



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

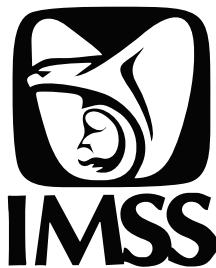
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL CMN SIGLO XXI  
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA  
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G."  
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

**ONDANSETRON CON DEXAMETASONA EN DIFERENTES  
DOSIS PARA PREVENIR NAUSEA Y VOMITO  
POSTOPERATORIO (NVPO) EN PACIENTES SOMETIDOS A  
ANESTESIA GENERAL BALANCEADA**

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA  
**DRA. ARELLANO LÓPEZ SELENE IRAÍS**

ASESOR DE TESIS:  
**DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES**



CIUDAD DE MÉXICO, D.F.

FEBRERO DE 2012



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.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS  
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI  
“DR BERNRDO SEPÚLVEDA G.”  
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD

SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

TITULO:

**ONDANSETRON CON DEXAMETASONA EN DIFERENTES DOSIS PARA  
PREVENIR NAUSEA Y VOMITO POSTOPERATORIO (NVPO) EN PACIENTES  
SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL BALANCEADA**

TESIS

QUE PRESENTA

DRA. ARELLANO LÓPEZ SELENE IRAÏS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

ASESOR:

DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

CIUDAD DE MÉXICO, DF, FEBRERO DE 2012

---

Doctora

**DIANA G. MENEZ DIAZ**

Jefe de la División de Educación en Salud

UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI

---

Maestro en Ciencias Medicas

**ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES**

Jefe de Servicio de Anestesiología

UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI

(Asesor de tesis)

## **DEDICATORIA**

A mi madre Julieta, mi gran amiga, mi pilar y compañera. Cualquier palabra es insuficiente para describir lo que significas para mí. Gracias por confiar siempre en mí y enseñarme a no darme por vencida.

A mi padre Jesús, por enseñarme a ser una persona noble y sencilla. Eres mi ejemplo de que las personas podemos ser mejores de lo que somos hoy.

A Francisco González Romo (q.p.d) por haber sembrado en mi la vocación de servicio desde pequeña, por enseñarme a defender mis ideales y no seguir convencionalismos.

A mi hermana Elizabeth, por su amor y apoyo incondicional.

## **AGRADECIMIENTOS**

Doy gracias a Dios por guiarme y llenarme de bendiciones, por poner en mi camino situaciones y personas que me han ayudado a crecer y valorar las pequeñas grandes cosas de la vida.

A mi profesor titular Dr. Antonio Castellanos Olivares y a la Dra. Isidora Vázquez por su tiempo y el apoyo brindado, en todo el proceso de elaboración de este trabajo.

A todos y cada uno de mis maestros, por influir y motivar mi formación como anestesióloga, en especial al: Dr. José Luis Montiel, Dr. Gustavo Quiroga Martínez, Dra. Sandra Barba Escoto, Dr. Floriberto, Dra. Luci Aviña, Dr. Eloy, Dr. Paulo Cesar, Dr. Luis López, Dr. Felipe Palma, Dr. Marco Pineda, Dr. Soto, Dr. Vila, Dr. Marco Puente, Dr. Reyes Miranda, Dr. Rangel, Dra. Marisa Guerrero, Dr. Elizalde y Dr. Izunza.

Un agradecimiento especial a la Dra. Almudena Cervantes por su apoyo y consejos durante la elaboración del presente trabajo.

# INDICE

	Páginas
RESUMEN.....	7
DATOS GENERALES.....	8
INTRODUCCIÓN .....	9
JUSTIFICACIÓN .....	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	15
HIPÓTESIS .....	15
OBJETIVOS .....	16
MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS .....	17
RESULTADOS .....	21
DISCUSIÓN .....	29
CONCLUSIONES .....	31
BIBLIOGRAFÍA .....	32

## RESUMEN

**Introducción:** Las náuseas y vómitos postoperatorios, se presentan aproximadamente en 30% de los pacientes adultos, alcanzando el 70% de los considerados de alto riesgo, durante las primeras 24 hrs. El manejo debe comenzar en el periodo preoperatorio con la evaluación del riesgo de NVPO y con base en esto planear una adecuada estrategia. La asociación de ondansetrón 4 mg más dexametasona 4 mg es una buena alternativa de manejo inicial, sin embargo en pacientes con riesgo elevado o con antecedentes de NVPO en cirugías previas, 8 mg de ondansetrón más 8 mg de dexametasona parecen ser una mejor alternativa de tratamiento.

**Objetivo:** Demostrar que es mayor la efectividad de 8 mg de ondansetrón más 8 mg de dexametasona en relación a 4 mg de ondansetrón más 4 mg de dexametasona, para control de náusea y vómito postoperatorio en pacientes de alto riesgo de acuerdo a la escala Apfel.

**Material y Métodos:** Mediante un Ensayo Clínico Controlado doble ciego aleatorizado estudiamos 50 pacientes sometidos a cirugía electiva bajo anestesia general balanceada. Divididos en: Grupo 1, administración de dexametasona 8 mg inmediatamente después de la inducción y ondansetrón 8 mg 30 minutos antes de finalizar la cirugía. Grupo 2, administración de dexametasona 4 mg inmediatamente después de la inducción y ondansetrón 4 mg 30 minutos antes de finalizar la cirugía. Se midió la intensidad de náusea empleando una escala de 0 a 10, donde 0 es ausencia de náusea y 10 la máxima intensidad, el número de episodios de vómito postoperatorio y el empleo de dosis de rescate en caso de presentar NVPO intenso; a la llegada del paciente a la sala de recuperación, a las 6, 12 y 24 horas.

**Resultados:** Se presentaron náuseas en el 21.5% del grupo 1 y en 36% del grupo 2; y vómitos en el 7.2% del grupo 1 y 14.4% del grupo 2. En el grupo 1, 8 pacientes manifestaron náuseas a las 6 horas y 4 pacientes a las 12 horas; en comparación con 11 pacientes a las 6 horas y 9 pacientes a las 12 horas en grupo 2. La hora en la que hubo más episodios de vómitos postoperatorios fue a las 12 horas, presentándose en 2 pacientes pertenecientes al grupo 1 en comparación con 4 pacientes del grupo 2. En cuanto a las dosis de rescate, hubo mayor necesidad de tratamiento antiemético en los pacientes del grupo 2 respecto a los del grupo 1. Sin embargo estadísticamente esto no fue significativo. Los pacientes que recibieron 4 mg de ondansetrón más 4 mg de dexametasona experimentaron mayor dolor postoperatorio en comparación con el grupo de 8 mg; es un dato importante ya que se ha demostrado que entre mejor control del dolor postoperatorio se tenga, menor es la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios. Este efecto probablemente esté dado de la acción de la dexametasona como antiinflamatorio.

**Conclusiones.** Según la escala Apfel nuestros pacientes presentaban un riesgo de 60-80% de presentar NVPO, estos porcentajes se vieron reducidos con ambas terapéuticas, sin mostrar efectos adversos con ninguna de ellas; sin embargo estadísticamente no se demostró que el empleo de 8 mg de dexametasona más 8 mg de ondansetrón tenga mayor efectividad que 4 mg en la profilaxis para NVPO, Sin embargo clínicamente se evidenció una mejor respuesta con el empleo de 8 mg, por lo que se considera necesario la realización de un estudio con un tamaño de muestra mayor para poder comprobarlo.

**Palabras Clave:** Náusea y vómito postoperatorio, Ondansetrón, Dexametasona.



## **DATOS GENERALES**

### **AUTOR:**

ARELLANO

LÓPEZ

SELENE

IRAIS

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTA DE MEDICINA

ANESTESIOLOGIA

99232816

### **ASESORES:**

CASTELLANOS

OLIVARES

ANTONIO

VAZQUEZ

MARQUEZ

ISIDORA

### **TESIS:**

**ONDANSETRON CON DEXAMETASONA EN DIFERENTES DOSIS PARA  
PREVENIR NAUSEA Y VOMITO POSTOPERATORIO (NVPO) EN PACIENTES  
SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL BALANCEADA**

33 p.

