

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**“ONDANSETRON VERSUS PALONOSETRON PARA EL MANEJO DE
NÁUSEA Y VÓMITO POSTOPERATORIO EN COLECISTECTOMÍA
LAPAROSCÓPICA EN ISSEMYM SATÉLITE”**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL DEL ESTADO DE MÉXICO Y
MUNICIPIOS**

HOSPITAL DE CONCENTRACIÓN SATÉLITE

**TESIS
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA**

**PRESENTA
M.C. SALVADOR IVÁN RAMÍREZ ROMERO**

**DIRECTOR DE TESIS
E. EN ANEST. CUITLAHUAC MÁRQUEZ ZAPIÉN**

**ASESORA DE TESIS
E. EN ANEST. NORMA TERESA MAGAÑA ACOSTA**

**REVISORES DE TESIS
E. EN ANEST. EMMA GONZÁLEZ HIDALGO
DR. P. JAVIER JAIMES GARCÍA
E. EN ANEST. ALBERTO DOMÍNGUEZ CADENA**

**ONDANSETRON VERSUS PALONOSSETRON PARA EL MANEJO DE
NÁUSEA Y VÓMITO POSTOPERATORIO EN COLECISTECTOMÍA
LAPAROSCÓPICA EN ISSEMYM SATÉLITE**

AGRADECIMIENTOS

A Dios por estar conmigo y permitirme disfrutar de cada momento y cada logro de mi vida, gracias por éste y muchas alegrías más en mi vida hoy y siempre.

A mi madre María por ser un ejemplo de lucha, paciencia, amor y bondad, que sin su apoyo y ejemplo día a día esto no sería posible.

A mi padre Salvador, un gran ejemplo de perseverancia y convicción.

A mis hermanas Azu y Lili, por su apoyo, por las alegrías en familia y ser mis ejemplos a seguir en la superación profesional.

Gracias a mi familia, a Vicky, Claudio, a cada uno de mis seres tan queridos que ustedes saben lo importante que son para mi.

A mis amigos que siempre están ahí, que gracias a Dios tengo ese privilegio de contar con ustedes.

Gracias a todos y cada una de las personas que han sido trascendentales en mi vida, Dios los bendiga siempre.

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	3
MARCO TEÓRICO	4
Antecedentes.....	4
Epidemiología.....	5
Fisiopatología de la emesis.....	6
Factores de riesgo para NVPO.....	9
Escalas de valoración de riesgo para NVPO.....	11
Manejo farmacológico de las NVPO.....	11
Antagonistas de los receptores de serotonina tipo 3.....	12
Palonosetron.....	14
Ondansetron.....	17
Metoclopramida.....	18
Dexametasona.....	19
Propofol.....	20
Difenidol.....	20
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
JUSTIFICACIONES	24
HIPÓTESIS	26
OBJETIVOS	27
MÉTODO	28
Diseño del estudio.....	28
Operacionalización de variables.....	29
Universo de trabajo.....	30
Instrumento de investigación.....	32
Desarrollo del proyecto.....	32
Diseño de análisis.....	34
IMPLICACIONES ÉTICAS	34
RESULTADOS	35
DISCUSIÓN	44

CONCLUSIONES	48
RECOMENDACIONES	49
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50
ANEXO 1 HOJA DE REGISTRO DE DATOS	56
ANEXO 2 CLASIFICACIÓN ASA	57
ANEXO 3 ESCALA APFEL PARA RIESGO DE NVPO	58
ANEXO 4 CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN	59

RESUMEN

Antecedentes: Las náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO) son de los mayores problemas en anestesia, con una alta incidencia en cirugía laparoscópica. El propósito de éste estudio fue comparar la eficacia y costo en el control de NVPO de Ondansetron 8 mg vs Palonosetron 0.075 mg en colecistectomía laparoscópica electiva.

Método: Se realizó un estudio prospectivo, aleatorizado, con 88 pacientes entre 20 y 50 años de edad (ASA I y II) a quienes se les realizó colecistectomía laparoscópica electiva bajo anestesia general balanceada. Se asignaron en dos grupos de forma aleatorizada, el grupo de Ondansetron (8 mg IV; n = 44) y grupo Palonosetron (0.075 mg IV; n = 44), los fármacos fueron dados inmediatamente antes de la inducción de la anestesia. Se evaluó la incidencia de respuestas completas y NVPO en las primeras 24 horas, uso de fármacos de rescate y costo de la terapéutica. El análisis estadístico se realizó con t de Student, χ^2 /prueba exacta de Fisher y U de Mann-Whitney, considerando un valor de p < de 0.05 estadísticamente significativo.

Resultados: No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos. La incidencia de vómito de 0-24 horas fue de 38.63% y 18.18% (p = 0.006), total de NVPO 84% y 45.45% (p = 0.000), respuestas completas 40.9% y 63.63% (p = 0.033) y costo terapéutica por paciente \$1075 y \$748 (p = 0.000) para Ondansetron y Palonosetron respectivamente.

Conclusión: El Palonosetron es más efectivo para el control de NVPO en las primeras 24 horas, siendo una excelente opción costo-beneficio.

Palabras clave: Ondansetron, Palonosetron, náusea y vómito postoperatorio

ABSTRACT

Background: Nausea and vomiting (PONV) are the biggest problems in anesthesia, with a high incidence in laparoscopic surgery. The purpose of this study was to compare the effectiveness and cost control of PONV ondansetron 8 mg vs Palonosetron 0.075 mg in elective laparoscopic cholecystectomy.

Methods: A prospective, randomized, with 88 patients between 20 and 50 years (ASA I and II) who underwent elective laparoscopic cholecystectomy under general anesthesia. Allocated into two groups randomly, Ondansetron group (8 mg IV, n = 44) and group Palonosetron (0.075 mg IV, n = 44), drugs were given immediately prior to induction of anesthesia. The incidence of PONV and complete responses within 24 hours, rescue medication use and cost of therapy. Statistical analysis was performed using Student t χ^2 /prueba Fisher exact and Mann-Whitney U, whereas a value of $p < 0.05$ statistically significant.

Results: There were no statistically significant differences between groups. The incidence of vomiting 0-24 hours was 38.63% and 18.18% ($p = 0.006$), total PONV 84% and 45.45% ($p = 0.000$), 40.9% complete responses and 63.63% ($p = 0.033$) and cost \$ 1,075 per patient treatment and \$ 748 ($p = 0.000$) for Ondansetron and Palonosetron respectively.

Conclusion: Palonosetron is effective for control of PONV in the first 24 hours, with an excellent cost-effective option.

Keywords: ondansetron, palonosetron, postoperative nausea and vomiting

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES

Las náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO) son un problema que en la actualidad sigue siendo una complicación frecuente de la anestesia y cirugía, los cuales se encuentran poco valorados y en ocasiones mal entendidos, persistiendo en pacientes y cirujanos la idea de que las NVPO se deben únicamente a la anestesia; esto se debe a que los primeros agentes inhalatorios como el éter y el halotano eran agentes altamente emetizantes.

Las NVPO no sólo disminuyen el grado de satisfacción del paciente, también aumenta los costos hospitalarios, retrasando altas y exigiendo ingresos no esperados. Se consideran a las primeras 24 horas como las de más alta incidencia de NVPO, las cuales se pueden asociar a otros problemas tales como aumento de la presión venosa central, aspiración del contenido gástrico así como poner en riesgo las suturas por el aumento de la presión intraabdominal en cirugías de abdomen. Los disturbios electrolíticos y aumento de la presión intracraneal también pueden ocurrir. El esfuerzo de vomitar aumenta el dolor postoperatorio y acentúa las respuestas autonómicas¹.

EPIDEMIOLOGÍA

A pesar de los diferentes abordajes quirúrgicos, cada vez menos invasivos y la disponibilidad de fármacos, en la actualidad la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO) no ha sufrido grandes cambios en las últimas décadas.

Se estima su incidencia en un 25-30% de los pacientes y que alrededor del 0.2% no obtienen mejoría a pesar del uso adecuado de las intervenciones disponibles para la prevención y tratamiento². En colecistectomía laparoscópica se ha reportado una incidencia que va del 46 al 72%. Otros autores han reportado una incidencia alta en pacientes de alto riesgo que puede alcanzar niveles de un 70-80%³.

Existe también el término de NVPO tardíos, que aunque aún no hay un consenso a acerca de su definición, hablando de cirugía ambulatoria se habla de NVPO tardíos posterior al alta del paciente, aunque esto ocurra dentro de las primeras 24 horas. Algunos autores consideran a las NVPO tardíos posterior a las 24 horas de forma indistinta, habiéndose dado de alta a domicilio al paciente o no⁴. Se ha reportado en dos estudios que la incidencia de emesis tardía era de 10-20%⁵ pero aumentaba a 30-60% cuando se consideraba además la existencia de náuseas⁶.

Se estima que cada 30 minutos de incremento de tiempo quirúrgico, aumenta el riesgo de NVPO en un 60% a partir de un riesgo basal del 10%. Por tanto pasados 30 minutos, el riesgo aumentaría de un 10% a un 16%^{7, 8}.

FISIOPATOLOGÍA DE LA EMESIS

La náusea es una sensación subjetiva de la necesidad de vomitar, y el vómito consiste en la expulsión por boca del contenido del tubo digestivo superior como consecuencia de la contracción de los músculos del tubo digestivo y la pared toracoabdominal^{9, 10}.

