

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**



**TESIS:**

**“USO DE PALONOSETRÓN INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO”**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:  
ANESTESIOLOGÍA**

**PRESENTA:**

**DRA. JESSICA ISABEL MERLOS RICO**

**ASESOR DE TESIS:**

**DRA. MARIA GUADALUPE BUCIO VALDOVINOS**

**DRA. CONNE LIZBETH GONZÁLEZ GARCÍA**

**MORELIA; MICHOACÁN, MÉXICO A 25 DE MAYO DEL 2023**



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.

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

**AUTORIZACIONES DE TESIS**

---

DR. ROMAN ARMANDO LUNA ESCALANTE  
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL "DR MIGUEL SILVA"

---

DR.OMAR SALMERON COVARRUBIAS  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

---

DRA. ALETHIA AYALA NÚÑEZ  
JEFA DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA Y PROFESORA TITULAR DEL  
CURSO DE ESPECIALIDAD

---

DRA. MARIA GUADALUPE BUCIO VALDOVINOS  
ASESORA CLÍNICO DE TESIS

---

DRA. CONNE LIZBETH GONZÁLEZ GARCÍA  
ASESORA METODOLÓGICO DE TESIS

---

DRA. JESSICA ISABEL MERLOS RICO  
SUSTENTANTE

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**  
**CARTA DE APROBACIÓN DE LOS COMITÉS**



Dependencia SECRETARÍA DE SALUD  
Sub-dependencia HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"  
Oficina COMITÉS DE ETICA EN INVESTIGACIÓN Y DE INVEST  
No. de oficio 5009/2022/133  
Expediente  
Asunto: **APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

"2022, AÑO DE RICARDO FLORES MAGÓN"

Atapaneo, Morelia, Michoacán, 3 de octubre del 2022.

**C. DRA. JESSICA ISABEL MERLOS RICO**  
RESIDENTE DE 3ER. AÑO DE ANESTESIOLOGÍA  
INVESTIGADORA PRINCIPAL  
**PRESENTE.**

Por este conducto le informamos, que el Comité de Ética en Investigación con número de Registro **CONBIOÉTICA-16-CEI-004-20161212** con fecha de expedición diciembre 13 del 2019 y el Comité de Investigación con número de Registro **COFEPRIS-17-CI-16053153** con fecha de expedición 11 de noviembre del 2017 del Hospital General "Dr. Miguel Silva", revisaron y **APROBARON** su proyecto de investigación con número de registro 619/02/22 titulado:

**"USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PELVICO".**

No omitimos mencionarle que deberá presentar a estos comités los resultados parciales y finales, así como cualquier enmienda que se pretenda realizar en el transcurso de la investigación de acuerdo a la norma oficial mexicana que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos y a la Guía Nacional Para la Integración y funcionamiento de los comités de Ética en Investigación.

Sin más por el momento, le enviamos un cordial saludo.

ATENTAMENTE

**DRA. CLAUDIA AGUSTINA RAMOS OLMOS**  
PRESIDENTA DEL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACION  
DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"  
**COMITE DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**  
Cep. Dr. Omar Salmerón Covarrubias - Subdirector de Enseñanza e Investigación  
**HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"**  
**SECRETARÍA DE SALUD DE MICHOACÁN**

**DR. JOSÉ FRANCISCO LÓPEZ BELTRÁN**  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACION  
DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"  
**COMITE DE INVESTIGACIÓN**  
**HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"**  
**SECRETARÍA DE SALUD DE MICHOACÁN**

CARO\*JFLB\*sev

"El contenido del presente documento es responsabilidad directa del titular del Área Administrativa que lo genera, en apego a sus atribuciones"

## DEDICATORIA

“No es lo que tenemos en la vida, sino a quién tenemos en nuestra vida lo que importa”. Gracias a mis padres Isabel y Sergio, por ser ese motor que siempre me impulsa y me motiva, incluso en los días en los que yo creía que no podía más, gracias por siempre estar presentes; gracias a mis hermanos por siempre creer en mí y por ser mi motivación por ser mejor cada día y querer darles un ejemplo a seguir, por ser esa compañía en las noches de desvelo; gracias mis tíos por ser unos segundos padres para mí y ser parte de mi formación.

Gracias a mis compañeros de trabajo por el gran trabajo en equipo y por hacer este camino llamado residencia más liviano, a mis asesores por su tiempo invertido en este proyecto, y, por último, pero no menos importante, al creador, nuestro Dios, que sin el nada es posible.

## RESUMEN

**Antecedentes:** El reflejo de Bezold-Jarisch (BJR) ha sido propuesto como una explicación adicional a la hipotensión y bradicardia en pacientes sometidos a cirugía con anestesia subaracnoidea. Este reflejo puede ser antagonizado por fármacos bloqueadores de los receptores de serotonina de tipo 3 (5-HT<sub>3</sub>), como lo es el Palonosetrón. **Objetivo general:** Determinar la eficacia del palonosetrón intravenoso como profilaxis de la hipotensión arterial secundaria al reflejo de Bezold Jarish causada por anestesia neuroaxial en cirugías de miembro pélvico. **Materiales y métodos:** Ensayo clínico, prospectivo, comparativo, aleatorizado y doble ciego que se realizó en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” de Morelia en 68 pacientes que cumplieron con los criterios de selección. Se integraron dos grupos: Grupo Palonosetrón (GPn) que incluyó pacientes a los cuales se les administró 75 mcg de Palonosetrón 15 minutos antes del bloqueo subaracnoideo; y Grupo Control (GC) que incluyó a aquellos pacientes en los que no se administró Palonosetrón previo y durante la anestesia con bloqueo subaracnoideo. Durante el periodo transanestésico se evaluó la estabilidad hemodinámica de los grupos estudiados, objetivado a través de la reducción mayor o igual al 20% de la tensión arterial y/o frecuencia cardíaca inicial. **Resultados:** Se analizó la disminución de tensión arterial en ambos grupos, cada 10 minutos, encontrándose significancia estadística en las tensiones arteriales sistólicas a los 10 minutos ( $p = .012^*$ ), 20 minutos ( $p = .003^*$ ), 30 minutos ( $p = .010^*$ ), 40 minutos ( $p = .006^*$ ), 50 minutos ( $p = .0002^*$ ), 60 minutos ( $p = .003^*$ ) y a 1hr con 10 minutos ( $p = .024^*$ ). En el grupo Palonosetrón 26 pacientes (76.5%) no requirieron dosis de rescate y en el grupo Control 15 pacientes (44.1%) no requirieron dosis de rescate, demostrándose un valor de  $p = 0.006^*$ . **Conclusión:** El Palonosetrón por vía intravenosa administrado 15 minutos antes del bloqueo subaracnoideo parece ser útil en la profilaxis de la hipotensión secundaria al reflejo de Bezold Jarisch causada por anestesia neuroaxial en cirugías de miembro pélvico. Se observó la disminución del uso de fármacos de rescate para la hipotensión; por lo anterior, se recomienda el uso de Palonosetrón intravenoso como profilaxis para la hipotensión secundaria al reflejo de Bezold Jarisch causada por anestesia neuroaxial.

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

**ABREVIATURAS**

BJR	Reflejo de Bezold-Jarisch
5-HT3	Receptores de serotonina de tipo 3
DE	Desviación estándar
SAIH	Hipotensión inducida por anestesia espinal
SNC	Sistema nervioso central
TGI	Tracto gastrointestinal
LCR	Líquido cefalorraquídeo
PAS	Presión arterial sistólica
MMHG	Milímetros de mercurio
FC	Frecuencia cardiaca
LPM	Latidos por minuto
NA	Sodio
K	Potasio
HES	Hidroxietilalmidón
MCG	Microgramos
MG	Miligramos
IV	Intravenoso
NVPO	Náusea y vómito posoperatorio
ECG	Electrocardiograma
ML	Mililitros
GPn	Grupo Palonosetrón
GC	Grupo Control
F	Frecuencia
NOM	Norma Oficial Mexicana
BPC	Buenas prácticas clínicas
G	Gaus

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

**RELACIÓN DE ANEXOS**

I CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

II HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

**ÍNDICE**

RESUMEN DEL PROYECTO	5
INTRODUCCIÓN	9
MARCO TEÓRICO	11
JUSTIFICACIÓN	24
OBJETIVOS	27
HIPÓTESIS	28
MATERIAL Y MÉTODOS	29
DISEÑO DE ESTUDIO	31
POBLACIÓN	31
MUESTRA	31
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	34
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	34
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	35
DEFINICIÓN DE VARIABLES	36
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	38
ASPECTOS ÉTICOS	39
RESULTADOS	45
DISCUSIÓN	56
CONCLUSIONES	60
ANEXOS	61
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	67

## INTRODUCCIÓN

La anestesia subaracnoidea es la interrupción temporal de la transmisión nerviosa dentro del espacio subaracnoideo al administrar un anestésico local en el líquido cefalorraquídeo.<sup>1</sup>

Aunque es una técnica popular y de fácil uso, este tipo de bloqueo neuroaxial se asocia frecuentemente con inestabilidad hemodinámica, ya que se provoca un bloqueo del sistema simpático.<sup>3</sup>

Dicho bloqueo del sistema simpático producido por la anestesia espinal como ya se mencionó anteriormente, induce cambios hemodinámicos (disminución del volumen sistólico, vasodilatación venosa y arterial, con disminución de la pre y poscarga, causando hipotensión, bradicardia y escalofríos).<sup>2,5,6</sup> La altura del bloqueo determina la extensión del bloqueo simpático y la magnitud del cambio en los parámetros cardiovasculares.<sup>12</sup>

El reflejo de Bezold-Jarisch (BJR) ha sido propuesto como una explicación adicional a la hipotensión y bradicardia en pacientes sometidos a cirugía con anestesia subaracnoidea.<sup>7</sup> Los receptores responsables reflejo de Bezold-Jarisch se encuentran ubicados en el nervio vago y dentro de la pared de los ventrículos cardiacos.<sup>16</sup> Este reflejo es activado por una disminución del retorno venoso al corazón derecho, identificado por los receptores en la pared cardiaca, lo que desencadena una vasodilatación, bradicardia e hipotensión.<sup>17</sup>

Otro tipo de receptores son los quimiorreceptores sensibles a la serotonina (5 HT3).<sup>19</sup> Dichos receptores se activan en respuesta a una hipotensión sistémica, lo que conlleva a un aumento en la señalización vagal eferente, bradicardia, reducción del gasto cardiaco y mayor exacerbación de la hipotensión.<sup>4</sup>

Existen múltiples modalidades para la prevención y manejo de la hipotensión, dentro de ellas se incluyen posicionamiento, compresión de la parte inferior de la pierna, precarga, co-carga de líquidos y uso de vasopresores.<sup>20</sup> La terapia de primera línea utilizada para

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

el tratamiento de la hipotensión inducida por anestesia espinal (SAIH) son los vasopresores, debido a su rápido inicio de acción.<sup>17</sup>

Los antagonistas del 5-HT<sub>3</sub> como lo es el palonosetrón, ejercen su acción farmacológica mediante el bloqueo selectivo de los receptores 5-HT<sub>3</sub> tanto centrales como periféricos, presentes en el sistema nervioso central (SNC) y el tracto gastrointestinal (TGI).<sup>24,25</sup> El reflejo de Bezold-Jarisch causa hipotensión post espinal y puede ser antagonizado por fármacos bloqueadores de estos receptores de serotonina de tipo 3 (5-HT<sub>3</sub>).<sup>38,39</sup>

Por tal razón se plantea la siguiente pregunta: ¿el uso de palonosetrón intravenoso tiene eficacia como profilaxis para la hipotensión secundaria al reflejo de Bezold Jarisch causada por anestesia neuroaxial en cirugías de miembro pélvico?

## MARCO TEÓRICO

### 1. ANESTESIA NEUROAXIAL SUBARACNOIDEA:

La anestesia subaracnoidea o raquianestesia es la interrupción temporal de la transmisión nerviosa dentro del espacio subaracnoideo al inyectar un anestésico local en el líquido cefalorraquídeo (LCR).<sup>1</sup> El líquido cefalorraquídeo (LCR) se encuentra dentro del espacio entre la piamadre y la aracnoides, denominado espacio subaracnoideo (o intratecal).<sup>2</sup>

El primer caso de anestesia intradural en humanos fue realizado por August Bier en 1898 y utilizó como anestésico local cocaína. Posteriormente, la anestesia intradural se realizó con éxito utilizando procaína por Braun en 1905, tetracaína por Sise en 1935, lidocaína por Gordh en 1949, cloroprocaína por Foldes y McNall en 1952, mepivacaína por Dhunér y Sternberg en 1961, y bupivacaína por Emblem en 1966.<sup>2</sup>

#### 1.1 TECNICA ANESTESICA DEL BLOQUEO SUBARACNOIDEO:

La técnica debe ser enmarcada en una serie de pasos: preparación, posición, proyección y punción.<sup>2</sup>

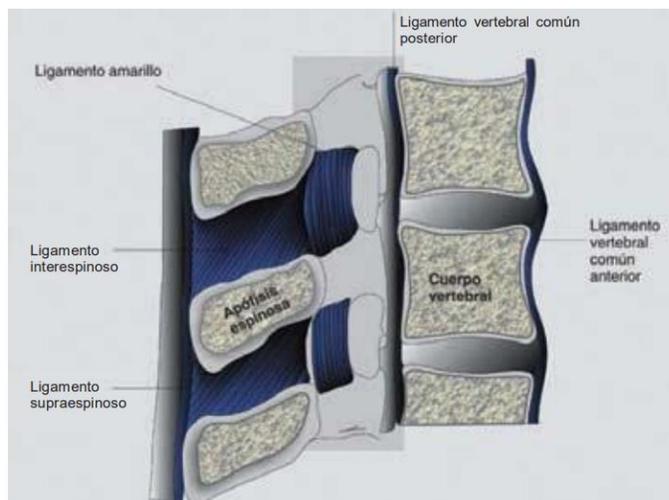
Deberá contarse siempre con el equipo y fármacos necesarios para la realización del bloqueo como para las posibles contingencias que pudieran ocurrir durante o después de aplicado éste.<sup>1</sup> El paciente debe tener un acceso intravenoso adecuado y estar vigilado con oximetría de pulso, presión arterial no invasiva y electrocardiograma.<sup>2</sup>

Las tres posiciones principales de los pacientes son el decúbito lateral, la posición de sentado y el decúbito prono.<sup>2</sup>

La médula espinal termina en la zona de L1-L2 y, por ello, la inserción de la aguja por encima de esta altura debe evitarse. La línea intercrestal es la línea trazada entre las dos crestas ilíacas y tradicionalmente corresponde a la altura del cuerpo vertebral L4 o al interespacio L4.<sup>2</sup>

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

La aguja, con su bisel paralelo a la línea media, se avanza lentamente para aumentar la sensación de los planos tisulares atravesados y para evitar la desviación de las raíces nerviosas, hasta que se observe el cambio característico de la resistencia cuando la aguja pasa a través del ligamento amarillo y la duramadre. Al pasar a través de la duramadre, a menudo hay un ligero «clic» o sensación de «pop» (Figura 1). Después se retira el estilete, y debe aparecer LCR en la base de la aguja.<sup>2</sup> (Figura 2).