2012

## INTRODUCCIÓN

Dentro de los efectos colaterales más comunes y desagradables en el período postoperatorio, además del dolor, son las náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO), los cuales se presentan en aproximadamente el 30% de los pacientes adultos, alcanzando a más del 70% de los considerados de alto riesgo, durante las primeras 24 hrs <sup>(1,2,3)</sup>. El vómito incrementa el riesgo de aspiración y se puede asociar a evisceración, dehiscencia de sutura anastomótica y otros riesgos. Las NVPO contribuyen a retrasar el alta de la sala de recuperación y, además, son motivo de retraso o reingreso hospitalario tras el alta de cirugía mayor ambulatoria. El manejo debe comenzar en el período preoperatorio con la evaluación del riesgo de NVPO y con base en esto planear una adecuada estrategia para disminuirlo o anularlo <sup>(3,4,5)</sup>. Los pacientes con riesgo considerable deben recibir profilaxis farmacológica, porque una vez que las NVPO surgen, no resultará fácil suprimirlas. El manejo profiláctico de la NVPO es altamente efectivo valorando el riesgo de su presentación y se decide la terapia idónea <sup>(6,7)</sup>. Con base en la evidencia científica, se ha demostrado que en los pacientes que presentan un riesgo alto de NVPO, según la escala Apfel, la administración profiláctica combinada de fármacos antieméticos con distinto mecanismo de acción es más efectiva que la monoterapia. Las terapias combinadas más estudiadas y validadas son droperidol más dexametasona, antagonista del receptor 5HT3 más dexametasona y antagonista del receptor 5HT3 más droperidol, no encontrándose diferencias significativas entre ellas al compararlas <sup>(10, 14, 17, 18)</sup>.

El reflejo del vómito está regido por el centro del Vómito, localizado en el bulbo raquídeo. Recibe distintos estímulos aferentes de los pares craneales V, VII, IX, X y XII, nervios frénico, intercostales y abdominogenitales; que pueden iniciar en diferentes terminaciones

nerviosas, del tubo digestivo superior, células entrocromafines con liberación de serotonina a través de vías vagales, estímulos simpáticos laberínticos, corticales y la zona desencadenante quimiorreceptora, la cual está localizada en el área postrema adyacente al cuarto ventrículo<sup>(1,2)</sup>. La serotonina y la 5 hidroxitriptamina (5-HT) juegan un papel importante en la producción de las NVPO, especialmente los receptores 5-HT<sub>3</sub> que existen en altas concentraciones en el área postrema, núcleo solitario, nervio vago, núcleo del trigémino, sistema límbico y en la sustancia gelatinosa de la médula espinal. En la zona desencadenante quimiorreceptora además se han identificado otros receptores a dopamina (D<sub>2</sub>) y neurocinina-1 (NK-1). Es por esto que la identificación y bloqueo de estos receptores han constituido la estrategia más importante para el desarrollo de los fármacos antieméticos eficaces <sup>(1,2,6)</sup>.

Se estima que las mujeres tienen 3 veces más riesgo de sufrir NVPO que los hombres. Cohen y colaboradores fueron los primeros en identificar que los no fumadores tenían mayor incidencia de NVPO que los fumadores, hallazgo que ha sido corroborado por otros autores: Se consideran de mayor riesgo aquellos pacientes con historia previa de NVPO o de cinetosis. Otros posibles factores de riesgo de menor entidad son: bajo riesgo ASA, historia de migraña y ansiedad preoperatoria<sup>(4,5,6,7)</sup>.

Hay una menor incidencia de NVPO cuando se emplean técnicas de anestesia regional en comparación con la anestesia general<sup>(3,4)</sup>. El riesgo de presentar NVPO es dos veces mayor en pacientes sometidos a anestesia general balanceada, basada en el mantenimiento con agentes inhalatorios, comparado con los sometidos a técnicas intravenosas puras<sup>(4,5,6)</sup>. Otro factor de riesgo para NVPO relacionado con la anestesia es el empleo de óxido nitroso durante el mantenimiento anestésico. Divatia et al., basándose en un metanálisis, estimó el potencial emetógeno del óxido nitroso con un riesgo relativo

de 1,4<sup>(5)</sup>. Es conocida la acción emetizante de los opioides, se sabe también que elevadas dosis pueden bloquear la emesis por estimulación de receptores  $\mu$  (5 mg·kg<sup>-1</sup> de cloruro mórfico). Menores dosis estimulan receptores dopamina en la zona quimiorreceptora. En cuanto a la reversión de bloqueadores neuromusculares, se ha demostrado de dosis de neostigmina mayor de 2,5mg, inducen NVPO <sup>(4,6,7)</sup>.

Se considera que cada 30 min de incremento del tiempo quirúrgico aumentará el riesgo en un 60%, sobre el valor basal estimado<sup>(4,5,6,7)</sup>. Las cirugías consideradas comúnmente más emetógenas son: cirugía maxilofacial, ginecológica, ortopédica, otorrinolaringológica, oftalmológica, neurocirugía y cirugía general abdominal<sup>(5,6,7)</sup>. También se pueden considerar como riesgo la restricción de fluidos perioperatoria y la administración de cristaloides frente a coloides<sup>(4,5,6,7)</sup>.

Para tratar de evitar las NVPO es preciso seleccionar y estratificar los factores más influyentes mediante un sistema de puntuación que permita precisar lo más exactamente posible la magnitud del riesgo al que nos enfrentamos. La precisión de un sistema de puntuación de las NVPO debe fundamentarse en su capacidad para discriminar adecuadamente entre pacientes que podrían sufrir o no las NVPO; la forma más correcta de probarlo es mediante el cálculo del área bajo la curva denominada ROC. Se han validado ocho sistemas de puntuación, la mayoría de ellos han procurado la máxima simplificación posible, se ha demostrado que a la postre la capacidad discriminativa de la mayoría de los sistemas es similar. Por su seguridad predictiva y facilidad de aplicación existe el consenso generalizado entre los expertos de que los mejores indicadores son los propuestos por Apfel y Koivuranta, para los adultos, y el de Eberhart, para los niños<sup>(4,6,7,9)</sup>.

Apfel plantea un sistema con cuatro variables, con una potencia discriminativa (área bajo la curva ROC) de 0,69 y que son, ordenadas según su mayor odds ratio: mujer (3,55 [IC

95% 2,46 – 5.149]), uso perioperatorio de opiáceos (2,10 [IC 95% 1,42– 3,10]), no fumador (2,05 [IC 95% 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. En la práctica, con la puntuación obtenida, se determina la probabilidad de riesgo de NVPO; el riesgo basal se estima en un 10%, y según la suma de factores de riesgo aumenta a 20, 40, 60 y 80% con 1, 2, 3 o los 4 predictores de riesgo. Co base en lo anterior el riesgo de sufrir NVPO se estratificarà en bajo (10-20%), medio (40%) y alto (60-80%) respectivamente <sup>(4,7,9)</sup>.

La naturaleza multifactorial de las NVPO requieren de un enfoque multimodal para su manejo, el cual debe ser profiláctico más que terapéutico, con el objetivo de minimizar el riesgo <sup>(5,6,7,9,18)</sup>. Se recomienda realizar profilaxis antiemética farmacológica en pacientes de elevado riesgo para sufrir NVPO (3-4 puntos en la escala de Apfel), valorar su realización en pacientes de moderado riesgo (2 puntos de la escala de Apfel), y no realizarla en pacientes de bajo riesgo (0-1 punto de la escala Apfel)<sup>(4,5,6,7,9)</sup>. Se ha comprobado que ondansetrón, dexametasona y droperidol muestran una eficacia antiemética similar y cada uno, de forma independiente, reduce el riesgo relativo de NVPO en un 26% <sup>(7,9)</sup>. La reducción absoluta del riesgo que se consigue con la aplicación de una determinada terapia antiemética depende del riesgo basal de sufrir NVPO que presente el paciente. La politerapia, más eficaz que la monoterapia, sólo estaría indicada en pacientes con alto riesgo de sufrir NVPO<sup>(9,10,13)</sup>.