Se cree que el vómito es, desde el punto evolutivo, un mecanismo de defensa frente a las toxinas ingeridas. Una primera línea de defensa sería la omisión de ciertas comidas o sustancias por su olor o su sabor. La segunda línea sería la detección en el aparato digestivo de toxinas y la reacción nauseosa, la cual evitaría seguir consumiendo la sustancia, y la respuesta del vómito, que purga el organismo de las toxinas ya ingeridas. Existiría una tercera línea que sería la detección de las toxinas en la circulación por sensores localizados en el sistema nervioso central (SNC), seguida también de náuseas y vómitos (NV). Los fármacos antineoplásicos, los agentes anestésicos, los opiáceos, etc. probablemente entran en contacto, a través de la circulación, con sensores en la mucosa intestinal y en el SNC induciendo la respuesta de defensa. El mecanismo responsable de las náuseas es mal conocido. Posiblemente requiere participación de la corteza cerebral, ya que es una sensación consciente⁴. Estudios electroencefalográficos revelan que durante las náuseas se activan regiones de la corteza temporo-frontal.

Los efectos del acto de vomitar son:

1. Una inspiración profunda

2. Ascenso del hueso hioides y de la laringe para mantener abierto el esfínter esofágico superior
3. Cierre de la glotis para evitar el paso del vómito a los pulmones
4. La elevación del paladar blando para cerrar la entrada posterior a las fosas nasales
5. Poderosa contracción descendente del diafragma y una contracción simultánea de los músculos de la pared abdominal, con objeto de comprimir el estómago entre el diafragma y una contracción simultánea de los músculos de la pared abdominal, con objeto de comprimir el estómago entre el diafragma y los músculos abdominales y aumentar así mucho la presión intragástrica. Por último, el esfínter esofágico inferior se relaja por completo, lo cual permite la expulsión del contenido gástrico hacia arriba a través del esófago¹¹.

Así pues, el acto del vómito es el resultado de la acción compresiva de los músculos del abdomen, asociada a la contracción simultánea de la pared gástrica y a la apertura brusca de los esfínteres esofágicos para la expulsión del contenido gástrico¹¹.

El centro del vómito se sitúa en el sistema reticular ascendente, el cual es una unidad funcional que se encuentra en íntima relación con los centros respiratorio, vasomotor, y los núcleos ambiguo y dorsal del vago. Coordina los diferentes movimientos estereotipados respiratorios, digestivo y de la musculatura de la pared abdominal que producen la emesis. Participan en él las

vías eferentes del sistema nervioso vegetativo (pares craneales V, VII, IX, X y XII) y somático (nervio frénico intercostales y abdominales)¹².

Las sustancias emetizantes y los fármacos antieméticos no actúan directamente sobre el centro del vómito. A éste llegan múltiples estímulos nerviosos aferentes procedentes de la orofaringe (nervio glosofaríngeo) de las viscerales abdominales (estímulos químicos y mecánicos vehiculizados por el vago) y del mediastino. También recibe estímulos de la corteza cerebral (centro visual, sistema laberíntico), sistema laberíntico y vestibular y especialmente, de la zona quimiorreceptora situada en el área postrema, en el suelo del cuarto ventrículo¹².

La zona quimiorreceptora es un área muy vascularizada y aunque funcionalmente estaría fuera de la barrera hematoencefálica, también es estimulada por sustancias (fármacos, tóxicos mediadores químicos) de la sangre, medio interno cerebral o líquido cefalorraquídeo (LCR). En ésta zona se han detectado una gran cantidad de receptores (serotoninérgicos, histaminérgicos, colinérgicos, receptores mu del sistema opioide endógeno, dopaminérgicos, del sistema neuroquinina) cuya activación o bloqueo tiene importantes repercusiones tanto como factores desencadenantes o en el control de las NVPO¹².

Los estudios inmunoquímicos del sistema nervioso central (SNC) han identificado las áreas y se sabe que en ellas abundan los diferentes tipos de receptores que están involucrados en impulsos nerviosos hacia el centro del

vómito y el núcleo vestibular, los receptores de la dopamina D2 opioides y serotonina (5HT₃) se encuentran en el área postrema y los receptores de encefalinas, histamina (H1) muscarínicos, colinérgicos y neuroquinina 1 (N1) se encuentran mayor cantidad en el núcleo del fascículo solitario. Por eso la variedad de estímulos que pueden producir náusea y vómitos es muy amplia: hipotensión arterial, hipovolemia, estimulación vagal, dolor, hipoxemia o uso de fármacos que lo favorecen. No todos estos estímulos actúan por la misma vía y por consiguiente cada uno de los antieméticos no los bloqueará con la misma eficacia¹³.

FACTORES DE RIESGO PARA NVPO

Las NVPO en el adulto se consideran como multifactoriales¹⁴. Conforme a la siguiente escala de evidencia (tabla 1) se especifica el peso de cada uno de los factores de riesgo que se presentan (tabla 2).

TABLA 1. ESCALA DE NIVEL DE EVIDENCIA	
Nivel de evidencia basada en el diseño de estudio	
I.	Ensayo extenso, aleatorizado y controlado, n ≥ 100 por grupo
II.	Revisión sistemática
III.	Ensayo pequeño, aleatorizado y controlado n < 100 por grupo
IV.	Ensayo no aleatorizado, controlado o reporte de caso
V.	Opinión de experto
Fuerza de recomendación basada en opinión del experto	
A.	Buena evidencia para apoyar la recomendación
B.	Evidencia razonable para apoyar la recomendación
C.	Evidencia insuficiente para recomendar a favor o en contra

FUENTE: Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, et al. Consensus Guidelines for Managing Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg* 2003; 97: 62-71.

TABLA 2. FACTORES DE RIESGO PARA NÁUSEAS Y VÓMITOS POSTOPERATORIOS

Factores dependientes del paciente:

- **Sexo femenino: factor predictivo más importante (IA).**
- **Paciente no fumador (IVA)**
- **Historia previa de NVPO o cinetosis (IVA)**

Factores relacionados con la anestesia

- **Uso de anestésicos volátiles: dosis dependiente (IA)**
- **Óxido nitroso (IIA)***
- **Uso de opioides intra (IIA) y postoperatorios (IVA): dosis dependiente**

Factores relacionados con la cirugía**

- **Duración de la cirugía (cada aumento en la duración de 30 minutos aumenta el riesgo un 60%)**
- **Tipo de cirugía (laparoscópica, laparotomía, mama, estrabismo, plástica, maxilofacial, ginecológica, abdominal, neurológica, oftalmológica, de toroides, urológica)**

*El efecto emético del óxido nitroso es anulado por la administración simultánea de propofol.

**este punto resulta controvertido.

FUENTE: Gómez-Arnáu JI, Aguilar JL, Bovaira P. et al. Recomendaciones de prevención y tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios y/o asociados a las infusiones de opioides. Rev Soc Esp Dolor. 2011; 18 (1) :24-42.

Otros factores no independientes de riesgo son la gastroparesia con vaciado lento del estómago (diabéticos), el ayuno prolongado, la ansiedad, la irritación peritoneal, o el uso de neostigmina para revertir la acción de los bloqueantes neuromusculares. Pueden serlo también los antecedentes de migraña, pertenecer a ciertos grupos étnicos y el uso de opiáceos de larga duración. No parecen serlo, sin embargo, la fase precoz de la menstruación, la obesidad o la administración de oxígeno a concentraciones intermedias-bajas (30%). Existen pacientes con un bajo umbral para las náuseas y vómitos en otras situaciones

(cinetosis, dispepsia, etc.) que presentan un riesgo más elevado de NVPO quizá debido a un arco reflejo para el vómito muy desarrollado⁸.

ESCALAS DE VALORACIÓN DE RIESGO PARA NVPO

Existe gran variedad de escalas para la estratificación de riesgo para NVPO como la de Koivuranta y la de Sinclair, sin embargo la que hasta el momento se ha considerado más apropiada para estratificar el riesgo de NVPO es la escala de Apfel, tabla 3¹⁵.

TABLA 3. ESCALA DE APFEL ET AL. Y ESTIMACIÓN DEL RIESGO			
Escala de Apfel et al.		Estimación del riesgo	
Factores de riesgo	Puntos	Puntos	Probabilidad de NVPO %
Ninguno	0	0	10
Sexo femenino	1	1	21
No fumador	1	2	39
Historia de NVPO o cinetosis	1	3	61
Opioides postoperatorios	1	4	78
Suma	0...4		

FUENTE: Gómez-Arnáu JI, Aguilar JL, Bovaira P. et al. Recomendaciones de prevención y tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios y/o asociados a las infusiones de opioides. Rev Soc Esp Dolor. 2011; 18 (1) :24-42.

MANEJO FARMACOLÓGICO DE LAS NVPO

Debido a que no se puede influir sustancialmente en las variables del paciente y de la cirugía. Se debe influir directamente en las variables anestésicas de la siguiente manera:

- a. Visita y premedicación anestésica (ansiolíticos).
- b. Hidratación adecuada, preferenciando los coloides sobre los cristaloides.
- c. Anestesia regional tiene ventajas sobre la general.
- d. La anestesia general endovenosa tiene ventajas sobre la balanceada con agentes inhalados.
- e. Evitar los agentes emetizantes como óxido nitroso, halogenados, etomidato.
- f. Utilizar los narcóticos intraoperatorios con criterio.
- g. Analgesia postoperatoria vigilada, preferenciando la analgesia neuroaxial.
- h. Evitar en lo posible la reversión de bloqueadores neuromusculares y narcóticos.

