

RID 82.7
95323

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO AUTONOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES

UNIDAD DOCENTE ASISTENCIAL DE ANESTESIOLOGIA

**EFECTO PROFILACTICO EN LA NAUSEA Y EL VOMITO
POSTOPERATORIO DEL ONDANSETRON, LA DEXAMETASONA Y SU
COMBINACION EN PACIENTES CON ANESTESIA GENERAL.**

INSTITUTO AUTONOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES

DONACION

SERBIOLA
Tullio Febres Cordero

Autor: Dra. Margaret Zambrano

Tutor: Dra. Martha Casale

Mérida – Venezuela 2013

**EFECTO PROFILACTICO EN LA NAUSEA Y EL VOMITO
POSTOPERATORIO DEL ONDANSETRON, LA DEXAMETASONA Y SU
COMBINACION EN PACIENTES CON ANESTESIA GENERAL.
INSTITUTO AUTONOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES**

www.bdigital.ula.ve

**TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO POR EL MÉDICO
CIRUJANO ZAMBRANO ROLDAN MARGARET C, CI: 17.274.649, ANTE
EL CONSEJO DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD
DE LOS ANDES, COMO CREDENCIAL DE MÉRITO PARA LA
OBTENCIÓN DEL GRADO DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA.**

AUTOR: Margaret C. Zambrano Roldan Medico Cirujano Residente de III año del postgrado de Anestesiología.

TUTOR: Martha Maribel Casale. , Médico Anestesiólogo, Profesora asistente del Postgrado de Anestesiología Universidad de Los Andes

AGRADECIMIENTO

En primer lugar a Dios quien me a guiado y me a dado la fortaleza de seguir adelante.

A mis Padres que me han apoyado en todo momento de mi vida y me dieron la fortaleza para lograr esta meta.

A mi esposo por su compañía y amor.

A los profesores y adjuntos del departamento de anestesiología del IAHULA, por su apoyo y ayuda en mi formación como anestesiólogo y para la realización de este trabajo.

A todos a mis compañeros residentes del postgrado de anestesiología.

A todos mis pacientes que me brindaron su confianza y actitud de colaboración, su participación desinteresada y el deseo de mejorar la atención a los futuros pacientes.

IAHULA y al resto del personal que labora en esta institución.

INDICE DE CONTENIDO

	Página
Resumen.....	VIII
Abstract.....	IX

CAPITULO I

ASPECTOS GENERALES DE LA INVESTIGACION

1.1. Introducción.....	10
1.2. Antecedentes de la investigación.....	12
1.3. Marco teórico.....	16
1.4. Justificación.....	22
1.5. Hipótesis.....	23
1.6. Objetivos de la Investigación.....	23
1.6.1. Objetivo General.....	23
1.6.2. Objetivos Específicos.....	23

CAPITULO II

ASPECTOS METODOLOGICOS DE LA INVESTIGACION

2.1. Tipo de Investigación.....	24
2.2. Población y muestra.....	24
2.2.1. Criterios de inclusión.....	25
2.2.2. Criterios de exclusión.....	25
2.2.3. Asignación de grupos.....	25
2.2.4. Área de estudio.....	26
2.3. Sistema de Variables.....	26
2.3.1. Variables Independientes.....	26
2.3.2. Variable Dependientes.....	26
2.3.3. Variables Demográficas.....	26
2.3.4. Variables Intervinientes.....	26

2.3.5 Variables Explicativas.....	26
2.4. Metodología.....	27
2.5. Componentes Éticos.....	28
2.6 Recursos.....	29
2.7. Técnicas Estadísticas.....	29
2.8. Definiciones Estandarizadas.....	30
CAPITULO III	
3.1. Análisis de Resultados.....	32
CAPITULO IV	
4.1. Discusión.....	41
CAPITULO V	
5.1. Conclusiones.....	43
5.2. Recomendaciones.....	44
Referencias bibliográficas.....	45
Anexos.....	49

INDICE DE TABLAS

	Página
Tabla N° 1. Distribución por Género en frecuencia y porcentaje de los pacientes.....	32
Tabla N° 2. Distribución de la edad de la muestra expuesta al tratamiento administración de ondansetron/dexametasona/ondansetron + dexametasona..	33
Tabla N° 3. Efecto del tratamiento administrado en la profilaxis de Náuseas a las 2 Horas del postoperatorio.....	34
Tabla N° 4. Efecto del tratamiento administrado en la profilaxis de Náuseas a las 6 Horas del postoperatorio.....	35
Tabla N° 5. Efecto del tratamiento administrado en la profilaxis de Vomito a las 2 Horas del postoperatorio	36
Tabla N° 6. Efecto del tratamiento administrado en la profilaxis de Vomito a las 6 Horas del postoperatorio	37
Tabla N° 7. . Estimadores del riesgo de administrar ondansetron + dexametasona /ondansetron.....	38
Tabla N° 8. Estimadores del riesgo de administrar ondansetron + dexametasona /dexametasona.....	39

CAPITULO I

1.1 INTRODUCCION

La náusea y el vómito postoperatorio (NVPO) es una complicación de mucho interés para los anestesiólogos. Se estima que a nivel mundial, toda la población tiene un riesgo basal de entre 25% y 30% de sufrir de náuseas y vómitos después de someterse a una cirugía.⁽¹⁾ 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 presentándose en aproximadamente 30% de los pacientes adultos, alcanzando a más del 70% de los pacientes durante las primeras 24h⁽²⁾ y que alrededor del 0,2% no obtienen mejoría clínica a pesar del uso adecuado de las intervenciones disponibles para la prevención y el tratamiento⁽³⁾.