**ANATOMIA DEL  
ESPACIO  
SUBARACNOIDEO**

Figura 1. Corte transversal del conducto raquídeo. Se muestran los ligamentos, el cuerpo vertebral y las apófisis espinosas  
Fuente: Hadzic A. Tratado de anestesia regional y manejo del dolor agudo. New York: Mcgraw-Hill; 2009;1260.

USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO

TECNICA ANESTESICA  
DEL BLOQUEO  
SUABARANOIDEO



Figura 2. Aguja espinal en el espacio subaracnoideo y salida de líquido cefalorraquídeo al retirar el bisel.

Fuente: Aldrete JA, Guevara LU, Capmourteres EM. Texto de anestesiología teórico – practico. 2da ed.

El bloqueo neuroaxial está indicado cuando la intervención quirúrgica puede llevarse a cabo con una altura espinal de anestesia que no produzca resultados adversos en el paciente. La anestesia subaracnoidea se usa más comúnmente para pacientes que necesitan anestesia quirúrgica para intervenciones de duración conocida que involucran las extremidades inferiores, el periné, la cintura pélvica o la parte inferior del abdomen.<sup>2</sup>

La anestesia subaracnoidea es uno de los métodos comunes para proporcionar anestesia para varias cirugías<sup>3</sup>, se usa para muchas cirugías abdominales y de las extremidades inferiores.<sup>4</sup> A pesar de la popularidad y facilidad de su uso, este procedimiento se asocia frecuentemente con inestabilidad hemodinámica.<sup>3</sup>

Con la aplicación de anestésicos locales a dosis bajas se logra un inicio rápido de la acción y un bloqueo en tres ejes (sensitivo, motor, y simpático).<sup>5</sup>

## 2. CAMBIOS HEMODINÁMICOS CAUSADOS POR LA ANESTESIA SUBARACNOIDEA

La simpatectomía producida por la anestesia espinal induce cambios hemodinámicos. La altura del bloqueo determina la extensión del bloqueo simpático, que a su vez determina la magnitud del cambio de los parámetros cardiovasculares.<sup>5</sup>

La anestesia se asocia con efectos secundarios como hipotensión, bradicardia y escalofríos.<sup>6</sup> La hipotensión es causada por una disminución de la resistencia vascular<sup>7</sup> y/o el gasto cardíaco<sup>8</sup> secundaria al bloqueo del sistema simpático<sup>7</sup>. Se ha informado que la incidencia de hipotensión y bradicardia es de 33 y 13%, respectivamente<sup>9</sup>, en pacientes no obstétricas durante la anestesia espinal.<sup>4</sup> Otros datos señalan que la hipotensión y la bradicardia tienen incidencias del 15 % al 33 % y del 9 % al 13 %, respectivamente.<sup>7</sup>

El consenso actual de hipotensión arterial es un valor de PAS menor de 100 mmHg<sup>10</sup> o el valor de PAS inferior al 20% de la PAS basal,<sup>11</sup> asociados a síntomas clínicos como náuseas, vómitos, mareos o malestar torácico. Hipotensión arterial grave se define como PAS menor a 80 mmHg.<sup>10</sup> La bradicardia se definió como una FC inferior a 50 lpm.<sup>11</sup>

La simpatectomía en general disminuye el volumen sistólico. La vasodilatación venosa y arterial reduce la precarga (retorno venoso) y la poscarga (resistencia vascular sistémica), respectivamente.<sup>2</sup> El efecto del bloqueo espinal es mediado, sobre todo, por la denervación preganglionar del sistema nervioso simpático en el espacio subaracnoideo y su repercusión consiste en una vasodilatación periférica.<sup>12</sup>

Sobre el lado arterial hay una vasodilatación por disminución de las resistencias vasculares sistémicas, siendo éstas en sujetos normales alrededor de 15 a 18%.<sup>12</sup> La frecuencia cardíaca puede disminuir durante un bloqueo neuroaxial alto como resultado del bloqueo de las fibras cardio-aceleradoras que surgen de T1-T4.<sup>2</sup>

## 2.1 REFLEJO DE BEZOLD-JARISCH

Las fibras aferentes de los receptores cardíacos que discurren por los nervios vagos se componen de dos tipos principales de fibras: el 25 % son fibras mielínicas que se originan en las paredes de las aurículas y en las uniones atrio-cavas, y el 75 % son fibras no mielínicas distribuidas en las paredes de todas las cámaras cardíacas.<sup>13</sup>

Fisiológicamente, la activación de los receptores cardio inhibitorios, que provocan el reflejo de Bezold-Jarisch, en conjunto con la de los receptores carotídeos y aórticos, participan en la regulación de la presión arterial de manera complementaria, disminuyendo los niveles séricos de renina y disminuyen las resistencias vasculares mesentéricas y renales.<sup>14</sup>

Los experimentos con animales que utilizan estimulación selectiva e interrupción de la actividad nerviosa han demostrado que el Reflejo de Bezold Jarisch tiene su origen en los receptores cardíacos con fibras vagales no mielinizadas de tipo C que constituyen la -rama aferente del reflejo.<sup>13</sup>

El reflejo de Bezold-Jarisch (BJR) ha sido propuesto como una explicación adicional para la hipotensión y bradicardia en pacientes sometidos a cirugía con anestesia subaracnoidea.<sup>7</sup> Fisiológicamente, está bien establecido que los receptores cardio-inhibitorios del reflejo de Bezold-Jarisch (BJR), junto con los barorreceptores aórticos y carotídeos, participan en la regulación de la presión arterial.<sup>15</sup>

Los receptores responsables del BJR (ubicados en el nervio vago y dentro de la pared del ventrículos cardíacos<sup>16</sup>) son mecanorreceptores ubicados en las paredes del corazón que participan en las respuestas sistémicas a la hiper e hipovolemia; este reflejo es activado por una disminución del retorno venoso al corazón derecho, desencadenando receptores en la pared cardíaca, lo que lleva a vasodilatación, bradicardia, e hipotensión.<sup>17</sup> También incluyen quimiorreceptores sensibles a la serotonina (receptores 5-HT<sub>3</sub>).<sup>3</sup> Son activados por la serotonina liberada (por una reducción en el volumen de

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

sangre, que puede conducir a un aumento de la actividad nerviosa vagal<sup>18</sup>) en respuesta a hipotensión sistémica.<sup>7</sup>

Los receptores 5-HT<sub>3</sub> varían de otros receptores de serotonina, que se acoplan principalmente a la proteína G. Son iones rápidos activados por ligandos. (Na /K) y la activación de los receptores por serotonina u otros ligandos (fenilbiguanida o 2-metil-5-HT) da como resultado un aumento de la actividad nerviosa por eferencia vagal.<sup>19</sup>

Estos receptores se activan en respuesta a la hipotensión sistémica, causando un aumento en la señalización vagal eferente, bradicardia, reducción del gasto cardíaco y mayor exacerbación de la hipotensión.<sup>4</sup>

La incidencia de SAIH (hipotensión inducida por anestesia espinal) aumenta con la edad, siendo alrededor del 36% de los pacientes más jóvenes y aumentando al 75% de los pacientes mayores de 50 años.<sup>15</sup>

Los niveles críticos de la presión arterial no han sido definidos en el hombre normal; sin embargo, una guía práctica es no tolerar una disminución de más de 33% de los niveles controles, siendo éste el límite de iniciar las medidas correctivas durante la anestesia espinal en pacientes.<sup>1</sup>

Por lo tanto, el uso de antagonistas del receptor de 5-hidroxitriptamina (5-HT<sub>3</sub>) es un paso potencial para inhibir BJR y, por lo tanto, prevenir cambios hemodinámicos después de la hipovolemia. Entre los antagonistas de la 5-hidroxitriptamina (5-HT<sub>3</sub>), el ondansetrón, el granisetrón, el palonosetrón, etc. se utilizan de forma segura en el tratamiento de diversos síntomas.

### 3. MANEJO DE LA HIPOTENSION.

Múltiples modalidades han sido probadas en prevención y manejo de la hipotensión que incluye posicionamiento, parte inferior de la pierna compresión, precarga, co-carga de líquidos y uso de vasopresores.<sup>20</sup>

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

La precarga de fluidos (antes del inicio de la anestesia subaracnoidea) con los coloides, como el hidroxietilalmidón (HES), reducen eficazmente la incidencia y la gravedad de la hipotensión, mientras que la precarga de cristaloides no está indicada<sup>15</sup>, debido a la rápida redistribución de los cristaloides en el organismo.<sup>21</sup> La co-carga con cristaloides o coloides es igualmente efectivo que la precarga de HES, siempre que la velocidad de administración sea adecuada (es decir, bolo durante 5 a 10 minutos).<sup>15</sup> Esta carga de fluidos puede aumentar significativamente el volumen estresado y, por lo tanto, el retorno venoso.<sup>8</sup>

Como terapia de primera línea, los vasopresores se eligen con frecuencia, para el tratamiento de la hipotensión inducida por anestesia espinal (SAIH) debido a su rápido inicio de acción.<sup>17</sup>

\*Efedrina: Es un derivado de la planta *Ephedra dystachia* (conocida en china como Ma Huang).<sup>10</sup> Es una amina simpaticomimética que actúa directamente sobre los receptores adrenérgicos  $\alpha$  y  $\beta$ , así como indirectamente al aumentar la liberación de catecolaminas endógenas (norepinefrina).<sup>15</sup> Su acción se traduce en aumento del gasto cardiaco gracias al cronotropismo e inotropismo positivo mediante la estimulación de los receptores beta adrenérgicos tipo 1.<sup>10</sup> La dosis normal es de 2,5 a 25 mg intravenoso y de 25 a 50 mg intramuscular.<sup>2</sup>

\*Fenilefrina: un agonista de los receptores adrenérgicos  $\alpha_1$  de acción directa.<sup>15</sup> Posee mayores propiedades vasoconstrictoras venosas que arteriales, lo que produce aumento de precarga gracias a su efecto en los vasos de capacitancia venosos espláncnicos y periféricos.<sup>15</sup> Presenta un inicio de acción rápido y una duración del efecto relativamente breve (de 5 a 10 min) cuando se administra por vía intravenosa. Puede administrarse en bolo, en dosis de 40 a 100 mg, o mediante perfusión continua, a un ritmo inicial de 10 a 20 mg/min.<sup>2</sup>

\*Ondansetrón: es un antagonista de 5-HT<sub>3</sub>, se usa ampliamente para la prevención y el tratamiento de las náuseas postoperatorias y vómitos. la luz de su efecto antagónico

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

sobre el 5-HT<sub>3</sub> receptor, puede ser un agente alternativo para atenuar la hipotensión y bradicardia.<sup>4</sup>

Los estudios en animales y humanos demostraron que los antagonistas del 5-HT<sub>3</sub> previenen el BJR inducida por la serotonina.<sup>6</sup> Encontraron que el ondansetrón administrado a una dosis de 8 mg antes de la anestesia espinal podría reducir la hipotensión en un 86% en cirugía general y en un 33% en cesárea.<sup>23</sup>

#### 4. GRUPO FARMACOLOGICO: ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR 5-HT<sub>3</sub>

Los antagonistas 5HT<sub>3</sub> ejercen su acción farmacológica mediante el bloqueo selectivo de los receptores 5HT<sub>3</sub> centrales y periféricos.<sup>24</sup> Existen en el sistema nervioso central (SNC) y en el tracto gastrointestinal (GI).<sup>25</sup>

Su metabolismo es principalmente hepático y los metabolitos se excretan por la orina. Su semivida en pacientes sanos varía desde 3-4 h (ondansetrón y granisetron) a 7-10 h (tropisetron).<sup>24</sup>

##### 4.1 ONDANSETRON:

Su mecanismo de acción es a nivel central y periférico.<sup>12</sup> Es un antagonista selectivo de los receptores de la 5-hidroxitriptamina<sup>26</sup> (5-HT). Los receptores de la 5-HT están presentes a nivel periférico (terminales del nervio vago) como a nivel central (quimiorreceptores de la zona gatillo de la emesis en el área postrema).<sup>1</sup>

Se absorbe por vía digestiva y tiene una biodisponibilidad de 60%.<sup>12</sup>

Es metabolizado en el hígado y excretado principalmente como metabolitos inactivos por orina y heces. La vida media de eliminación es aproximadamente de 3 horas y la dosificación depende de la indicación terapéutica.<sup>12</sup>

## USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO

Es el estándar de oro para la prevención de las NVPO, teniendo un mayor efecto en la prevención de vómitos que náuseas. Tiene una dosis recomendada de 4 mg IV y 8 mg vía oral.<sup>27</sup>

Reacciones adversas del ondansetrón como síntomas neurológicos (cefalea, mareo) o síntomas digestivos (malestar abdominal, elevación anormal de enzimas hepáticas como alanina aminotransferasa) pero con una incidencia muy baja. Puede estar asociado con prolongación del intervalo QTc.<sup>28</sup>

El ondansetrón se administró por vía intravenosa 5 minutos antes del inicio de la raquianestesia<sup>21,29</sup>, las dosis de utilizadas en varios ensayos variaron de 2 a 12 mg<sup>30</sup>. Con pacientes obstétricas observaron que las pacientes que recibieron 4 mg de ondansetrón antes del bloqueo subaracnoideo tenían menor incidencia de hipotensión y consumo de vasopresores, sugiriendo la participación de la inhibición del reflejo BJ.<sup>18</sup>

Las dosis más altas de ondansetrón profiláctico redujeron significativamente los requerimientos de efedrina de forma dependiente de la dosis.<sup>18</sup>

### 4.2 PALONOSETRÓN:

Palonosetrón es un antagonista del receptor 5-HT<sub>3</sub> de segunda generación y se ha informado que posee propiedades antieméticas superiores y mayor afinidad de unión al receptor que el 5-HT<sub>3</sub> clásico antagonistas, como ondansetrón y granisetron.<sup>32</sup>

Es un antagonista del receptor 5-HT<sub>3</sub>, con una alta afinidad de unión por este receptor y poca o ninguna afinidad por otros receptores. Los receptores 5-HT<sub>3</sub> están ubicados en las terminaciones nerviosas del nervio vago en la periferia y centralmente en la zona desencadenante de quimiorreceptores del área postrema.<sup>25</sup>