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE SEROTONINA TIPO 3

Veintitrés subtipos de receptor 5-HT han sido descritos, de los cuales los 5-HT₃ ocupan un lugar especial. El receptor 5-HT₃ es filogenéticamente mucho más viejo que los otros receptores 5-HT, ya que todos se han desarrollado a partir de un receptor primario. El receptor 5-HT₃ es un canal iónico compuerta-ligando y así difiere de otros receptores de serotonina (5-HT₁ a 5-HT₇), en quienes sus efectos son mediados por proteínas G. La estructura de los receptores 5-HT₃ muestran que son miembros de la familia Cys-loop de canales iónicos compuerta-ligando, la cual incluye a la glicina, ácido γ -aminobutírico (GABA), y los receptores nicotínicos de acetilcolina. Los miembros de esta familia comparten una estructura que está compuesta de cinco subunidades

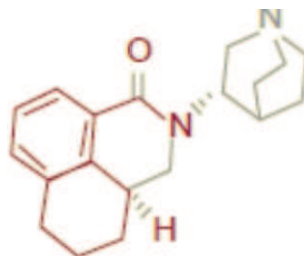
organizadas pseudosimetricamente alrededor de un poro central conductor de iones. Cada subunidad está compuesta de dominios extracelular, transmembrana e intracelular. El dominio extracelular contiene sitios de unión para agonistas y antagonistas competitivos; éste es el mayor objetivo terapéutico de los antagonistas del receptor 5-HT₃¹⁶.

En lo que respecta a la heterogeneidad del receptor 5-HT₃, cinco diferentes genes humanos se han caracterizado para las subunidades de los receptores 5-HT₃ (A-E). En cuanto a la distribución de los genes de las subunidades de los receptores 5-HT₃, el ARNm de la subunidad del receptor 5-HT_{3A} ha sido encontrado en una amplia distribución en el cerebro humano y órganos internos. La distribución del ARNm de la subunidad del receptor 5-HT_{3B} no es tan amplia, pero se detecta a través de regiones del cerebro del adulto y el riñón. El ARN de la subunidad del receptor 5-HT_{3C} tiene una distribución relativamente amplia dentro del cerebro del adulto, colon, intestino, pulmón, músculo y estómago, mientras que el ARNm de 5-HT_{3D} se ha identificado en el riñón, colon e hígado y el ARNm de 5-HT_{3E} en el colon, intestino y estómago. Por lo tanto, las altas densidades de las subunidades del receptor 5-HT_{3A-C} han sido localizadas en áreas del cerebro como el hipocampo, corteza, amígdala, con niveles más altos en el tronco cerebral, sobre todo áreas implicadas en el reflejo del vómito, tales como el área postrema y el núcleo del tracto solitario¹⁶. Las subunidades 5-HT_{3B}, 5-HT_{3C}, 5-HT_{3D}, y 5-HT_{3E} por sí solas no pueden formar receptores funcionales homoméricos, pero la coexpresión con 5-HT_{3A} ha

demostrado resultar en la formación de complejos heteroméricos funcionales con diferentes eficacias de serotonina^{17, 18, 19}.

PALONOSETRON

Es un antagonista de segunda generación de los receptores 5-HT₃ aprobado desde marzo de 2008 para la prevención de la NVPO. Éste fármaco tiene la más alta afinidad por el receptor 5-HT₃ y tiene la más larga vida media de eliminación llegando a ser aproximadamente de 40 horas. A diferencia de los exponentes de la primera generación los cuales actúan inhibiendo de forma competitiva el receptor 5-HT₃, el Palonosetron parece exhibir una unión alostérica y una cooperatividad positiva que conduce a la persistencia de los efectos más allá del tiempo de unión al receptor¹⁶. Con esto un efecto superior ha sido deducido en el control de NVPO, así como náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia. La edad avanzada, el uso de opioides y NVPO tempranos son los principales factores que contribuyen a las NVPO tardíos. Los antieméticos de acción prolongada pueden ofrecer ventajas sobre los antieméticos comúnmente utilizados²⁰.



Palonosetron

FUENTE: Muchatuta NA, Paech MJ. Management of postoperative nausea and vomiting: focus Palonosetron. Therapeutics and Clinical Risk Management. 2009; 5: 21-24

MECANISMO DE ACCIÓN, METABOLISMO Y PERFIL FARMACOCINÉTICO

La serotonina (5-hydroxytryptamina, 5HT) es una amina biogénica, resultado de la hidroxilación y decarboxilación del aminoácido esencial triptófano. Actúa sobre los receptores 5-HT₁₋₇, de los cuales el receptor 5-HT₃ es el principal para NVPO. El receptor 5-HT₃ es un pentámero con un cuerpo cilíndrico central permeable. Hasta la fecha se han identificado los genes para 5 subtipos de 5-HT₃ (5-HT_{3A-E})²¹. Los receptores de las subunidades 5-HT_{3A} y 5-HT_{3B} están expresados en estructuras anatómicas asociadas a la zona gatillo NVPO-centralmente en el área postrema y el núcleo del tracto solitario y periféricamente en las células enterocromafines del tracto gastrointestinal. Considerando que todos los receptores 5-HT son receptores acoplados a proteína G, el receptor 5-HT₃ es un ligando-compuerta ionotrópico de canales iónicos. La activación de los receptores 5-HT₃ presinápticos conduce a un rápido aumento de la concentración de Ca²⁺ citosólico inducido por el flujo de calcio y la movilización de las reservas de calcio intracelular. Además, la activación de los receptores presinápticos 5-HT₃ también modula la liberación de varios neurotransmisores como la dopamina, neurocinina, colecistocinina y acetilcolina, las cuales se sabe son sustancias involucradas en la patogénesis de NVPO. Por otro lado, la activación de los receptores postsinápticos 5-HT₃ lleva a un flujo de Na⁺ y K⁺. Toda la primera generación de inhibidores de 5-HT₃ actúan en un sitio de unión extracelular como antagonistas competitivos²⁰.

El Palonosetrón posee una acción única, exhibiendo unión alostérica y cooperatividad positiva cuando se une al receptor 5-HT₃. Además, los efectos

funcionales persisten más allá de su unión al receptor, como por ejemplo la inhibición prolongada del flujo de Ca^{2+} ^{20, 22}.

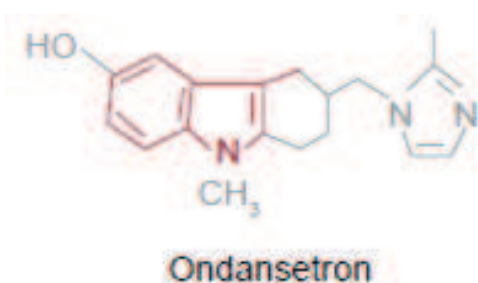
El Palonosetrón se caracteriza por una unión al receptor de alta afinidad ($\text{pKi} = 10.45$) y una prolongada vida media de eliminación (40 horas) después de la administración intravenosa. Puede haber algunas diferencias étnicas en la vida media de eliminación, ya que es de 33.7-54.1 horas en sujetos norteamericanos y 30.8-36.8 horas en sujetos japoneses. Sin embargo, la vida media de eliminación del Palonosetrón es muy superior a la reportada para la primera generación de inhibidores de 5-HT_3 , la cual está entre 3.5 y 9 horas. Aproximadamente 62% del Palonosetrón se encuentra unido a proteínas en plasma. El Palonosetrón se elimina del cuerpo principalmente por excreción renal (~85%) y en las heces. En voluntarios sanos, aproximadamente 40% de la dosis se recuperó sin cambios en la orina. Otro 50% se metaboliza para formar dos metabolitos principales: N-óxido-palonosetrón y 6-S-hydroxypalonosetrón. Ambos metabolitos tienen menos de 1% de la actividad del Palonosetrón. Como otros inhibidores de 5-HT_3 , las vías metabólicas son mediadas por múltiples enzimas CYP. De acuerdo con estudios in vitro el Palonosetrón no es ni un inhibidor ni un inductor de CYP2D6, CYP1A2 y CYP3A4²⁰.

Los parámetros farmacocinéticos parecen no diferir significativamente entre los pobres y extensos metabolizadores de los sustratos de CYP2D6. Aunque la vida media de eliminación de los inhibidores de 5-HT_3 se incrementa y el aclaramiento plasmático disminuye conforme avanza la edad, el ajuste de la dosis no es necesario en pacientes geriátricos. Lo mismo aplica para pacientes

con insuficiencia renal o hepática. Después de la administración intravenosa en pacientes sometidos a cirugía (cirugía abdominal o histerectomía vaginal), la farmacocinética del Palonosetrón es similar a la observada en pacientes con cáncer²⁰.

ONDANSETRON

Es un fármaco antagonista del receptor 5-HT₃ del sistema serotoninérgico, primer droga desarrollada en su clase¹⁷, cuya acción antiemética se produce a nivel de la zona quimiorreceptora situada en el área postrema así como de las aferencias vagales del tracto gastrointestinal²³.



FUENTE: Muchatuta NA, Paech MJ. Management of postoperative nausea and vomiting: focus Palonosetrón. Therapeutics and Clinical Risk Management. 2009; 5: 21-24

Tiene una biodisponibilidad oral cerca del 60% y aparecen concentraciones sanguíneas eficaces 30-60 minutos después de su aplicación. El fármaco se metaboliza de manera extensa en hígado y su vida media plasmática es de 3-4 horas. La dosis va de 0.1 a 0.15 mg/kg al día. A dosis de 4 mg las concentraciones plasmáticas pico se alcanzan en aproximadamente de 7 a 11 minutos dependiendo de la velocidad de administración, La vida media de

eliminación es de entre 3 y 5 horas. Su unión a proteínas plasmáticas es de 70-76%. Se metaboliza en el hígado y se excreta principalmente por la orina como metabolitos de fase 1 (glucoronidos y sulfatos), encontrándose en ella menos del 10% del fármaco intacto²⁴.

Al poseer el mismo mecanismo de acción tanto ondansetron y palonosetron comparten efectos secundarios como los cardiovasculares en: prolongación del intervalo QT, bradicardia sinusal, taquicardia; disminución de la presión sanguínea, hipotensión, hipertensión, arritmia, extrasístoles ventriculares, edema generalizado; disminución de la amplitud de la onda T, plaquetopenia. Dermatológicos: prurito. Sistema gastrointestinal: flatulencia, boca seca, dolor en abdomen superior, hipersecreción salival, dispepsia, diarrea, hipomotilidad intestinal, anorexia. General: <1% escalofríos. Hígado: incremento en la AST y/o ALT: incremento de las enzimas hepáticas. Metabólico: hipocalcemia, anorexia. Sistema Nervioso: hipoventilación, laringoespasma. Sistema urinario: retención urinaria^{25, 26}.