El ondansetrón es un fármaco antagonista del receptor 5-HT<sub>3</sub> del sistema serotoninérgico. Tiene una selectividad mayor de 1,000:1 para los receptores de 5-HT<sub>3</sub>, la alta selectividad de ondansetrón en el bloqueo de las náuseas y vómito sobresalen aún más por la ausencia de sedación y alteraciones motores y cognoscitivas<sup>(11,13,14,16)</sup>. La dosis

recomendada para la profilaxis de NVPO es de 4 mg intravenosos. Aunque ha quedado demostrado con pacientes de quimioterapia que dosis crecientes, tienen un mejor efecto en el control de náusea y vómito; por lo que 8 mg serán mejor que 4 mg en pacientes de alto riesgo<sup>(11,13,16)</sup>. El mejor momento para su administración es hacia el final de la cirugía, sobre todo en procedimientos quirúrgicos de larga duración ya que se asocia a menores requerimientos de terapia de rescate en la unidad de reanimación postanestésica<sup>(16)</sup>.

El droperidol es un neuroléptico de la familia de las butiroferonas, actúa en la zona quimiorreceptora sobre los receptores dopaminérgicos<sup>(14)</sup>. Según un comunicado de la “Food and Drug Administration” (FDA) emitido en diciembre de 2001, se ha relacionado el uso de droperidol con prolongación del segmento QT, aparición de arritmia tipo “*torsade des pointes*” y de muerte súbita cardíaca. Sin embargo, a las dosis empleadas como antiemético, no ha podido relacionarse con ningún problema cardíaco. Desde 2009 se ha vuelto a comercializar en Europa, con la indicación exclusiva de profilaxis y tratamiento de NVPO. Las dosis antieméticas recomendadas son 0,625-1,25 mg intravenosos al final de la cirugía. Si bien su eficacia es similar al ondansetron, a la inversa de éste, es más efectivo en disminuir las náuseas que los vómitos<sup>(13,14)</sup>.

Se desconoce el mecanismo exacto por el cual la dexametasona disminuye la incidencia de NVPO no ha sido suficientemente aclarado. La dosis recomendada para profilaxis antiemética es de 5-10 mg IV, recientemente se ha visto que dosis menores (2,5-5mg) son igualmente efectivas<sup>(10,12,15)</sup>. La administración de dexametasona durante la inducción anestésica es más eficaz en disminuir la incidencia de NVPO y las necesidades de rescate con antieméticos que cuando se administraba al final de la cirugía. El inicio de la acción antiemética de la dexametasona se produce aproximadamente a las 2 horas de su administración, lo que explica su menor eficacia en el postoperatorio inmediato si se

administra al final de la cirugía<sup>(10,12,17)</sup>. Su vida media es de 36 a 72 horas y su acción clínica persiste por 24 horas. No hay evidencia de que la dexametasona a dosis antieméticas incremente la incidencia de insuficiencia adrenal o infección del sitio quirúrgico. Han sido publicados casos de prurito perineal tras la administración de dexametasona<sup>(10,12,15,17)</sup>.

Considerando la naturaleza multifactorial de las NVPO, con la participación de múltiples vías y receptores, parece lógico suponer que la administración combinada de fármacos antieméticos con distinto mecanismo de acción es más efectiva que la monoterapia para la profilaxis de NVPO, lo cual ha sido demostrado en ensayos clínicos y meta-análisis. Las terapias combinadas más estudiadas y validadas son droperidol más dexametasona, antagonista del receptor 5HT3 más dexametasona y antagonista del receptor 5HT3 más droperidol, no encontrándose diferencias significativas entre ellas al compararlas<sup>(13,14,17,18)</sup>.

En caso de haber utilizado ondansetrón o dexametasona como profilaxis y aparecer NVPO, no se recomienda repetir dosis del mismo fármaco si no han pasado más de 6 horas en el caso de ondansetrón o más de 8 horas en el caso de dexametasona, desde su administración inicial<sup>(7,16,17,18)</sup>. Las opciones terapéuticas posibles una vez realizada la profilaxis recomendada son limitadas, y el manejo de las NVPO establecidos difícil. Es importante descartar causas tratables de NVPO como hipotensión arterial, hipovolemia, dolor, disminución postoperatoria de la motilidad gastrointestinal, etc<sup>(2,7,13,14,17)</sup>.

## **JUSTIFICACION**

La asociación de ondansetrón 4 mg más dexametasona 4 mg es una buena alternativa para la profilaxis de náusea y vòmito postoperatorios, sin embargo en pacientes con riesgo elevado o con antecedentes de NVPO en cirugías previas, 8 mg de ondansetrón más 8 mg de dexametasona parecen ser una mejor alternativa de tratamiento. Por lo anterior considero la necesidad de emplear ambas terapias profilácticas y conocer cuál de ellas ofrece una mayor efectividad en la prevención de NVPO en pacientes con riesgo elevado según la escala Apfel.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Será mayor la efectividad de 8 mg de ondansetrón más 8 mg de dexametasona en relación a 4 mg de ondanzetrón más 4 mg de dexametasona, para control de náusea y vòmito en pacientes de alto riesgo de acuerdo a la escala APFEL?

## **HIPOTESIS**

La efectividad de 8 mg de ondanzetrón más 8 mg de dexametazona en relación a 4 mg de ondanzetrón más 4 mg de dexametazona, es mejor para control de náusea y vòmito en pacientes de alto riesgo de acuerdo a la escala APFEL



## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO PRINCIPAL**

Demostrar que es mayor la efectividad de 8 mg de ondanzetrón más 8 mg de dexametazona en relación a 4 mg de ondanzetrón más 4 mg de dexametazona, para control de náusea y vómito en pacientes de alto riesgo de acuerdo a la escala APFEL.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Registrar si existe mayor incidencia de efectos secundarios (como retardo en la cicatrización o infección de herida quirúrgica) con dosis mayores de dexametazona.
- Registrar si existe mayor incidencia de efectos secundarios (cefalea, rubor, estreñimiento, somnolencia, visión borrosa) con dosis mayores de ondanzetrón.

## **MATERIAL, PACIENTES Y METODOS**

### **Diseño del estudio**

Ensayo Clínico Controlado

### **Población de estudio**

De La población quirúrgica del Quirófano central del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, se extraerá una muestra de 26 pacientes, Programados de forma electiva, que cumplan los criterios de inclusión, acepten participar en el estudio y firmen carta de consentimiento informado. Durante los meses de Octubre y Noviembre de 2011.

### **Criterios de selección**

#### **Criterios de Inclusión**

- Pacientes de cualquier sexo: masculino o femenino
- Edad entre 18 a 60 años
- Pacientes con estado físico I y II, según la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA).
- Pacientes con alto riesgo de NVPO según la escala de Apfel.
- Pacientes programados electivamente para cirugía bajo anestesia general
- Sin colocación de sonda naso gástrica
- No recibir antieméticos en los 3 días previos a la cirugía
- Pacientes que acepten participar en el estudio

### **Criterios de Exclusión**

- Pacientes embarazadas.
- Empleo de antieméticos de forma crónica.
- Pacientes con diagnóstico de Cushing.

### **Criterios de Eliminación**

- Colocación de sonda nasogástrica durante el transoperatorio.
- Reversión de bloqueadores neuromusculares.
- Paciente que permanecieron intubados.
- Hipoxia o hipercarbia transoperatoria.
- Pacientes que cuenten en su hoja de recolección de datos con solo dos mediciones o menos.

