.63	$\pm 9.05$	$\pm 10.11$	0.016
% disminución 30 min	21.15	27.35	$\pm 9.76$	$\pm 9.32$	0.017

El grupo 1 corresponde a los pacientes que recibieron Ondansetrón y el grupo 2 a los que recibieron el tratamiento habitual

**Gráfica 1. Porcentaje de disminución de PAM**





En cuanto a la seguridad, se comprobó que el uso de ondansetrón es seguro en pacientes hipertensos, al no registrarse ningún efecto adverso durante el transanestésico y postanestésico.

## DISCUSIÓN

Las cirugías de tipo urológicas corresponden al 10 a 20% de los procedimientos anestésicos realizados a diario<sup>1</sup>. 30 a 40% de la población sometida a éstas intervenciones se acompaña de comorbilidades tales como diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica. La anestesia neuroaxial, específicamente la de tipo subaracnideo se considera la técnica anestésica ideal, sin embargo los cambios hemodinámicos generados por dicha técnica comprometen el estado hemodinámico, siendo de peor repercusión en los pacientes hipertensos, representando un porcentaje considerable éste grupo de pacientes. Se recomienda mantener un equilibrio hemodinámico con variaciones de la presión arterial sistémica sin disminuir más del 30% de la basal, para evitar complicaciones cardiovasculares y renales<sup>22</sup>. Es por ello la importancia de una adecuada terapéutica.

L. Gao y colaboradores, en un estudio reportado en 2015 sobre el uso de ondansetrón profiláctico en anestesia espinal en pacientes obstétricas y no obstétricas, reportaron que su uso disminuye la incidencia de hipotensión en ambos grupos de pacientes, así mismo disminuyó el consumo de vasopresores y la incidencia de bradicardia y nauseas<sup>15</sup>.

Existen múltiples estudios en donde se ha estudiado la dosis efectiva del Ondansetrón para su efecto en la hipotensión. T. Sahoo y colaboradores, en un estudio publicado en 2012 sobre la reducción en la hipotensión inducida por anestesia espinal con ondansetrón en pacientes obstétricas, se reportó que la administración de 4 mg de Ondansetrón 5 minutos previo al bloqueo espinal, redujo la hipotensión y el uso de vasopresores<sup>9</sup>. Sin embargo Ortiz Gómez y colaboradores en un estudio publicado en el 2014 sobre el efecto de la administración de ondansetrón y los efectos hemodinámicos en pacientes sometidas a cesárea bajo anestesia espinal, en la que se administraron dosis de 2,4 y 8 mg previo a la aplicación de la anestesia, reportaron que no se encontraron diferencias en la incidencia de hipotensión con dosis de 2 mg, 4 mg u 8 mg<sup>10</sup>.

En 2014 Meng Wang y colaboradores reportaron que la administración de ondansetrón 5 minutos previo a bloqueo espinal a dosis de 4, 6 y 8 mg reduce

significativamente la hipotensión ( $p < 0.05$ ), siendo la dosis recomendada de 4 mg por presentar mínimos cambios hemodinámicos en la presión arterial sistólica, diastólica y media<sup>16</sup>.

En el 2014 Trabelsi y colaboradores, reportaron que la administración de 5 mg de Ondansetrón previo al bloqueo espinal en mujeres embarazadas programadas para cesárea presentaron menor incidencia de hipotensión ( $p < 0.001$ ), menor requerimiento de vasopresor del tipo Efedrina ( $p < 0.0001$ ) y menor incidencia de bradicardia ( $p < 0.022$ )<sup>23</sup>.

Palmese y colaboradores, en 2012 reportaron que la administración de 8 mg de ondansetrón en conjunto con la administración de fluidoterapia con hidroxietilamimidón al 6%, previo al bloqueo espinal, redujo la incidencia de hipotensión arterial en embarazadas programadas para cesárea, comparada con la incidencia reportada en la literatura<sup>24</sup>.

De acuerdo a los resultados obtenidos durante nuestro estudio, al igual que lo comentado en la literatura, se observó que el uso de Ondansetrón redujo la hipotensión inducida por el bloqueo espinal con valores estadísticamente significativos, siendo ésta más notable a los 5 y 10 minutos posteriores al bloqueo. Comprobándose que la dosis recomendada en la literatura y misma que se utilizó durante nuestro estudio es una dosis efectiva y segura para pacientes hipertensos ya que no se presentó ningún caso de efecto adverso. Sin embargo respecto al uso de simpaticomimético del tipo efedrina se observó su uso en un 6.9% dentro del grupo de casos y un 10.3% en el grupo control, sin representar una disminución estadísticamente significativa.