A continuación se realiza una breve descripción de los fármacos utilizados en éste estudio para la terapéutica de rescate.

METOCLOPRAMIDA

Es una benzamida, su acción antiemética se produce en 3 niveles, por un lado bloquea los receptores dopaminérgicos D2 centrales y periféricos (responsable de la sintomatología extrapiramidal), también bloquea los receptores 5-HT₃

serotoninérgicos centrales y periféricos (acción antagónica con el tramadol, efecto dosis dependiente) y sobre los receptores 5HT₄ serotoninérgicos periféricos (incrementando la motilidad gastrointestinal y con ello el vaciado gástrico) ²⁷. El efecto antiemético puede mejorar con el uso de dosis más elevadas, pero éstas se asocian a una mayor incidencia de manifestaciones extrapiramidales. Sin embargo su eficacia antiemética es indudable, lo que la hace muy útil cuando se administra después de finalizada la cirugía o como terapia de rescate².

DEXAMETASONA

Ha demostrado ser efectiva en varios estudios, su mecanismo de acción está probablemente relacionado con la inhibición en la síntesis de prostaglandinas y la estimulación en la producción de endorfinas, resultando en una mejoría en el estado de ánimo, sensación de bienestar y estimulación del apetito^{2, 3}. Una revisión sistemática que incluye cuatro estudios de adultos y tres en niños mostró la eficacia antiemética de la Dexametasona comparada con placebo. La eficacia es similar en niños que en adultos. La Dexametasona tiene un tiempo de latencia de 2 horas por lo que hace que se deba administrar durante la inducción anestésica ya que se ha reportado prurito perianal, sin embargo algunos autores sugieren administrarla lentamente (5 a 10 minutos) diluida en 50 ml de solución fisiológica. Su vida media es de 36 a 72 horas persistiendo su efecto clínico por 24 horas. A pesar de su latencia prolongada, algunos algoritmos sugieren su uso en el postoperatorio en caso de haber fallado la

profilaxis para NVPO, siempre y cuando la profilaxis no haya sido con la misma Dexametasona³.

PROPOFOL

El 2,6 diisopropilfenol, se usa como terapéutica alternativa de rescate en la Unidad de Cuidados Postanestésicos en caso de NVPO de difícil control. Se han postulado diferentes teorías explicando su efecto antiemético, sugiriendo que disminuye los niveles de serotonina, disminuye niveles de glutamato y aspartato en la corteza olfatoria, actividad anti-dopaminérgica y deprime directamente el centro del vómito. La dosis utilizada como antiemético es de 10-20 mg IV²⁸.

DIFENIDOL

Se comporta como un anticolinérgico con acción parasimpaticolítica, se debe administrar cuidadosamente si se asocia a escopolamina o atropina, es causal de alucinaciones visuales y auditivas y puede originar desorientación y confusión mental. Éste fármaco se empleó ya que es un fármaco con el cual cuenta el hospital, y es una herramienta más en el manejo de NVPO²⁹.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Unos 75 millones de pacientes son anestesiados anualmente en el mundo, de los que se estima que una tercera parte presenta náuseas y vómitos en el período postoperatorio (NVPO)^{27, 30}. A pesar de la mejora en las técnicas quirúrgicas y anestésicas, así como de los avances en farmacología antiemética, la incidencia de NVPO en la población general se mantiene constante alrededor de un 20-30%³¹, pudiendo llegar hasta un 80% en pacientes de alto riesgo. “The Big Little Problem”, como algunos autores han calificado a la NVPO³², está ganando importancia con la mayor preocupación actual por la calidad asistencial y el progreso de la cirugía de ambulatoria entre otros.

Desde el punto de vista del paciente, tener NVPO es uno de los problemas que más preocupa, especialmente si el paciente ha sido operado previamente y en el postoperatorio ha sufrido episodios de NVPO. Un estudio prospectivo realizado con 10.811 pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas de diferente tipo, situaba las NVPO como el tercer problema en preocupación para el paciente, por detrás del dolor postoperatorio y de la posibilidad de sufrir un episodio de despertar intraoperatorio³³.

Es tan importante para el paciente evitar NVPO que un estudio mostró que la población asignó la mayor cantidad de dinero (alrededor de \$30 dólares) para evitar las NVPO de un total de \$100 dólares para evitar todas las complicaciones³⁴. Gan y colaboradores también reportaron que pacientes

quirúrgicos estaba dispuestos a pagar más de \$100 dólares norteamericanos para evitar NVPO^{35, 7}.

El costo-beneficio es un factor determinante en su uso. Hill et al. encontró que la terapia profiláctica de NVPO en pacientes de alto riesgo tuvo una mejor relación costo-beneficio comparado al placebo debido al incremento de los costos asociados a náusea y vómito³⁶. Se determinó que los costos adicionales asociados a NVPO en pacientes tratados con placebo son hasta 100 veces más caros en comparación con la profilaxis con un antiemético genérico. El costo del tratamiento de los vómitos fue tres veces más que el costo del tratamiento de las náuseas. Se estimó que cada episodio de emesis retrasó el alta de recuperación en aproximadamente 20 minutos³⁷. De manera similar un estudio evaluó al dolasetrón, droperidol o pacientes sin profilaxis con alto riesgo de NVPO, en donde se encontró que el uso de cualquiera de los dos antieméticos tiene una mejor la relación costo-beneficio que la no profilaxis y la subsecuente terapia de rescate³⁸. El factor determinante en muchos estudios que utilizaron perfiles de seguridad y eficacia equivalentes con fármacos bloqueadores 5-HT₃ fue el costo de adquisición⁸.

Algunos autores han colocada a la cirugía laparoscópica abdominal como un factor de riesgo para náusea y vómito postoperatorio relacionado con la cirugía. La tasa elevada de NVPO en cirugía laparoscópica puede ser causada por el gas usado para “inflar” el abdomen para lograr crear el área de trabajo necesaria. Esto pone presión sobre el nervio vago, el cual tiene una conexión con el centro del vómito del cerebro³⁹.

Por lo que la problemática planteada lleva a preguntarse:

¿Es más efectivo el Palonosetron que el Ondansetron para el control de náuseas y vómitos postoperatorios en colecistectomía laparoscópica?

JUSTIFICACIONES

Los costos en la atención médica cada vez son más elevados, implicando un mayor esfuerzo por parte de los servicios de salud del país por solventar los gastos generados por paciente, creando conflictos entre personal administrativo y médico, los primeros luchando por disminuir los costos en los tratamientos y los segundos, tratando de brindar una atención de mayor calidad con la mejor terapéutica disponible. Es aquí donde toma importancia el estudio de Ondansetron versus Palonosetron para el manejo de náusea y vómito postoperatorio en colecistectomía laparoscópica en ISSEMYM Satélite, en donde se tiene como objetivo comparar ambos fármacos para determinar cuál es el que mejor controla las náuseas y vómitos en el periodo postoperatorio. De esta manera, el estudio permitirá contrastar resultados entre ambos fármacos, obteniendo la mejor relación costo-beneficio, lo que será un punto de equilibrio tanto para administradores y médicos, donde se podrá valorar si el Palonosetrón, siendo un fármaco reciente, es una herramienta adecuada que debe implementarse en la “armamentística farmacológica” del médico anesthesiólogo, para el control de NVPO.

La duración del Palonosetron es mayor en una sola dosis, por lo que implica menor gasto para los servicios de salud, si comparamos las dosis múltiples que requiere un paciente con Ondansetron para el control de NVPO, sin dejar a un lado que los episodios de emesis, retrasan de manera significativa el alta

hospitalaria de los pacientes, además de que la terapéutica de rescate cuesta más que la profilaxis.

Las NVPO's no solo significan una experiencia desagradable al paciente que se refleja con la mala percepción en la calidad de atención médica de los servicios de salud, también las NVPO's se relacionan con factores que generan mayores gastos para el hospital como lo son el hecho de poner en riesgo las suturas por la presión elevada intraabdominal en cirugías de abdomen, aumento del dolor postoperatorio por el esfuerzo realizado, aumento las repuestas autonómicas, elevación de la presión venosa central, alteraciones electrolíticas, aspiración de contenido gástrico y aumento de la presión intracraneal por lo que el adecuado control de NVPO es de gran importancia.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS DE TRABAJO

El Palonosetrón es más efectivo que el Ondansetrón para el control de NVPO en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica

HIPÓTESIS NULA

El Palonosetrón no es más efectivo que el Ondansetrón para el control de NVPO en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica

OPERACIONALIZACIÓN DE HIPÓTESIS

Unidad de observación: pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica

Variable indeoendiente: Palonosetron y Ondansetron

Variable dependiente: náusea y vómito postoperatorio

Elementos lógicos: es más efectivo

OBJETIVOS

GENERAL

- Comparar la efectividad de Ondansetron y Palonosetron en el control de náusea y vómito postoperatorio en colecistectomía laparoscópica en las primeras 24 horas de estancia hospitalaria.

ESPECÍFICOS

- Determinar la incidencia de náusea y vómito postoperatorio en la población estudiada
- Cuantificar los factores de riesgo para náusea y vómito postoperatorio de la población estudiada
- Estimar el riesgo para náusea y vómito postoperatorio de la población estudiada en base a la escala de riesgo para náusea y vómito postoperatorio de Apfel
- Relacionar el riesgo e incidencia para náusea y vómito postoperatorio de la población estudiada
- Contrastar el riesgo de la población estudiada con la reportada en la literatura
- Estimar el costo de la terapéutica con Ondansetrón y Palonosetrón en base a los fármacos de rescate en las primeras 24 horas de estancia.

