



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DR ERNESTO RAMOS BOURS

T E S I S

**EFICACIA DEL ONDANSETRÓN INTRAVENOSO EN LA PREVENCIÓN DEL
PRURITO INDUCIDO POR FENTANILO INTRATECAL**

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:
Mayra Lizbet Barreras Armenta

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: MONICA FRANCO GARZA
Hospital de la Mujer del Estado de Sonora

CODIRECTOR DE TESIS: BIOL. NOHELIA GUADALUPE PACHECO HOYOS
Universidad de Sonora
Hospital General del Estado de Sonora

COMITÉ TUTOR: DR. FRANCISCO CORONADO CADENA
Hospital General del Estado de Sonora

Hermosillo Sonora; julio 2016



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.

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN DEL CÓMITE DIRECTIVO DE TESIS

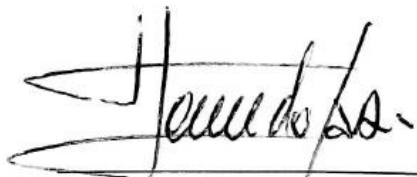
Los presentes han revisado el trabajo del médico residente de tercer año Mayra Lizbet Barreras Armenta y lo encuentran adecuado para continuar con su proceso de titulación para obtener su grado de médico especialista en Anestesiología



Mónica Franco Garza
Tutor principal
Hospital de la Mujer del Estado de Sonora



Nohelia G. Pacheco Hoyos
Codirector de Tesis
Departamento de Investigaciones Científicas y Tecnológicas, Universidad de Sonora
Hospital General del Estado de Sonora



Francisco Coronado Cadena
Miembro del comité tutorial
Hospital General del Estado



Hospital General del Estado
"Dr. Ernesto Ramos Bours"
División de Enseñanza e Investigación
No. de Oficio: SSS/HGE/EM/638/16
Hermosillo, Sonora a 25 de julio de 2016

2016: "Año del Diálogo y la Reconstrucción"

OFICIO DE LIBERACIÓN DE TESIS

La división de enseñanza e Investigación del Hospital General del Estado de Sonora hace constar que realizó la revisión del trabajo de tesis del médico residente: Barreras Armenta Mayra Lizbet; cuyo título es:

EFICACIA DEL ONDANSETRÓN INTRAVENOSO EN LA PREVENCIÓN DEL PRURITO INDUCIDO POR FENTANILO INTRATECAL

Se considera que la tesis reúne los requisitos solicitados por la Universidad Nacional Autónoma de México y se acepta para ser presentada en el examen de grado.

**ATENTAMENTE
SUFRAGIO EFECTIVO, NO REELECCIÓN.
EL SUBJEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN**

DR. ELEAZAR VALLE ARMENTA

C.p. Archivo
NGPH



AGRADECIMIENTOS

Agradezco a la UNAM por brindarme la oportunidad de realizar una residencia médica en una de sus sedes, cumpliendo así uno de mis más grandes sueños y metas en la vida.

Agradezco a la Secretaria de Salud por brindar el apoyo económico y de infraestructura para que todo esto fuera posible.

Agradezco al Hospital General del Estado por ser la sede en la cual he cumplido una de mis metas, por prestar sus recursos a la hora de enseñanza y estar a la vanguardia permitiéndome aprender lo más actual en anestesiología.

Agradezco infinitamente a mi comité de tesis ya que sin ellos la culminación de este trabajo no hubiera sido posible, gracias por su asesoría y apoyo moral en todo momento.

Por ultimo pero no menos importante, agradezco a mis R2 y R1 que fueron parte importante apoyando mi trabajo y recolección de muestra, mostrándose interesados y en la mejor disposición para hacerlo.

DEDICATORIA

Este trabajo es dedicado a mis **Padres y Hermanos** por el apoyo incondicional que siempre me han brindado en todo momento.

“Lo único imposible es aquello que no intentas”

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	9
MARCO TEÓRICO	11
Prurito	11
Opioides en Bloqueo neuroaxial	12
Ondansetrón	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
JUSTIFICACIÓN	16
OBJETIVOS	18
HIPÓTESIS	19
MATERIALES Y MÉTODOS	20
RESULTADOS	29
DISCUSIÓN	33
CONCLUSIONES	36
LITERATURA CITADA	37
ANEXOS	41

RESUMEN

Antecedentes: La adición de opioide neuroaxial a los anestésicos locales proporciona una analgesia postoperatoria eficaz y prolongada, sin embargo, la administración de opiáceos neuroaxiales puede inducir la aparición de prurito como efecto secundario, la consecuente aparición de prurito, puede ser a veces más desagradable que el dolor mismo. Objetivos: Evaluar la eficacia del ondansetrón intravenoso en la prevención del prurito inducido por fentanilo intratecal. Material y métodos: se realizó un estudio prospectivo, clínico, analítico y correlacional 29 pacientes sometidos a bloqueo neuroaxial (BNA) con fentanilo intratecal en el “Hospital General del Estado de Sonora” desde Mayo a Julio 2016, cuyas edades oscilaron entre 18 y 60 años, pacientes ASA I y II. Para obtener la muestra se realizó un muestreo no probabilístico, la asignación de pacientes a los grupos de estudio se realizó mediante un proceso aleatorizado. Grupo 1 (n=12) BNA con anestésico local + fentanilo 25mcg, Grupo II (n=17) con anestésico local + fentanilo 25mcg este grupo se premedicó con ondansetrón 8mg iv 30 minutos previos a BNA. No hubo necesidad de excluir ningún paciente, ni se presentaron complicaciones. Se evaluó la aparición de prurito en la primera hora del transanestésico, el grado de prurito clasificado en: ausente, leve, moderado y severo y la presencia de complicaciones secundarias a ondansetrón. Resultados: el Ondansetrón no tuvo resultados estadísticamente significativos como método preventivo de prurito, sin embargo, mostró significancia al disminuir el grado de éste mismo. Conclusiones: la administración de ondansetrón 8mg IV, no logra prevenir la aparición de prurito, pero si reduce sus efectos de manera significativa.