Desencadena internalización del receptor 5-HT<sub>3</sub> y provoca una inhibición prolongada de 5-HT<sub>3</sub> función del receptor que persiste mucho después de que se ha permitido que el

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

antagonista se disocia de la superficie celular.<sup>33</sup> En comparación con el antiguo antagonista de los receptores 5-HT<sub>3</sub>, tiene una mayor afinidad de unión a los receptores 5-HT<sub>3</sub>, una mayor potencia, una vida media significativamente más larga (~40 h, 4 – 10 veces más que dolasetrón, granisetrón u ondansetrón).<sup>25</sup>

Exhibió unión alostérica y cooperatividad positiva cuando se unió a la 5-HT<sub>3</sub> receptor en comparación con la unión bi-molecular simple para granisetrón y ondansetrón. Las diferencias en la unión y los efectos sobre la función del receptor pueden explicar algunas diferencias entre el palonosetrón y el 5-HT de primera generación.<sup>34</sup>

La concentración plasmática máxima media y el área bajo la curva de concentración-tiempo son generalmente proporcionales a la dosis en el rango de dosis de 0,3 a 90 ug/kg en sujetos sanos.<sup>25</sup>

Proporciona efectos terapéuticos que duran por un período de 72 horas.<sup>27</sup>

Tiene un volumen de distribución de ~8.3±2,5 l/kg y se une en un 62 % a las proteínas plasmáticas.<sup>25</sup>

Aproximadamente el 50 % del palonosetrón se metaboliza para formar dos metabolitos primarios. Cada uno de estos metabolitos tiene < 1% de la actividad antagonista del receptor 5HT<sub>3</sub> de palonosetrón. Las vías metabólicas están mediadas por múltiples enzimas CYP, incluida la CYP2D6 y, en menor medida, la CYP3A y la CYP1A2.<sup>25</sup>

Después de la administración intravenosa de palonosetrón, la distribución inicial rápida y extensa es seguida por una fase de eliminación lenta.<sup>35</sup>

Se elimina del organismo a través de la excreción renal y vías metabólicas. La vida media de eliminación terminal media es ~40 horas.<sup>25</sup> Esta eliminación lenta da como resultado una vida media de aproximadamente 40 h.<sup>35</sup>

Las dosis habituales son de 0,25 mg a 0,75 mg.<sup>27</sup>

Se ha administrado de forma segura con corticosteroides, analgésicos, antieméticos, antiespasmódicos y agentes anticolinérgicos.<sup>25</sup>

## USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO

Los antagonistas de 5-HT<sub>3</sub> redujeron significativamente la cantidad de vasopresor necesaria para el tratamiento de la hipotensión.<sup>30</sup>

Las reacciones adversas notificadas fueron las reacciones más comunes notificadas para los antagonistas del receptor 5-HT<sub>3</sub>, como son cefalea, mareo, malestar abdominal y prolongación del QT.<sup>23</sup>

El intervalo QT es el tiempo desde el inicio de la despolarización ventricular hasta el final de la repolarización ventricular; este último representa la mayor parte del intervalo ya que la despolarización en ausencia de enfermedad de la conducción es rápida.<sup>36</sup>

No hubo efectos electrocardiográficos o de respuesta a la dosis, incluida la prolongación del intervalo QTc, de palonosetrón hasta una dosis IV de 2,25 mg, un margen de seguridad nueve veces mayor.<sup>23</sup>

Otro estudio sobre el palonosetrón informa que la prolongación del intervalo QT es una reacción adversa, con una incidencia  $\pm 2$  % entre pacientes quirúrgicos postoperatorios e informa que un ensayo doble ciego, aleatorizado, paralelo, controlado con placebo en adultos sanos no mostró un efecto significativo sobre la duración del intervalo QT corregido.<sup>37</sup>

### 5. MECANISMOS POR EL CUAL LOS ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR 5-HT<sub>3</sub> PRODUCEN ESTABILIDAD HEMODINAMICA

Se ha demostrado que el reflejo de Bezold-Jarisch, que causa hipotensión post espinal, es antagonizado por el bloqueo de la serotonina tipo 3 (5-HT<sub>3</sub>).<sup>38,39</sup> La serotonina desempeña varias funciones, desde el control de la resistencia vascular y la presión arterial hasta el control de la hemostasia y la función plaquetaria.<sup>26</sup>

Los efectos cardiovasculares de la 5-hidroxitriptamina (5-HT), consistentes en bradicardia o taquicardia, hipotensión o hipertensión y vasodilatación o vasoconstricción,

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

están mediadas por tres tipos principales de receptores llamados S-HT<sub>1</sub>-like, 5-HT<sub>2</sub>, y 5-HT<sub>3</sub>. La 5-HT<sub>3</sub> provoca una bradicardia de corta duración, acompañada de hipotensión, vía estimulación de los receptores 5-HT, localizados en las terminaciones nerviosas vagales sensoriales en el corazón (reflejo de Bezold-Jarisch).<sup>33,40</sup>

Los receptores de serotonina 5-HT<sub>3</sub> están localizados tanto en el sistema nervioso periférico como central en humanos, y se encuentran tanto pre como post-sinápticamente, la estimulación de estos receptores periféricos da como resultado un aumento de la actividad parasimpática y una disminución de la actividad simpática.<sup>28</sup>

El BJR es un reflejo cardio-inhibidor que produce bradicardia, hipotensión y colapso cardiovascular a través de fibras tipo C no mielinizadas, cuyas terminales se encuentran en las cámaras del corazón. La estimulación de los receptores de serotonina periféricos 5-hidroxitriptamina (tipo 5-HT<sub>3</sub>) provoca el BJR.<sup>22</sup> (Figura 3).

Ya que la anestesia raquídea produce una simpaticolisis y se encontró que los antagonistas de los receptores de serotonina 5-Hidroxitriptanina 3 (5-HT<sub>3</sub>) bloquea el reflejo de Bezold-Jarisch en modelos animales.<sup>6</sup> Este reflejo se activa por una disminución en el retorno venoso al corazón derecho, desencadenando los receptores en la pared cardiaca, que lleva a una vasodilatación, bradicardia e hipotensión. La activación del reflejo de Bezold- Jarisch causa una mayor inhibición del flujo simpático y desplaza el equilibrio autonómico cardiaco hacia la dominancia parasimpática, llevando a una bradicardia y una exacerbación de la hipotensión.<sup>28</sup>

El ondansetrón, un antagonista de 5-HT<sub>3</sub>, se usa ampliamente para la prevención y el tratamiento de las náuseas postoperatorias y vómitos<sup>41</sup>, la luz de su efecto antagónico sobre el 5-HT<sub>3</sub> receptor, puede ser un agente alternativo para atenuar SIH y bradicardia;<sup>42</sup> suprimiendo la venodilatación y aumentando el retorno venoso.<sup>41</sup>

El ondansetrón profiláctico parece reducir significativamente la gravedad de la hipotensión materna.<sup>42</sup>

El palonosetrón tiene una efectividad alta y especificidad de antagonista de los receptores de serotonina (5-HT<sub>3</sub>), puede bloquear las plaquetas activadas con receptores de serotonina (5-HT<sub>3</sub>), las terminaciones vágales del ventrículo izquierdo,

USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO

atenúa los reflejos de Bezold-Jarisch producidos por mecanorreceptores del ventrículo izquierdo estimulados por serotonina (5-HT<sub>3</sub>), inhibir la expansión posterior de sangre periférica a vasos sanguíneos y aumenta el retorno venoso, lo que reduce la incidencia de hipotensión.<sup>28</sup>

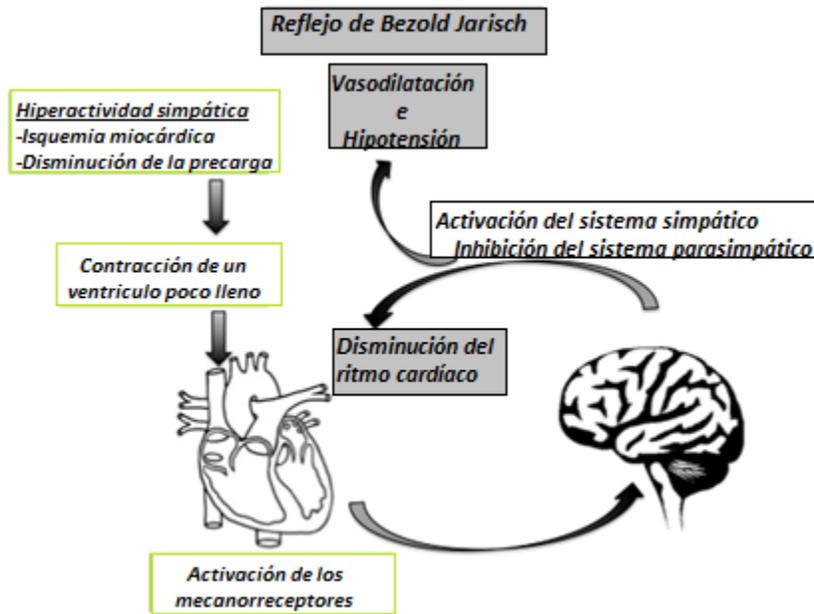


Figura 3. Reflejo de Bezold Jarisch. El BJR es activado por la acción de quimiorreceptores (localizados en el SNC y SNP) y mecanorreceptores (localizados en las paredes cardíacas), lo que conduce a una disminución del gasto vasomotor, bradicardia e hipotensión.

Fuente: Jason A. Campagna M.D., Ph.D., Christopher Carter, M.D. Clinical Relevance of the Bezold–Jarisch Reflex.

## JUSTIFICACIÓN

La simpatectomía producida por la anestesia espinal induce cambios hemodinámicos. El reflejo de Bezold-Jarisch (BJR) ha sido propuesto como una explicación adicional para la hipotensión y bradicardia en pacientes sometidos a cirugía con anestesia subaracnoidea.

El BJR es un reflejo cardio inhibitorio que produce bradicardia, hipotensión y colapso cardiovascular a través de las fibras tipo C no mielinizadas, cuyas terminales se encuentran en las cámaras cardiacas. La estimulación de los receptores de serotonina periféricos tipo 5 HT-3 provoca el BJR. Estos receptores están localizados en el sistema nervioso periférico y central, y se encuentran tanto pre como post-sinápticamente; la estimulación de estos receptores periféricos da como resultado el aumento de la actividad parasimpática y una disminución de la actividad simpática.

**MAGNITUD:** La incidencia de la hipotensión inducida por anestesia espinal (SAIH) aumenta con la edad, siendo alrededor del 36% en los pacientes más jóvenes y aumentando hasta el 75% en los pacientes mayores de 50 años; se ha reportado que la incidencia de bradicardia e hipotensión es de 13 y 33% respectivamente en pacientes no obstétricas durante la anestesia espinal. Otros datos reportan que la hipotensión y la bradicardia tienen incidencia del 15 al 33% y del 9 al 13% respectivamente.

**TRANSCENDENCIA:** Se conoce que la anestesia raquídea produce una simpaticolisis y se encontró que los antagonistas de los receptores de serotonina 5-hidroxitriptanina 3 (5-HT3) bloquea el reflejo de Bezold Jarisch en modelos animales. El BJR se activa por una disminución en el retorno venoso al corazón derecho, desencadenando los mecanorreceptores en la pared cardiaca, que conlleva a una vasodilatación, bradicardia e hipotensión.

Dentro de las medidas para la prevención y manejo de la hipotensión incluyen posicionamiento, compresión de la parte inferior de la pierna, precarga y co-carga de líquidos y el uso de vasopresores; estos últimos se utilizan como terapia de primera línea,

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

para el tratamiento de la hipotensión inducida por anestesia espinal (SAIH), por su rápido inicio de acción.

El palonosetrón tiene una alta efectividad y especificidad como antagonista de los receptores de serotonina (5-HT<sub>3</sub>); este potente fármaco tiene acción sobre las plaquetas activadas, las terminaciones vagales del ventrículo derecho, atenúa los reflejos de Bezold Jarisch producidos por los mecanorreceptores del ventrículo estimulados por serotonina (5-HT<sub>3</sub>), inhibe la expansión poster de sangre periférica a vasos sanguíneos y aumenta el retorno venoso, lo que podría reducir la incidencia de hipotensión.

En comparación con los antiguos antagonistas de los receptores de 5-HT<sub>3</sub>, el palonosetrón tiene una mayor afinidad de unión, una mayor potencia, una vida media más larga (promedio de 40 h, de 4 a 10 veces más que el dolasetrón, ganisetrón u ondansetrón). Típicamente este fármaco se indica al comienzo de la cirugía. Sus efectos terapéuticos duran por un periodo de 72 horas. Los antagonistas de 5-HT<sub>3</sub> reducen significativamente la cantidad de vasopresor necesario para el tratamiento de la hipotensión.

**VULNERABILIDAD:** El uso de Palonosetrón puede causar un efecto adverso conocido como prolongación del QT; se ha demostrado que tiene una incidencia del 2% en pacientes quirúrgicos postoperatorios y está más asociado a concentraciones altas del fármaco y a velocidades rápidas de infusión intravenosa. Por tal motivo se utilizaron dosis bajas efectivas del fármaco (75 mcg) y su administración se realizó de manera lenta (en un periodo mayor a 30 segundos) y aforado el fármaco. De igual manera se llevó a cabo una monitorización continua del paciente para detectar cualquier alteración en el ECG así como datos de alarma (mareo, palpitaciones, sincope).

**FACTIBILIDAD:** El palonosetrón es un fármaco con el cual se contó en el Hospital General “Dr. Miguel Silva”, donde es utilizado de manera rutinaria en el manejo anestésico como antiemético. Y debido a sus múltiples propiedades farmacológicas que posee como antagonista de los receptores 5-HT<sub>3</sub>, se podría llegar a utilizar como profilaxis para la hipotensión causada por el reflejo de Bezold Jarisch; esto conllevaría a un ahorro en la utilización de fármacos vasopresores durante el periodo transanestésico.

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

Se contó en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” con el fármaco disponible para su utilización.

APORTACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN EL CONOCIMIENTO EXISTENTE: De demostrarse la eficacia del uso de palonosetrón como profiláctico para la hipotensión en la anestesia regional subaracnoidea, no solo se le daría uso como fármaco antiemético, sino también para sinergizar el efecto vasopresor disminuyendo así la dosis o como alternativa al uso de vasopresor, ya que en esta institución se ha presentado el desabasto de los mismos en varias ocasiones.

## OBJETIVOS

### **Objetivo general:**

Determinar la eficacia del palonosetrón intravenoso como profilaxis de la hipotensión arterial secundaria al reflejo de Bezold Jarish causada por anestesia neuroaxial en cirugías de miembro pélvico.