MÉTODO

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio comparativo, descriptivo, prospectivo, aleatorizado en el cual, se comenzó con la revisión de los expedientes al momento de su llegada a quirófano de los pacientes programados para colecistectomía laparoscópica, aquí en caso de cumplir los criterios de selección, se les realizó la entrevista para poder incluirlos en el estudio, dando a firmar su hoja de consentimiento bajo información correspondiente al estudio de “Ondansetron vs Palonosetron para el manejo de náusea y vómito postoperatorio en colecistectomía laparoscópica en ISSEMyM Satélite”. Una vez firmado su consentimiento bajo información se procedió con el llenado de la hoja de recolección de datos. (Ver Anexo 1 y 4)

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	MEDICIÓN
Náusea posoperatoria	Sensación subjetiva de la necesidad de vomitar en el postoperatorio	Presencia náuseas en el postoperatorio	Cualitativa	Sí No 0-2 horas 2.1-6 horas 6.1-24 horas 0-24 horas
Vómito posoperatorio	Expulsión por la boca del contenido del tubo digestivo superior que ocurre en el postoperatorio	Presencia vómitos en el postoperatorio	Cualitativa	Sí No 0-2 horas 2.1-6 horas 6.1-24 horas 0-24 horas
Estratificación de riesgo de náusea y vómito postoperatorio	Valoración de la probabilidad que un paciente presente náusea y/o vómito postoperatorio mediante el uso de un sistema de puntuación	<p>Escala Apfel</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sexo femenino • No fumador • Historia de NVPO o cinetosis • Opioides postoperatorios 	Cualitativa	Riesgo Basal 10% 1 punto: 21% 2 puntos: 39% 3 puntos: 61% 4 puntos: 78%
Rescate con antieméticos	Administración de otro antiemético de diferente familia a los usados en el estudio, debido a presentar NVPO	<p>Fármacos usados del tipo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Metoclopramida • Difenidol • Dexametasona • Propool 	Cualitativa	Sí No

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	MEDICIÓN
Costo terapéutica	Gasto total de terapia para control de NVPO	Costo dosis ampula <ul style="list-style-type: none"> • Ondansetron 8mg/4ml \$350 • Palonosetron 0.075 mg/1.5ml \$730 • Metoclopramida 10mg/2ml \$28 • Dexametasona 8mg/2ml \$37 • Propofol ampula 200mg/20ml \$196 • Difenidol 40mg/2ml \$39 	Cuantitativa	Pesos mexicanos
Antagonista de los receptores 5HT3	Fármaco usado para prevenir náusea y vómito postoperatorio	Palonosetron Ondansetron	Cualitativa	Sí No
Respuesta completa	Ausencia de NVPO ni necesidad de rescate con algún otro antiemético	Número de pacientes que no presenten NVPO ni medicación de rescate	Cualitativa	Sí No 0-24 horas

UNIVERSO DE TRABAJO

El universo de trabajo se integró por los pacientes que se operaron de colecistectomía laparoscópica en el segundo semestre de 2011 en el Hospital de Concentración Satélite ISSEMYM, siendo un total de 117.

MUESTRA

La muestra se obtiene en base a los pacientes que se operaron por colecistectomía laparoscópica en el segundo semestre de 2010, conforme a lo reportado por el servicio de estadística del Hospital de Concentración Satélite, teniendo una población de 117 pacientes en dicho periodo.

Por lo que se utilizó la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z^2 p q N}{N E^2 + Z^2 p q}$$

Donde:

n = tamaño de la muestra

q = variabilidad negativa (0.5)

Z = nivel de confianza (1.92²)

N = tamaño de la población (117)

p = variabilidad positiva (0.5)

E = precisión o el error (0.05²)

Tomando en cuenta la población de 117 pacientes y usando la anterior fórmula se obtiene una muestra de 88 pacientes. Por lo que se realizará estudio hasta completar 88 pacientes.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes programados para colecistectomía laparoscópica electiva
- Pacientes ASA I y II (ver anexo 2)
- Pacientes de edades entre 18 y 45 años de edad

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes que no acepten entrar al protocolo
- Pacientes con ASA \geq III
- Pacientes que presenten alguna alergia a los fármacos utilizados
- Pacientes programados para cirugía, a quienes una vez internados se agudice su cuadro y tengan que ser intervenidos en calidad de urgencia

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes en quienes ocurra una complicación en el transquirúrgico la cual modifique de forma considerable la evolución del paciente
- Pacientes que tengan que ser reintervenidos por alguna complicación de la cirugía electiva
- Pacientes a quienes una vez iniciada la cirugía laparoscópica se decida en el transquirúrgico cambiar a técnica quirúrgica abierta.
- Pacientes a quienes se revierta bloqueo neuromuscular residual

INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

Se utilizó la hoja de registro, en la cual se toman en cuenta aspectos como sexo, si es fumador, si tiene historia de náusea y vómito postoperatorio, si se usa opioide postoperatorio, su respectivo riesgo para NVPO acorde a escala Apfel, si presentó náusea, vómito, número de eventos, fármacos de rescate, así como un apartado que indica el costo de la terapéutica en total.

DESARROLLO DEL PROYECTO

Los pacientes incluidos en el estudio, llegaron al área de cuidados preanestésicos antes de su cirugía programada, en donde se tomaron sus signos vitales por personal de enfermería. En dicha área se revisó su expediente, valoración preanestésica y se le informó a cada paciente sobre los objetivos, riesgos, beneficios y posibles eventos adversos del estudio. Se dio a firmar el consentimiento informado y se comenzó a llenar la hoja de recolección

de datos (ver anexo 1) con la información recabada en la entrevista preanestésica.

Se formaron dos grupos de estudio, conformados por 44 pacientes cada uno, elegidos de forma aleatorizada, los cuales una vez estando en sala de quirófano se le monitorizó de forma no invasiva con SpO₂, PANI, ECG y ETCO₂. Una vez monitorizados, se administró Midazolam a 30 µg/kg IV, seguido de Fentanil a una dosis de 3µg/kg IV. Posterior a la administración de Midazolam y Fentanil, la dosis de Ondansetrón y Palonosetrón se administró de la siguiente manera:

Grupo 1: se administró Ondansetron 8 mg IV inmediatamente antes de la inducción anestésica, y con horario c/8 horas durante las primeras 24 horas.

Grupo 2: se administró Palonosetron 0.075 mg IV, inmediatamente antes de la inducción en dosis única.

La inducción se realizó con Propofol a 2 mg/kg, usando como relajante neuromuscular no despolarizante Rocuronio a dosis de 0.6 mg/kg IV, se realizó laringoscopia directa con hoja tipo Macintosh número 3 o 4 acorde a cada paciente, colocando tubo endotraqueal tipo Murphy acorde a cada paciente. Se usó como agente inhalatorio Sevoflurano 2-2.5 v% para el mantenimiento de la anestesia general balanceada, se administraron bolos de Fentanil de 50 µg/kg cada 30 minutos para mantener en el transanestésico una tasa entre 3-4 µg/kg/hora; en el caso de Rocuronio de ser necesario, acorde al tiempo y el progreso quirúrgico, se administró una dosis subsecuente de 100 µg/kg a los 40 minutos, para mantener una adecuada relajación muscular. Se manejaron

parámetros de ventilador con un volumen tidal de 8 ml/kg, frecuencia respiratoria de 12, relación inspiración: espiración 1:2 sin uso de PEEP.

Se usó como analgesia postoperatoria Ketorolaco 60 mg IV. Una vez terminada la cirugía, se extubó paciente y se envió a Unidad de Cuidados Postanestésicos en donde se mantuvo monitorizado de forma no invasiva manteniendo su vigilancia hasta su alta del hospital registrando eventos de náusea y vómito en caso de haberlos. En los casos que requirió opioide postoperatorio se usó Tramadol a dosis de 2 mg/kg.

DISEÑO DE ANÁLISIS

Para la estadística descriptiva se determinó la media, su desviación estándar, la frecuencia de aparición en número total y porcentaje.

El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico IBM SPSS statics versión 20 para Windows y Excel de Office 2007. Se usó t de Student para comparar la diferencia entre grupos y prueba de χ^2 o prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas.

IMPLICACIONES ÉTICAS

Previo consentimiento del Comité de Ética e Investigación de ISSEMYM Satélite con consentimiento informado por escrito, se les informó a cada paciente sobre el objetivo del estudio, así también se les explicó la posibilidad de presentar efectos adversos, riesgos y beneficios al tomar parte del estudio. Al aceptar la participación en el estudio se les solicitó que firmaran la hoja de consentimiento bajo información (anexo 4).

RESULTADOS

Se incluyeron en total 88 pacientes de julio a diciembre de 2011, divididos en dos grupos, se analizaron diferencias demográficas como, edad, sexo, peso, fumador, historia de NVPO/cinetosis, uso de opioide postoperatorio, así como riesgo escala Apfel. En la **tabla 4** se observa la distribución por edad correspondiente a cada grupo, así como su porcentaje correspondiente:

TABLA 4. DISTRIBUCIÓN POR EDAD						
Edad	Palonosetron		Ondansetron		Total	
	N	%	N	%	N	%
20-24	3	6.8	2	4.5	5	5.6
25-29	4	9.0	11	25.0	15	17.0
30-34	6	13.6	6	13.6	12	13.6
35-39	6	13.6	7	15.9	13	14.7
40-44	13	29.5	9	20.4	22	25.0
45-50	12	27.2	9	20.4	21	23.8
TOTAL	44	100	44	100	88	100
Fuente: Archivo clínico						

En la **tabla 5**, se muestran las frecuencias y porcentajes de distribución por sexo correspondientes a cada grupo de estudio y el total de la población. Se puede observar que en ambos grupos el sexo predominante dentro de cada grupo es el femenino, con 27 (61.4%) y 28 (63.6%) pacientes, para

Palonosetron y Ondansetron respectivamente; así como del total de los 88 pacientes que incluyó éste estudio, 33 (37.5%) fueron del sexo masculino y 55 (62.5%) fueron para el sexo femenino.