## PROCEDIMIENTOS

La noche previa a la cirugía a los pacientes que cuenten con los criterios de inclusión se les efectuará la valoración preanestésica de rutina, en donde se preguntará por antecedentes de cinetosis, hábito tabáquico, náuseas y vómitos postoperatorios en cirugías previas. De acuerdo a esto se estadificarán en pacientes de alto riesgo para NVPO.

La asignación de los pacientes a los grupos de estudio será al azar, a través sorteo de ánfora.

Grupo 1: se administrará dexametasona a razón de 8 mg aforados en 10 ml inmediatamente después de la inducción. Posteriormente, 30 minutos antes de finalizar la cirugía se administrará ondansetrón a razón de 8 mg aforados en 10ml.

Grupo 2: se administrará dexametasona a razón de 4 mg aforados en 10 ml inmediatamente después de la inducción. Posteriormente, 30 minutos antes de finalizar la cirugía se administrará ondansetrón a razón de 4 mg aforados en 10ml. (la preparación de los fármacos será realizada por una persona ajena al manejo y seguimiento de los pacientes).

Antes de la inducción anestésica se le entregará al anesthesiólogo de la sala correspondiente dos jeringas de 10 ml rotuladas con las leyendas "inducción" y "cierre quirúrgico", según corresponda, las cuales ya estarán preparadas con los medicamentos y las dosis previamente seleccionadas de manera aleatoria. El anesthesiólogo de la sala correspondiente no sabrá las dosis y será el encargado de administrar los medicamentos en los momentos indicados y reportar las eventualidades ocurridas durante la administración de los mismos, de presentarse alguna.

Al finalizar el evento quirúrgico se obtendrá emersión por lisis, se aspirarán secreciones y se extubará a cada paciente sin complicaciones. Inmediatamente serán llevados a la Sala de recuperación en donde se administrará oxígeno suplementario, posteriormente serán dados de alta a piso cuando obtengan valoración Aldrete de 10.

En caso de presentar NVPO se podrá administrar ondansetrón 1-4 mg después de 6 horas de su administración ó dexametasona 2-4 mg 8 horas posteriores a la dosis profiláctica ó propofol 20 mg IV (solo en UCPA), no importando a que grupo pertenece el paciente. Si se presenta NVPO antes de que se pueda repetir alguno de los dos medicamentos empleados en la profilaxis, se deberá administrar droperidol 0,625 mg IV.

El seguimiento de los pacientes será de la siguiente manera: Se recolectará bajo cuestionario directo. Los pacientes se evaluarán en el periodo postoperatorio inmediato, por un evaluador que desconocerá las dosis empleadas en cada uno de los grupos. Luego de terminado el procedimiento anestésico, se realizarán cortes de tiempo a la llegada del paciente a la sala de recuperación, a las 6, 12 y 24 horas, en donde se evaluará la intensidad de la presencia de náusea (escala 0 a 10, donde 0 es ausencia de náusea, 9 el máximo y 10 se considera como arqueo) y el número de episodios de vómito postoperatorio. De presentar NVPO se anotará la terapéutica empleada.

Estos resultados se anotaran en una hoja de recolección de datos previamente realizada (anexo 2), que a su vez se vaciaran en programa de computo, para su análisis estadístico posterior.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Los datos obtenidos se expresaran en promedios y desviación estándar o medianas y cuartiles según sean variables cuantitativas o cualitativas. Para el contraste de las diferencias se usara prueba t de student, ANOVA de dos factores y chi cuadrada.

## RESULTADOS

Se estudiaron un total de 56 pacientes, 28 pacientes incluidos en el grupo 1 y 28 pacientes incluidos en el grupo 2. Total de hombres incluidos en el estudio 12 (21.4%), total de mujeres incluidas en el estudio 44 (78.6%).

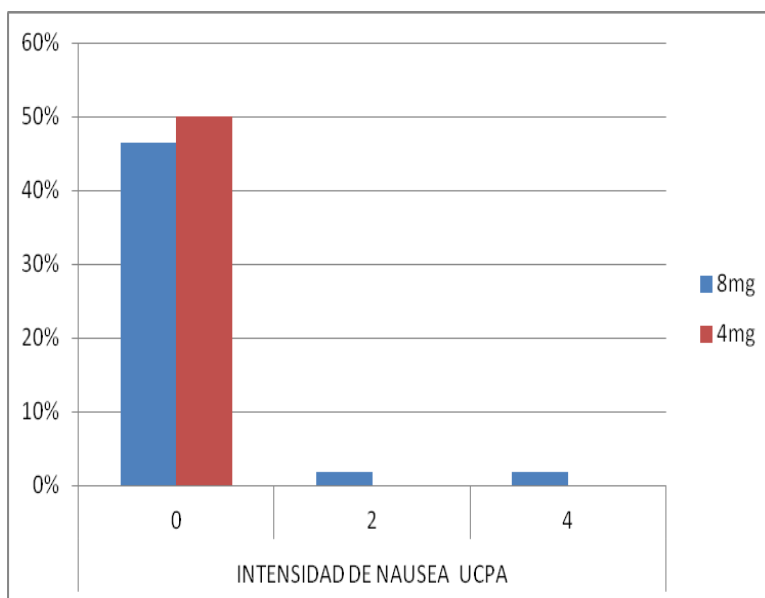
En cuanto al género, 7 (12,5%) pacientes masculinos y 21 (37.5%) pacientes femeninos para el grupo 1; y 5 (8.9%) pacientes masculinos y 23 (41.1%) pacientes femeninos para el grupo 2.

La edad promedio fue 42.93 años en el grupo 1 y 46,11 años en el grupo 2. 40 (71.4%) pacientes presentaban historia de náusea y vómito postoperatorios previos, 20 pertenecientes al grupo 1 y 20 para el grupo 2 (tabla 1).

TABLA 1. DATOS BASALES DE LOS PACIENTES EN EL PREOPERATORIO			
	dosis 4mg (%)	dosis 8mg (%)	p OR(IC)
<b>Género</b>			
<b>femenino</b>	21(37.5)	23 (41)	NS*
<b>masculino</b>	7 (12.5)	5 (9)	
<b>Edad (mediana/DE)</b>	46.1± 15.8	42.9 ± 15.8	NS
<b>historia de NVPO</b>			
<b>no</b>	8 (14)	8(14)	NS <sup>†</sup>
<b>si</b>	20(36)	20(36)	
<b>fumar</b>			
<b>no</b>	27(48)	26(46)	NS*
<b>si</b>	1(2)	2(4)	

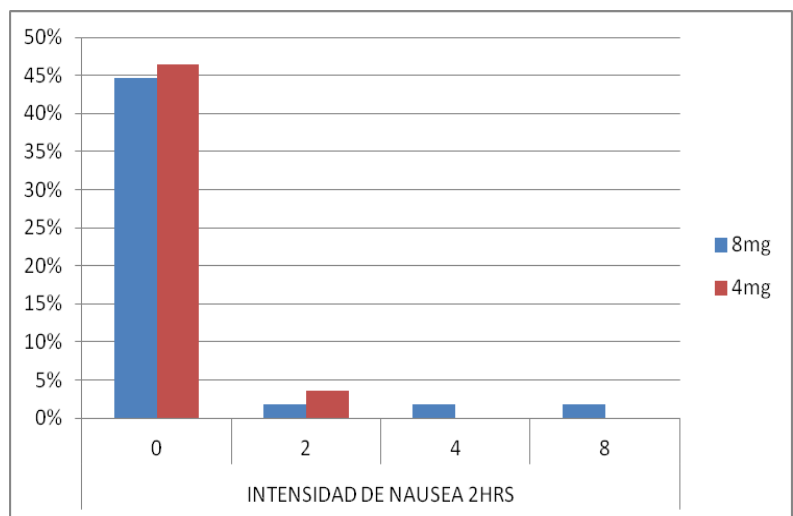
\*prueba exacta de Fisher, † Chi cuadrada

El riesgo que nuestros pacientes presentaban para desarrollar NVPO se evaluó mediante la escala Apfel, un total de 32 pacientes (57,1%) presentaron 3 puntos en la escala de Apfel, y 24 (42.9%) pacientes presentaron 4 puntos en la escala de Apfel. En el grupo 1, 17 (60.7%) pacientes presentaron Apfel 3 puntos y 11 (39,3%) pacientes presentaron Apfel 4 puntos. En el grupo 2, 15 (53.3%) pacientes presentaron Apfel 3 puntos y 13 (46,4%) pacientes presentaron Apfel 4 puntos.