### **Objetivos específicos:**

1. Describir las variables socio-demográficas de los pacientes que acepten participar en el estudio (sexo, edad, diagnóstico).
2. Comparar la Tensión Arterial Sistémica en el grupo de palonosetrón y grupo control 10 minutos previos a la administración del mismo.
3. Registrar y comparar la Tensión Arterial Sistémica cada 10 minutos en ambos grupos posterior al bloqueo subaracnoideo hasta su recuperación post-anestésica inmediata.
4. Evaluar la estabilidad hemodinámica durante el transanestésico de los pacientes en ambos grupos a estudiar.
5. Identificar la presencia de efectos adversos con la administración de palonosetrón.
6. Registrar el número de pacientes que requieran dosis de rescate para el manejo de la hipotensión.

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

**HIPÓTESIS**

**H (o)** El uso de palonosetrón intravenoso no posee un efecto profiláctico de la hipotensión arterial secundaria al reflejo de Bezold Jarish causado por anestesia neuroaxial subaracnoidea en cirugías de miembro pélvico.

**H (a)** El uso de palonosetrón intravenoso posee un efecto profiláctico de la hipotensión arterial secundaria al reflejo de Bezold Jarish causado por anestesia neuroaxial subaracnoidea en cirugías de miembro pélvico.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en el área de quirófano del Hospital General “Dr. Miguel Silva” de Morelia, Michoacán; se reclutaron pacientes que fueron sometidos a cirugía de miembro pélvico bajo anestesia neuroaxial subaracnoidea, con previa información, autorización y firma de Consentimiento informado por escrito que cumplieron con los criterios de selección. Se le informó a cada paciente de los posibles riesgos y complicaciones del bloqueo subaracnoideo y los posibles riesgos y complicaciones de la administración de palonosetrón por vía intravenosa, así como los beneficios.

Se aleatorizaron a todos los pacientes mediante una tabla simple con el programa Epidat 3.1. El estudio constó de dos grupos: grupo palonosetrón (GPn) y se comparó con un grupo control (GC) de acuerdo a los resultados de aleatorización.

Previo ingreso del paciente a sala de quirófano, se realizó monitorización no invasiva (tipo 1), que constó de frecuencia cardiaca, tensión arterial, temperatura, electrocardiograma y saturación de oxígeno. Con el paciente en quirófano y mediante el apoyo de un anestesiólogo ajeno al manejo anestésico, se preparó la dosis de 75 mcg de palonosetrón (1.5 ml) aforado a 10 ml de solución fisiológica, el mismo anestesiólogo también preparó la dosis para el grupo control la cual contenía solo 10 ml de solución fisiológica. Según la asignación aleatoria doble ciego, se asignó al paciente al GPn o GC, 15 minutos previos al bloqueo subaracnoideo, se administró la jeringa precargada.

En ambos grupos, se administró el contenido de la jeringa precargada correspondiente, de manera lenta y en un tiempo mínimo de 30 segundos.

Se le pidió al paciente que se colocará en posición para el bloqueo subaracnoideo, decúbito lateral o sedestación según fue el caso, se ubicaron las referencias anatómicas, se realizó asepsia y antisepsia de región dorsolumbar, se colocaron campos estériles, se puncionó con aguja Whitacre 25 o 27 G entre los espacios intervertebrales L3-L4 o L4-L5, se comprobó el retorno de líquido cefalorraquídeo claro y de características normales, y se administró la dosis del anestésico local a criterio del anestesiólogo a cargo según

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

las características del paciente y la duración estimada del evento quirúrgico, con un nivel metamérico no mayor a T5 para evitar en la medida de lo posible bloquear las fibras cardio aceleradoras y mayor bloqueo simpático. Se colocó al paciente en posición supina posterior al bloqueo subaracnoideo y se tomaron nuevamente los signos vitales.

Se midió el nivel metamérico al minuto, a los 3 minutos y a los 5 minutos posteriores a la colocación del bloqueo subaracnoideo para evitar que el bloqueo alcanzara un nivel metamérico mayor a T5.

Se mantuvo monitorización de signos vitales cada 5 minutos posterior al bloqueo subaracnoideo y se registraron en una hoja de recolección de datos los signos vitales cada 10 minutos.

En relación a los efectos adversos, se le cuestionó al paciente durante el transanestésico, si presentó cefalea, mareo o dolor abdominal.

Respecto a la prolongación del QT este se evaluó mediante la monitorización continua de la actividad eléctrica cardiaca, se programó el monitor con 5 derivaciones y medición y alarma del segmento ST; se vigiló sintomatología que este pudiera desencadenar, que consistió en palpitaciones, mareo, sincope y alteraciones electrocardiográficas. Se disminuyó el riesgo de presentación de este efecto adverso mediante una administración lenta del fármaco (mínimo 30 segundos) y con la utilización de dosis mínima efectiva.

A los pacientes que cursaron hipotensión se les administró Efedrina en bolos fraccionados de 5 o 10 mg, y/o norepinefrina en infusión a dosis respuesta, como medida de rescate.

## DISEÑO DE ESTUDIO

Ensayo clínico, prospectivo, comparativo, aleatorizado y doble ciego.

## POBLACIÓN

El estudio se realizó en el área de quirófanos del Hospital General “Dr. Miguel Silva”, en 68 pacientes de ambos sexos, de 20 a 60 años, sometidos a cirugía de miembro pélvico con anestesia regional neuroaxial subaracnoidea.

## MUESTRA

El cálculo del tamaño muestral estimó el valor de dos medias de pacientes para medias independientes en los que se valoró la profilaxis de la hipotensión, con o sin la administración de palonosetrón intravenoso.

Se usó la siguiente fórmula:

$$n = \frac{2 S^2 (Z\alpha + Z\beta)^2}{d^2}$$

Donde:

-n: número de individuos de la muestra.

- $\alpha$ : probabilidad de cometer un error tipo 1.

-S: desviación estándar esperada en los resultados. Se estableció *a priori*, tomando en cuenta los resultados de publicaciones previas realizadas (**S=8.8**).

- $Z\alpha$ : valor de Z de una distribución normal estandarizada correspondiente al error alfa que se estableció (ver tabla expuesta a continuación).

- $Z\beta$ : valor de Z de una distribución normal estandarizada correspondiente al error beta que se estableció (ver tabla expuesta a continuación).

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

-d: diferencia mínima que se consideró como significativa o clínicamente importante. Se estableció *a priori*, tomando en cuenta los resultados de publicaciones previas realizadas (**d=6**).

Valores de Z  $\alpha$

Error $\alpha$	Nivel de confianza (1- $\alpha$ )	Z $\alpha$
0.05 (5%)	0.95 (95%)	<b>1,960</b>

Valores de Z  $\beta$

B	Poder estadístico (1- $\beta$ )	Z $\beta$
0.20 (20%)	0.80 (80%)	<b>0.842</b>

1. Se estableció a priori la desviación estándar (S) de profilaxis tomando en cuenta los resultados de publicaciones previas a nivel nacional/internacional.

S= 8.8

2. Se determinó la diferencia mínima que se consideró como significativa o clínicamente importante.

d= 6

3. Se estableció una probabilidad de error  $\alpha$  del 5%.

Z $\alpha$  = 1.96

4. Se estableció una probabilidad de error  $\beta$  del 20%.

Z $\beta$  = 0.842

$$n = \frac{2 S^2 (Z\alpha + Z\beta)^2}{d^2}$$

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

$$n = \frac{2 (8.8)^2 (1.96 + 0.842)^2}{6^2}$$

$$n = \frac{2 (77.44)(2.802)^2}{36}$$

$$n = \frac{(154.88)(7.85)}{36}$$

$$n = \frac{(1215.80)}{36}$$

$$n = 34$$

Tamaño de muestra: 34 pacientes para cada grupo, que fueron consignados de manera aleatoria.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes que aceptaron participar en el estudio mediante la firma y autorización por escrito del Consentimiento Informado.
- Pacientes de ambos sexos dentro del rango de edad de 20 a 60 años cumplidos.
- Pacientes sometidos a cirugía de miembro pélvico de manera electiva o urgente bajo bloqueo subaracnoideo.
- Paciente con estabilidad hemodinámica previo a evento quirúrgico.
- Paciente sin antecedentes de alergia a los fármacos a administrar.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes que tuvieran alguna contraindicación para realizar bloqueo subaracnoideo.
- Pacientes con diagnóstico de enfermedad hepática.
- Pacientes con antecedente de enfermedad renal.
- Pacientes con diagnóstico de prolongación del QT.

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

**CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Pacientes los cuales se requirió cambio de técnica anestésica.
- Pacientes que presentaron alguna reacción alérgica no conocida.
- Pacientes que decidieron retirar su consentimiento informado.
- Pacientes que requirieron aminas presoras durante el transanestésico.

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

**DEFINICIÓN DE VARIABLES**

<b>Objetivo específico</b>	<b>Variable de estudio</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Clasificación de variable</b>	<b>Unidades de medida</b>
Describir las variables socio-demográficas de los pacientes que acepten participar en el estudio (sexo, edad, diagnóstico).	-Sexo	*Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres.	-Cualitativa dicotómica	-0: Femenino -1: Masculino
	-Edad	*Tiempo en años que ha vivido una persona	-Cuantitativa discreta	-Años
	-Diagnóstico	*Patología por la cual es tratado el paciente	-Cualitativa nominal	-1: Fractura de fémur -2: Fractura de tibia -3: Fractura expuesta -4: Rechazo materia de osteosíntesis -5: Fractura de tobillo -6: Inestabilidad de rodilla -7: Insuficiencia arterial/ Pie diabético -8: Gonartrosis -9: Fractura de cadera -10: Infección de tejidos blandos
Comparar la Tensión Arterial Sistémica en el grupo de palonosetrón y grupo control 10 minutos previos a la administración del mismo.	-Tensión arterial	*Fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias y que puede ser medida por un baumanómetro	-Cuantitativa continua	-Milímetros de mercurio
Registrar y comparar la Tensión Arterial Sistémica cada 10 minutos en ambos grupos posterior al bloqueo subaracnoideo hasta su recuperación postanestésica inmediata.	-Tensión arterial sistólica	*Es la cifra superior (y más alta) en una medición de la presión arterial	-Cuantitativa continua	-Milímetros de mercurio
	-Tensión arterial diastólica	* Es la cifra inferior (y más baja) en una medición de la presión arterial	-Cuantitativa continua	-Milímetros de mercurio
	-Tensión arterial media	*Presión promedio en las grandes arterias durante el ciclo cardiaco.	-Cuantitativa continua	-Milímetros de mercurio
Evaluar la estabilidad hemodinámica durante el transanestésico de los pacientes en ambos grupos a estudiar.	-Estabilidad hemodinámica: Tensión arterial Frecuencia cardiaca	*Valores normales de presión sanguínea y frecuencia cardiaca.	-Cuantitativa continua	-Milímetros de mercurio -Latidos por minuto

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

<p>Identificar la presencia de efectos adversos con la administración de palonosetrón.</p>	<p>Efectos adversos: -Cefalea  -Mareo  -Dolor abdominal  -Prolongación del QT</p>	<p>*Dolor de cabeza  *Sensación de que todo da vueltas  *Sensación de malestar o incomodidad en la región abdominal  *Arritmia cardiaca, manifestada por alteración en el ECG, palpitaciones, síncope.</p>	<p>-Cualitativa dicotómica  -Cualitativa dicotómica  -Cualitativa dicotómica  -Cualitativa dicotómica</p>	<p>-0: Ausente -1: Presente  -0: Ausente -1: Presente  -0: Ausente -1: Presente  -0: Ausente -1: Presente</p>
<p>Registrar el número de pacientes que requieran dosis de rescate para el manejo de la hipotensión.</p>	<p>-Dosis de rescate</p>	<p>*Dosis administrada de Efedrina o Norepinefrina para elevar la tensión arterial.</p>	<p>-Cualitativa dicotómica</p>	<p>-0: Sí -1: No</p>

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información se recabó en una hoja de recolección de datos para su procesamiento. Su análisis estadístico se empleó el paquete estadístico SPSS ® versión 22.

Se realizó estadística descriptiva para las variables socio demográficas. Para las variables categóricas se tomó la frecuencia con su respectivo porcentaje [F(%)]. El contraste de hipótesis se llevó a cabo mediante la prueba no paramétrica Chi cuadrada o Test exacto de Fisher.

Para las variables cuantitativas la media  $\pm$  desviación estándar ( $\bar{X} \pm DE$ ). El contraste de hipótesis se llevó a cabo mediante la prueba paramétrica  $t$  de Student. Para los que no cumplieron los criterios de normalidad de datos se usó la prueba no paramétrica U de Mann Whitney.

Se tomó un valor de significancia estadística con un valor  $p < 0.05$ .

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este proyecto de investigación se realizó bajo las normas que rige la investigación clínica en el estado en base a la **Ley General de Salud**, las adecuadas practicas clínicas, la declaración de Helsinki en la cual se establece que “cuando un médico proporcione una asistencia médica que pudiera tener un efecto de debilitamiento del estado físico y mental del paciente el medico deberá actuar únicamente en interés del paciente” y la **Norma Oficial Mexicana para la práctica de la Anestesiología (NOM-006-SSA3-2011)**, con la aprobación del Comité de Ética e Investigación de esta institución. El investigador principal se comprometió a proporcionar la información oportuna sobre cualquier procedimiento al paciente, así como respondió cualquier duda que se presente con respecto al procedimiento que se llevó a cabo. De acuerdo a la Ley General de Salud, en el titulo segundo de los Aspectos Éticos de la investigación en Seres Humanos, capitulo 1, articulo 17; que menciona lo siguiente: Se consideró como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasificaron en las siguientes categorías:

I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

II.- Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que se emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamiento rutinarios, en los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva, electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimientos profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 MI en 2 meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros, y:

III-. Investigación con riesgo mayor que el mínimo: Son aquéllas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

## REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD.

Artículo 13. En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer, el criterio de respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

Artículo 14. La investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse bajo las siguientes bases:

1. Se ajustará a principios científicos y éticos que la justifiquen.
2. Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos.
3. Se deberá realizar solo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo.
4. Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficios esperados sobre los riesgos predecibles.
5. Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, con las excepciones que este reglamento señale.
6. Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios que garanticen el bienestar del sujeto de investigación.
7. Contará con el dictamen favorable de las comisiones de investigación, ética y de bioseguridad en su caso.
8. Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y en su caso, de la secretaría.

## DECLARACIÓN DE HELSINKI

El objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, sin embargo, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación.

Son deberes del médico promover y velar por la salud de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica, así como la de velar por su bienestar y sus derechos.

El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos).

Se deben implementar medidas para reducir al mínimo los riesgos. Los riesgos deben ser monitoreados, evaluados y documentados continuamente por el investigador.