ABSTRACT

Background: The addition of neuraxial opioid to local anesthetic provides an effective and prolonged postoperative analgesia, however, administration of neuraxial opioids may induce the occurrence of pruritus as a side effect, the consequent emergence of itching can sometimes be more unpleasant than the pain itself. Objectives: To evaluate the efficacy of intravenous ondansetron in the prevention of pruritus induced by intrathecal fentanyl. Materials and Methods: A prospective, clinical, analytical and correlational trial of 29 patients undergoing neuraxial blockade (NAB) with intrathecal fentanyl in the General Hospital of Sonora between May - July 2016, whose ages ranged were between 18 and 60 years old, ASA I and II patients. A non-probabilistic sample was performed, the allocation of patients in the study was performed using a randomized process. Group 1 (n = 12) NAB local anesthetic + fentanyl 25 mcg, group 2 (n = 17) with local anesthetic + fentanyl 25 mcg this group was premedicated with ondansetron 8 mg iv 30 prior to NAB. There was no need to exclude any patient, no complications, the occurrence of pruritus was assessed in the first hour of transanesthetic, the degree of pruritus classified as: absent, mild, moderate and severe and the presence of secondary complications to ondansetron. Results: ondansetron had no statistically significant results as itching preventive method, however, showed significance to decrease the degree of the same. Conclusions: administration of ondansetron 8 mg IV, can't prevent the occurrence of pruritus, but reduces its impact significantly.

INTRODUCCIÓN

La aplicación de los opioides intratecales es uno de los avances más significativos en el manejo del dolor durante las últimas dos décadas. Sin embargo, el efecto secundario más común es el prurito; el cual, en ocasiones puede ser tan grave que disminuye el valor de los opioides espinales para aliviar el dolor. El prurito secundario a opioide generalmente comienza a partir del tronco, nariz, alrededor de los ojos, normalmente en cara en las áreas inervadas por el trigémino.

Hirmanpour et al; (2015) mencionaron que la incidencia del prurito en pacientes no embarazadas es de 69% incluyendo hombres y mujeres. Las mujeres embarazadas parecen ser más susceptibles a prurito posterior a la administración de opioide intratecal con una incidencia entre 60-100%. En la cirugía ortopédica después de la administración de opioide intratecal la incidencia varía de 30-60%; donde se cree que esta diferencia en la incidencia puede ser debida a una interacción con los estrógenos.

El presente trabajo de investigación tiene el propósito de valorar si es efectiva la administración de ondansetrón como prevención del prurito inducido por la administración de un opioide intratecal. Se formaron dos grupos a los cuales se les administró anestésico local + fentanilo intratecal, uno de ellos se tomará como grupo control y el otro grupo se premedicará con ondansetrón 30 minutos previos a bloqueo neuroaxial tomando este como grupo de ensayo.

MARCO TEÓRICO

El Prurito

Allen et al; (2012) describen al prurito como una desagradable sensación subjetiva e irritante cuyos síntomas generalmente comienzan en el tronco, la nariz, alrededor de los ojos y por lo general se localiza en zonas de la cara, inervadas por el trigémino. La aparición de prurito puede tener un impacto en el bienestar del paciente, la calidad de vida, y la voluntad de continuar el tratamiento con opiáceos.

Gebara et al; (2011) mencionan que el prurito puede ser de origen periférico (dérmico pruritoreceptivo o neuropático) o central (neuropático, neurogénico o psicogénico). Hay cuatro categorías de prurito: pruritoreceptivo, neuropático, neurogénico y psicógeno. El prurito receptivo se produce cuando el picor se origina en la piel. La sensación empieza en las terminaciones nerviosas libres de la piel, y se transmite por fibras amielínicas tipo C en el cuerno posterior y a través del tracto espinotalámico al cerebro, donde se percibe como picazón. El reflejo motor estimula las fibras sensoriales, los cuales a su vez bloquean la sensación de picazón. Varios mediadores químicos pruritógenos estimulan las fibras C.

Por otro lado, Twycross (2003) menciona que el mejor pruritogénico conocido es la histamina. Sin embargo, existen otros pruritógenos, como la serotonina, citocinas, los opioides (endógenos y exógenos, a través de los receptores de opioides Mu y los receptores de opioides Kappa) y neuropéptidos (Como la sustancia P).

Los sistemas opioidérgico y serotoninérgico se han propuesto como reguladores centrales del prurito. Algunos pruritógenos actúan por la liberación de histamina de los

mastocitos y otros actúan independientemente, lo que explica por qué no todas las sensaciones comezón responden al tratamiento con antihistamínicos. Incluso cuando el prurito es sensible a los antihistamínicos, puede haber una sensibilización central y disminución de la respuesta si la comezón es crónica. También se ha descrito que el Mecanismo por el cual el prurito es inducido por opioides es complejo y los datos de la literatura sobre la patogénesis aún no están claros (Kumal et al, 2013).

Harmon et al; (2003) reportaron un aumento en la incidencia que puede ser debido a una interacción de los estrógenos con los receptores opioides, esto debido a que existe una densa concentración de estos receptores y de receptores 5-HT3 en la parte dorsal de la médula espinal y el núcleo del tracto espinal del nervio trigémino en la médula. Anteriormente se había descrito la activación de estos receptores por la administración de opiáceos neuroaxiales o mediante la circulación de estrógeno en mujeres en trabajo de parto resultada en la aparición de prurito inducido por el opioide (Voyagis, 1999).

Opioides en Bloqueo Neuroaxial

La anestesia neuroaxial, que incluye la anestesia epidural y la anestesia intratecal, es utilizada de manera frecuente para el parto por cesárea, otras cirugías que afectan la parte inferior del abdomen, así como las extremidades inferiores y que requieren procedimientos anestésicos. La adición de morfina neuroaxial a los anestésicos locales proporciona una analgesia postoperatoria eficaz y prolongada, sin embargo, la administración de opiáceos neuroaxiales (epidural o intratecal) puede inducir la aparición de prurito como efecto secundario, la consecuente aparición de prurito, puede ser a veces más desagradable que el dolor mismo.