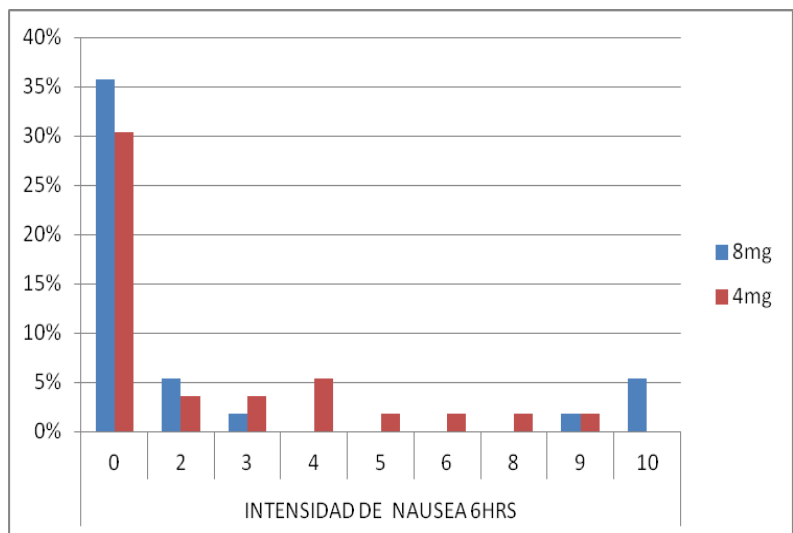


Al ingreso a la unidad de cuidados intensivos postanestésicos (UCPA), un total de 2 (3.6%) manifestaron sentir náuseas. Estos 2 (7.2%) pacientes pertenecían al grupo 1 y presentaron náuseas con una intensidad de 2 y 4 (en la escala del 1 al 10) respectivamente, ninguno de ellos ameritó tratamiento de rescate.

A las 2 horas postoperatorias un total de 5 (9%) pacientes presentaron náuseas. Para el grupo 1, 3 (10.8%) pacientes presentaron náuseas con una intensidad de 2, 4 y 8 respectivamente. En el grupo 2, 2 (7.1%) pacientes manifestaron náusea con una intensidad de 2. Ninguno de ellos ameritó tratamiento de rescate.

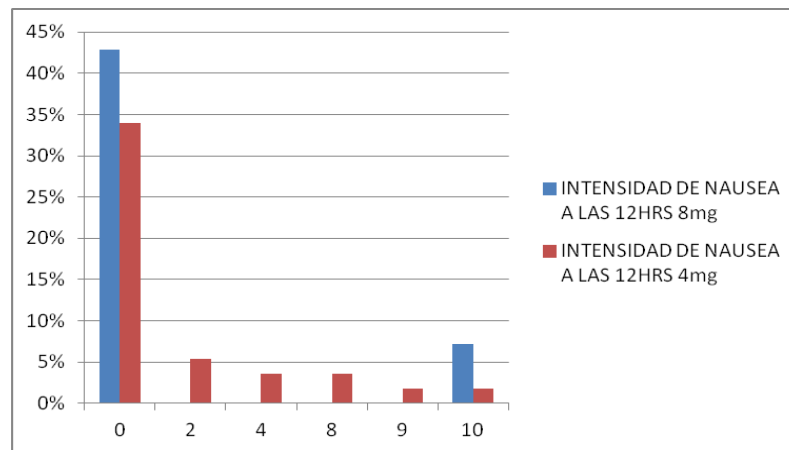


Al evaluar a los pacientes a las 6 horas del postoperatorio, 19 (34.2%) pacientes habían desarrollado nauseas. En el grupo 1, un total de 8 (28.8%) pacientes presentaron nauseas con la siguiente intensidad: 3 (10.7%) pacientes presentaron una intensidad de 1, 3 (10.7) pacientes intensidad de 2, 1 (3.6%) desarrolló nauseas con una intensidad de 3 y 1 (3.6%) paciente con una intensidad de 9. Para el grupo 2, un total de 11 (39.6) pacientes presentaron nauseas, con la siguiente intensidad: 2 (7.1%) pacientes presentaron una intensidad de 2, 2 (7.1%) con una intensidad de 3, 3 (10.7%) pacientes presentaron una intensidad de 4, 1 (3.6%) presentó intensidad de 5, 1 (3.6%) presentó intensidad de 6, 1 (3.6%) con intensidad de 8 y 1 (3.6%) paciente intensidad de 9.

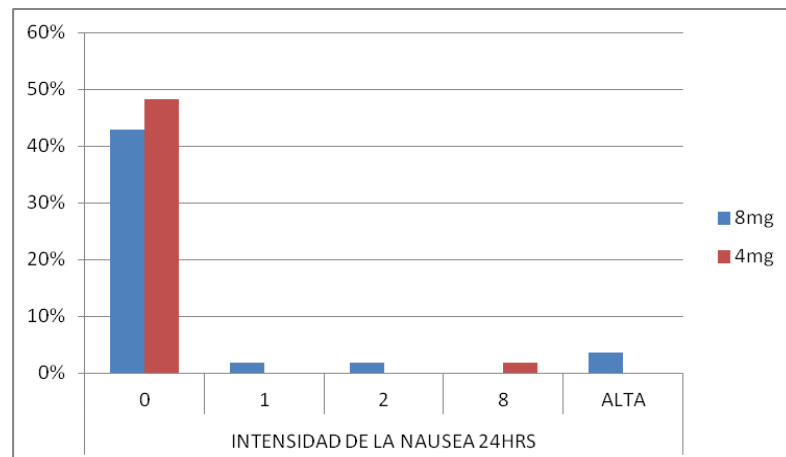




Al valorar a los pacientes a las 12 horas del postoperatorio, el porcentaje de pacientes que presentaron náuseas fue de 23.4%, con un total de 13 pacientes pertenecientes a ambos grupos. En el grupo 1, 4 (14.3%) pacientes refirieron intensidad de 1. Mientras que en el grupo 2, un total de 9 (32.4%) presentaron náuseas con las siguientes intensidades: 1 (3.6%) refería intensidad de 1, 3 (10.7%) pacientes con intensidad 2, 2 (7.1%) pacientes intensidad de 4, 2 (7.1%) referían una intensidad de 8 y 1 (3.6%) con 9 de intensidad.