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. No solo genera incomodidad en los pacientes, sino que también induce algunas complicaciones más graves al incrementar la tensión de las suturas, aumentando el sangrado postoperatorio y la dehiscencia de sutura en el sitio quirúrgico, además eleva el riesgo de aspiración pulmonar, deshidratación y desequilibrios hídricos y electrolíticos⁽³⁾.

El manejo debe comenzar ya en el período preoperatorio con la evaluación del riesgo de NVPO y la planificación de estrategias para reducirlo⁽²⁾. A pesar de que la etiología precisa de las NVPO no está bien dilucidada, expertos sugieren un origen

multifactorial ⁽⁴⁾. Entre los factores de riesgo se encuentran: pertenecer al sexo femenino, tener antecedentes de cinetosis o de episodios eméticos en intervenciones previas, el uso de ketamina, opiáceos y agentes halogenados. En relación con la cirugía, los procedimientos más emetogénicos son los ortopédicos, laparoscópicos y ginecológicos, por lo que pacientes con riesgo considerable deben recibir profilaxis farmacológica, porque una vez que las NVPO surgen, no resultara fácil suprimirlas ^(5,6).

Existe evidencia de que el uso adecuado del tratamiento antiemético puede disminuir las NVPO, y se pueden obtener beneficios tanto para el paciente, como para el personal de salud que labora en el hospital que lo atiende ⁽⁷⁾. Dadas las contradicciones en los diferentes estudios clínicos acerca de la eficacia de los antieméticos utilizados en el postoperatorio, es preciso tratar de valorar el uso de estos fármacos y su efectividad en los centros hospitalarios nacionales, considerando además la carencia de estudios de este tipo y su importancia clínica. Actualmente los medicamentos más usados para el tratamiento del NVPO, son la dexametasona, granisetron, ondansetrón, haloperidol, droperidol y la difehidramina ⁽⁸⁻⁹⁾. Es por todo lo anterior mencionado siendo las náuseas y vómitos unas de las complicaciones postoperatorias más frecuentes en anestesia, que se realizó un estudio Experimental de Ensayo Terapéutico para determinar el efecto de el Ondansetrón, Dexametasona y la combinación de ambos para la profilaxis de náuseas y vómitos postoperatorio en pacientes adultos sometidos a Anestesia General para cirugía abdominal en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes (IAHULA).

1.2 ANTECEDENTES

Prieto E. Medina, et al. Comparación de Dexametasona vs Ondansetrón en la Prevención de Náuseas y Vómitos Postoperatorios, Posterior a Colectomía Laparoscópica 2011. Ensayo clínico ciego simple. Se seleccionaron 75 pacientes tanto de un sexo como de otro, asignados aleatoriamente a los tratamientos que se administraron 90 minutos antes de la cirugía: dexametasona 8 mg IV dosis única (n = 36) ondansetrón 8 mg IV dosis única (n = 39). Las variables de interés fueron evaluadas al término de la cirugía, a las seis y 24 horas de postoperatorio se registró frecuencia e intensidad de náusea y vómito. Resultados: Los pacientes experimentaron mayor proporción de episodios de NVPO en el grupo de dexametasona que en el grupo de ondansetrón ($p = <0.02$), en aquellos que lo presentaron fue significativamente más intenso en el grupo de dexametasona. 24 a quienes se le administro dexametasona no experimentaron episodio de náusea comparados con 28 a quienes se les administró ondansetrón ($p = <0.06$). Los pacientes que no presentaron vomito: Dexametasona 29 pacientes, Ondansetron 33 pacientes ($p = <0.04$). La reducción del riesgo absoluto (RRA) para náuseas fue de 51% con un número necesario a tratar (NNT) 26 Dexametasona/15 Ondansetron. En tanto que la RRA para vómitos fue de 40% con un NNT de 21 Dexametasona/13 Ondansetron ⁽¹⁰⁾.

Sánchez-Rodríguez PE, Fuentes-Orozco C, et al. Efecto de la dexametasona sobre los síntomas postoperatorios en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva 2010. En un estudio prospectivo, doble ciego aleatorizado,

controlado con placebo, en el cual 210 pacientes programados para cirugía electiva de Colecistectomía Laparoscópica (CL) fueron analizadas. Se administro dexametasona 8 mg IV o un placebo. Los resultados arrojados por este trabajo fueron que significativamente menos pacientes experimentaron náuseas y vómitos postoperatorios en el grupo dexametasona; inmediatamente después de la CL a las 6 y 12 h. La necesidad de ondansetrón para aliviar náuseas y vómitos postoperatorios fue mayor en el grupo placebo ($p = 0,001$). Los pacientes del grupo estudio reportó menos dolor postoperatorio durante las primeras 24 horas y menos fatiga después de las 6, 12 y 24 h. La necesidad de la buprenorfina para aliviar el dolor intolerable, también fue menor en este grupo ($p = 0,009$). No hubo efectos secundarios, y la morbilidad fue similar en ambos grupos (6,7 frente a 7,6%). Por lo tanto, la dexametasona preoperatoria puede reducir significativamente la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios, el dolor y la fatiga después de CL electiva ⁽¹¹⁾.