Cuando los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados definitivos, los médicos deben evaluar si continúan, modifican o suspenden inmediatamente el estudio.

Después que termine el estudio, los investigadores deben presentar un informe final al comité con un resumen de los resultados y conclusiones del estudio.

Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal.

La participación de personas capaces de dar su consentimiento informado en la investigación médica debe ser voluntaria.

Se deberá brindar información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento, estipulaciones post estudio y todo otro aspecto pertinente de la investigación. El participante potencial debe ser informado del derecho de participar o no

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias.

**BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS (BPC ICH) DE LA CONFERENCIA INTERNACIONAL DE ARMONIZACIÓN.**

Los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos de un estudio tienen la más alta prioridad y en todo momento tomarán prevalencia por sobre los intereses de la ciencia y la sociedad.

El consentimiento informado se obtiene de parte de cada paciente, quien lo otorga libremente antes de comenzar a participar en el estudio.

Ante toda circunstancia, debe protegerse la confidencialidad de los registros que pudieran revelar la identidad a los sujetos en un estudio.

Durante la investigación clínica previa a la aprobación de un nuevo medicamento, o de una nueva indicación, especialmente cuando la dosis terapéutica no está establecida, se deberá considerar como reacción adversa cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada relacionada con el medicamento a cualquier dosis. La expresión “respuesta a un medicamento” significa que existe una posibilidad razonable de que exista una relación causal entre el acontecimiento adverso y el medicamento, es decir, que no se puede excluir dicha relación.

El investigador tiene la responsabilidad de supervisar a cualquier individuo respecto de la parte de los deberes y funciones relacionados con el ensayo a quienes se les hubieran delegado.

Este documento no proporcionará los lineamientos para el diseño, dirección, realización, monitoreo, auditoría, registro, análisis e informe de un estudio clínico, que garantizan que los datos y los resultados obtenidos son precisos y creíbles, además de que a través de estos lineamientos se han protegido los derechos, la integridad y la confidencialidad de los sujetos del estudio.

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

**De acuerdo a la Ley General de Salud en el título segundo de los Aspectos Éticos de la investigación en Seres Humanos, capítulo 1, artículo 17 (III), este estudio se consideró una investigación con riesgo mayor que el mínimo: ya que son aquellas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este Reglamento.**

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

**RESULTADOS**

En el estudio se incluyeron un total de 68 pacientes que cumplieron con los criterios de selección, 34 pacientes se asignaron al grupo control (GC) sin administración de Palonosetrón previo al bloqueo subaracnoideo y 34 pacientes al grupo Palonosetrón (GPn), de forma aleatorizada.

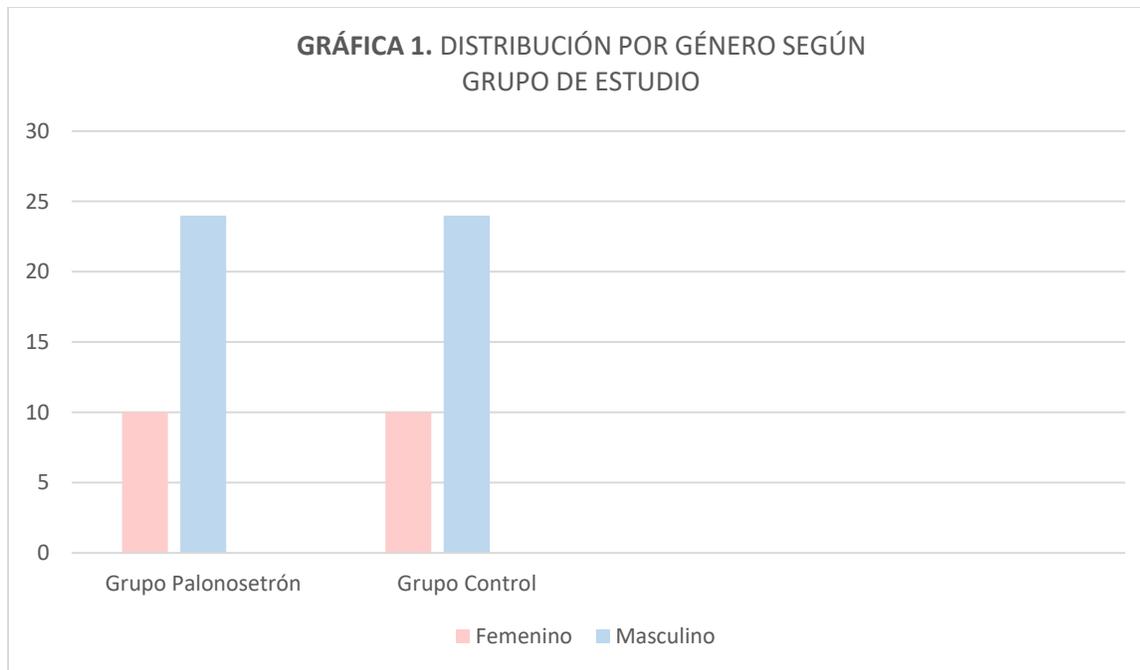
Del total de la muestra, del grupo Palonosetrón (GPn), se incluyeron 10 pacientes del género femenino (29.4%) y 24 pacientes del género masculino (70.6%), con 17 pacientes dentro del rango de edad de 20 a 40 años (50%), y 17 pacientes en el rango de 41 a 60 años (50%).

Dentro del grupo Control (GC), 10 pacientes fueron del género femenino (29.4%) y 24 pacientes del género masculino (70.6%), con 16 pacientes dentro del rango de edad de 20 a 40 años (47.1%) y 18 pacientes en el rango de 41 a 60 años (52.9%); como lo muestra la Tabla 1 y las Gráficas 1 y 2.

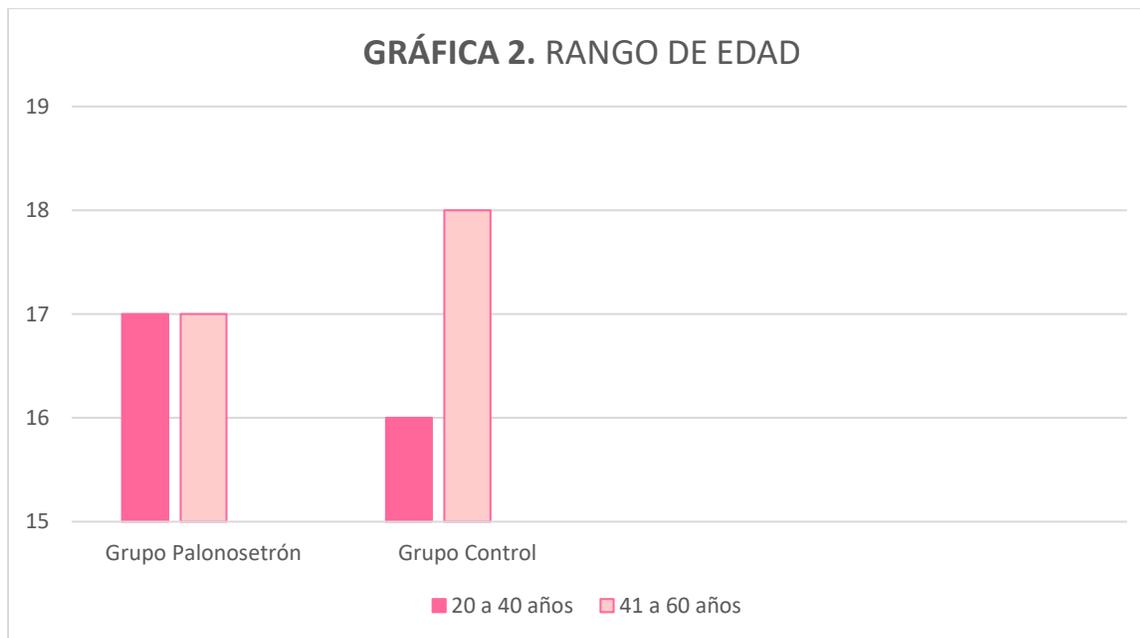
<b>TABLA 1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS</b>					
<b>VARIABLE DE ESTUDIO</b>	<b>GRUPO DE ESTUDIO</b>				<b>VALOR DE P</b>
	<b>GRUPO PALONOSETRÓN n=34</b>		<b>GRUPO CONTROL n=34</b>		
<b>GÉNERO</b>	<b>FEMENINO</b>	<b>MASCULINO</b>	<b>FEMENINO</b>	<b>MASCULINO</b>	
	10(29.4)	24(70.6)	10(29.4)	24(70.6)	1.00
<b>RANGO DE EDAD</b>	20 a 40 años	41 a 60 años	20 a 40 años	41 a 60 años	.808
	17(50)	17(50)	16(47.1)	18(52.9)	

Tabla 1. Distribución de número de pacientes según grupo de estudio, género y rango de edad. Los resultados se expresan como Frecuencia con su respectivo porcentaje. F(%). Fuente: Ficha de recolección de datos. \*p < 0.05.

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**



Gráfica 1. Distribución de los pacientes por género según grupo de estudio. Los resultados se expresan como Frecuencia (número de pacientes).



Gráfica 2. Distribución de los pacientes por rango de edad según grupo de estudio. Los resultados se expresan como Frecuencia (número de pacientes).

-

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

Dentro de las variables clínicas basales que presentaron los pacientes incluidos en el estudio, a su ingreso a la sala de quirófano, se evaluó la tensión arterial sistólica (TAS) con una media de  $131.85 \pm 15.96$  en el grupo Palonosetrón y una media de  $136.68 \pm 13.96$  en el grupo Control con un valor de p de 0.189.

La tensión arterial diastólica (TAD) con una media de  $79.35 \pm 10.26$  en el grupo Palonosetrón y una media de  $78.68 \pm 9.14$  en el grupo Control con un valor de p 0.77.

La tensión arterial media (TAM) con una media  $96.79 \pm 10.54$  en el grupo Palonosetrón y con una media de  $97.68 \pm 9.7$  en el grupo Control con un valor de p 0.72.

La frecuencia cardíaca (FC) tuvo una media de  $76.06 \pm 15.63$  en el grupo Palonosetrón y una media de  $76.32 \pm 16.83$  en el grupo Control, con valor de p 0.94; con respecto a la frecuencia respiratoria se tuvo una media  $15.68 \pm 2.19$  en el grupo Palonosetrón y una media  $15.76 \pm 2.14$ , con un valor de p de 0.86; en cuanto a la saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) se obtuvo una media de  $95.76 \pm 3.52$  en el grupo Palonosetrón y una media de  $96.59 \pm 1.74$  en el grupo Control con un valor de p 0.86. En relación con la temperatura corporal central (T<sup>o</sup>) una media de  $36.14 \pm 0.27$  en el grupo Palonosetrón y una media de  $36.10 \pm 0.21$  en el grupo Control con un valor de p 0.46 (tabla 2).

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

<b>TABLA 2. SIGNOS VITALES INICIALES</b>			
<b>SIGNOS VITALES INICIALES</b>	<b>GRUPO DE ESTUDIO</b>		<b>VALOR DE P</b>
	<b>GRUPO PALONOSETRÓN n=34</b>	<b>GRUPO CONTROL n=34</b>	
<b>TENSION ARTERIAL SISTOLICA INICIAL</b>	131.85 ± 15.96 [IC 95%: (126.28-137.42)]	136.68 ± 13.96 [IC 95%: (131.8 – 141.55)]	0.189
<b>TENSION ARTERIAL DIASTOLICA INICIAL</b>	79.35 ± 10.26 [IC 95%: (75.77–82.93)]	78.68 ± 9.14 [IC 95%: (75.49 – 81.87)]	0.77
<b>TENSION ARTERIAL MEDIA INICIAL</b>	96.79 ± 10.54 [IC 95%: (93.11 - 100.47)]	97.68 ± 9.7 [IC 95%: (94.29-101.06)]	0.72
<b>FRECUENCIA CARDIACA INICIAL</b>	76.06 ± 15.63 [IC 95%: (70.6 – 81.51)]	76.32 ± 16.83 [IC 95%: (70.45 -82.20)]	0.94
<b>FRECUENCIA RESPIRATORIA INICIAL</b>	15.68 ± 2.19 [IC 95%: (14.91 – 16.44)]	15.76 ± 2.14 [IC 95%: (15.02- 16.51)]	0.86
<b>SATURACION DE OXIGENO INICIAL</b>	95.76 ± 3.52 [IC 95%: (94.53- 96.99)]	96.59 ± 1.74 [IC 95%: (95.98 – 97.20)]	0.22
<b>TEMPERATURA INICIAL</b>	36.14 ± 0.27 [IC 95%: (36.04 – 36.24)]	36.10 ± 0.21 [IC 95%: (36.02 – 36.17)]	0.46

**Tabla 2. Signos vitales iniciales. Se expresan las medias de los signos vitales de los sujetos de estudio, su desviación estándar, así como su intervalo de confianza 95%. IC: Intervalo de confianza. Fuente: Ficha de recolección de datos. \*p < 0.05.**

Dentro de la medición de la tensión arterial cada 10 minutos, con base a la medición de la media y su desviación estándar, se encontró diferencia significativa únicamente en la tensión arterial sistólica a los 50 minutos. (tabla número 3).