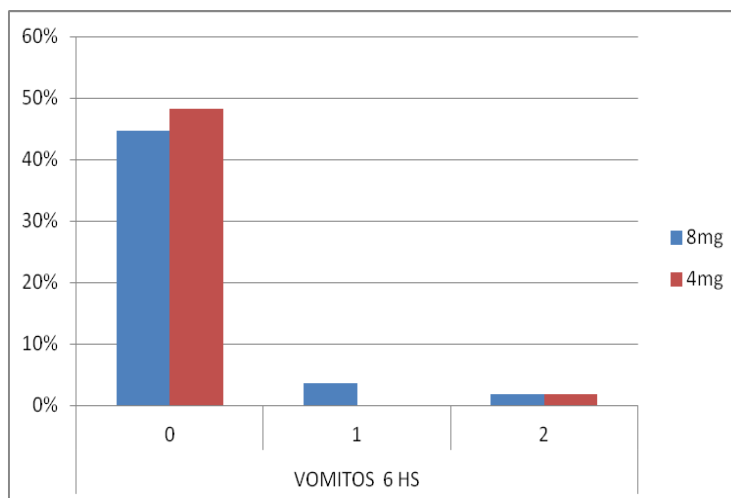


Por último se evaluó la intensidad de las náuseas de los pacientes a las 24 horas del postoperatorio, encontrando que un total de 3 (5.4%) pacientes presentaron náuseas. En el grupo 1, 2 (7.2%) pacientes refirieron sentir náuseas con una intensidad de 1 y 2 respectivamente. En cuanto al grupo 2, solo 1 (3.6%) presentó náuseas con una intensidad de 8.

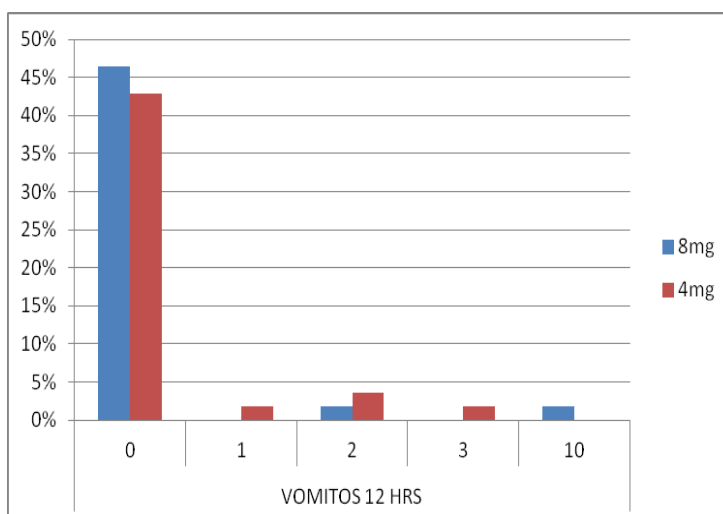


En cuanto al vòmito, al ingreso de los pacientes a la unidad de cuidados postanestèsicos (UCPA) y durante las primeras dos horas del postoperatorio no se presentó ningún evento en ambos grupos.

Al ser valorados en las primeras 6 horas del postoperatorio, un total de 4 (7.2%) pacientes presentaron vòmitos, los cuales ameritaron dosis de rescate. En el grupo 1, 3 (10.8%) pacientes presentaron vòmitos con la siguientes frecuencia: 2 (7.2%) pacientes en 1 ocasiòn y 1 (3.6%) paciente en 2 ocasiones. Mientras que en el grupo 2 solo 1 (3.6%) paciente presentó vòmito en dos ocasiones.



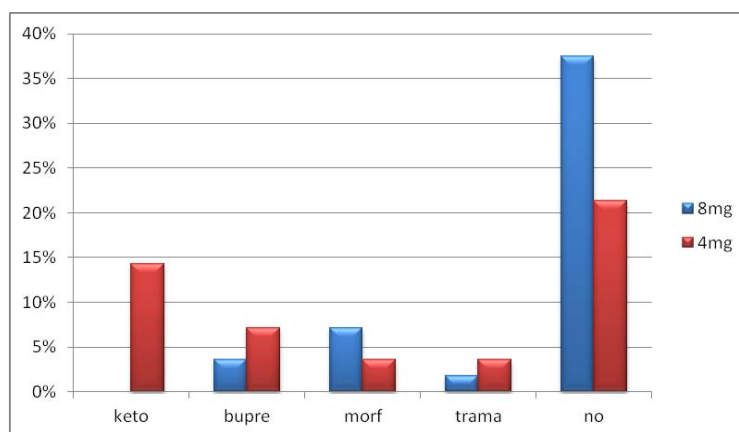
Al evaluar la frecuencia de vòmitos a las 12 horas, encontramos que 6 (10,8%) pacientes pertenecientes a ambos grupos de estudio evidenciaron vòmitos. Respecto al grupo 1, 2 (7.2%) pacientes presentaron vòmitos, 1 (3.6%) en una ocasiòn y 1 paciente desarrollò emesis en 10 ocasiones, obviamente ameritando dosis de rescate por horario. En cuanto al grupo 2, 4 (14.4%) pacientes presentaron vòmitos, con la siguiente frecuencia: 1 (3.6%) paciente vomitó en una solo ocasiòn, 2 (7.2%) presentaron vòmitos en 2 ocasiones y 1 (3.6%) en 3 ocasiones. A las 24 horas ninguno de los pacientes presentò vòmitos.



El dolor postoperatorio fue tratado por parte del servicio de clínica del dolor con opioides en el 27% de los pacientes, con un total de 15 pacientes pertenecientes a ambos grupos (Tabla 2).

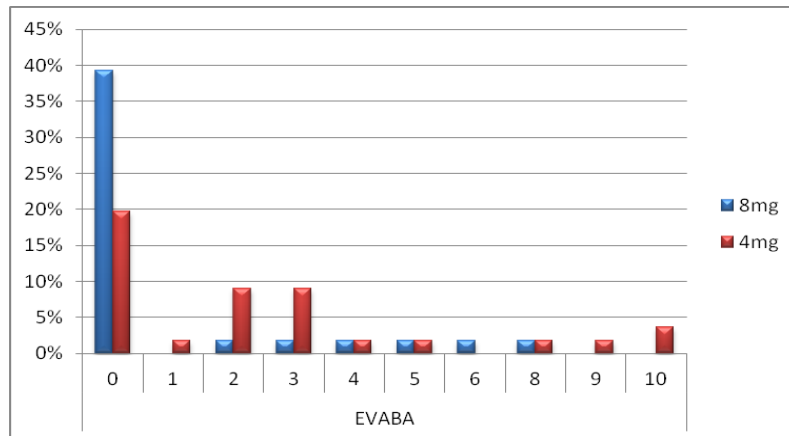
<b>TABLA 2. INTENSIDAD DE NAUSEA Y VOMITO POSTOPERATORIO COMPARANDO DIFERENTES DOSIS DE PROFILAXIS COMBINADA</b>			
	4mg	8mg	p OR (IC)
<b>TX PARA EL DOLOR (KETO, BUPRE,MORF,TRAM)</b>	16	7	>0.01 4(1.12-14.74)
<b>PACIENTES CON INTENSIDAD DE NAUSEA</b>			
UCPA	0	2	NS
2HRS	2	3	NS
6HRS	11	8	NS
12HRS	9	4	0.11 2.84(.65-13.2)
24HRS	1	4	NS
<b>PACIENTES CON VOMITO</b>			
UCPA	0	0	NS
2HRS	0	0	NS
6HRS	2	3	NS
12HRS	4	2	0.34 2.33(.3-20.4)
24HRS	2	0	NS

En el grupo 1 un total de 7 (25.2%) pacientes fueron tratados los siguientes opioides: 2 (7.2%) pacientes fueron tratados con buprenorfina IV, 4 (14.4%) pacientes fueron manejados con morfina IV y 1 (3.6%) recibió tramadol IV. En cuanto al grupo 2, 8 (28.8%) pacientes recibieron tratamiento con los siguientes opioides: 4 (14.4%) recibieron buprenorfina IV, 2 (7.2%) fueron tratados con morfina IV y 2 (7.2%) con tramadol IV. Cabe mencionar que 8 (28.8%) pacientes pertenecientes al grupo 2, ameritaron de tratamiento con AINES (ketorolaco) por parte de su servicio médico tratante, para el control del dolor postoperatorio, en cambio ningún paciente perteneciente al grupo 1 necesitó de dosis extra de analgésicos ( $p > 0.01$ ).