Cruz NI, Portilla P, Vela RE. Momento de la administración de ondansetrón para prevenir las náuseas y vómitos postoperatorios 2008. Llevaron a cabo un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego. Donde participaron en el estudio pacientes sometidos a procedimientos de cirugía plástica ambulatoria cuya duración estimada es de dos horas o más y que tenía por lo menos dos factores de riesgo para NVPO (sexo femenino, no fumador, historia previa de NVPO y opiáceos postoperatorios). El grupo control ($n = 188$) recibió 4 mg de ondansetrón IV antes de la inducción de la anestesia. El grupo de estudio ($n = 184$) recibió 4 mg de ondansetrón por vía

intravenosa 30 minutos antes de la finalización de la cirugía. La incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios durante los primeros (0-2 horas) y tardía (2-24 horas) en el postoperatorio se registró. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos con respecto a las náuseas o vómitos postoperatorios ($p > 0,05$). Sin embargo, una diferencia significativa ($p < 0,05$) se observó tanto en las náuseas en el postoperatorio tardío (control: 30% frente al grupo de estudio: 20%) y vómitos en el postoperatorio tardío (control: 17% frente al grupo de estudio: 8%)⁽¹²⁾.

Panda NB, Bharadwaj N, P Kapoor, et al. Prevención de las náuseas y los vómitos después de la cirugía del oído medio: la combinación de ondansetrón y

dexametasona es la elección correcta

2004. Hicieron un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego se incluyeron en el estudio 100 pacientes sometidos a timpanomastoidectomía bajo anestesia general. Los pacientes fueron distribuidos de la siguiente manera, grupo O (n = 50) recibió ondansetrón 4 mg IV y los del grupo OD (n = 50) recibió ondansetrón 4 mg IV con dexametasona 8 mg IV 30 minutos antes del final de la cirugía. En los pacientes que recibieron la combinación antiemética (grupo OD), la puntuación de náuseas fue significativamente menor ($p < 0,01$) a los 6, 12 y 24 horas después de la cirugía. La incidencia total de vómito se redujo de 28% en el grupo de OD a 6% en el grupo O. Requerimiento antiemético de rescate fue significativamente menor ($p < 0,01$) en el grupo OD. El número de respuestas completas mejorado significativamente en el grupo de combinación (92% vs 62%)⁽¹³⁾.

López-Olaondo L, Carrascosa F, et al. La combinación de ondansetrón y dexametasona en la profilaxis de náuseas y vómitos postoperatorios.

1996. Realizaron un estudio en el Departamento de Anestesiología y Cuidados Críticos, de la Universidad de Navarra, Pamplona, España, donde se estudiaron 100 pacientes mujeres que se sometieron a anestesia general para cirugía ginecológica mayor ASA I-II, en un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. Los pacientes recibieron uno de cuatro regímenes para la prevención de náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO): ondansetrón 4 mg IV (n = 25), 8 mg IV de dexametasona (n = 25), ondansetrón y dexametasona (4 mg y 8 mg IV, respectivamente, n = 25) o placebo (solución salina, n = 25). No hubo diferencias en los factores de fondo o los factores relacionados con la operación y la anestesia, el consumo de morfina, el dolor o los efectos secundarios entre los grupos. Encontrándose como resultados, la incidencia de náuseas y los episodios eméticos en el grupo de ondansetrón y el grupo de dexametasona fue inferior a la del placebo ($P < 0,01$), ondansetrón ($P < 0,05$) y dexametasona ($p = 0,057$) grupos. No hubo diferencias entre el ondansetrón y dexametasona, y ambos fueron más efectivos que el placebo ($P < 0,05$ y $p < 0,01$, respectivamente). La dexametasona parece ser preferible en la prevención de las náuseas que los episodios eméticos. Menos pacientes en el grupo de dexametasona con ondansetrón necesita rescate antiemético (OD $P < 0,01$ y $p < 0,05$ vs placebo). Llegaron a la conclusión de que la administración

profiláctica de ondansetrón y dexametasona combinada es eficaz en la prevención de náuseas y vómitos postoperatorios ⁽¹⁴⁾.

1.3 MARCO TEORICO

La náusea y vómito postoperatorio (NVPO) es una complicación frecuente en pacientes sometidos a procedimientos anestésicos (principalmente cuando se utiliza la forma inhalatoria). Aunque con frecuencia se presentan en asociación, náuseas y vómitos no son sinónimos.

Náuseas: sensación subjetiva, desagradable experimentada en la garganta y epigastrio asociada a la necesidad inminente de vomitar.

Vómitos: expulsión forzada del contenido gástrico a través de la boca ⁽¹⁵⁾.