Hasta la fecha, no hay un antipruriginoso ideal para los pacientes. Varios agentes farmacológicos se han propuesto como antipruriginosos, pero son eficaces con éxito variable (Chaney et al., 1995). También se ha reportado el uso de nalbufina, propofol y ondansetrón con eficacia en el tratamiento de prurito asociado con la morfina neuroaxial en pacientes quirúrgico (Charuluxananan et al., 2003).

Ondansetrón

El ondansetrón, es un derivado de carbazol, es un antagonista competitivo y selectivo de los receptores 5-HT₃ de serotonina. Estos receptores están presentes tanto en los sistemas nerviosos central y periférico y están asociados con varios procesos fisiológicos y patológicos mediados por serotonina. Los mecanismos por los que el ondansetrón produce sus efectos clínicos no se entienden completamente. Yeh et al., (2000) mencionan que los efectos relacionados con el sistema nervioso periférico implican la inhibición de receptores 5-HT₃, despolarización inducida de los nervios aferentes vagales y la inhibición de las neuronas mientéricas, así como las respuestas nociceptivas mediadas por el receptor 5-HT₃.

Bhakta Koju et al; (2015) encontraron que la administración profiláctica de ondansetrón a mujeres en trabajo de parto que recibieron morfina intratecal para la analgesia postoperatoria proporciona una reducción significativa de prurito inducido por morfina intratecal, así como la reducción significativa de náuseas y vómitos. Otro estudio realizado por Charuluxananan et al., (2003), reporta que la administración de nalbufina reducía significativamente el prurito inducido por la administración intratecal de morfina después de un parto por cesárea comparado con la administración de propofol. Sin

embargo, Yeh et al., (2000) reportaron evidencias que contradicen los tratados sobre la eficacia del ondansetrón.

Algunos trabajos relatan la eficacia del ondansetrón para tratar o prevenir el prurito. También se ha reportado que el ondansetrón reduce la gravedad del prurito sin reducir su incidencia. Asimismo, otros trabajos relatan la ineficacia del ondansetrón o su menor eficacia frente a otros fármacos. Un estudio realizado por Da Cunha et al., (2015), compara los efectos profilácticos del droperidol y del ondansetrón sobre el prurito provocado por la morfina subaracnoidea, donde fue analizada la efectividad profiláctica del droperidol y del ondansetrón, reportó que el ondansetrón no inhibe el prurito provocado por la morfina subaracnoidea en pacientes sometidas a cesáreas, concluyendo que el droperidol es un fármaco satisfactorio para antagonizar el prurito provocado por la morfina subaracnoidea. Por otro lado, Latrou et al., (2005) reportaron que la administración preventiva de dos fármacos ondansetrón y dolansetrón a los pacientes que recibieron morfina intratecal para la analgesia postoperatoria, proporcionó una reducción significativa del prurito inducido por morfina intratecal sin afectar el alivio del dolor.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los opioides neuroaxiales en combinación con los anestésicos locales proporciona una analgesia postoperatoria eficaz y prolongada, sin embargo, la administración de opiáceos neuroaxiales puede inducir la aparición de prurito como efecto secundario, la consecuente aparición de prurito, puede ser a veces más desagradable que el dolor mismo.

Allen et al; (2012) describen al prurito como una desagradable sensación subjetiva e irritante cuyos síntomas generalmente comienzan en el tronco, la nariz, alrededor de los ojos y por lo general se localiza en zonas de la cara, inervadas por el trigémino.

¿Cuál es la eficacia del uso de Ondansetrón intravenoso para la prevención del prurito inducido por Fentanilo intratecal?

JUSTIFICACIÓN

En la actualidad existen pocos estudios publicados en México acerca de la prevención del prurito por ondansetrón, la mayoría de estos están enfocados al tratamiento una vez ya establecido el prurito. En nuestro nosocomio no existen antecedentes acerca de estudios sobre uso de ondansetrón como prevención ni como tratamiento de prurito causado por opioide intratecal.

El prurito como ya se mencionó previamente es un síntoma muy molesto incluso puede llegar a ser más incómodo que el dolor mismo. A nivel mundial existen varios estudios publicados desde hace más de 20 años en los cuales se reporta la incidencia elevada de prurito secundario a opioide intratecal sobre todo con el uso de Morfina, y con mayor frecuencia en mujeres embarazadas, en teoría por la interacción de los estrógenos con los opioides. Hirmanpour et al., (2015) reportaron incidencia nada despreciable en otro tipo de pacientes hombres o mujeres no embarazadas entre el 30-60%, lo cual es bastante significativo.

Con este estudio se pretende conocer si el uso de ondansetrón realmente funciona como prevención o no tiene efecto alguno sobre el prurito. Además, se describirá la incidencia de este problema y se comparará si es similar a las estadísticas mencionadas en otros artículos. Consideramos que es de suma importancia conocer si realmente el ondansetrón funciona como prevención para este tipo de efecto secundario, ya que en ocasiones este puede llegar a ser muy intenso y como se mencionó incluso más molesto que el dolor en sí. Otra consideración importante es el transanestésico el cual se vuelve bastante incomodo tanto para el paciente, como para el equipo quirúrgico. Esto ocurre cuando el paciente siente la necesidad intensa de rascarse, pudiendo ocasionar movimiento que interfiere con la cirugía

o incluso llegar a contaminar campos estériles. Lo anterior, podría provocar posibles complicaciones quirúrgicas, aumento de la incidencia de infecciones por contaminación e incluso aumento de gastos para el hospital.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Evaluar la eficacia del ondansetrón intravenoso en la prevención del prurito inducido por fentanilo intratecal.