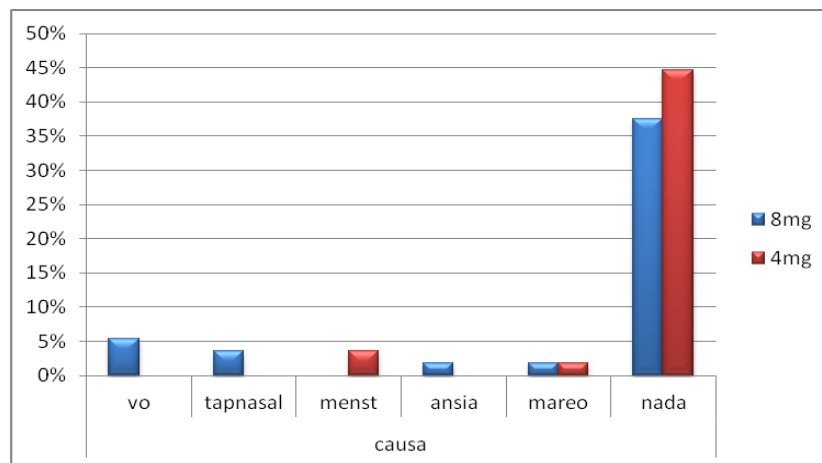


Respecto al dolor postoperatorio, 33 (59.4%) pacientes pertenecientes a ambos grupos no experimentaron dolor, 22 (78.6%) pacientes del grupo 1 y 11 (39.3%) pacientes pertenecientes al grupo 2.

En el grupo 1, 6 (21.6%) pacientes presentaron dolor, refirieron EVA de 2, 3, 4, 5, 6 y 8 puntos respectivamente. De los pacientes pertenecientes al grupo 2, 17 (61.2%) experimentaron dolor con la siguiente intensidad: 1 (3.6%) paciente refirió EVA de 1 punto, 5 (17.9%) con EVA de 2 puntos, 5 (17.9%) con EVA de 3 puntos, 1 (3.6%) reportó EVA de 4 puntos, 1 (3.6%) paciente refirió EVA de 5 puntos, 1 (3.6%) presentó EVA 8, 1 (3.6%) con EVA 9 y 2 (7.2%) refirieron EVA de 10 puntos.



En los pacientes que se presentaron náuseas y vómitos postoperatorios se encontraron las siguientes causas reportadas por los pacientes: Inicio de la vía oral en 3 (5.4%) pacientes, el taponamiento nasal en 2 (3.6%) pacientes fue referido como la causa de la sensación de náusea, menstruación en 2 (3,6%) pacientes, ansiedad en 1 (1.8%) paciente y mareo en 2 (3.6%) pacientes.



Se administraron dosis de rescate en un total de 15 (26.8%) pacientes, para tratar la presencia de vòmito y/o náuseas referidas como intensas. En el grupo 1, 6 (21.4%) ameritaron dosis de rescate y en el grupo 2, 9 (32.1%) requirieron de tratamiento para controlar la presencia de NVPO.

## DISCUSION

Hemos estudiado la efectividad de ondansetron más dexametasona en la profilaxis de NVPO comparando 8 mg de cada uno de estos fármacos contra 4 mg.

Ambos grupos presentaban características similares, con un índice predictivo alto (60-80%) para desarrollar NVPO, según la escala de Apfel (3-4 puntos). El cual se redujo significativamente con el empleo de ambas terapéuticas, ya que se presentaron nauseas en el 21.5% del grupo 1 y el 36% del grupo 2; y vómitos en el 7.2% del grupo1 y 14.4% del grupo 2.

Apfel y Habib<sup>5,6</sup> con base en sus estudios, recomiendan realizar profilaxis antiemética farmacológica en pacientes de elevado riesgo para sufrir NVPO.

Tomando en cuenta que las horas en las que más se registraron nauseas fue a las 6 y 12 horas del postoperatorio, observamos que clínicamente existe una mejor respuesta al administrar 8mg de ondansetron y dexametasona ya que en el grupo 1, 8 pacientes manifestaron nauseas a las 6 horas y 4 pacientes a las 12 horas; en comparación con 11 pacientes a las 6 horas y 9 pacientes a las 12 horas en grupo 1. De igual manera, la hora en la que hubo más episodios de vómitos postoperatorios fue a las 12 horas, presentándose en 2 pacientes pertenecientes al grupo 1 en comparación con 4 pacientes del grupo 2. En cuanto a las dosis de rescate, hubo mayor necesidad de tratamiento antiemético en los pacientes del grupo 2 respecto a los del grupo 1. Sin embargo estadísticamente esto no fue significativo.

Gan TJ<sup>16</sup> llegó a la conclusión de que en pacientes de quimioterapia dosis crecientes de ondansetron tienen un mejor efecto en el control de náusea y vómito; por lo que 8 mg serán mejor que 4 mg en pacientes de alto riesgo.

Por otra parte el presente estudio nos arrojò datos interesantes y estadisticamente significativos respecto al dolor postoperatorio al emplear ambas medidas profilácticas, ya que a los pacientes a los que se le administró 4 mg de ondansetron más 4 mg de dexametasona experimentaron mayor dolor postoperatorio respecto al grupo de 8 mg. Lo cual es un dato importante ya que se ha demostrado que entre mejor control del dolor postoperatorio se tenga, menor es la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios. Este efecto probablemente esté dado de la acción de la dexametasona como antiinflamatorio.

Henzi y cols<sup>17</sup> afirman que el dolor se asocia con emesis por activación del sistema nervioso simpático. Se propuso una asociación entre PONV y aumento de catecolaminas circulantes. Estudios en animales demuestran que tanto la adrenalina como la noradrenalina pueden causar “disparos” en la zona trigger y por consiguiente producir náuseas y vómitos.

Ninguno de nuestros pacientes desarrolló manifestaciones adversas, como retardo en la cicatrización, mayor índice de infección, descontrol glucémico o alteraciones electrocardiográficas transoperatorias, lo cual nos hace evidente la seguridad de ambas medidas profilácticas.

## CONCLUSIÓN

En el presente estudio, el objetivo era demostrar que es mayor la efectividad de 8 mg de ondansetrón más 8 mg de dexametasona en relación a 4 mg de los mismos fármacos para la prevención de NVPO en pacientes de alto riesgo de acuerdo a la escala APFEL. La combinación de fármacos antieméticos con distinto mecanismo de acción es más efectiva que la monoterapia para la profilaxis de NVPO, lo cual ha sido demostrado en ensayos clínicos y meta-análisis. Una de las terapias combinadas más estudiadas y validadas es antagonista del receptor 5HT3 (ondansetron) más dexametasona, sin embargo se carece de estudios que comparen diferentes dosis de esta combinación para conocer cuál es más efectiva. Los resultados que obtuvimos no demostraron una diferencia estadísticamente significativa en la prevención de NVPO al comparar distintas dosis de ondansetron más dexametasona; sin embargo clínicamente se observó menor aparición de NVPO al emplear 8 mg de ondansetron más 8 mg de dexametasona, así como un efecto analgésico mediado probablemente por la acción antiinflamatorio de la dexametasona, mismo que nos ayuda a disminuir factores para la aparición de NVPO. No podemos asegurar que el empleo de 8 mg de dexametasona y ondansetron es más efectivo que 4 mg para la profilaxis de NVPO, sin embargo los resultados del presente trabajo inclinan la balanza hacia el empleo de 8 mg, por lo que habrá que realizar otro estudio con una muestra más grande para poder demostrarlo.