FISIOPATOLOGÍA DEL VOMITO

El centro del vómito se localiza en la formación reticular ascendente. Se relaciona estrechamente con el núcleo del tracto solitario (NTS) y el área postrema. Dentro de esta última destaca la zona de quimiorreceptores gatillo (ZQG). El centro del vómito recibe estímulos centrales y periféricos, ya sea directamente o indirectamente a través de la ZQG.

Los estímulos periféricos provienen de la orofaringe (nervio glossofaríngeo), de las vísceras abdominales (estímulos químicos y mecánicos conducidos por el vago), del mediastino, del peritoneo y de la pelvis renal, entre otros. Los estímulos centrales, por

su parte, provienen de la corteza cerebral, la ZQG, los núcleos del tallo cerebral, el aparato vestibular del oído interno y del centro visual. El área postrema carece de una barrera hematoencefálica efectiva, por lo que recibe estímulos químicos presentes en la sangre o el líquido cefalorraquídeo, los que transmite a la ZQG⁽¹⁵⁾.

Múltiples tipos de receptores participan en la generación de náuseas y vómitos, destacando los receptores de dopamina tipo 2 (D2), los receptores de serotonina tipo 3 (5-HT3), los receptores de histamina tipo 1 (H1) y los receptores colinérgicos muscarínicos tipo 1 (M1). La mayor parte de los fármacos antieméticos ejercen su acción por bloqueo de uno o más de estos receptores. La ZQG es rica en receptores D2 y 5-HT3. El NTS posee múltiples receptores: D2, H1, M1, receptores μ del sistema opioide endógeno y receptores del sistema neurokinina. Al ser estimulados estos receptores, reenvían la señal al centro del vómito, en donde se origina el estímulo eferente, que es conducido a través de vías eferentes vegetativas (pares craneales, VII, IX, X y XII) y somáticas (nervios frénicos, intercostales y abdominogenitales), para finalmente dar lugar al reflejo del vómito⁽¹⁵⁻¹⁶⁾.

Los receptores D2 se localizan también en el estómago y parecen mediar la inhibición de la motilidad gástrica que ocurre durante las náuseas y vómitos, retardando el vaciamiento gástrico. Así como existen múltiples receptores y vías aferentes involucradas, igualmente existe gran variedad de estímulos que pueden producir náuseas y vómitos. Por ejemplo, la hipotensión arterial, la hipovolemia, la estimulación vuagal (tracción sobre el mesenterio, dilatación del cuello uterino, etc.), dolor, hipoxemia y ciertos fármacos (opíaceos, etomidato, neostigmina, óxido

nitroso). Esta naturaleza multifactorial del vómito determina y explica la necesidad de un abordaje combinado para la prevención y tratamiento de las NVPO ⁽¹⁷⁾.

Factores de riesgo

El riesgo de sufrir NVPO se relaciona con tres grupos de factores dependientes de: el paciente, técnica anestésica y tipo de cirugía ⁽¹⁸⁾.

a. Relacionados con el paciente

- Sexo femenino.
- No fumador.
- Antecedentes de NVPO o cinetosis.
- Otros posibles factores de riesgo de menor entidad son: bajo riesgo

ASA, historia de migraña y ansiedad preoperatoria.

b. Relacionados con la anestesia.

Uso de anestésicos volátiles.

Empleo de óxido nitroso.

Anestesia balanceada frente a anestesia total intravenosa.

Dosis de neostigmina mayor de 2,5mg.

Utilización de opiáceos intra y postoperatorios.

Otros posibles factores de riesgo de menor consideración son: anestesia general frente a regional y opiáceos de larga duración frente a corta duración

c. Relacionado con la cirugía.

Duración del procedimiento. Se considera que cada 30 min de incremento del tiempo quirúrgico aumentara el riesgo en un 60%, sobre el valor basal estimado.

Otros posibles factores de riesgo menos determinantes son: cirugía abdominal, laparoscopia, ortopédica, tiroidea, neurocirugía, cirugía de mama, maxilofacial, otorrinológica y ginecológica. También se pueden considerar como riesgo la restricción de fluidos perioperatoria y la administración de cristaloides frente a coloides.

Debemos aclarar que el conocimiento general de tales factores de riesgo no tiene una aplicación clínica concreta. Para tratar de evitar las NVPO es preciso seleccionar y estratificar los factores más influyentes mediante un sistema de puntuación que permita precisar lo más exactamente posible la magnitud del riesgo al que nos enfrentamos. La precisión de un sistema de puntuación de las NVPO debe fundamentarse en su capacidad para discriminar adecuadamente entre pacientes que podrían sufrir o no las NVPO ⁽¹⁹⁾.

Apfel plantea un sistema con cuatro variables, con una potencia discriminativa (área bajo la curva ROC) de 0,69 y que son, ordenadas según su mayor odds ratio: mujer (3,55[IC95% 2,46–5.149]), uso perioperatorio de opiáceos (2,10[IC95%1,42– 3,10]), no fumador (2,05[IC95%1,49–2,82]) y

antecedentes de NVPO o cinetosis (1,91[1,35–2,70]). Los odds ratio representan el cociente entre el número de veces que ocurre el suceso frente a cuantas veces no ocurre. En la práctica, con la puntuación obtenida según la tabla 1, se determina la probabilidad de riesgo de NVPO.