TABLA 5. DISTRIBUCIÓN POR SEXO						
Sexo	Palonosetron		Ondansetron		Total	
	N	%	N	%	N	%
Masculino	17	38.6	16	36.4	33	37.5
Femenino	27	61.4	28	63.6	55	62.5
Total	44	100	44	100	88	100
Fuente: Archivo clínico						

La **tabla 6** muestra las frecuencias y porcentajes correspondientes al peso de cada uno de los pacientes por grupo de estudio:

TABLA 6. DISTRIBUCIÓN POR PESO						
Peso	Palonosetron		Ondansetron		Total	
	N	%	N	%	N	%
50-59	6	13.6	6	13.6	12	13.6
60-69	13	29.5	22	50.0	35	39.7
70-79	16	36.3	13	29.5	29	32.9
80-89	9	20.4	3	6.8	12	13.6
TOTAL	44	100	44	100	88	100
Fuente: Archivo clínico						

En la **tabla 7** se muestra la distribución de pacientes fumadores y no fumadores, pudiendo observar que la mayor cantidad de pacientes fueron no fumadores, 27 (61.4%) y 24 (54.5%) para Palonosetron y Ondansetron respectivamente, con un total de la población (n 88) de 51 pacientes no fumadores correspondiente al 58%.

TABLA 7. DISTRIBUCIÓN PACIENTES FUMADORES						
Fumador	Palonosetron		Ondansetron		Total	
	N	%	N	%	N	%
Sí	17	38.6	20	45.5	37	42.0
No	27	61.4	24	54.5	51	57.9
Total	44	100	44	100	88	100
Fuente: Archivo clínico						

La **tabla 8** muestra la distribución por grupos acorde al historial de NVPO/cinetosis, observando que sólo una minoría de los pacientes de cada grupo tenían éste antecedente, 5 (11.4%) y 6 (13.6%) para Palonosetron y Ondansetron respectivamente, siendo el 12.5% del total de la población.

TABLA 8. DISTRIBUCIÓN PACIENTES CON HISTORIA DE NVPO/CINETOSIS						
NVPO/Cinetosis	Palonosetron		Ondansetron		Total	
	N	%	N	%	N	%
Sí	5	11.4	6	13.6	11	12.5
No	39	86.9	38	86.4	77	87.5
Total	44	100	44	100	88	100
Fuente: Archivo clínico						

En la **tabla 9**, se observa que del grupo de estudio de Palonosetron 23 pacientes (52.3%) usó opioide postoperatorio, comparado con 20 pacientes (45.5%) que usaron opioide postoperatorio en el grupo de Ondansetron.

TABLA 9. DISTRIBUCIÓN PACIENTES CON USO DE OPIOIDE POSTOPERATORIO						
OPIOIDE POSTOPERATORIO	Palonosetron		Ondansetron		Total	
	N	%	N	%	N	%
Sí	23	52.3	20	45.5	43	48.8
No	21	47.7	24	54.5	45	51.1
Total	44	100	44	100	88	100
Fuente: Archivo clínico						

En la **tabla 10** se observa cual fue el riesgo de NVPO en cada uno de los grupos de estudio, observando que la mayoría de la población de cada grupo se situó en un riesgo entre el 39% y 61%, siendo el grupo mayoritario aquellos con 3 factores de riesgo (61% de riesgo para NVPO).

TABLA 10. DISTRIBUCIÓN PACIENTES RIESGO NVPO ESCALA APFEL						
Riesgo NVPO Apfel	Palonosetron		Ondansetron		Total	
	N	%	N	%	N	%
10%	7	15.9	8	18.2	15	17
21%	8	18.2	9	20.5	17	19.3
39%	12	27.3	13	29.5	25	28.4
61%	16	36.4	14	31.8	30	34.1
78%	1	2.3	0	0.0	1	1.1
Total	44	100	44	100	88	100
Fuente: Archivo clínico						

La **tabla 11** muestra el resumen de las características clínicas y demográficas correspondiente a cada grupo de estudio, los resultados muestran las medias con su desviación estándar (\pm), el resto de datos se muestran en número de pacientes y su porcentaje (%).

TABLA 11. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS EN POBLACIÓN DE ESTUDIO		
Característica	Ondansetron (n = 44)	Palonosetron (n = 44)
Edad	36.27 \pm 7.887	39.25 \pm 8.235
Peso	68.27 \pm 7.928	71.27 \pm 9.141
Sexo femenino	28 (63.6%)	27 (61.4%)
No fumadores	24 (54.5%)	27 (61.4%)
Historia NVPO/cinetosis	6 (13.6%)	5 (11.4%)
Opioide postoperatorio	20 (45.5%)	23 (52.3%)
Riesgo NVPO Apfel	.37 \pm .19441	.40 \pm .20289
Fuente: Archivo clínico		

Se analizaron los datos demográficos mediante t de Student, U de Mann-Whitney y prueba exacta de Fisher, sin encontrarse diferencias significativas entre cada grupo como lo muestra la **tabla 12, 13 y 14**.

TABLA 12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS ENTRE GRUPO ONDANSETRON Y PALONOSETRON

Característica	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias		
	F	Sig.	t	gl	p
Edad	.003	.960	1.732	86	.087
Peso	.977	.326	1.645	86	.104

Fuente: Archivo clínico

TABLA13. ANÁLISIS ESTADÍSTICO CON CHI-CUADRADO PARA CARACTERISTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS ENTRE GRUPO ONDANSETRON Y PALONOSETRON

Característica	Valor	gl	p (χ^2)	p de Fisher
Sexo	.048	1	.826	1.000
No fumador	.420	1	.517	.666
Historia de NVPO/cinetosis	.104	1	.747	1.000
Opioide postoperatorio	.409	1	.522	.670

Fuente: Archivo clínico

TABLA14. ANÁLISIS ESTADÍSTICO CON U DE MANN-WHITNEY PARA RIESGO APFEL ENTRE GRUPO ONDANSETRON Y PALONOSETRON

Característica	U de Mann-Whitney	p
Apfel	890.000	.499

Fuente: Archivo clínico

Se estudio la incidencia de náusea y vómito postoperatorio en diferentes periodos, las respuestas completas al fármaco antagonista 5-HT₃, el rescate con antieméticos y su costo, como lo muestra la **tabla 15**. Se observan diferencias más amplias en vómito de 2.1-6 horas, en náusea, vómito y total de eventos de NVPO, también observamos diferencias en las respuestas completas, rescates y sobre todo costos de la terapéutica.

TABLA 15. INCIDENCIA DE NÁUSEA Y VÓMITO POSTOPERATORIO, RESCATE CON ANTIEMÉTICOS, RESPUESTAS COMPLETAS, COSTO TERAPÉUTICA		
Periodo	Ondansetron	Palonosetron
0-2 horas		
Náusea	3 (6.81%)	2 (4.54%)
Vómito	2 (4.54%)	2 (4.54%)
2.1-6 horas		
Náusea	7 (15.9%)	4 (9.09%)
Vómito	8 (18.18%)	3 (6.81%)
6.1-24 horas		
Náusea	10 (22.7%)	6 (13.63%)
Vómito	7 (15.9%)	3 (6.81%)
0-24 horas		
Náusea	20 (45.45%)	12 (27.27%)
Vómito	17 (38.63%)	8 (18.18%)
Total NVPO	37 (84%)	20 (45.45%)
Respuestas completas	18 (40.9%)	28 (63.63%)
Rescate con antieméticos	15 (34.09%)	9 (20.45%)
Costo	\$47,331 (\$1,075)*	\$32,940 (\$748)*
*Costo por paciente. Fuente: Archivo clínico		

La **tabla 16** muestra el análisis estadístico mediante Chi-cuadrada/Prueba exacta de Fisher comparando la NVPO en los diferentes periodos de medición. Sólo se observan diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) al comparar el total de vómito de 0-24 horas en el grupo Palonosetron ($p = .006$), pero no se observan cuando se compara con náuseas de 0-24 horas ($p = .076$). Cuando se compara el total de náusea junto con el vómito, las diferencias entre grupo resultan ser aún más significativas ($p = .000$). Ahora bien, como podemos observar, también existen diferencias estadísticamente significativas cuando se comparan las respuestas completas ($p = .033$).

TABLA16. ANÁLISIS ESTADÍSTICO CON CHI-CUADRADO PARA PERIÓDOS/CARACTERÍSTICAS ENTRE ONDANSETRON Y PALONOSETRON				
Periodo/Característica	Valor	gl	p (χ^2)	p de Fisher
Náusea 0-2 horas	.212*	1	.645	1.000
Náusea 2.1-6 horas	.935*	1	.334	.521
Náusea 6-1-24 horas	1.823	1	.177	.280
Vómito 0-2 horas	.000	1	1.000	1.000
Vómito 2.1-6 horas	2.597	1	.107	.196
Vómito 6.1-24 horas	1.805	1	.179	.314
Náusea 0-24 horas	3.143	1	.076	.120
Vómito 0-24 horas	7.543	1	.006	.011
NVPO total	14.393	1	.000	.000
Respuesta completa	4.555	1	.033	.054
Rescate antieméticos	2.063	1	.151	.231

*En su análisis presenta valores < 5 , por lo que debe leerse la p de Fisher.