Se espera que en un futuro, se difunda el uso de Ondansetrón no sólo como antiemético, sino también como parte del tratamiento para disminuir la hipotensión causada por el bloqueo espinal y llevar a cabo más investigación al respecto ya que es un recurso con el que se cuenta en todas las unidades y así evitar las complicaciones que conlleva la hipotensión.

## CONCLUSIÓN

En nuestra población de estudio, aquellos pacientes hipertensos que fueron programados de forma electiva para cirugía urológica que recibieron Ondansetrón intravenoso 5 minutos previos a la aplicación del bloqueo espinal, mostraron reducción de la hipotensión con valores de acuerdo a la prueba T de Student estadísticamente significativos a los 5 minutos ( $p= 0.005$ ), a los 10 minutos ( $p= 0.012$ ), a los 20 minutos ( $p= 0.016$ ) y a los 30 minutos ( $p= 0.017$ ), en comparación con aquellos que recibieron únicamente el tratamiento habitual a base de fluidoterapia.

La medición de la hipotensión inducida por el bloqueo espinal, fue medida por el porcentaje de disminución de la PAM posterior al bloqueo en comparación con la basal de cada paciente. Se comprobó así nuestra hipótesis de la eficacia del uso de ondansetrón para disminuir la hipotensión inducida por bloqueo espinal en pacientes hipertensos, de forma segura a la dosis empleada ya que no se reportaron efectos adversos.

Hallazgos que no fueron estadísticamente significativos durante nuestro estudio entre ambos grupos, fueron la edad, talla, peso, sexo y clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA). No se observó importancia estadística en relación al tiempo de evolución de HAS, ni en el tratamiento para dicho padecimiento que recibían los pacientes de ambos grupos. Así mismo, no se comprobó que el uso de Ondansetrón disminuya el consumo de simpaticomimético como rescate.

Factores que pudieron modificar nuestro estudio fueron aquellos dependientes de la aplicación de la técnica anestésica, tales como la velocidad de infusión del anestésico y el calibre de la aguja espinal empleada.

Se recomienda la utilización del fármaco Ondansetrón en pacientes hipertensos que serán sometidos a cirugía urológica bajo anestesia espinal a dosis de 4 mg IV 5 minutos previos a la aplicación de la técnica anestésica, siendo éste seguro para los pacientes disminuyendo el porcentaje de disminución de la PAM y manteniendo así estabilidad hemodinámica durante el transanestésico y por lo tanto reduciendo la incidencia de complicaciones de origen cardiovascular y renal en éste grupo de pacientes.

Este estudio determina la base para continuar una línea de investigación en los pacientes hipertensos en el futuro, con la ampliación del número de muestra para obtener resultados con significancia estadística.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Fernández S. El IMSS en Cifras. Las intervenciones quirúrgicas. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2005; 43(6), 511-520.
2. J Silverstein. Anesthesia for Urological Surgery in the Elderly Patient. Anesthesia for Urologic Surgery. 2014; 10.1007: 17-34.
3. S. Barquera, I. Campos, L. Hernandez, C. Medina, R. Rojas, A. Jimenez. Hipertensión arterial en adultos mexicanos: importancia de mejorar el diagnóstico oportuno y el control. Encuesta nacional de Salud y Nutrición. Instituto nacional de salud pública. 2012.
4. E. Lakatta. Central arterial aging and the epidemic of systolic hypertension and atherosclerosis. Journal of the American Society of Hypertension. 2007; 1:302–340
5. D Weaver, M Mitsnefes. Effects of systemic hypertension on the cardiovascular system. Progress in Pediatric Cardiology. 2015
6. C. Vlachopoulos. Combination therapy in hypertension: From effect on arterial stiffness and central haemodynamics to cardiovascular benefits. Artery Research. 2016; 14:27-35
7. P. Sierra, J.M. Galcera, S. Sabate, A. Martínez, J. Castaño y A. Gila. Consensus document on arterial hypertension and anesthesia. Hipertens riesgo vasc. 2009; 26(5):218–228
8. M. Paladino, S. Scheffelaar. El paciente hipertenso y la anestesia. Anest Analg Reanim. 2003; 18 (1).
9. T. Sahoo, C. SenDasgupta, A. Goswami, A. Hazra. Reduction in spinal-induced hypotension with ondansetrón in parturients undergoing caesarean section: A double-blind randomised, placebo-controlled study. International Journal of Obstetric Anesthesia. 2012; 21: 24–28
10. J.R. Ortiz, F.J. Palacio, F. Morillas, F. Ruiz, A. Lorenzo, M. Bermejo. The effect of intravenous ondansetron on maternal haemodynamics during elective caesarean delivery under spinal anaesthesia: a double-