OBJETIVOS PARTICULARES:

- Comparar la incidencia de prurito entre los pacientes tratados con ondansetrón intravenoso y los que reciben bloqueo con fentanilo sin premedicación de ondansetrón.
- Evaluar y comparar el grado de prurito entre los pacientes tratados con ondansetrón intravenoso y los que reciben bloqueo con fentanilo sin premedicación de ondansetrón.
- Describir efectos adversos del ondansetrón en grupo de ensayo.

HIPÓTESIS CIENTÍFICA

El uso de ondansetrón como premedicación al bloqueo neuroaxial mostrará menor incidencia en la aparición de prurito en los pacientes a los cuales se les administre bloqueo subaracnoideo con anestésico local + Fentanilo.

MATERIALES Y MÉTODO

Diseño del estudio

- **Estudio Prospectivo:** Estudio longitudinal en el tiempo que se diseña y comienza a realizarse en el presente.
- **Ensayo clínico:** Tipo de estudio experimental de mayor frecuencia donde los sujetos son pacientes y se evalúa uno o más tratamientos para el control de un padecimiento o enfermedad.
- **Estudio analítico:** Análisis donde se pueden establecer relaciones entre variables.
- **Estudio Correlacional:** determina si dos variables están correlacionadas o no. Esto significa analizar si un aumento o disminución en una variable coincide con un aumento o disminución en la otra variable.

Población

La población de estudio estuvo constituida por pacientes en los cuales se utilizó como técnica anestésica bloqueo subaracnoideo con anestésico local + Fentanilo 25mcg. Estos pacientes fueron sometidos a cualquier tipo de cirugía siempre y cuando cumplieran con los criterios de inclusión mencionados en este protocolo.

Periodo de estudio

El periodo en el que se realizó el protocolo de investigación comprendió de mayo a julio de 2016.

Tamaño de la muestra

Para obtener la muestra total se realizó un muestreo no probabilístico. Sin embargo, la asignación de los pacientes a los grupos de estudio se realizó mediante un proceso de aleatorizado que consistió en que una persona previamente capacitada y con conocimiento acerca del estudio seleccionó mediante la toma de un boleto de manera aleatoria donde se asignó al paciente a unos de los grupos que se mencionan a continuación:

Grupo control: Recibió bloqueo con anestésico local + fentanilo 25mcg sin premedicación con ondansetrón.

Grupo de estudio: se premedicó con ondansetrón 8mg iv 30 min previos a bloqueo neuroaxial con anestésico local + fentanilo 25mcg.

Cada grupo constó de 30 pacientes teniendo en cuenta que todos cumplieron con los criterios de inclusión (Tabla 1).

Tabla 1. Generalidades del grupo control y grupo de ensayo.

Muestra	
Grupo 1 control (30 pacientes)	Anestésico local + Fentanilo 25mcg
Grupo 2 ensayo (30 pacientes)	Anestésico local + Fentanilo 25mcg + Ondansetrón 8mg iv 30 min previo a BNA

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Paciente de sexo indistinto.
- Pacientes de 18 a 60 años.
- ASA I-II.
- Pacientes candidatos a bloqueo subaracnoideo sin contraindicaciones y que acepte técnica anestésica.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no acepten técnica anestésica.
- Pacientes con contraindicación para bloqueo subaracnoideo.
 - Pacientes con infección en área de bloqueo.
 - Pacientes con insuficiencia aórtica.
- Pacientes con ASA > III.
- Pacientes con antecedente de alergia a ondansetrón.
- Pacientes con predisposición a arritmias tipo taquicardia ventricular.
- Pacientes con retención urinaria.
- Pacientes con insuficiencia respiratoria.

Criterios de eliminación

- Pacientes que presenten complicaciones con bloqueo neuroaxial como raquea masiva.
- Pacientes con reacción adversa a anestésicos como alergias o intoxicación por anestésico local.

Aspectos éticos de la investigación

El presente estudio se realizó con fines médicos y de diagnóstico, siempre cuidando la identidad e integridad de los pacientes que participarán en la investigación, se explicará procedimiento y riesgos a paciente y se firmara consentimiento antes de realizar procedimiento. En conjunto con lo anterior, la presente investigación se realizará tomando en cuenta la declaración de Helsinki y todos los aspectos éticos que demanda la investigación médica con seres humanos.

El protocolo se realizará con base a lo establecido por la ley general de salud, basado en el artículo 17. Por lo tanto, debido a la naturaleza de la investigación, se requirió de consentimiento informado firmado por las pacientes. Los pacientes fueron informados de las características del medicamento utilizado y las reacciones adversas, así como de las atenciones y cuidados a los que serán sometidos en caso de presentar complicaciones.

Recursos empleados

Recursos humanos:

- Residente Anestesiología.
- Personal de enfermería que asiste bloqueo neuroaxial.

Recursos físicos:

- Equipo de Bloqueo.
 - 5 gasas 10x10.
 - Campo estéril.

- 1 jeringa de 20ml.
 - 1 jeringa de 3ml.
 - Aguja tohuy num.17.
 - Aguja hipodérmica num. 22
 - Aguja hipodérmica num. 18
 - Aguja hipodérmica num. 25
 - Sobre de isodine de 20ml
 - Alcohol
 - Tres esponjas para limpiar con isodine
 - Catéter peridural
 - Aguja espinal tipo withacre num. 27
- Medicamentos utilizados
- Bupivacaina pesada o ropivacaina 0.75%
 - Fentanilo
 - Ondansetrón

Recursos financieros:

Tras la evaluación previa realizada para fines de planeación de proyecto de tesis, se ha llegado a la conclusión de que no será necesario el uso de recursos financieros por parte del médico residente; se utilizarán recursos ya contemplados para cada paciente por parte del HGE y empresa MEDICUS la cual provee recursos al servicio de anestesiología.

Categorización de las variables según la metodología

Se trabajará con la variable grupo de estudio como independiente y las variables presencia y grado de prurito (Tabla 3). Además, se analizarán variables demográficas como género y edad.