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

<b>TABLA 3. TENSIÓN ARTERIAL CADA 10 MINUTOS HASTA LOS 50 MINUTOS</b>			
<b>TENSION ARTERIAL CADA 10 MINUTOS (MMHG)</b>	<b>GRUPO DE ESTUDIO</b>		<b>VALOR DE P</b>
	<b>GRUPO PALONOSETRÓN n=34</b>	<b>GRUPO CONTROL n=34</b>	
<b>TAS 10 MIN</b>	121.62 ± 16.28 [IC 95%: (115.94 – 127.30)] MINIMO:86 MÁXIMO: 161	116.53 ± 16.21 [IC 95%: (110.87 – 122.19)] MINIMO: 86 MAXIMO: 149	0.20
<b>TAD 10 MIN</b>	72 ± 14.47 [IC 95%: (66.95 – 77.05)] MINIMO: 43 MAXIMO: 107	71.76 ± 13.75 [IC 95%: (66.96 – 76.57)] MINIMO: 47 MAXIMO: 103	0.94
<b>TAM 10 MIN</b>	86.24 ±15.09 [IC 95%: (80.97 – 91.50)] MINIMO: 57 MAXIMO: 125	86.74 ± 13.42 [IC 95%: (82.05 – 91.42)] MINIMO: 66 MAXIMO:115	0.88
<b>TAS 20 MIN</b>	117.79 ± 16.22 IC 95%: 112.13 – 123.45 MINIMO: 90 MAXIMO: 159	110.88 ± 16.15 IC 95%: 105.25 – 116.52 MINIMO: 79 MAXIMO:144	0.08
<b>TAD 20 MIN</b>	68.38 ± 16.06 [IC 95%: (62.78- 73.99)] MINIMO: 40 MAXIMO: 103	66.5 ± 14.23 [IC 95%: (61.53 – 71.47)] MINIMO: 44 MAXIMO: 113	0.61
<b>TAM 20 MIN</b>	83.03 ± 14.64 [IC 95%: (77.92 – 88.14)] MINIMO: 57 MAXIMO: 121	80.32 ± 15.16 [IC 95%: (75.03 -85.61)] MINIMO: 59 MAXIMO: 125	0.45
<b>TAS 30 MIN</b>	115.12 ± 14.98 [IC 95%: (109.89 – 120.35)] MINIMO: 90 MAXIMO: 158	110.59 ± 20.84 [IC 95% (103.32 – 117.86)] MINIMO: 80 MAXIMO: 169	0.30
<b>TAD 30 MIN</b>	66.12 ± 13.57 [IC 95%: (61.38 - 70.85)] MINIMO: 42 MAXIMO: 101	65.68 ± 15.50 [IC 95%: (60.27 – 71.09)] MINIMO: 40 MAXIMO: 111	0.90

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

<b>TAM 30 MIN</b>	80 ± 12.96 [IC 95%: (75.48 – 84.52)] MINIMO: 63 MAXIMO: 120	78.56 ± 17.01 [IC 95%: (72.62- 84.50)] MINIMO: 53 MAXIMO: 128	0.96
<b>TAS 40 MIN</b>	113 ± 14.53 [IC 95%: (107.93 – 118.07)] MINIMO: 88 MAXIMO: 162	108 ± 17.36 [IC 95%: (101.94- 114.06)] MINIMO: 74 MAXIMO: 141	0.20
<b>TAD 40 MIN</b>	66.09 ± 11.63 [IC 95%: (62.03 – 70.15)] MINIMO: 47 MAXIMO: 104	65.38 ± 12.88 [IC 95%: (60.89 – 69.88)] MINIMO: 42 MAXIMO: 89	0.81
<b>TAM 40 MIN</b>	78.97 ± 12.20 [IC 95%: (74.71 – 83.23)] MINIMO: 62 MAXIMO: 123	77.74 ± 14.93 [IC 95%: (72.52 – 82.95)] MINIMO: 48 MAXIMO: 106	0.71
<b>TAS 50 MIN</b>	113.97 ± 14.91 [IC 95%: (108-77 - 119.17)] MINIMO: 86 MAXIMO: 150	104.76 ± 15.62 [IC 95%: (99.31 – 110.22)] MINIMO: 73 MAXIMO: 137	<b>0.01*</b>
<b>TAD 50 MIN</b>	67.88 ± 12.79 [IC 95% (63.42 – 72.35)] MINIMO: 51 MAXIMO: 105	61.88 ± 15.89 [IC 95%: (56.33 – 67.43)] MINIMO: 50 MAXIMO: 85	0.09
<b>TAM 50 MIN</b>	80.68 ± 13.75 [IC 95%: (75.88 - 85.48)] MINIMO: 59 MAXIMO: 121	75.44 ± 12.86 [IC 95%: (70.95 - 79.93)] MINIMO: 51 MAXIMO: 103	0.11

**Tabla 3. Medición de la Tensión arterial cada 10 minutos hasta los 50 minutos del procedimiento. Se expresan las medias de los signos vitales de los sujetos de estudio, su desviación estándar, el intervalo de confianza 95%, los máximos y mínimos de la tensión arterial. IC: Intervalo de confianza. TAS: Tensión arterial sistólica. TAD: Tensión arterial diastólica. TAM: Tensión arteria media. MIN: Minutos. Fuente: Ficha de recolección de datos. \*p < 0.05.**

Así mismo, se recabó la disminución  $\geq 20\%$  de la toma basal de la tensión arterial cada 10 minutos, los resultados se muestran en la tabla 4 y tabla 5; en donde se encontró diferencia significativa en la medición de la tensión arterial sistólica a los 10, 20, 30, 40, 50, 60 minutos y a la hora y 10 minutos en el grupo control en comparación con el grupo Palonosetrón.

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

**TABLA 4. DISMINUCIÓN DE LA TENSION ARTERIAL  $\geq 20\%$  CON RESPECTO A LA BASAL, DE LOS 10 HASTA LOS 50 MINUTOS**

VARIABLE DE ESTUDIO (DISMINUCION DE LA TA $\geq 20\%$ )	GRUPO DE ESTUDIO				VALOR DE P
	GRUPO PALONOSETRÓN n=34		GRUPO CONTROL n=34		
	no	Sí	no	sí	
<b>TAS 10 MIN</b>	30(88.2)	4(11.8)	21(61.8)	13(38.2)	<b>.012*</b>
<b>TAD 10 MIN</b>	28(82.4)	6(17.6)	27(79.4)	7(20.6)	.758
<b>TAM 10 MIN</b>	25(73.5)	9(26.5)	27(79.4)	7(20.6)	.567
<b>TAS 20 MIN</b>	30(88.2)	4(11.8)	19(55.9)	15(44.1)	<b>.003*</b>
<b>TAD 20 MIN</b>	23(67.6)	11(32.4)	22(64.7)	12(35.3)	.789
<b>TAM 20 MIN</b>	21(61.8)	13(38.2)	19(55.9)	15(44.1)	.622
<b>TAS 30 MIN</b>	28(82.4)	6(17.6)	18(52.9)	16(47.1)	<b>.010*</b>
<b>TAD 30 MIN</b>	21(62.8)	13(38.2)	16(47.1)	18(52.9)	.223
<b>TAM 30 MIN</b>	20(58.8)	14(41.2)	17(50.0)	17(50.0)	.465
<b>TAS 40 MIN</b>	26(76.5)	8(23.5)	15(44.1)	19(55.9)	<b>.006*</b>
<b>TAD 40 MIN</b>	19(55.9)	15(44.1)	19(55.9)	15(44.1)	1.000
<b>TAM 40 MIN</b>	16(47.1)	18(52.9)	18(52.9)	16(47.1)	.628
<b>TAS 50 MIN</b>	28(82.4)	6(17.6)	13(38.2)	21(61.8)	<b>.0002*</b>
<b>TAD 50 MIN</b>	20(58.8)	14(41.2)	17(50.0)	17(50.0)	.465
<b>TAM 50 MIN</b>	18(52.9)	16(47.1)	17(50.0)	17(50.0)	.808

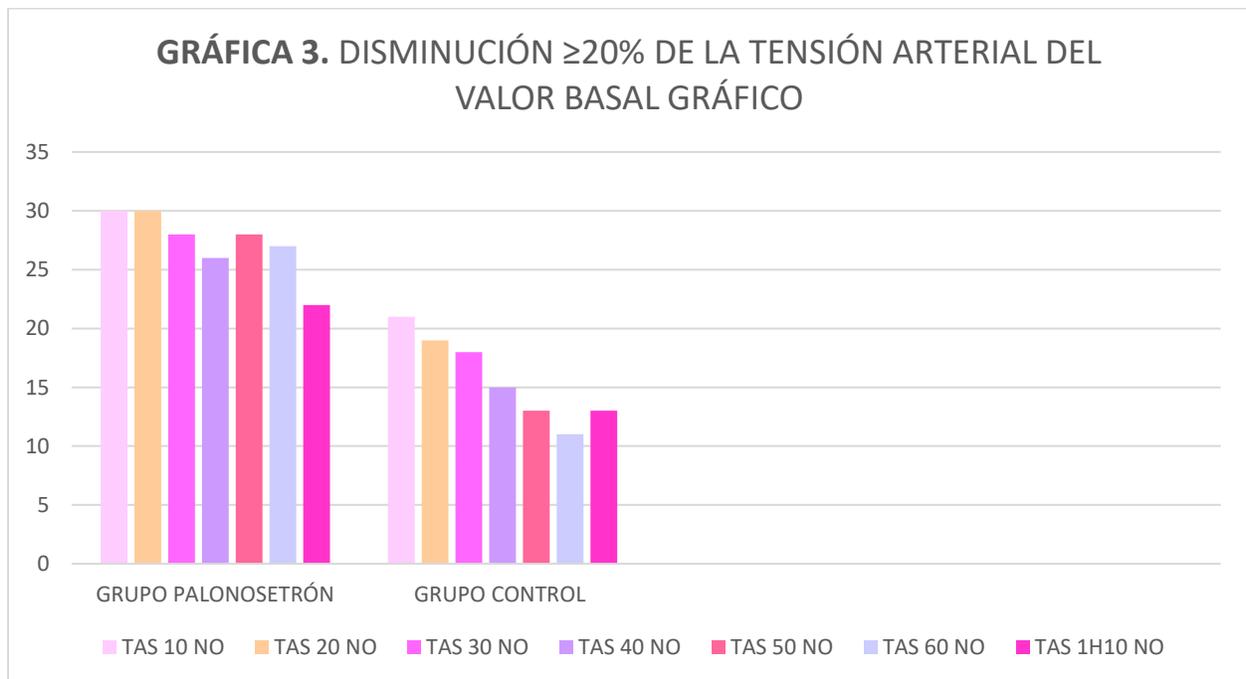
Tabla 4. Medición de la disminución  $\geq 20\%$  de la tensión arterial del valor basal, cada 10 minutos desde los 10 minutos hasta los 50 minutos. Los resultados se expresan como Frecuencia con su respectivo porcentaje. F(%). TAS: Tensión arterial sistólica. TAD: Tensión arterial diastólica. TAM: Tensión arteria media. MIN: Minutos. Fuente: Ficha de recolección de datos. \*p < 0.05.

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

**TABLA 5. DISMINUCIÓN DE LA TENSION ARTERIAL  $\geq 20\%$  CON RESPECTO A LA BASAL, DE LOS 50 MINUTOS HASTA LA HORA 10 MINUTOS**

VARIABLE DE ESTUDIO (DISMINUCION DE LA TA $\geq 20\%$ )	GRUPO DE ESTUDIO						VALOR DE P
	GRUPO PALONOSETRÓN n=34			GRUPO CONTROL n=34			
	no	si	sin medición	no	si	sin medición	
<b>TAS 60 MIN</b>	27(79.4)	6(17.6)	1(2.9)	11(32.4)	22(64.7)	1(2.9)	<b>.003*</b>
<b>TAD 60 MIN</b>	21(61.8)	12(35.3)	1(2.9)	18(52.9)	15(44.1)	1(2.9)	.580
<b>TAM 60 MIN</b>	20(58.8)	13(38.2)	1(2.9)	15(44.1)	18(53.9)	1(2.9)	.356
<b>TAS 1 HR 10 MIN</b>	22(64.7)	8(23.5)	4(11.8)	13(38.2)	19(55.9)	2(5.9)	<b>.024*</b>
<b>TAD 1 HR 10 MIN</b>	19(55.9)	11(32.4)	4(11.8)	18(52.9)	14(41.2)	2(5.9)	.679
<b>TAM 1 HR 10 MIN</b>	18(52.9)	12(35.3)	4(11.8)	15(44.1)	17(50.0)	2(2.9)	.889

Tabla 5. Medición de la disminución  $\geq 20\%$  de la tensión arterial del valor basal, cada 10 minutos desde los 60 minutos hasta la hora 10 minutos. Los resultados se expresan como Frecuencia con su respectivo porcentaje. F(%). Sin medición: Pacientes en los cuales termino posanestésico y se terminó la medición de la tensión arterial. Fuente: Ficha de recolección de datos. \*p < 0.05.



Gráfica 3. Disminución  $\geq 20\%$  de la tensión arterial sistólica con respecto del valor basal. Se gráfico cuantos pacientes no presentaron disminución, según los minutos de medición y el grupo de estudio. TAS: Tensión arteria sistólica. 10, 20, 30, 40, 50, 60 y 1 hr 10 minutos de medición de la tensión arterial sistólica. Los resultados se expresan como Frecuencia (número de pacientes).

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

Dentro de los efectos secundarios al uso de palonosetrón como son: la cefalea, el mareo, el malestar abdominal y la prolongación del QT, no se encontró diferencia significativa.

<b>TABLA 6. EFECTOS SECUNDARIOS</b>					
<b>EFECTOS SECUNDARIOS</b>	<b>GRUPO DE ESTUDIO</b>				<b>VALOR DE P</b>
	<b>GRUPO PALONOSETRÓN n=34</b>		<b>GRUPO CONTROL n=34</b>		
	<b>Ausente</b>	<b>Presente</b>	<b>Ausente</b>	<b>Presente</b>	
<b>CEFALEA</b>	34(100)	0(0)	34(100)	0(0)	NA
<b>MAREO</b>	34(100)	0(0)	34(100)	0(0)	
<b>MALESTAR ABDOMINAL</b>	34(100)	0(0)	34(100)	0(0)	
<b>PROLONGACION DEL QT</b>	34(100)	0(0)	34(100)	0(0)	

**Tabla 6. Efectos secundarios. Presencia de efectos adversos en los grupos de estudio. Los resultados se expresan como Frecuencia con su respectivo porcentaje. F(%). NA: No aplica. Fuente: Ficha de recolección de datos. \*p < 0.05.**

Respecto a la necesidad de dosis de rescate para tratar la hipotensión arterial o bradicardia se encontró que, del grupo de Palonosetrón 26 pacientes (76.5%) no requirieron dosis de rescate y 8 pacientes (23.5%) si requirieron dosis de rescate. En cuanto al grupo control, 15 pacientes (44.1%) no requirieron dosis de rescate y 19 pacientes (55.9%) si requirieron dosis de rescate. Se encontró una diferencia significativa con respecto al número de pacientes que ocuparon rescate entre el Grupo Palonosetrón y el Grupo Control. (Tabla 7)

Respecto a los fármacos de rescate, en el grupo Palonosetrón requirieron: 1 paciente Norepinefrina, 6 pacientes Efedrina, 1 paciente Atropina; y 26 pacientes ningún fármaco. En el grupo Control requirieron: 8 pacientes Norepinefrina, 5 pacientes Efedrina, 2 pacientes Atropina, 4 pacientes Efedrina al inicio y posterior Norepinefrina y 15 pacientes no requirieron ningún fármaco de rescate. (Tabla 7).