Estratificación del riesgo de NVPO	
Factores de riesgo	Puntos
Mujer	1
Uso de opiodes perioperatorios	1
No fumador	1
Antecedentes de NVPO o cinetosis	1

www.bdigital.ula.ve

	Posibilidad de NVPO	Suma de 0-4
Riesgo: Bajo (0-1 punto)	10-20%	
Medio (2 puntos)	40%	
Alto (3-4 puntos)	60-80% ⁽²⁰⁾	

Profilaxis antiemética farmacológica

Múltiples fármacos se han utilizados para la prevención y tratamiento de las NVPO.

Antagonistas del receptor 5-HT3 (ondansetron)

Ejerce su acción antiemética a nivel de la ZQG y secundariamente a nivel de las aferencias vagales del tracto gastrointestinal ⁽¹⁶⁾. La dosis profiláctica de ondansetrón

recomendada es de 4 mg, administrado en forma endovenosa lenta, se recomienda administrarlo 30 minutos antes del final de la cirugía, ya que su efectividad es mayor (21-22).

Dexametasona

Su mecanismo de acción no está claro, pero parece relacionarse con la inhibición de 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 (23).

A diferencia de la mayoría de los antieméticos, su efectividad es mayor si se administra inmediatamente antes de la inducción anestésica, ya que el inicio de su acción antiemética es a las 2 horas, aproximadamente (24).

Sin embargo, se ha descrito la aparición de prurito perineal inmediatamente después de su administración IV, por lo que algunos autores sugieren administrarla inmediatamente después de la inducción o bien administrarla lentamente (5 a 10 minutos), diluida en 50 ml de solución fisiológica. Su vida media es de 36 a 72 horas y su acción clínica persiste por 24 horas. Aunque potencialmente los corticoides pueden presentar efectos adversos graves, no hay evidencia de que una dosis única de dexametasona incremente la incidencia de insuficiencia adrenal o infección del sitio quirúrgico (25-26).

1.4 JUSTIFICACION

Dentro de las complicaciones en el postoperatorio inmediato se encuentra la náusea y el vómito, sobre todo en pacientes sometidos a cirugía abdominal. Existen múltiples factores desencadenantes, estas situaciones o características son frecuentes en nuestra población siendo las cirugías abdominales los procedimientos en los cuales los pacientes en su mayoría tienen un riesgo moderado de presentar (NVPO).

La presencia de (NVPO) no sólo determina incomodidad e insatisfacción en los pacientes, sino que además se asocia a morbilidad postoperatoria, como alteraciones electrolíticas, dehiscencia de suturas, deshidratación y aspiración pulmonar. Siendo las (NVPO) un problema muy común a los cuales los médicos anestesiólogos se enfrentan diariamente. Es por todo lo anteriormente expuesto que nos proponemos a realizar un estudio Experimental de Ensayo Terapéutico para la identificación de un fármaco o la combinación de dos fármacos que sean efectivos en la profilaxis de (NVPO) y así evitar en los pacientes incomodidad y complicaciones postoperatorias.

1.5 HIPOTESIS

El número de eventos de náuseas y vómito postoperatorio es menor con la administración combinada de Ondansetron 4mg IV y Dexametasona 8mg IV que con la administración de estos fármacos por separado.

1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

1.6.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar el efecto profiláctico postoperatorio del Ondansetrón, la dexametasona y la combinación de ambos en pacientes con Anestesia General en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes.

1.6.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar el efecto en la profilaxis de las NVPO del Ondansetrón a dosis de 4mg IV a las 2 horas y 6 horas del postoperatorio.
2. Determinar el efecto en la profilaxis de las NVPO de la Dexametasona a dosis de 8 mg IV a las 2 horas y 6 horas del postoperatorio.
3. Determinar el efecto de la combinación: Ondansetrón 4 mg IV + dexametasona 8mg IV, en la profilaxis de las NVPO a las 2 horas y 6 horas del postoperatorio.

4. Comparar la profilaxis NVPO a las 2 y 6 horas entre los tres grupos de estudio.
5. Estimar la efectividad relativa de los tratamientos y el NNT. (número necesario a tratar).

CAPITULO II

MATERIALES Y METODOS

2.1 DISEÑO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio experimental de tipo ensayo clínico, para determinar el efecto profiláctico postoperatorio del ondansetron, la dexametasona y su combinación en pacientes adultos con edades comprendidas entre 18 y 60 años, y que fueron sometidos a intervenciones quirúrgicas electivas en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes durante el período comprendido entre Marzo del año 2013 a Agosto del año 2013.