Fuente: Archivo clínico

**TABLA 16. ANÁLISIS ESTADÍSTICO T DE STUDENT
CUANDO SE COMPARAN COSTOS PALONOSETRON VS ONDANSETRON**

Periodo/característica	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias		
	F	Sig.	t	gl	p
Costo	.524	.471	-36.265	86	.000
Fuente: Archivo clínico					

DISCUSIÓN

Las NVPO's hasta nuestros días siguen siendo el "Big Little Problem" como lo menciona Fisher³² en su artículo, ya que en ocasiones es un problema para el alta en cirugía ambulatoria, aumentando el tiempo de estancia hospitalaria, con ello los costos por paciente, sin dejar de mencionar que forma parte como la tercera causa de preocupación del paciente con respecto a la anestesia, detrás del dolor y del despertar intraoperatorio, impactando directamente en la calidad de la atención y satisfacción del paciente.

Las NVPO's se relacionan con factores que generan mayores gastos para el hospital como lo son el hecho de poner en riesgo las suturas por la presión elevada intraabdominal en cirugías de abdomen, aumento del dolor postoperatorio por el esfuerzo realizado, aumento las repuestas autonómicas, elevación de la presión venosa central, alteraciones electrolíticas, aspiración de contenido gástrico y aumento de la presión intracraneal por lo que el adecuado control de NVPO es de gran importancia.

Candiotti et al.⁴⁰ encontró que 0.075 mg de Palonosetron redujo significativamente NVPO en las primeras 24 horas después de la anestesia comparado con placebo. Así como Paventi et al.⁴¹ comparó la eficacia de 4mg vs 8 mg de Ondansetron para la prevención de NVPO después de colecistectomía laparoscópica, con lo que llegó a la conclusión de que 8mg eran más efectivos que utilizar 4 mg de Ondansetron. Con base a éstos estudios, es

que se usaron como dosis óptimas para este estudio 0.75 mg de Palonosetron y 8 mg de Ondansetron respectivamente.

Existen pocos estudios que comparan Ondansetron vs Palonosetron para la prevención de NVPO, ya que el Palonosetron tiene poco tiempo en el mercado, siendo aprobado en 2008.

Si bien las NVPO's son problemas de origen multifactorial, encontrándose relacionados factores como la edad, el género, historial de NVPO, pacientes no fumadores, tipo y duración de cirugía, opioide postoperatorio, entre muchos otros, es importante saber cuál es la mejor estrategia para prevenirlas y tener un fármaco base para su prevención.

En el presente estudio se analizaron datos demográficos y clínicos en cada grupo tomando como base los criterios de la escala Apfel para riesgo de NVPO, la cual toma en cuenta si los pacientes son de sexo femenino, no fumadores, tienen historial de NVPO/cinetosis, así como el uso de opioide postoperatorio. Es importante resaltar que el análisis estadístico de éstos datos en cada grupo no mostraron tener diferencias significativas, obteniendo una $p > 0.05$, con lo cual los resultados obtenidos adquieren un mayor valor estadístico, ya que hablamos de poblaciones en igualdad de condiciones.

Analizando la distribución de riesgo para NVPO acorde a la escala Apfel, llama la atención que el grupo mayoritario de pacientes se encontró con 3 factores de riesgo, es decir, con un riesgo de NVPO del 61%, esto debido a que la mayoría de pacientes incluidos en cada grupo de sexo femenino, además que poco más

de la mitad no fumaba y un porcentaje parecido uso opioide postoperatorio. Es importante ya que pocos autores clasifican a su población con alguna escala de riesgo de NVPO y sólo comentan sus resultados, es por ello que se encuentra en la literatura incidencias sumamente diferentes, como puede ser muy baja a muy alta. Muestra de ello es el estudio de Córdova-López y cols.¹³ quien muestra una incidencia del 10% y 5% de NVPO para Ondansetron y Palonosetron respectivamente; Park SK, et al.⁴² mostro una incidencia de NVPO 66.7% y 42.2% para Ondansetron y Palonosetron respectivamente. Nuestro estudio mostró una incidencia de NVPO global de 84% y 45.45% para Ondansetron y Palonosetron respectivamente coincidiendo con Park SK siendo estadísticamente significativo en la incidencia global Palonosetron. Se debe resaltar que la incidencia tomada se tomo del número total de de eventos presentados en el grupo para poder obtener la incidencia global, por ésta razón la incidencia de NVPO con Ondansetron es elevada; a diferencia del estudio de Bajwa et al.⁴³ quien en su comparación de incidencias de NVPO entre grupos sólo toma en cuenta el número de pacientes que presentaron eventos de NVPO y no realmente el número de eventos, es por ello que ese estudio subestima la incidencia real que obtuvieron sin dejarnos en claro cuántos eventos reales tuvieron de NVPO.

Ahora bien, cuando se comparó náusea de 0-24 horas no se obtuvo diferencia estadísticamente significativa, sin embargo cuando se comparó vómito de 0-24 horas sí resultó ser estadísticamente significativo para Palonosetron.

En cuanto a número de respuestas completas, coincidimos con Park SK, resultando ser mejor Palonosetron, siendo estadísticamente significativo.

A pesar de haber diferencias y ser mayor el número de pacientes rescatados con ondansetron no resultó ser estadísticamente significativo.

Hablando del costo total de la terapéutica con Ondansetron y Palonosetron, es clara la diferencia de costos por grupo y por paciente, resultando ser estadísticamente significativa.

CONCLUSIONES

- El Palonosetron a dosis de 0.075 mg IV reduce la incidencia de NVPO, en especial de vómito de 0-24 horas comparado con Ondansetron 8mg IV.
- El Palonosetron es un antagonista 5-HT3 de segunda generación, el cual reduce los costos de la terapéutica para la prevención de NVPO, por lo tanto, disminuye riesgos provocados por NVPO, sin prolongar el tiempo de estancia hospitalaria.
- El Palonosetron al dar un mejor control de NVPO mejora la calidad en la atención y satisfacción del paciente.

RECOMENDACIONES

- Es necesario dar un manejo multimodal para la prevención de NVPO, en especial en poblaciones de alto riesgo.
- Es necesario un estudio que evalúe las NVPO con un antagonista 5-HT3 con algún otro antiemético como dexametasona.
- Son necesarios más estudios que evalúen NVPO con Palonosetron y Ondansetron.
- Se debe estudiar al Palonosetron vs Ondansetron en su reducción de NVPO de 24-72 horas, para conocer el comportamiento de éstos fármacos después de las primeras 24 horas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nespeca MM. Profilaxis de náuseas y vómitos postoperatorios en obesos mórbidos sometidos a la gastroplastia por laparoscopías. Estudio Comparativo entre tres métodos. Rev Bras Anesthesiol, 2009; 59: 5. 325-328.
2. Rincón DA, Valero JF. Prevención de la nausea y el vómito postoperatorios. Rev Col Anest. 2007; 35: 293-300.
3. Lagos AC, Quezada ES. Profiláxis y tratamiento de las náuseas y vómito postoperatorios. Rev Chil Anest 2009; 38: 24-33.
4. Gómez-Arnáu JI, Aguilar JL. Recomendaciones de prevención y tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios y/o asociados a las infusiones de opioides. Rev Soc Esp Dolor. 2011; 18 (1):24-42.
5. White P, Scan O, Nuangchammong N, Sun T, Eng MR. The relationship between patient risk factors and early versus late postoperative emetic symptoms. Anesth Analg 2008; 107 (2): 459-63.
6. Gupta A, Wu CL, Elkassabany N, Krug CE, Parker SD, Fleisher LA. Does the routine prophylactic use of antiemetics affect the incidence of postdischarge nausea and vomiting following ambulatory surgery? A systematic review of randomized controlled trials. Anesthesiology 2003; 99(2): 488-95.
7. Habib AS, Gan TJ. Evidence-based management of postoperative nausea and vomiting: a review. Can J Anesth 2004; 51: 326-341.

8. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, et al. Consensus Guidelines for Managing Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg* 2003; 97: 62-71.
9. Knapp RM. Management of postoperative nausea and vomiting. *Essential Clinical Anesthesia*. Cambridge University Press. 2011: 326-329.
10. Hasler WL. Harrison Principios de Medicina Interna. Náuseas, vómito e indigestión Vol. I, 16^a ed. Chile. Mc Graw-Hill Interamericana. 2006: 248.
11. Guyton, AC. Tratado de Fisiología Médica. 11^a ed. España: Elsevier, 2006: 823.
12. Cameron D, Gan TJ. Tratamiento de las náuseas y vómito postoperatorios en la cirugía ambulatoria; Clínicas de Anestesiología de Norteamérica; *Anestesia Ambulatoria* 2003: 340-341.
13. Córdova-López R, Castro-López A, Bastidas-Cuello A. Estudio comparativo de náusea y vómito postoperatorio. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2009; 32: S131-S133.
14. Chandrakantan A. Multimodal therapies for postoperative nausea and vomiting, and pain. *Br J of Anaesth* 2011; 107 (S1): i27–i40.
15. Apfel CC, Laara E, Koivuranta M. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 1999; 91:693-700.
16. Thompson AJ, Lummis SC. The 5-HT₃ receptor as a therapeutic target. *Expert Opin Ther Targets* 2007; 11: 527–40.
17. Scholz J. Essential drugs in anesthetic practice. Antiemetics. *Anesthetic Pharmacology*. 2nd. United Kingdom. Cambridge University Press. 2011: 855-873.