- blind, randomised, placebo-controlled trial. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2014; 23: 138–143
11. Ochoa G., Hernández P., Ochoa J., Acosta A. Prevención y tratamiento de hipotensión materna durante la cesárea bajo bloqueo espinal. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2016; 39(1): 71-78.
  12. Semler Matthew, Rice Todd. Sepsis Resuscitation Fluid Choice and Dose. *Clin Chest Med* 2016.
  13. P. Nivatpumin, V. Thamvittayakul. Ephedrine versus ondansetron in the prevention of hypotension during cesarean delivery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2016.
  14. Marashi, S., Soltani-Omid S., Mohammadi S., Aghajani Y., Movafegh A. Comparing two different doses of intravenous ondansetron with placebo on attenuation of spinal-induced hypotension and shivering. *Anesthesiology and pain medicine*. 2014; 4(2).
  15. L. Gao, G. Zheng, J. Hana, Y. Wang, J. Zhenga. Effects of prophylactic ondansetron on spinal anesthesia-induced hypotension: a meta-analysis. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2015; 24: 335–343
  16. M. Wang, L. Zhuo, Q. Wang, M. Shen, Y. Yu, J. Yu. Efficacy of prophylactic intravenous ondansetron on the prevention of hypotension during cesarean delivery: a dose-dependent study. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7(12):5210-5216
  17. S. Tullberg . Ondansetron. *xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference*. 2015; 10:1016
  18. Pires JG, Silva SR, Ramage AG, Futuro-Neto HA: Evidence that 5-HT<sub>3</sub> receptors in the nucleus tractus solitarius and other brainstem areas modulate the vagal bradycardia evoked by activation of the von Bezold-Jarisch reflex in the anesthetized rat. *Brain Res* 1998; 791:229–34

19. R Navari. 5-HT<sub>3</sub> receptors as important mediators of nausea and vomiting due to chemotherapy. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*. 2015; 1848: 2738-2746
20. Sang-Hyun, Su-Myung, Kim, Park, Lee, Cho et cols. Effects of prophylactic ramosetron and ondansetron on corrected QT interval during general anesthesia. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2014; 26: 511–516.
21. G. Rashad M., Farmawy M. Effects of intravenous ondansetron and granisetron on hemodynamic changes and motor and sensory blockade induced by spinal anesthesia in parturients undergoing cesarean section. *Egyptian Journal of Anaesthesia*. 2013; 29(4): 369-374.
22. Paladino M., Scheffelaar K. El paciente hipertenso y la anestesia. *Anest Analg Reanim*. 2003; 18(1).
23. W. Trabelsi, C. Romdhani, H. Elaskri, W. Sammoud, M. Bensalah, I. Labbene. Effect of Ondansetron on the Occurrence of Hypotension and on Neonatal Parameters during Spinal Anesthesia for Elective Caesarean Section: A Prospective, Randomized, Controlled, Double-Blind Study. *Anesthesiology Research and Practice*. 2015.
24. Palmese S., Manzi M., Visciano V., Scibilia A., Natale A. Reduced Hypotension After Subarachnoid Anaesthesia With Ondansetron Most Colloids In Parturients Undergoing Caesarean Section. A Retrospective Study. *The Internet Journal of Anesthesiology*- 2012; 30(4): 1178-85.
25. Ballard HS, Bottino G, Bottino J: Ondansetron and chest pain. *Lancet* 1992; 340:1107



## ANEXO 1

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

#### PARA PARTICIPACIÓN EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN TITULADO

#### “EFECTIVIDAD DEL ONDANSETRÓN INTRAVENOSO PARA DISMINUIR LA HIPOTENSIÓN INDUCIDA POR BLOQUEO ESPINAL EN PACIENTES HIPERTENSOS INTERVENIDOS DE CIRUGÍA UROLÓGICA”

México, D.F. a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del año 2016

Número de registro:

**Justificación y objetivo del estudio:** En el Hospital de Especialidades “Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional La Raza, la cirugía urológica se lleva a cabo de forma frecuente bajo bloqueo espinal, el mantenimiento de la presión arterial sin cambios es importante para los pacientes con hipertensión arterial sistémica, por lo que se propone este estudio de investigación para disminuir los cambios en la presión arterial con un manejo diferente al habitual obteniendo un beneficio doble al recibir tratamiento para la prevención de náusea y vómito así como atenuar la disminución de la presión arterial.