2.2 MUESTRA

El tamaño de la muestra fue calculado a partir del estudio realizado por Prieto E. Medina J. et al. 2011 Ensayo clínico ciego simple. Comparación de Dexametasona vs Ondansetrón en la Prevención de Náuseas y Vómitos Postoperatorios, Posterior a Colectomía Laparoscópica ⁽¹¹⁾. Se realizó por medio de tablas simplificadas

modificadas de Cochran y Cox, con una prueba de significación para $\alpha/2 = (0.05)$ y poder de 0.95 $(1-\beta)$. La muestra expuesta al estudio fue de 90 pacientes de ambos sexos que aceptaron pertenecer al estudio y que cumplían con los criterios de inclusión, en edades comprendidas entre los 18 y 60 años, ASA I y II, sometidos a anestesia general inhalatoria, de cirugía electiva, con ayuno > 8 horas y cirugía abdominal.

2.2.2 Criterios de Exclusión

Negación por parte del paciente de participar en el estudio

Pacientes menores de 18 años y mayores de 60 años

Pacientes ASA III y IV

Obesos mórbidos

Antecedente de quimioterapia o radioterapia

Tratamiento con antiemético

Descontrol metabólico o hidroelectrolítico

Enfermedad ácido-péptica

Contraindicación al fármaco administrado.

Cirugías Oncológicas

2.2.3 ASIGNACIÓN DE LOS GRUPOS

La asignación de los grupos fue al azar, la cual consistió en colocar en un sobre, tarjetas rotuladas con la letra “A”, “B”, “C” que asignaron al grupo que cada participante pertenecería, sumando el total de la muestra calculada. Luego se juntaron

todas las tarjetas rotuladas en un sobre, se mezclaron y se escogía una tarjeta sin ver por cada paciente, de esta forma se completaron grupos.

2.2.4 AREA DE ESTUDIO:

Servicios quirúrgicos del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes.

2.3 SISTEMA DE VARIABLES

2.3.1 Variables Independientes

Ondansetron 4mg IV

Dexametasona 8mg IV

Dexametasona 8mg IV + Ondansetron 4mg IV

2.3.2 Variables Dependientes

Nauseas postoperatorio

Vómitos postoperatorios

2.3.3 Variables Demográficas

Edad

Genero

2.3.4 Variables Intervinientes

Tiempo de Cirugía

2.3.5 Variables explicativas

Mujer

Uso de opiodes perioperatorios

No fumador

Antecedentes de NVPO o cinetosis

2.4 METODOLOGIA

Después de obtenida la aprobación de comité ético del hospital (Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes) y profesores adscritos por la Universidad de Los Andes al servicio de postgrado de Anestesiología, los pacientes fueron abordados para valoración e inclusión en el estudio durante la visita preanestésica. Se les explicó a los pacientes el estudio y se solicitó su aprobación para pertenecer al mismo, mediante la firma del consentimiento informado (Ver anexo 1). Se procedió a continuación a la evaluación clínica preoperatoria y se llenó la planilla de recolección de datos.

Los pacientes de cada grupo recibieron el fármaco correspondiente y se distribuyeron al azar en tres grupos:

GRUPO A: 30 Pacientes administración Ondansetron 4 mg IV posterior a la inducción anestésica.

GRUPO B: 30 Pacientes administración Dexametasona 8 mg IV posterior a la inducción anestésica.

GRUPO C: 30 Pacientes administración Ondansetron 4 mg y Dexametasona 8 mg IV posterior a la inducción anestésica.

Los pacientes se premedicaron con Ranitidina 50 mg IV, posteriormente se trasladaron al pabellón quirúrgico realizando monitorización de la presión arterial, frecuencia cardiaca, electrocardiografía, oximetría. Por medio de máscara facial se pre oxígeno al paciente con oxígeno al 100 % por 3 minutos bajo ventilación

espontánea. . La inducción fue solo endovenosa y consistió en la aplicación de Fentanil a 1mg/kg, Propofol a 2,5 mg/kg y Rocuronio a 0,6 mg/kg y se mantuvo la anestesia con Sevoflurano a concentraciones variables.

Se procedió administrar los medicamentos dependiendo del grupo al cual el paciente había sido asignado, posterior a la inducción anestésica.

Luego de la cirugía se interrogó al paciente a las 2 y 6 horas del postoperatorio sobre la presencia de náuseas y vómitos. Los eventos de náusea y vomito en la unidad de recuperación postanestésica se trataron con Ondansetron 4 mg IV.

2.5 COMPONENTES ETICOS:

1.- Garantizar el anonimato a los pacientes

2.- Describir los riesgos sobre el tratamiento como reacciones alérgicas a la medicación en estudio

3.- Para evitar reacciones alérgicas a los medicamentos se interrogao cuidadosamente a cada paciente acerca de antecedentes alérgicos a los mismos.

4.- Si apareciera una reacción alérgica a los medicamentos en estudio, se procurará medidas de sostén para evitar complicaciones mayores.

2.6 RECURSOS

1. Humanos: investigador principal, anestesiólogo asesor, adjuntos del servicio, residentes de anestesiología, personal de la institución y pacientes.
2. Equipos e instrumentos: Ondansetron (ampolla de 8mg), Dexametasona (ampolla de 8mg) Propofol (ampolla de 200mg), Rocuronio (ampolla de 50mg), Fentanil (ampolla de 0,5mg) y Sevoflurano.
3. Institucionales: Postgrado de Anestesiología de la Universidad de los Andes sala de hospitalización (IAHULA)

2.7 TECNICAS ESTADISTICAS

Una vez completado el tamaño de la muestra y finalizada la recolección de datos, se procedió al análisis de los resultados. Las variables categóricas fueron representadas mediante tablas de frecuencias y gráficas porcentuales, y la edad (continua) se describió usando medidas de tendencia central y variabilidad (media y desviación estándar).