Variables independientes/Sociodemográficas

- Edad: Años del paciente cumplidos hasta el día de la cirugía
- Sexo: división del género humano, valorado como masculino o femenino

Variables Independientes

Grupo de estudio:

- Grupo control: grupo seleccionado aleatoriamente al cual se le administrará anestésico local + fentanilo.
- Grupo ensayo: grupo seleccionado aleatoriamente el cual se premedicará con ondansetrón 30 minutos previos a bloqueo neuroaxial con anestésico local + fentanilo.

Variables Dependientes

- Prurito: es una sensación desagradable subjetiva e irritante que provoca un impulso urgente de rascarse. Se considerará como una variable dicotómica y se categorizará como presente y ausente.

Tabla 2. Definición de Variables

Variable	Tipo de variable	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
Edad	Independiente Sociodemográficas	Años del paciente cumplidos hasta el día de la cirugía.	Cuantitativa	Años
Sexo	Independiente Sociodemográficas	División del género humano, valorado como masculino o femenino.	Cualitativa dicotómica	Género 1 masculino 2 femenino
Prurito	Dependiente	Es una sensación desagradable subjetiva e irritante que provoca un impulso urgente de rascarse.	Cualitativa Dicotómica	Presencia 1 Ausencia 2
Grupo de estudio	Independientes	Grupo control: Grupo seleccionado aleatoriamente el cual se aplicara BNA con anestésico local + fentanilo sin premedicación. Grupo de ensayo: Grupo seleccionado aleatoriamente el cual se aplicara BNA con anestésico local + fentanilo el cual se premedicará 30 min previos con Ondansetrón 8mg iv.	Cualitativo Dicotómica	Grupo control 1 Grupo de ensayo 2
Grado de prurito.	Dependiente	Comparar el grado de prurito entre grupo control y grupo experimental		0 Ausente 1 leve 2 moderado 3 severo

Descripción general del estudio

El presente estudio es un ensayo clínico el cual se realizó en el Hospital General del Estado en el periodo de mayo a julio de 2016. Posterior a la aprobación del protocolo se hicieron dos grupos seleccionados de manera aleatorizada con un grupo control en el cual se realizó bloqueo neuroaxial con anestésico local + fentanilo 25mcg y un grupo de ensayo el cual se premedicó con ondansetrón 8mg iv previos a bloqueo neuroaxial con anestésico local + fentanilo 25mcg.

El protocolo de investigación siguió los siguientes pasos:

1. Se valoró paciente, se informó procedimiento anestésico y se firmó consentimiento informado.
2. Pacientes del grupo de ensayo se premedicaron con ondansetrón 8mg iv previo a bloqueo neuroaxial.
3. Se pasó a quirófano y se realizó monitorización continua tipo 1.
4. Se colocó paciente en decúbito lateral y se localizó espacio intervertebral donde se bloqueo
5. Se realizó asepsia y antisepsia de región.
6. Se introdujo aguja Tohuy hasta espacio peridural confirmándose con pérdida de resistencia, posterior a esto se introdujo aguja espinal hasta espacio subaracnoideo confirmándose con salida de líquido cefalorraquídeo.
7. Se administró anestésico local + fentanilo 25mcg.
8. Se retiró espinal y se colocó catéter peridural.
9. Se evaluó la presencia o no de prurito posterior a bloqueo neuroaxial.

Por último, los datos obtenidos de los pacientes se capturaron en una matriz de datos generales en formato de hoja de cálculo para su posterior análisis matemático, descriptivo y estadístico.

Análisis estadístico

Las variables obtenidas del instrumento de evaluación serán depositadas en una hoja de cálculo para posteriormente ser procesadas en el paquete estadístico IBM SPSSV.24 para la

plataforma Windows. Se calcularán las medidas de tendencia central para las variables cuantitativas y el objetivo general de la investigación se evaluará por medio de una prueba de hipótesis de Chi cuadrada considerando una $p < 0.05$ como significativa. Para valorar los datos mediante el estadístico de Chi cuadrada se realizará una tabla de contingencia que mida el grado de diferenciación entre las frecuencias esperadas y las observadas. Si los datos no se ajustan a los requerimientos estadísticos mínimos, el objetivo será valorado mediante una prueba exacta de Fisher considerando una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa (Tabla 4).

Tabla 3. Análisis matemático para cada objetivo

Objetivos	Definición	Prueba Estadística
General	Evaluar la eficacia del ondansetrón intravenoso en la prevención del prurito inducido por fentanilo intratecal	Análisis descriptivo. Análisis de proporciones. Prueba Chi cuadrada.
Particular 1	Comparar la incidencia de prurito secundario a la administración de fentanilo intratecal en relación al sexo del paciente en el grupo control	Prueba Chi cuadrada. $P < 0.05$. IBM SPSS V.22.
Particular 2	Evaluar la presencia de cambios electrocardiográficos durante la administración de ondansetrón en el grupo de estudio	Prueba Chi cuadrada. $P < 0.05$. IBM SPSS V.22.
Particular 3	Evaluar la incidencia de náusea y vómito trans y postoperatorio inmediato en grupo de estudio	Análisis de frecuencias. Prueba Chi cuadrada. $P < 0.05$. IBM SPSS V.22.

RESULTADOS

El predominio de ASA fue con mayor frecuencia ASA II con un total de 26 pacientes (89.7%) y ASA I, tres pacientes (10.3%) (Tabla 5). La mayoría de los paciente en este estudio fueron del género masculino con un total de 21 pacientes (72.4%), mientras que el género femenino fueron ocho pacientes (27.6%) (Tabla 6).