**Procedimientos:** una vez que acepte participar en el estudio, elegiré al azar una esfera y dependiendo del color de la misma, si es blanca formaré parte del grupo 2 y se me administrará Solución fisiológica a dosis de 10 ml por kilogramo de peso previo a mi anestesia y si es negra formaré parte del grupo 1 y se me administrará un medicamento llamado Ondansetrón a dosis de 4 mg vía intravenosa y solución fisiológica a dosis de 10 ml por kilogramo de peso previo a la administración de mi anestesia (bloqueo espinal), siendo un procedimiento que no va interferir en mi cirugía. Presentando como beneficio menos cambios en mi presión arterial, sin embargo se pueden presentar efectos adversos poco frecuentes como dolor de cabeza, alergia, visión borrosa, mareos y convulsiones, mismos que desaparecen al suspender el medicamento, y se tiene todo lo necesario en el quirófano para revertir sus efectos adversos o cualquier situación asociada a la administración del medicamento. Durante mi cirugía, el médico anestesiólogo registrará mis cifras de presión arterial a los 5, 10, 20 y 30 minutos.

**Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:** menores complicaciones en la función del corazón y riñón al mantener mi presión sanguínea sin cambios.

**Posibles riesgos y molestias:** con la administración del medicamento Ondansetrón se podría presentar alergia, dolor de cabeza, hipo, alteraciones en la vista como visión borrosa, mareos, convulsiones; efectos que desaparecen al suspender el medicamento. Y que se tiene todo lo necesario en el quirófano para revertir sus efectos adversos o cualquier situación asociada a la administración del medicamento

**Participación o retiro:** Si decide participar no recibirá ningún pago, usted puede negarse a participar, también puede cambiar de opinión acerca de seguir participando en el estudio y dejarlo aún cuando ya lo haya empezado. Su rechazo a participar o salir del mismo no tendrá ningún tipo de repercusión en su atención en la institución.

**Privacidad y confidencialidad:** Solo los investigadores analizarán toda la información y resultados generados en este estudio manteniendo la confidencialidad. Si este estudio fuese publicado en revistas científicas será presentado por grupo solamente, para proteger la identidad de los participantes, usted será identificada por un número y su nombre no será usado.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador responsable: Dr. Josué Manuel Ramírez Aldama se le puede localizar en el servicio de Anestesiología del Hospital ubicado en Calle Seris y Zachila S/N, Colonia La Raza, Delegación. Azcapotzalco, México D.F. Tel. 57-24-59-00 Ext. 23075.

Investigadora asociada: Dra. Torres Peñaloza Azucen Raquel, residente de tercer año de anestesiología del hospital.

En caso de duda o aclaración sobre sus derechos como participante dirigirse a: Comisión de ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores, México D.F, CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00. Correo electrónico [comisión.ética@imss.gob.mx](mailto:comisión.ética@imss.gob.mx)

---

Nombre y firma del paciente	Dr. Ramírez Aldama Josué Manuel Matrícula 99368701 Cédula Especialidad 7440759
-----------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------

---

	Dra Azucena Raquel Torres Peñaloza
--	------------------------------------

---

Nombre y Firma del testigo del paciente	Dra Azucena Raquel Torres Peñaloza Residente de tercer año de anestesiología Matrícula 98167651
-----------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------

**ANEXO 2**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “ANTONIO FRAGA MOURET”  
CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”  
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**“EFECTIVIDAD DEL ONDANSETRÓN INTRAVENOSO PARA DISMINUIR LA  
HIPOTENSIÓN INDUCIDA POR BLOQUEO ESPINAL EN PACIENTES  
HIPERTENSOS INTERVENIDOS DE CIRUGÍA UROLÓGICA”**

DATOS DEMOGRÁFICOS				
Nombre del paciente:				
NSS:				
Diagnóstico preoperatorio:				
Cirugía realizada:				
Edad:	ASA	Peso:	Talla:	IMC:
Tiempo de evolución de Hipertensión Arterial Sistémica		Tratamiento para la Hipertensión		
REGISTRO DE VARIABLES				
Valor basal PAM	Valor de PAM a los 5 minutos	Valor de PAM a los 10 minutos	Valor de PAM a los 20 minutos	Valor de PAM a los 30 minutos
<p><b>Valor basal de PAM:</b> Será el valor de la presión arterial media inicial del monitoreo del paciente, medida por PANI.</p> <p>Valor de PAM a los 10, 20 y 30 minutos: valor de la presión arterial media medida por PANI a los 10, 20 y 30 minutos.</p> <p><b>PAM:</b> Presión arterial medaia, <b>ASA:</b> American Society of Anesthesiologist.</p>				

### ANEXO 3

## “EFECTIVIDAD DEL ONDANSETRÓN INTRAVENOSO PARA DISMINUIR LA HIPOTENSIÓN INDUCIDA POR BLOQUEO ESPINAL EN PACIENTES HIPERTENSOS INTERVENIDOS DE CIRUGÍA UROLÓGICA”

### DIAGRAMA DE FLUJO DE LA SECUENCIA DE ESTUDIO