Para comparar los tratamientos empleados en los pacientes (Ondansetron, Dexametasona y Ondansetron + Dexametasona), con respecto a la presencia de náusea y vómito, se organizó la información en tablas de contingencia a las cuales se les calculó el porcentaje por columna, comparado a través de el test Chi-cuadrado de Pearson de independencia entre variables categóricas.

En el caso en que las variables resultaran asociadas estadísticamente, se calcularon medidas como Riesgo relativo, Riesgo absoluto, Reducción relativa del riesgo, Odds ratio y N° necesario de pacientes a tratar, con sus respectivos intervalos de confianza.

Las pruebas estadísticas se calcularon en IBM SPSS Statistics 19 y Microsoft Excel 2010, con un nivel de significación máximo para el contraste de las hipótesis estadísticas de $p = < 0.05$.

2.8 DEFINICIONES ESTANDARIZADAS

- **Efectividad relativa:** es el equivalente de Reducción del Riesgo Relativo (RRR), Disminución proporcional de las tasas de acontecimientos no deseados entre el grupo experimental y el grupo control. Es una medida de la eficacia de un tratamiento. Significa que el riesgo del evento en el grupo experimental o de tratamiento es tantas veces el observado en el grupo que ha recibido placebo u otro tratamiento. Si el RR es igual a 1, el efecto del tratamiento no es distinto del efecto del control. Si el RR es mayor (o menor) que 1, el efecto del tratamiento es mayor (o menor) que el control⁽¹³⁾.
- **Número Necesario a Tratar:** Describe la diferencia entre un tratamiento activo y un control (placebo u otro tratamiento) en lo que se refiere a lograr un resultado clínico concreto. Esta medida nos indica cuántos pacientes tenemos que tratar para prevenir un desenlace desfavorable en un paciente. El rango de valores del NNT va de 1 a infinito, siendo 1 el NNT ideal, ya que el mejor de

los casos es aquel en que yo debo tratar a un sólo paciente para prevenir un desenlace desfavorable. Si bien no se han establecido límites para que un NNT sea reconocido como clínicamente efectivo, se acepta que el NNT es mejor cuanto más bajo sea su valor⁽¹³⁾.

www.bdigital.ula.ve

CAPITULO III

3.1 ANALISIS DE RESULTADOS

Las variables categóricas fueron representadas mediante tablas de frecuencias y gráficas porcentuales, y la edad (continua) se describió usando medidas de tendencia central y variabilidad (media y desviación estándar).

TABLA N°1. Distribución por género en frecuencia y porcentaje de los pacientes

GRUPO DE ESTUDIO	GENERO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
A: ONDANSETRON	Femenino	19	63,3
	Masculino	11	36,7
	Total	30	100
B: DEXAMETASONA	Femenino	19	63,3
	Masculino	11	36,7
	Total	30	100
C: ONDANSETRON+ DEXAMETASONA	Femenino	20	66,7
	Masculino	10	33,3
	Total	30	100
TOTAL		90	100

Fuente: Ficha de recolección de datos 2013

En relación a la variable sexo, se puede observar que el sexo femenino con un total de 19 (63,3%) pacientes en el grupo A, 19 (63,3%) en el grupo B y 20 (66,7%) en el grupo C. Para el sexo masculino fue de 11 (36,7%) pacientes en el grupo A, 11

(36,7%) en el grupo B y 10 (33,3%) en el grupo C. Un total de 90 pacientes en los tres grupos de estudio.

TABLA N° 2. Distribución de la edad en la muestra expuesta al administración de ondansetron/dexametasona/ondansetron+dexametasona

GRUPO	PACIENTES	MINIMO	MAXIMO	MEDIA	DESVIACION TIPICA
Ondansetron	90	18	60	42,60	±14,450
Dexametasona	90	19	60	43,47	±9,332
Ondansetron+ Dexametasona	90	20	60	44,07	±11,747

Fuente: Ficha de recolección de datos 2013

La muestra de estudio estuvo formada por 90 pacientes, la edad mínima 18 años y la máxima 60 años con una media 42 años y una desviación típica $\pm 14,450$ para el grupo A: Ondansetron. En el grupo B: Dexametasona, edad mínima 19 años, máxima 60 años, media 43 años y desviación típica $\pm 9,332$. Para el grupo C: Ondansetron + Dexametasona la edad mínima fue de 20 años y máxima de 60 años con una media de 44 años, desviación típica $\pm 11,747$.