18. Davies PA, Pistis M, Hanna MC, et al. The 5-HT_{3B} subunit is a major determinant of serotonin-receptor function. *Nature* 1999; 397: 359–63.
19. Niesler B, Walstab J, Combrink S, et al. Characterization of the novel human serotonin receptor subunits 5-HT_{3C}, 5-HT_{3D}, and 5-HT_{3E}. *Mol Pharmacol* 2007; 72: 8–17.
20. Wallenborn J, Kranke Peter. Palonosetron Hydrochloride in the Prevention and Treatment of Postoperative Nausea and Vomiting. *Clinical Medicine Insights: Therapeutics* 2010; 2: 387-399.
21. Faerber L, Drechsler S, Ladenburger S, et al. The neuronal 5-HT₃ receptor network after 20 years of research—evolving concepts in management of pain and inflammation. *Eur J Pharmacol.* 2007;560:1–8.
22. Rojas C, Stathis M, Thomas AG, et al. Palonosetron exhibits unique molecular interactions with the 5-HT₃ receptor. *Anesth Analg.* 2008;107:469–78.
23. Tramer MR, Reynolds DJ, Moore RA, McQuay HJ. Efficacy, dose-response, and safety of ondansetron in prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized placebocontrolled trials. *Anesthesiology* 1997;87(6):1277-1289.
24. Naylar RJ, Rudd JA. Pharmacology of Ondansetron. *Eur J Anesthesiol* 1992; 9 /Suppl 6): 3-10.
25. http://us.gsk.com/products/assets/us_zofran.pdf
26. http://www.onicit.com/ONICIT_ES/tab01/section05/mexico.pdf

27. Bel MI, Gambús CP. Estratificación del riesgo, profilaxis y tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios. Rev Esp Anesthesiol Reanim.2006; 53: 301-311.
28. Vanegas SA. Anestésicos intravenosos: En Anestesia intravenosa. 2ª ed. Panamericana. 2008, pág 187.
29. Mille-Loera JE. Manejo actual de las náuseas y vómito postoperatorio. Revista Mexicana de Anestesiología. 2011; 34: Supl 1, S231-S234.
30. Apfel C, Kortilla K, Abdalla M, Kerger H, Turan A, Vedder I, et al. A Factorial Trial of Six Interventions for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting. N Engl J Med 2004;350(24):2441-2451.
31. Apfel C, Roewer N, Kortilla K. How to study postoperative nausea and vomiting. Acta Anaesthesiol Scand 2002;46(8):921-928.
32. Fisher DM. The “Big little problem” of postoperative nausea and vomiting: Do we know the answer yet? Anesthesiology 1997;87(6):1271-1273.
33. Myles PS, Williams DL, Hendrata M, Anderson H, Weeks AM. Patient satisfaction after anaesthesia and surgery: results of a prospective survey of 10,811 patients. Br J Anaesth 2000;84:6-10.
34. Macario A, Weinger M, Carney S, Kim A. Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid? The perspective of patients. Anesth Analg 1999; 89: 652–8.
35. Gan T, Sloan F, Dear Gde L, El-Moalem HE, Lubarsky DA. How much are patients willing to pay to avoid postoperative nausea and vomiting? Anesth Analg 2001; 92: 393–400.

36. Hill RP, Lubarsky DA, Phillips-Bute B, et al. Cost-effectiveness of prophylactic antiemetic therapy with ondansetron, droperidol, or placebo. *Anesthesiology* 2000;92:958–67.
37. Carroll NV, Miederhoff PA, Cox FM, Hirsch JD. Costs incurred by outpatient surgical centers in managing postoperative nausea and vomiting. *J Clin Anesth* 1994;6:364–9.
38. Frighetto L, Loewen PS, Dolman J, Marra CA. Cost-effectiveness of prophylactic dolasetron or droperidol vs. rescue therapy in the prevention of PONV in ambulatory gynecologic surgery. *Can J Anaesth* 1999;46:536–43.
39. Chatterjee S, Rudra A, Sengupta S. Current Concepts in the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesthesiology Research and Practice*, vol. 2011, Article ID 748031, 10 pages, 2011. doi:10.1155/2011/74803
40. Candiotti KA, Kovac AL, Melson TI, Clerici G, Joo Gan T. A randomized, double blind study to evaluate the efficacy and safety of three different doses of palonosetron versus placebo for preventing postoperative nausea and vomiting. *Anest Analg* 2008; 107: 445-51.
41. Paventi S, Santavecchi A, Ranieri R. Efficacy of a single-dose ondansetron for preventing postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy with sevoflurano and remifentanil infusion anaesthesia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2001; 5: 59-63.
42. Park SK, Cho EJ. A randomized, double-blind trial of Palonosetron compared with Ondansetron in preventing Postoperative Nausea and

Vomiting after Gynaecological Laparoscopic Surgery. The Journal of International Medical Research. 2011; 39: 399-407.

43. Bajwa SS, et al. Palonosetron: A novel approach to control postoperative nausea and vomiting in day care surgery. 2011; 5: 19-24.

ANEXO 1

HOJA DE REGISTRO

ONDANSETRON VERSUS PALONOSETRON PARA EL MANEJO DE NÁUSEA Y VÓMITO POSTOPERATORIO EN COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA EN ISSEMYM SATÉLITE

ONDANSETRON		
SEXO	MASCULINO	FEMENINO
FUMADOR	SÍ	NO
HISTORIA DE NVPO O CINETOSIS	SÍ	NO
OPIOIDES POSTOPERATORIOS	SÍ	NO
PRESENTÓ NÁUSEA	SÍ	NO
PRESENTÓ VÓMITO	SÍ	NO
RIESGO DE NVPO ESCALA APFEL		
NÚMERO EVENTOS NÁUSEAS		
NÚMERO EVENTOS VÓMITO		
FÁRMACOS DE RESCATE		
COSTO TERAPÉUTICA		

PALONOSETRON		
SEXO	MASCULINO	FEMENINO
FUMADOR	SÍ	NO
HISTORIA DE NVPO O CINETOSIS	SÍ	NO
OPIOIDES POSTOPERATORIOS	SÍ	NO
PRESENTÓ NÁUSEA	SÍ	NO
PRESENTÓ VÓMITO	SÍ	NO
RIESGO DE NVPO ESCALA APFEL		
NÚMERO EVENTOS NÁUSEAS		
NÚMERO EVENTOS VÓMITO		
FÁRMACOS DE RESCATE		
COSTO TERAPÉUTICA		

ANEXO 2

CLASIFICACIÓN DEL ESTADO FÍSICO DE EL ASA	
Clase	Descripción
I	Paciente sano
II	Enfermedad sistémica controlada
III	Enfermedad sistémica descontrolada, pero no incapacitante
IV	Enfermedad sistémica incapacitante, con amenaza constante a la vida
V	Paciente moribundo con poca oportunidad de sobrevivir con o sin cirugía
VI	Paciente con muerte cerebral, donador de órganos

FUENTE: Luna OP, Hurtado RC, Romero BJ. El ABC de la Anestesiología. México, Alfil. 2011:3

ANEXO 3

ESCALA DE APFEL ET AL. Y ESTIMACIÓN DEL RIESGO NVPO			
Escala de Apfel et al.		Estimación del riesgo	
Factores de riesgo	Puntos	Puntos	Probabilidad de NVPO %
Ninguno	0	0	10
Sexo femenino	1	1	21
No fumador	1	2	39
Historia de NVPO o cinetosis	1	3	61
Opioides postoperatorios	1	4	78
Suma	0...4		

FUENTE: Gómez-Arnáu JI, Aguilar JL, Bovaira P. et al. Recomendaciones de prevención y tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios y/o asociados a las infusiones de opioides. Rev Soc Esp Dolor. 2011; 18 (1): 24-42



ANEXO 4

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN
ANESTESIOLOGÍA**



CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN

Con fecha de _____, se extiende consentimiento bajo información con base a los lineamientos técnicos estipulados en la Norma Oficial Mexicana 168.

Se extiende documento a quien dice llamarse _____ de _____ años con clave ISSEMYM _____ para su autorización e ingreso a protocolo de investigación llamado **Ondansetron versus Palonosetron para el manejo de náusea y vómito postoperatorio en colecistectomía laparoscópica en ISSEMYM Satélite.**

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

El protocolo de investigación Ondansetron versus Palonosetron para el manejo de náusea y vómito postoperatorio en colecistectomía laparoscópica en ISSEMYM Satélite consiste en la selección de pacientes a quienes se les administrará Ondansetron o Palonosetron antes de la anestesia, éstos fármacos disminuyen la frecuencia de náusea y vómito postoperatorio.

El control adecuado de náusea y vómito postoperatorio es un elemento importante ya que no sólo evita una molestia o un momento desagradable para el paciente haciendo del periodo postoperatorio más confortable, también es un factor que puede poner en riesgo las suturas por el aumento de la presión intraabdominal, aumenta el riesgo de aspiración de contenido gástrico, aumenta el dolor postoperatorio, eleva los signos vitales retrasando las altas hospitalarias y elevando los costos por paciente.

La finalidad de este estudio es determinar qué fármaco es el que mejor controla la náusea y vómito postoperatorio y a su vez es el costo de la terapéutica total.

Las precauciones generales son: hipersensibilidad a los antagonistas selectivos 5-HT₃ de serotonina, alteraciones en el calcio y magnesio, uso de diuréticos y alteraciones en la conducción cardíaca.

Los efectos secundarios con estos fármacos son infrecuentes, habiéndose reportado: dolor de cabeza, estreñimiento/ diarrea, alteraciones en la secreción salival, anorexia, alteraciones en las enzimas hepáticas, alteraciones en el electrocardiograma (prolongación de intervalo QT) y alteraciones en el ritmo y frecuencia cardíaca, alteraciones en la presión arterial, comezón, alteraciones en el potasio, hipoventilación, laringoespasma y retención urinaria.

Habiendo leído éste documento y estando de acuerdo con el ingreso al protocolo de investigación Ondansetron versus Palonosetron para el manejo de náusea y vómito postoperatorio en colecistectomía laparoscópica en ISSEMYM Satélite realizado por el médico residente en Anestesiología Salvador Iván Ramírez Romero, **ACEPTO** ingresar a dicho protocolo de investigación conociendo los riesgos y beneficios.

ACEPTO

MÉDICO RESIDENTE EN ANESTESIOLOGÍA

Nombre y firma del paciente

Salvador Iván Ramírez Romero