Tabla 4. FRECUENCIA DE ASA

		ASA			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Valido	Porcentaje Acumulado
VALIDO	1	3	6.0	10.3	10.3
	2	26	52.0	89.7	100.0
	Total	29	58.0	100.0	
PERDIDOS	Sistema	21	42.0		
TOTAL		50	100.0		

Tabla 5. FRECUENCIA DE GÉNERO

		GÉNERO			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Valido	Porcentaje Acumulado
VALIDO	Masculino	21	42.0	72.4	72.4
	Femenino	8	16.0	27.6	100.0
	Total	29	58.0	100.0	
PERDIDOS	Sistema	21	42.0		
TOTAL		50	100.0		

La mayoría de los pacientes en el estudio no presentaron prurito. Estos representaron 22 pacientes (75.9%) con ausencia de síntoma. Por otro lado, siete pacientes (24.1%) sí lo presentaron (Tabla 7).

Tabla 6. FRECUENCIA DE PRURITO

PRURITO					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulado
VALIDO	Si	7	14.0	24.1	24.1
	No	22	44.0	75.9	100.0
	Total	29	58.0	100.0	
PERDIDOS	Sistema	21	42.0		
TOTAL		50	100.0		

En lo que se refiere al grado de prurito del total de la muestra en 22 pacientes (75.9%) estuvo ausente, seis pacientes (20.7) presentaron prurito grado leve y 1 paciente (3.4%) presentó prurito grado moderado.

Tabla 7. GRADO DE PRURITO

GRADO DE PRURITO					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulado
VALIDO	Ausente	22	44.0	75.9	75.9
	Leve	6	12.0	20.7	96.6
	Moderado	1	2.0	3.4	100.0
	Total	29	58.0	100.0	
PERDIDOS	Sistema	21	42.0		
TOTAL		50	100.0		

Para valorar la diferencia entre los resultados esperados y reportados de pacientes premedicados con ondansetrón 8mg que presentaron prurito secundario a la administración de opioide intratecal, se realizó la prueba de Chi-cuadrada. Esta prueba reportó que no existe una relación estadísticamente significativa entre dichas variables y que la presencia de prurito no está relacionada con la administración de ondansetrón como premedicación. Sin embargo, al evaluar la relación entre el grado de prurito y la premedicación con

ondansetrón con la prueba exacta de Fisher se encontró una relación significativa (P=0.042) ya que los pacientes premedicados con ondansetrón y que sí presentaron prurito todos fueron en grado leve.

Tabla 8. PRUEBA DE CHI-CUADRADA

PRUEBA DE CHI CUADRADA

	Valor	df	Significación asintónica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (Unilateral)
CHI-CUADRADO DE PEARSON	2.792	1	0.95		
CORRECCIÓN DE CONTINUIDAD	1.514	1	.219		
RAZÓN DE VEROSIMILITUD	3.096	1	0.78		
PRUEBA EXACTA DE FISHER				.187	.108
ASOCIACION LINEAL POR LINEAL	2.696	1	.101		
N DE CASOS VALIDOS	29				

Tabla 9. GRADO DE PRURITO PRUEBAS CRUZADAS

TABLA CRUZADA

GRADO DE PRURITO

GRUPO		GRADO DE PRURITO				Total
		Ausente	Leve	Moderado		
Ondansetrón	Recuento	11	6	0	17	
	Recuento esperado	12.9	3.5	.6	17.0	
Sin Ondansetrón	Recuento	11	0	1	12	
	Recuento esperado	9.1	2.5	.4	12.0	
TOTAL	Recuento	22	6	1	29	
	Recuento esperado	22.0	6.0	1.0	29.0	

Tabla 10. PRUEBA CHI-CUADRADO

PRUEBA CHI-CUADRADO			
	Valor	df	Significación asintónica (bilateral)
CHI.CUADRADO DE PEARSON	6.326	2	.042
RAZON DE VEROSIMILITUD	8.838	2	.012
ASOCIACION LINEAL POR LINEAL	.877	1	.349

DISCUSIÓN

Se puede asegurar la adecuada analgesia del paciente y a su vez la prevención del prurito inducido por fentanilo intratecal permite el confort del paciente y se realiza un acto quirúrgico un tanto más seguro al evitar movimientos por parte del paciente con el afán de rascarse.

Allen et al; (2012) describen al prurito como una desagradable sensación subjetiva e irritante cuyos síntomas generalmente comienzan en el tronco, la nariz, alrededor de los ojos y por lo general se localiza en zonas de la cara, inervadas por el trigémino. La aparición de prurito puede tener un impacto en el bienestar del paciente, la calidad de vida, y la voluntad de continuar el tratamiento con opiáceos.

Los sistemas opioidérgico y serotoninérgico se han propuesto como reguladores centrales del prurito. Algunos pruritógenos actúan por la liberación de histamina de los mastocitos y otros actúan independientemente, lo que explica por qué no todas las sensaciones comezón responden al tratamiento con antihistamínicos. Incluso cuando el prurito es sensible a los antihistamínicos, puede haber una sensibilización central y disminución de la respuesta si la comezón es crónica. También se ha descrito que el mecanismo por el cual el prurito es inducido por opioides es complejo y los datos de la literatura sobre la patogénesis aún no están claros (Kumal et al, 2013). De lo anterior podemos destacar la razón por la cual en este estudio se premedicó al grupo de estudio con Ondansetrón, ya que, según este artículo menciona al sistema serotoninérgico como uno de los reguladores del prurito, siendo este sistema donde actúa nuestro medicamento en estudio Ondansetrón específicamente sobre receptores 5 Ht3.

Hirmanpour et al; (2015) mencionaron que la incidencia del prurito en pacientes no embarazadas es de 69% incluyendo hombres y mujeres. Las mujeres embarazadas parecen ser más susceptibles a prurito posterior a la administración de opioide intratecal con una incidencia entre 60-100%. En la cirugía ortopédica después de la administración de opioide intratecal la incidencia varía de 30-60%; se cree que esta diferencia en la incidencia puede ser debida a una interacción con los estrógenos.