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

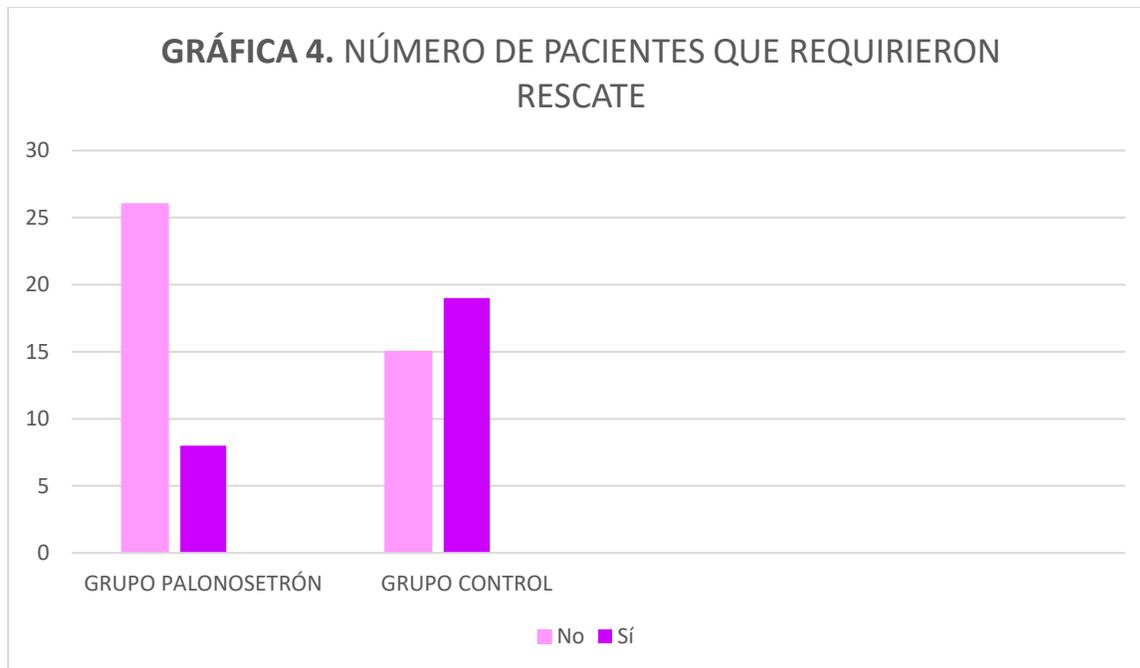
<b>TABLA 7. PACIENTES QUE REQUIRIERON DOSIS DE RESCATE</b>					
<b>DOSIS DE RESCATE</b>	<b>GRUPO DE ESTUDIO</b>				<b>VALOR DE P</b>
	<b>GRUPO PALONOSETRÓN n=34</b>		<b>GRUPO CONTROL n=34</b>		
	<b>no</b>	<b>Sí</b>	<b>no</b>	<b>sí</b>	
	26(76.5)	8(23.5)	15(44.1)	19(55.9)	<b>0.006*</b>

Tabla 7. Dosis rescate. Número de pacientes que requirieron dosis de rescate según el grupo de estudio. Los resultados se expresan como Frecuencia con su respectivo porcentaje. F(%).Fuente: Ficha de recolección de datos. \*p < 0.05.

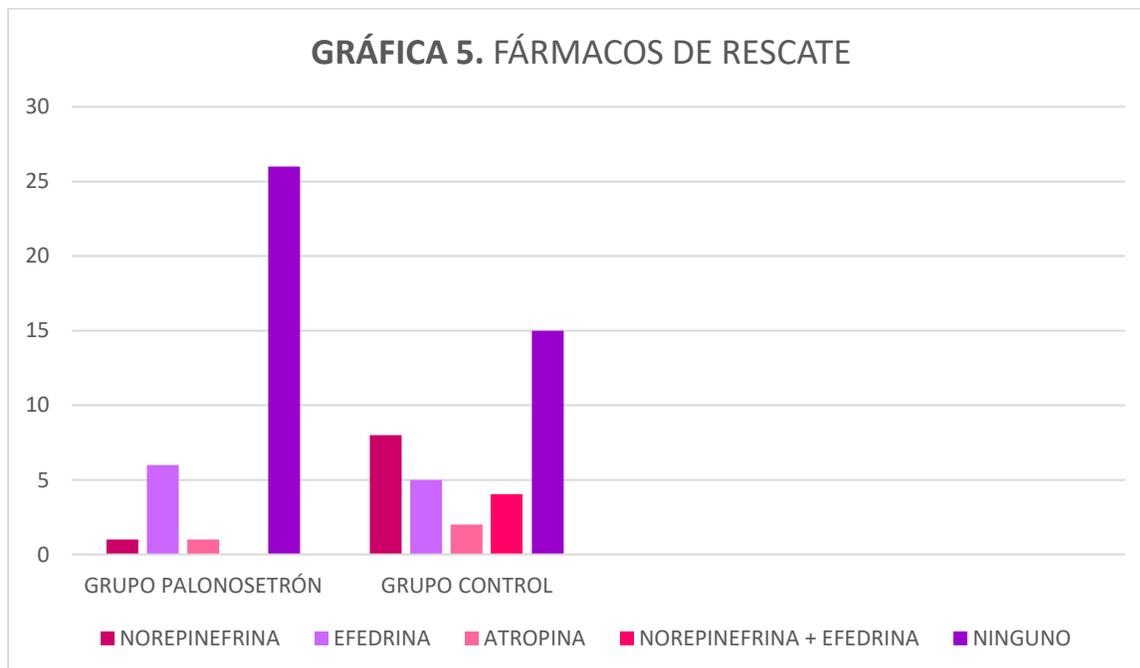
<b>TABLA 8. FARMACO DE RESCATE</b>		
<b>FÁRMACO</b>	<b>GRUPO DE ESTUDIO</b>	
	<b>GRUPO PALONOSETRÓN n=34</b>	<b>GRUPO CONTROL n=34</b>
<b>-NOREPINEFRINA</b>	1(2.9)	8(23.5)
<b>-EFEDRINA</b>	6(17.6)	5(14.7)
<b>-ATROPINA</b>	1(2.9)	2(5.9)
<b>-EFEDRINA + NOREPINEFRINA</b>	0(0)	4(11.8)
<b>-NINGUNO</b>	26(76.5)	15(44.1)

Tabla 8. Fármacos utilizados como rescate. Frecuencia con su respectivo porcentaje. F(%).Fuente: Ficha de recolección de datos. \*p <0.05.

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**



Gráfica 4. Dosis rescate. Número de pacientes que requirieron o no dosis de rescate para recuperar tensión arterial, según el grupo de estudio. Los resultados se expresan como Frecuencia (número de pacientes).



Gráfica 5. Fármaco de rescate. Número de pacientes que requirieron un fármaco específico como rescate, según el grupo de estudio. Los resultados se expresan como Frecuencia (número de pacientes).

## DISCUSIÓN

El Palonosetrón es un antagonista del receptor 5-HT<sub>3</sub> de segunda generación y se ha informado que posee propiedades antieméticas superiores y mayor afinidad de unión al receptor que el 5-HT<sub>3</sub> clásico antagonistas.<sup>32</sup> Los antagonistas de 5-HT<sub>3</sub> redujeron significativamente la cantidad de vasopresor necesaria para el tratamiento de la hipotensión.<sup>30</sup>

Las dosis habituales son de 0,25 mg a 0,75 mg.<sup>27</sup>

El BJR es un reflejo cardio-inhibidor que produce bradicardia, hipotensión y colapso cardiovascular a través de fibras tipo C no mielinizadas, cuyas terminales se encuentran en las cámaras del corazón. La estimulación de los receptores de serotonina periféricos 5-hidroxitriptamina (tipo 5-HT<sub>3</sub>) provoca el BJR.<sup>22</sup>

Se ha demostrado que el reflejo de Bezold-Jarisch, que causa hipotensión post espinal, es antagonizado por el bloqueo de la serotonina tipo 3 (5-HT<sub>3</sub>).<sup>38,39</sup>

El Palonosetrón tiene una efectividad alta y especificidad de antagonista de los receptores de serotonina (5- HT<sub>3</sub>), puede bloquear las plaquetas activadas con receptores de serotonina (5- HT<sub>3</sub>), las terminaciones vágales del ventrículo izquierdo, atenúa los reflejos de Bezold-Jarisch producidos por mecanorreceptores del ventrículo izquierdo estimulados por serotonina (5- HT<sub>3</sub>), inhibir la expansión posterior de sangre periférica a vasos sanguíneos y aumenta el retorno venoso, lo que reduce la incidencia de hipotensión.<sup>28</sup>

En este estudio, se evaluaron las variables socio demográficas, como son el género y la edad, de ésta última, se tomó el corte límite de edad hasta los 60 años ya que los pacientes mayores de esta edad presentan más cambios hemodinámicos debido a los cambios fisiológicos propios de la senectud y se exacerbaban con el proceso perioperatorio, lo cual podrá sesgar dicho estudio. Con respecto a nuestras variables socio demográficas

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

no encontramos una diferencia significativa, pero eso no influye los resultados del estudio.

El principal objetivo de este estudio fue evaluar la profilaxis de la hipotensión arterial mediante la medición de la estabilidad hemodinámica, definiéndose la hipotensión arterial o bradicardia como la disminución de  $\geq 20\%$  de las cifras basales.

Dentro de las variables clínicas basales, tampoco se vio una diferencia estadística significativa entre los dos grupos de pacientes.

Se analizó la tensión arterial cada diez minutos, de manera cuantitativa de ambos grupos, durante el transanestésico sacándose su media y su desviación estándar, sin presentar significancia estadística, a excepción de la medición de la tensión arterial sistólica a los 50 minutos encontrándose un valor de  $p = 0.01^*$ .

Sin embargo, al realizar el análisis de los resultados se observó que varios pacientes requirieron dosis de rescate durante el transanestésico y clínicamente los pacientes requerían dosis de rescate para aumentar la tensión arterial, por lo cual se decidió realizar la comparación si presentaban disminución  $\geq 20\%$  de tensión arterial con respecto a los valores basales.

Se analizo la presencia de esta disminución de tensión arterial en ambos grupos, cada 10 minutos, encontrándose significancia estadística en las mediciones de las tensiones arteriales sistólicas a los 10 minutos ( $p = .012^*$ ), 20 minutos ( $p = .003^*$ ), 30 minutos ( $p = .010^*$ ), 40 minutos ( $p = .006^*$ ), 50 minutos ( $p = .0002^*$ ), 60 minutos ( $p = .003^*$ ) y a 1hr con 10 minutos ( $p = .024^*$ ).

En comparación con el estudio realizado por Choudhary, et all, donde no hubo diferencias significativas entre los tres grupos en las variables hemodinámicas a excepción de la presión arterial diastólica<sup>6</sup>; este estudio presento significancia estadística en la medición de la tensión arterial sistólica en el grupo Palonosetrón en comparación con el grupo Control.

En este estudio se analizaron por separado las tensiones arteriales cada 10 minutos hasta la hora y 10 minutos, ya que posterior a esa medición no se presentaron

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

modificaciones en la estabilidad hemodinámica; y se analizó si disminuía la tensión arterial  $\geq 20\%$  en cada variable (tensión arterial sistólica, diastólica y media) en los diferentes minutos a analizar; a diferencia del estudio realizado por Ju Choi, et al, en donde la variable de resultado primaria fue la TAM después de la anestesia espinal y las variables de resultado secundarias fueron los cambios de TAS, TAD y FC, datos se expresan como media  $\pm$  DE, en donde no hubo significación en los cambios de PAS, PAD, PAM y FC.<sup>19</sup>

Una posible explicación a esta contradicción entre este estudio y el de Ju Choi, et al, es que en este último estudio se tomó la media de todas las mediciones, y no se analizaron por separado como se realizó en este estudio y así se pudo analizar más específicamente cada toma y la necesidad de usar vasopresor por la clínica que presentaron los pacientes.

Dentro de los 34 pacientes del grupo Palonosetrón 1 paciente (2.9) presentó bradicardia y necesitó rescate con Atropina y dentro del grupo Control 2 pacientes (5.9) requirieron rescate para la presencia de bradicardia; estos resultados son comparables con el estudio realizado Ju Choi, et al; donde se demostró menor necesidad de rescate con atropina en el grupo Palonosetrón. También se menciona en el estudio de Michael Heesen, MD et al, que la incidencia de bradicardia también se redujo significativamente con el uso de un antagonista de 5-HT<sub>3</sub>.<sup>15</sup>

En este estudio ningún paciente presentó algún efecto adverso relacionado con la administración de Palonosetrón, esto podría haber estado asociado a la indicación del tiempo de administración de las jeringas en ambos grupos, ya que si su administración es lenta y diluida se reduce de manera significativa la presentación de los efectos adversos.

Con respecto a los pacientes que requirieron dosis de rescate se encontró una significancia estadística entre los grupos de estudio; en el grupo Palonosetrón 26 pacientes (76.5) no requirieron dosis de rescate y 8 pacientes (23.5) si requirieron dosis de rescate en algún momento del perioperatorio; a comparación con el grupo Control donde 15 pacientes (44.1) no requirieron dosis de rescate y 19 pacientes (55.9) si requirieron dosis de rescate, demostrándose un valor de  $p= 0.006^*$ .

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

A diferencia del estudio de Michael Heesen, MD et al, donde se menciona que el uso de antagonistas 5-HT<sub>3</sub> no redujo el número de pacientes que requirieron vasopresores para el tratamiento de la hipotensión; sin embargo, la dosis de vasopresor fue significativamente menor en los pacientes tratados con antagonistas de 5-HT<sub>3</sub>. Así mismo en nuestro estudio se demostró que en el grupo Palonosetrón requirieron menor número de pacientes rescate en comparación con el grupo Control.

Una limitante de nuestro estudio podría haber sido la dosis de anestésico local y los coadyuvantes a utilizar, ya que esto se dejó al criterio del anestesiólogo a cargo de la cirugía, sin embargo, se limitó la extensión del bloqueo subaracnoideo a T5.

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

**CONCLUSIONES**

El Palonosetrón a dosis de 0.075 mg por vía intravenosa administrado 15 minutos antes del bloqueo subaracnoideo parece ser útil en la profilaxis de la hipotensión secundaria al reflejo de Bezold Jarisch causada por anestesia neuroaxial en cirugías de miembro pélvico. No se observó la presencia de ningún efecto adverso y si la disminución del uso de fármacos de rescate para la hipotensión; por lo anterior, se recomienda el uso de Palonosetrón intravenoso como profilaxis para la hipotensión secundaria al reflejo de Bezold Jarisch causada por anestesia neuroaxial.

## ANEXOS

### 1. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

#### USO DE PALONOSETRÓN INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSION SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGIAS DE MIEMBRO PELVICO.

INTRODUCCIÓN: La siguiente información describe el protocolo al cual se le está invitando para participar de forma activa. (El investigador deberá responder cualquier duda que surja a partir de la lectura de ésta).

PROPÓSITO DEL ESTUDIO: OBJETIVO Determinar la eficacia del Uso de palonosetrón intravenoso comparado con un grupo control como profilaxis de la hipotensión secundaria al reflejo de Bezold Jarisch causada por anestesia neuroaxial en cirugías de miembro pélvico en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” de Agosto 2022 – Noviembre 2022.