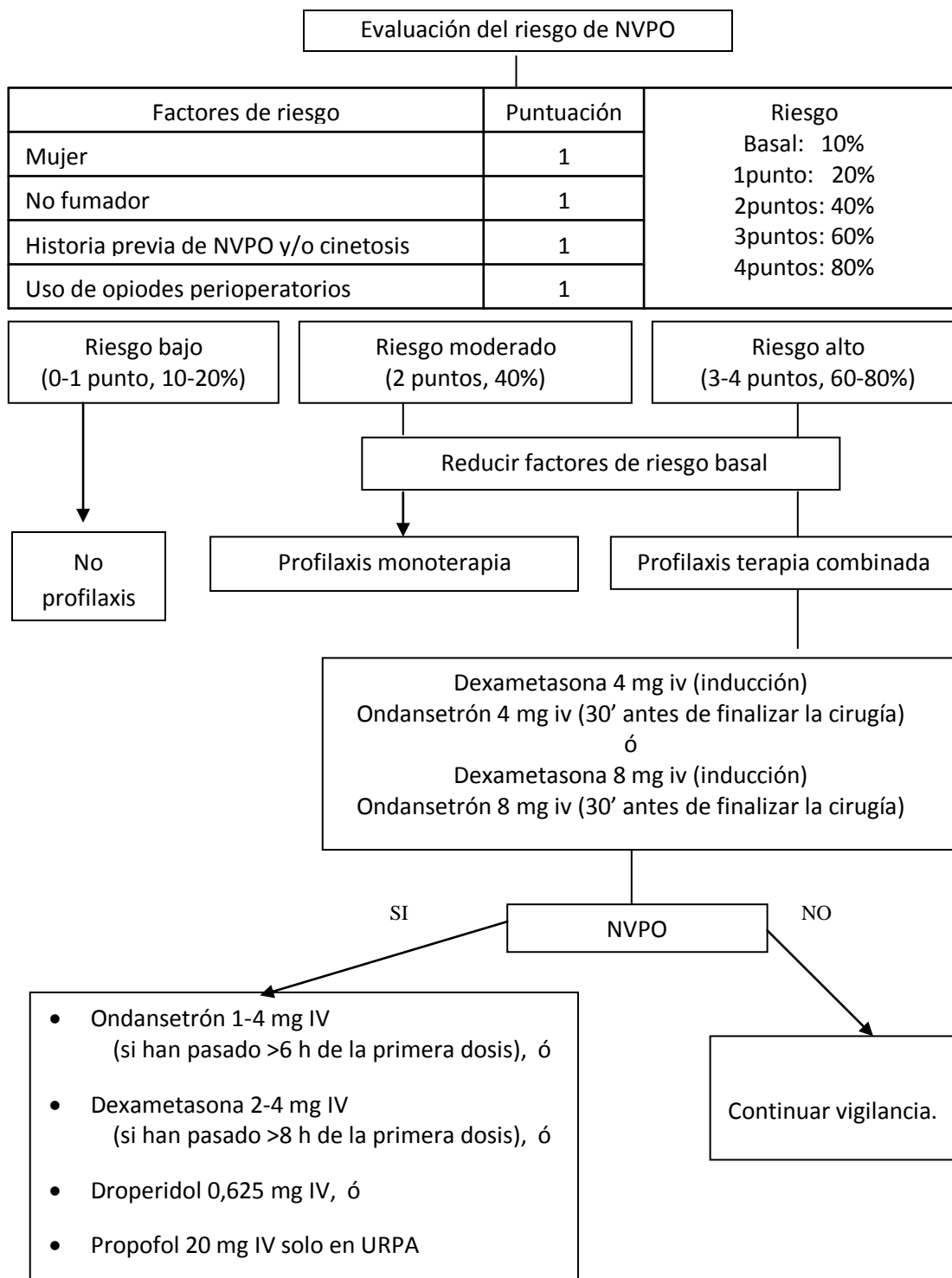
## BIBLIOGRAFÍA

1. **Rusch D, Eberhart LHJ, Wallenborn J, Kranke P.** Nausea and vomiting after surgery. *Untsch Arztebl Int* 2010; 107: 733-741.
2. **Mille-Loera JE.** Manejo actual de las náuseas y vómito postoperatorio. *Rev Mex Anest* 2011; 34: S231-S234.
3. **Doubravska L, Dostalova K, Fritscherova S, Zapletalova J.** Incidence of postoperative nausea and vomiting in patients at a University Hospital, where are we today?. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2010;154:69-76.
4. **Van den Bosch JE, et al.** Assessing the applicability of scoring systems for predictive postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 2005;60:323-338.
5. **Habib A, Gang T.** Postoperative nausea and vomiting database research. Limitations and opportunities. *Anesth Analg* 2010;110:412-414.
6. **Apfel C, Anuj M.** *Postoperative nausea and vomiting: current thinking and new directions.* *Anesthesiology* 2008;36:58-65.
7. **Acosta VF, García LJA, Aguayo AJL.** Manejo de las náuseas y vómitos postoperatorios. *Cir Esp* 2010;88:369-373.
8. **Treschan TA, Zimmer C, Nass C, Stegen B.** Inspired oxygen fraction of 0,8 does not attenuate postoperative nausea and vomiting after strabismus surgery. *Anesthesiology* 2005;103:6-10.
9. **Fleisher LA.** What is the best strategy to prevent PONV? En: *Evidence-based practice of anesthesiology.* Elsevier 2004;41:130-135.
10. **Habib AS.** A comparison of the combination of aprepitant and dexamethasone versus the combination of ondansetron and dexamethasone for the prevention of

- postoperative nausea and vomiting in patients undergoing craniotomy. *Anesth Analg* 2011;112:813-8.
11. **Oriol LSA, Arzate GPR.** ¿Ondansetrón o dexametasona? Tratamiento de náuseas y vómito postoperatorios en cirugía abdominal. *Rev Mex Anest* 2009;32:163-170.
  12. **Karanicolas PJ, Smith SE, Kanpur E, Davies E.** The impact of prophylactic dexamethasone on nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2008;248:751-762.
  13. **Apfel C, Kortilla K, Abdalla M, Kerger H, Turan A, et al.** A Factorial Trial of Six Interventions for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting. *N Engl J Med* 2004;350:2441-2451.
  14. **Habib AS, El-Moalem HE, Gan TJ.** The efficacy of the 5-HT<sub>3</sub>-receptor antagonists combined with droperidol for NVPO prophylaxis is similar to their combination with dexamethasone. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth* 2004;51:311-319.
  15. **Sánchez JL, Verdú MT, Burquillos S.** Prurito perineal tras la administración intravenosa de dexametasona, usada en profilaxis de náusea y vómitos postoperatorios. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2005;52: 376-377.
  16. **Gan TJ.** Selective Serotonin 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonists for postoperative nausea and vomiting: are they all the same?. *CNS Drugs* 2005;19:225-228.
  17. **Henzi I, Walder B, Tramer MR.** Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000;90:186-94.
  18. **Gambús P, De Santos MP, Moreno LA.** Estratificación del riesgo, Profilaxis y Tratamiento de las Náuseas y Vómitos Postoperatorios. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2010;53:301-11.

## ANEXOS 1.

### DIAGRAMA DE FLUJO



## ANEXO 2.

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_.

Afiliación: \_\_\_\_\_ Cama \_\_\_\_\_.

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Grupo: \_\_\_\_\_.

Diagnóstico: \_\_\_\_\_.

Cirugía Realizada: \_\_\_\_\_.

Hora de administración de dexametasona: \_\_\_\_\_.

Hora de administración de ondansetron: \_\_\_\_\_.

Hora de llegada a UCPA \_\_\_\_\_ Tasa de Fentanil \_\_\_\_\_.

Nausea	Intensidad										Terapéutica		
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Fármaco	Dosis
UCPA													
2hrs													
6 hrs													
12 hrs													
24 hrs													

Escala de 0 a 10: Donde 0 es ausencia de náusea y 10 la máxima intensidad

Vómito	Número de Emesis										Terapéutica		
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Fármaco	Dosis
UCPA													
2hrs													
6 hrs													
12 hrs													
24 hrs													

Observaciones: \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_.