Según Hirmanpour et al; (2015) se esperaba una incidencia de 69% en pacientes no embarazadas siendo mayor en mujeres por la interacción con los estrógenos, en nuestro estudio la incidencia fue mucho más baja a la reportada por este artículo, lo cual se puede deber a que la mayoría (72.4%) de nuestros pacientes en la muestra fueron hombres lo que no se relaciona con estrógenos.

Bhakta Koju et al; (2015) encontraron que la administración profiláctica de ondansetrón a mujeres en trabajo de parto que recibieron morfina intratecal para la analgesia postoperatoria proporciona una reducción significativa de prurito inducido por morfina intratecal, así como la reducción significativa de náuseas y vómitos.

Algunos trabajos relatan la eficacia del ondansetrón para tratar o prevenir el prurito. También se ha reportado que el ondansetrón reduce la gravedad del prurito sin reducir su incidencia. Asimismo, otros trabajos relatan la ineficacia del ondansetrón o su menor eficacia frente a otros fármacos. Latrou et al., (2005) reportaron que la administración preventiva de dos fármacos ondansetrón y dolansetrón a los pacientes que recibieron

morfina intratecal para la analgesia postoperatoria, proporcionó una reducción significativa del prurito inducido por morfina intratecal sin afectar el alivio del dolor.

Lo anterior apoya los resultados obtenidos en este estudio ya que las pruebas estadísticas no fueron significativas a la hora de evaluar la aparición o no de prurito secundario a fentanilo intratecal. Sin embargo, las pruebas fueron estadísticamente significativas a la hora de demostrar un menor grado de prurito en los pacientes, siendo de grado leve en todos ellos; esto nos demuestra que el ondansetrón funciona disminuyendo el grado de prurito mas no como un método preventivo.

CONCLUSIONES

La administración de Ondansetrón 8mg, no logra prevenir el prurito pero sí reduce sus efectos de manera significativa.

El uso de ondansetrón no mostró efectos secundarios en los pacientes por lo tanto podemos considerarlo un fármaco seguro a la hora de usarlo para disminución del prurito secundario a opioide intratecal.

LITERATURA CITADA

1. Allen TK, Jones CA, Habib AS. 2012. Dexamethasone for the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting associated with neuroaxial morphine administration: a systematic review and meta-analysis. *Anesthesia and Analgesia*.114(4): pp. 813–22.
2. Chaney MA .1995. Side effects of intrathecal and epidural opioids. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 42: pp. 891–903.
3. Charuluxananan S, Kyokong O, Somboonviboon W, Narasethakamol A, Promlok P. 2003. Nalbuphine versus ondansetron for prevention of intrathecal morphine-induced pruritus after cesarean delivery. *Anesthesia and Analgesia*. 96: pp. 1789–93.
4. da Cunha Brião, F. F., Horta, M. L., Horta, B. L., de Barros, G. A. M., Behrendorf, A. P., Severo, I., and Real, A. 2015. Comparación de los efectos profilácticos del droperidol y del ondansetrón sobre el prurito provocado por la morfina subaracnoidea. *Brazilian Journal of Anesthesiology*. 65(4). pp. 244-248.
5. Dimitriou V, Voyagis GS. Opioid-induced pruritus. 1999. Repeated vs single dose ondansetron administration in preventing pruritus after intrathecal morphine. *Brazilian Journal of Anesthesiology*. 83(5): pp. 822–3.
6. Iatrou, C. A., Dragoumanis, C. K., Vogiatzaki, T. D., Vretzakis, G. I., Simopoulos, C. E., & Dimitriou, V. K. 2005. Prophylactic intravenous ondansetron and dolasetron in intrathecal morphine-induced pruritus: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Anesthesia & Analgesia*,101(5), pp. 1516-1520.

7. Kam PCA and Tan KH. 1996. Pruritus - itching for a cause and relief? *Anaesthesia* 51: pp. 1133–1138.
8. Kamal Kumar, Sudha Indu Singh. 2013. Neuraxial opioid-induced pruritus: An update. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*. Vol 29. Issue 3.
9. Ram Bhakta Koju, Bandana Sharma Gurung and Yashad Dongol. 2015. Prophylactic administration of ondansetron in prevention of intrathecal morphine-induced pruritus and post-operative nausea and vomiting in patients undergoing caesarean section. *BMC Anesthesiology*. pp. 15:18
10. Seccareccia, Dori; Gebara, Nadine. 2011. Pruritus in Palliative Care: Getting up to scratch. *Palliative Care Files. Le Médecin de famille canadien* | Vol 57.
11. Shah MK, Sia AT, Chong JL. 2000. The effect of the addition of ropivacaine or bupivacaine upon pruritus induced by intrathecal fentanyl in labour. *Anaesthesia*. 55: pp.1008-13.
12. Szarvas S, Harmon D, Murphy D. 2003. Neuraxial opioid-induced pruritus: A review. *Journal of Clinical Anesthesia*.15: pp. 234-9.
13. Twycross, Robert. 2003. Review Article: Itch; *Indian Journal of Palliative Care*. 9(2): pp. 47-61.
14. Yeh HM, Chen LK, Lin CJ, Chan WH, Chen YP, Lin CS. 2000. Prophylactic intravenous ondansetron reduces the incidence of intrathecal morphine-induced pruritus in patients undergoing cesarean delivery. *Anesthesia and Analgesia*. 91: pp. 172-5.
15. Santos AC, Buklin BA. Local anesthetics and opioids. In: David H, editor. *Chestnut Obstetric Anesthesia*. Philadelphia PA 19103-2899: Mosby, Elsevier; 2014. p. 284.