PROCEDIMIENTO: Usted ha sido elegido para participar en este estudio. Al momento del ingreso al mismo, el investigador principal realizará una hoja de registro, previo a su consentimiento informado firmado. Este estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación. Se le solicitará contestar preguntas acerca de su historia clínica, para conocer los antecedentes de importancia para la realización de la técnica anestésica y el desarrollo del presente protocolo. La técnica anestésica que se usará para el procedimiento en cuestión será Anestesia Regional, que consistirá en colocar anestesia a través de su columna, siempre y cuando no cuente con alguna contraindicación para la misma. Este será un estudio comparativo entre dos grupos en el cual usted podría participar en el grupo donde se administrará el fármaco o el grupo en el cual no se aplicará.

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

**BENEFICIOS:** Al participar en el presente estudio se podría disminuir los requerimientos de un fármaco necesaria para mantener una presión arterial adecuada, además de que puede aportar información relevante para futuros estudios.

**RIESGOS:** Puede llegar a sentir o presentar las siguientes molestias: dolor de cabeza, mareo, náusea, malestar abdominal, reacciones alérgicas y alargamiento del QT, para lo cual el personal de anestesiología lo mantendrá en constante vigilancia, con monitorización estrecha y en caso de presentar alguna sintomatología se le administrarán los medicamentos correspondientes para revertir dichas molestias, en caso de presentar durante el monitoreo alargamiento del QT o sintomatología relacionada se le realizara un ECG y se iniciara manejo.

**CONFENCIALIDAD:** Se le garantizará que la información obtenida durante el desarrollo de este estudio es absolutamente confidencial y no puede ser utilizada con otro fin; es decir, nadie tendrá acceso a sus datos personales. Así mismo le solicitamos su autorización para que dicha información pueda ser usada en otros proyectos de investigación que enriquezcan el conocimiento de la profilaxis de la hipotensión secundaria al reflejo de Bezold Jarisch causada por anestesia neuroaxial en cirugías de miembro pélvico. Los datos serán resguardados por la investigadora principal en su computadora portátil.

**PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA:** su participación es absolutamente voluntaria. Usted está en plena libertad de negarse a participar o de retirar su participación en el mismo, en cualquier momento. Su decisión de participar o no en el estudio no implicará ningún tipo de consecuencia o afectará de ninguna manera en su atención.

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

**PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA:**

Yo \_\_\_\_\_

declaro libre y voluntariamente que acepto participar en este estudio. Se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes o molestias y beneficios derivados de mi participación en este estudio. Si existiera alguna información relevante que surja durante el desarrollo del estudio que pueda ser de importancia, esta se le hará saber de manera inmediata. He comprendido el contenido de esta carta de consentimiento informado, mis dudas han sido resueltas y voluntariamente acepto participar en este estudio.

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

Dirección: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

Testigo 1; Nombre: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

Testigo 2; Nombre: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

Usted podrá marcar a los siguientes contactos si tiene una pregunta:

Dra. Claudia Agustina Ramos Olmos, presidenta del Comité de Ética en Investigación y Comité de Investigación del Hospital General "Dr. Miguel Silva".

Teléfono: 4431720282.

Dra. Jessica Isabel Merlos Rico.

Teléfono: 443 4378482.

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

**2. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

Fecha: \_\_\_\_\_

No. de identificación del paciente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ años      Género: \_\_\_\_\_

Signos vitales al ingreso: TA \_\_\_\_\_ mmHg, FC \_\_\_lpm, FR \_\_\_rpm, SatO2\_\_\_\_%, T\_\_\_\_\_

Diagnóstico: \_\_\_\_\_

Cirugía Realizada: \_\_\_\_\_

Cama \_\_\_\_\_

FAVOR DE COMPLETAR O SUBRAYAR SEGÚN CORRESPONDA.

Comparar la Tensión Arterial Sistémica en el grupo de palonosetrón y grupo control 10 minutos previos a la administración del mismo.

GRUPO PALONOSETRÓN		GRUPO CONTROL	
Tensión arterial:		Tensión arterial:	

Registrar y comparar la Tensión Arterial Sistémica cada 10 minutos en ambos grupos posterior al bloqueo subaracnoideo hasta su recuperación postanestésica inmediata.

GRUPO A ESTUDIAR: _____			
	TAS	TAD	TAM
10 MIN			
20 MIN			

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

30 MIN			
40 MIN			
50 MIN			
60 MIN			
1 HR 10 MIN			
1 HR 20 MIN			
1 HR 30 MIN			
1 HR 40 MIN			
1 HR 50 MIN			
2 HRS			
2 HR 10 MIN			
2 HR 20 MIN			
2 HR 30 MIN			

Evaluar la estabilidad hemodinámica durante el transanestésico de los pacientes en ambos grupos a estudiar.

<b>ESTABILIDAD HEMODINÁMICA</b>	
Se presentó disminución $\geq 20\%$ en la TA o FC durante el transanestésico:	
Sí:	_____
No:	_____

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

Identificar la presencia de efectos adversos con la administración de palonosetrón.

EFECTOS ADVERSOS:	
-Cefalea	0: Ausente 1: Presente
-Mareo	0: Ausente 1: Presente
-Malestar abdominal	0: Ausente 1: Presente
-Prolongación del QT	0: Ausente 1: Presente

Registrar el número de pacientes que requieran dosis de rescate para el manejo de la hipotensión.

DOSIS DE RESCATE:	
0: No	
1: Sí	Fármaco: _____
	Dosis: _____

### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Tratado de anestesia regional y manejo del dolor agudo. New York: Mcgraw-Hill; 2009;1260.
2. Miller RD, Cohen NH, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL. Miller - Anestesia. 8a ed. Elsevier Editora Ltda; 2018.
3. Marashi SM, Soltani-Omid S, Soltani Mohammadi S, Aghajani Y, Movafegh A. Comparing two different doses of intravenous ondansetron with placebo on attenuation of spinal-induced hypotension and shivering. *Anesth Pain Med.* 2014;3(4).
4. Terkawi AS, Mavridis D, Flood P, Wetterslev J, Terkawi RS, Bin Abdulhak AA, et al. Does ondansetron modify sympathectomy due to subarachnoid anesthesia?: Meta-analysis, meta-regression, and trial sequential analysis. *Anesthesiology.* 2016;124(4):846–69.
5. Texto de anestesiología teórico – práctico. 2da ed. Mexico: Manual Modero; 2004;1668.
6. Tatikonda C, Rajappa G, Rath P, Abbas M, Madhapura V, Gopal N. Effect of intravenous ondansetron on spinal anesthesia-induced hypotension and bradycardia: A randomized controlled double-blinded study. *Anesth Essays Res.* 2019;13(2):340.
7. Choudhary J, Mahajan R, Mahajan A, Gulati S, Mehta A, Nazir R. Comparison of IV granisetron and IV palonosetron on hemodynamics and sensory and motor block after spinal anesthesia with hyperbaric bupivacaine in patients undergoing abdominal hysterectomy. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2019;35(2):176–81.
8. Hofhuizen C, Lemson J, Snoeck M, Scheffer G-J. Spinal anesthesia-induced hypotension is caused by a decrease in stroke volume in elderly patients. *Local Reg Anesth.* 2019;12:19–26.
9. El Khouly NI, Meligy AM. Randomized controlled trial comparing ondansetron and placebo for the reduction of spinal anesthesia-induced hypotension during elective cesarean delivery in Egypt. *Int J Gynaecol Obstet.* 2016;135(2):205–9.

USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO

10. Arias J, Lacassie HJ. Profilaxis y tratamiento de la hipotensión arterial en la cesárea con anestesia subaracnoidea. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2013;60(9):511–8.
11. Qian J, Liu L, Zheng X, Xiao F. Does an earlier or late intravenous injection of ondansetron affect the dose of phenylephrine needed to prevent spinal-anesthesia induced hypotension in cesarean sections? *Drug Des Devel Ther.* 2020;14:2789–95.
12. Aldrete J, Paladino M. *Farmacología para anestesiólogos, intensivistas, emergentólogos y medicina del dolor.* 1ra ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina: Corpus Libros Médicos y Científicos. 2007.
13. Ferré F, Martin C, Bosch L, Kurrek M, Lairez O, Minville V. Control of spinal anesthesia-induced hypotension in adults. *Local Reg Anesth.* 2020;13:39–46.
14. Terkawi AS, Tiourine M, Mehta SH, Hackworth JM, Tsang S, Durieux ME. Ondansetron does not attenuate hemodynamic changes in patients undergoing elective cesarean delivery using subarachnoid anesthesia: A double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Reg Anesth Pain Med.* 2015;40(4):344–8.
15. Karacaer F, Biricik E, Ünal İ, Büyükkurt S, Ünlügenç H. Does prophylactic ondansetron reduce norepinephrine consumption in patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia? *J Anesth.* 2018;32(1):90–7.
16. Nivatpumin P, Thamvittayakul V. Ephedrine versus ondansetron in the prevention of hypotension during cesarean delivery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Obstet Anesth.* 2016;27:25–31.
17. Owczuk R, Wenski W, Polakkrzeminska A, Twardowski P, Arszulowicz R, Dylczyksommer A, et al. Ondansetron given intravenously attenuates arterial blood pressure drop due to spinal anesthesia: A double-blind, placebo-controlled study. *Reg Anesth Pain Med.* 2008;33(4):332–9.
18. Raghu K, Kumar S, Rajaram G, Nikhil N, Damodar P. Effect of ondansetron in the prevention of spinal anesthesia-induced hypotension. *J sci soc.* 2018; 45(3):125.
19. Šklebar I, Bujas T, Habek D. Spinal anaesthesia-induced hypotension in obstetrics: Prevention and therapy. *Acta Clin Croat.* 2019;58(Suppl 1):90–5.

USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO

20. Tubog TD, Kane TD, Pugh MA. Effects of ondansetron on attenuating spinal anesthesia-induced hypotension and bradycardia in obstetric and nonobstetric subjects: A systematic review and meta-analysis. *AANA J.* 2017;85(2):113–22.
21. Oofuvong M, Kunapaisal T, Karnjanawanichkul O, Dilokrattanaphijit N, Leeratiwong J. Minimal effective weight-based dosing of ondansetron to reduce hypotension in cesarean section under spinal anesthesia: a randomized controlled superiority trial. *BMC Anesthesiol.* 2018;18(1).
22. Quintana E, Garcia-Zaragoza E, Vicente Esplugues J. Tratamiento del vomito en la quimioterapia: Papel de los antagonistas 5HT3. *GH continuada.* 2002;1(2):35-40.
23. Navari RM. Palonosetron: a second generation 5-hydroxytryptamine 3 receptor antagonist. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2009;5(12):1577–86.
24. Redelinghuys C. Serotonin/5-hydroxytryptamine (5-HT) physiology. *South Afr j anaesth analg.* 2020;S149–52.
25. Ferretiz López G, Cuéllar Guzmán LF, Cárdenas Herrera N. Clasificación y tratamiento de náusea y vómito postoperatorio en el paciente oncológico sometido a cirugía. *Rev chil anest.* 2020;49(2):223–36.
26. Alegre Andrade P. Eficacia del ondansetron en prevención de hipotensión materna posterior a anestesia raquídea. *Gac médica boliv.* 2020;41(1):41–6.
27. Ranjbar MS, Sheybani S, Jahanbin F. Prophylactic Effects of Ephedrine, Ondansetron and Ringer on Hemodynamic Changes during Cesarean Section under Spinal Anesthesia — a randomized clinical trial. *Ginekol Pol.* 2018;89(8):454–9.
28. Heesen M, Klimek M, Hoeks SE, Rossaint R. Prevention of spinal anesthesia-induced hypotension during cesarean delivery by 5-hydroxytryptamine-3 receptor antagonists: A systematic review and meta-analysis and meta-regression. *Anesth Analg.* 2016;123(4):977–88.
29. Mendonça FT, Crepaldi Junior LC, Gersanti RC, de Araújo KC. Effect of ondansetron on spinal anesthesia-induced hypotension in non-obstetric surgeries: a randomised, double-blind and placebo-controlled trial. *Braz J Anesthesiol.* 2021

**USO DE PALONOSETRON INTRAVENOSO COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL COMO PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL REFLEJO DE BEZOLD JARISCH CAUSADA POR ANESTESIA NEUROAXIAL EN CIRUGÍAS DE MIEMBRO PÉLVICO**

30. Choi JJ, Chang YJ, Jung WS, Jo YY. Palonosetron might not attenuate spinal anesthesia-induced hypotension during orthopedic surgery. *Anesth Pain Med.* 2016;11(2):195–200.
31. Rojas C, Thomas AG, Alt J, Stathis M, Zhang J, Rubenstein EB, et al. Palonosetron triggers 5-HT<sub>3</sub> receptor internalization and causes prolonged inhibition of receptor function. *Eur J Pharmacol.* 2010;626(2–3):193–9.
32. Neumann C, Velten M, Heik-Guth C, Strizek B, Wittmann M, Hilbert T, et al. 5-HT<sub>3</sub> blockade does not attenuate postspinal blood pressure change in cesarean section: A case-control study: A case-control study. *Medicine (Baltimore).* 2020
33. Xiao F, Wei C, Chang X, Zhang Y, Xue L, Shen H, et al. A prospective, randomized, double-blinded study of the effect of intravenous ondansetron on the effective dose in 50% of subjects of prophylactic phenylephrine infusions for preventing spinal anesthesia-induced hypotension during cesarean delivery. *Anesth Analg.* 2020;131(2):564–9.
34. Saxena PR. Cardiovascular effects from stimulation of 5-hydroxytryptamine receptors. *Fundam Clin Pharmacol.* 1989;3(3):245–65.
35. Baig R, Shah AA, Khurshid T, Abid L, Tariq Z. Use of Ondansetron for prevention of spinal induced hypotension. *Journal of Islamabad Medical & Dental College.* 2017; 6(4):208–13.
36. Ortiz-Gomez J, Palacio-Abizanda F, Morillas-Ramirez F, Fornet-Ruiz I, Lorenzo-Jiménez A, Bermejo-Albares M. Reducing by 50% the incidence of maternal hypotension during elective caesarean delivery under spinal anesthesia: Effect of prophylactic ondansetron and/or continuous infusion of phenylephrine - a double-blind, randomized, placebo controlled trial. *Saudi J Anaesth.* 2017;11(4):408.
37. Elsevier, Ecuador A. Anestesia epidural vs. anestesia raquídea: ¿Qué debes conocer? [Internet]. Elsevier Connect. 2017.
38. Soto D. Reflejos Cardiacos [Internet]. Resúmenes de Anestesiología. 2018.