16. Ganesh A, Maxwell LG. Pathophysiology and management of opioid-induced pruritus. *Drugs* 2007;67:2323-33
17. Kumar K, Singh SI. Neuraxial opioid-induced pruritus: An update. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2013;29:303-7
18. George RB, Allen TK, Habib AS. Serotonin receptor antagonists for the prevention and treatment of pruritus, nausea, and vomiting in women undergoing cesarean delivery with intrathecal morphine: A systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg* 2009;109:174-82.
19. Zeitz KP, Guy N, Malmberg AB, et al. The 5-HT₃ subtype of serotonin receptor contributes to nociceptive processing via a novel subset of myelinated and unmyelinated nociceptors. *J Neurosci* 2002;22:1010 –9.
20. Arcioni R, della Rocca M, Romano S, et al. Ondansetron inhibits the analgesic effects of tramadol: a possible 5-HT₃ spinal receptor involvement in acute pain in humans. *Anesth Analg* 2002;94:1553–7.
21. Ikoma A, Rukwied R, Stander S, et al. Neurophysiology of pruritus: interaction of itch and pain. *Arch Dermatol* 2003;139: 1475–8.
22. Apfel CC, Roewer N, Korttila K. How to study postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46:921–928
23. Siddik-Sayyid SM, Aouad MT, Taha SK, Azar MS, Hakki MA, Kaddoum RN, Nasr VG, Yazbek VG, Baraka AS. Does ondansetron or granisetron prevent subarachnoid morphine-induced pruritus after cesarean delivery? *Anesth Analg* 2007;104:421–4

- 24.** Bonnet MP, Marret E, Josserand J, Mercier FJ. Effect of prophylactic 5-HT₃ receptor antagonists on pruritus induced by neuraxial opioids: a quantitative systematic review. *Br J Anaesth* 2008;101:311–9
- 25.** George RB, Allen TK, Habib AS. Prophylaxis of neuraxial opioid pruritus with 5HT₃ antagonists: a systematic review. *Anesthesiology* 2007;107:A1039
- 26.** Schumann R, Hudcova J. Cholestasis of pregnancy, pruritus and 5-hydroxytryptamine 3 receptor antagonists. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83:861–2
- 27.** Yazigi A, Chalhoub V, Madi-Jebara S, Haddad F. Ondansetron for prevention of intrathecal opioids-induced pruritus, nausea and vomiting after cesarean delivery. *Anesth Analg* 2004;98:264
- 28.** Sarvela PJ, Halonen PM, Soikkeli AI, et al. Ondansetron and topisetron do not prevent intraspinal morphine- and fentanyl induced pruritus in elective cesarean delivery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006;50:239-44
- 29.** Siddik-Sayyid SM, Aquad MT, Taha SK, et al. Does ondansetron or granisetron prevent subarachnoid morphine-induced pruritus after cesarean delivery? *Anesth Analg*. 2007;104:421-4
- 30.** Tamdee D, Charuluxananan S, Punjasawadwong Y, et al. A randomized controlled trial of pentazocine versus ondansetron for the treatment of intrathecal morphine-induced pruritus in patients undergoing cesarean delivery. *Anesth Analg*. 2009;109:1606-11
- 31.** Habib AS, Gan TJ. Food and drug administration black box warning on the perioperative use of droperidol: a review of the cases. *Anesth Analg*. 2003;96:1377-9

ANEXOS



Consentimiento informado para protocolo de investigación.

Dosis efectiva de Ondansetrón intravenoso en la prevención de prurito inducido por opioide intratecal

A través de este documento queremos hacerle una invitación a participar voluntariamente en un estudio de investigación clínica. Tiene como objetivo **valorar la dosis efectiva de Ondansetrón intravenoso en la prevención de prurito inducido por opioide intratecal.**

Antes de que usted acepte participar en este estudio, se le presenta este documento de nombre “Consentimiento Informado”, que tiene como objetivo comunicarle de los posibles riesgos y beneficios para que usted pueda tomar una decisión informada.

El consentimiento informado le proporciona información sobre el estudio al que se le está invitando a participar, por ello es de suma importancia que lo lea cuidadosamente antes de tomar alguna decisión y si usted lo desea, puede comentarlo con quien desee, si usted tiene preguntas puede hacerlas directamente a su médico tratante o al personal del estudio quienes le ayudarán a resolver cualquier inquietud.

Su decisión es voluntaria, Si decide no participar, usted puede platicar con su médico sobre los cuidados médicos regulares. Su médico puede retirarlo o recomendarle no participar en caso de que así lo considere.

Propósito del Estudio

Consiste en valorar la dosis efectiva de Ondansetrón intravenoso en la prevención de prurito inducido por opioide intratecal; con el objetivo de disminuir en lo posible los efectos secundarios manteniendo las ventajas del opioide.

Opioides (Fentanilo)

Reacciones secundarias y adversas: El fentanilo se debe utilizar con extrema precaución en pacientes con enfermedad pulmonar como el asma bronquial aguda, obstrucción de la vía aérea superior, y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica o en pacientes con otras enfermedades respiratorias. Debido a que el fentanilo puede causar depresión respiratoria. El fentanilo y otros agonistas opiáceos pueden causar retención urinaria y oliguria, debido al aumento de la tensión del músculo detrusor. Otro de sus efectos adversos puede ser la aparición de prurito de predominio en cara y cuello.

Advertencias: El fentanilo sólo debe ser administrado por profesionales de la salud capacitados en anestesia o el tratamiento del dolor que están familiarizados con los efectos respiratorios de los opioides potentes. Pueden ocurrir acumulación del fármaco o una duración prolongada de la acción en pacientes con insuficiencia renal o enfermedad hepática.

Hermosillo Sonora a ____ de _____ de 2016

Nombre y firma del médico

Nombre y firma del paciente

“EFICACIA DEL ONDANSETRON INTRAVENOSO EN LA PREVENCIÓN DEL PRURITO INDUCIDO POR FENTANILO INTRATECAL”

HOJA RECOLECCIÓN DE DATOS

Sexo _____

Edad _____

ASA _____

BSA	Anestésico Local + Fentanilo	Ondansetrón		Prurito	
	Tipo y dosis	SI	NO	SI	NO

Diagnostico/Cirugía:

Si presentó complicaciones:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

Dra. Mayra L. Barreras A. R3A