TABLA N°3. Efecto del tratamiento administrado en la profilaxis de Náuseas a las 2 Horas del postoperatorio

		Tratamientos administrados							
		Ondansetron		Dexametasona		Ondansetron- Dexametasona		Total	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Náuseas	Si	8	26,7	11	36,7	8	26,7	27	30,0
2 Horas	No	22	73,3	19	63,3	22	73,3	63	70
	Total	30	100,0	30	100,0	30	100,0	90	100,0

Fuente: Ficha de recolección de datos 2013

$p < 0,621$

A las 2 horas del postoperatorio, los tres tratamientos administrados mostraron una proporción similar de pacientes con náuseas que no presentaron náuseas. Representado por 8 (26,7%) para el tratamiento con Ondansetron, 11 (36,7%) pacientes que se le administro Dexametasona y 8 (26,7%) pacientes tratados con Ondansetron + Dexametasona presentaron náuseas a las 2 horas. El número de pacientes de cada grupo del estudio que no presentaron náuseas a las 2 horas para el fármaco administrado Ondansetron 22 (73,3%), Dexametasona 19 (63,3%) y Ondansetron + Dexametasona 22 (73,3%).

TABLA N°4. Efecto del tratamiento administrado en la profilaxis de Náuseas a las 6 Horas del postoperatorio

		Tratamientos administrados							
		Ondansetron		Dexametasona		Ondansetron- Dexametasona		Total	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Náuseas	Si	5	16,7	9	30,0	0	0,0	14	15,6
6 Horas	No	25	83,3	21	70,0	30	100,0	46	84,4
	Total	30	100,0	30	100,0	30	100,0	90	100,0

Fuente: Ficha de recolección de datos 2013

$p < 0,006$

Se reportó a las 6 horas del postoperatorio 5 (16,7%) de pacientes que se le administró Ondansetron, 9 (30%) con Dexametasona presentaron náuseas.

En el grupo donde se les administró a los pacientes Ondansetron + Dexametasona no presentaron náuseas a las 6 horas 30 (100%). En cuanto a los pacientes quienes no presentaron náuseas con la administración de Ondansetron 25 (83,3%) y Dexametasona 21 (70%).

TABLA N°5. Efecto del tratamiento administrado en la profilaxis de Vómitos a las 2 Horas del postoperatorio

		Tratamientos administrados							
		Ondansetron		Dexametasona		Ondansetron- Dexametasona		Total	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Vómitos	Si	6	20,0	10	33,3	1	3,3	17	18,9
2 Horas	No	24	80,0	20	66,7	29	96,7	73	81,1
	Total	30	100,0	30	100,0	30	100,0	90	100,0

Fuente: Ficha de recolección de datos 2013

$p < 0,012$

Se reporta que a las 2 horas del postoperatorio los pacientes que no presentaron vómitos correspondiente a la administración de Ondansetron fue un numero 6 (20%), para la Dexametasona 10 (33,3%) y en el grupo que se le administro Ondansetron + Dexametasona 1 (3,3%).

TABLA N° 6. Efecto del tratamiento administrado en la profilaxis de Vómitos a las 6 Horas del postoperatorio

		Tratamientos administrados							
		Ondansetron		Dexametasona		Ondansetron- Dexametasona		Total	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Vómitos	Si	5	16,7	7	23,3	0	0,0	12	13,3
6 Horas	No	25	83,3	23	76,7	30	100,0	78	86,7
	Total	30	100,0	30	100,0	30	100,0	90	100,0

Fuente: Ficha de recolección de datos 2013

$P < 0,024$

La administración de los fármacos en la profilaxis de vómitos a las 6 horas del postoperatorio, reporto que el grupo en el que se administro Ondansetron +

Dexametasona el número de pacientes que no presentaron vómitos fue 30 (100%).

Para el grupo de Ondansetron 25 (83,3%) y Dexametasona 23 (76,6%) de pacientes.

TABLA N° 7. Estimadores del riesgo de administrar ondansetron + dexametasona/ondansetron

<i>Estimadores del riesgo de administrar Ondansetron-Dexametasona/Ondansetron</i>	<i>Estimación</i>	<i>Intervalo de confianza 95%</i>	
		<i>Inferior</i>	<i>Superior</i>
Riesgo absoluto en el grupo Combinado	0,27	0,11	0,42
Riesgo absoluto en el grupo Ondansetron	0,60	0,42	0,78
Reducción absoluta del riesgo (RAR)	0,33	0,10	0,57
Riesgo relativo (RR)	0,44	0,23	0,86
Reducción relativa del riesgo (RRR)	0,56	0,14	0,77
<i>Odds</i>			
Odds en el grupo Combinado	0,36		
Odds en el grupo Ondansetron	1,50		
Odds ratio (OR)	0,24	0,08	0,72
N° necesario de tratar (NNT)	3,00	1,76	10,29

Fuente: Ficha de recolección de datos 2013

**TABLA N° 8. Estimadores del riesgo de administrar ondansetron +
dexametasona /dexametasona**

<i>Estimadores del riesgo de administrar Ondansetron- Dexametasona/Dexametasona</i>	<i>Estimación</i>	<i>Intervalo de confianza 95%</i>	
		<i>Inferior</i>	<i>Superior</i>
Riesgo absoluto en el grupo Combinado	0,27	0,11	0,42
Riesgo absoluto en el grupo Dexametasona	0,43	0,26	0,61
Reducción absoluta del riesgo (RAR)	0,17	-0,07	0,40
Riesgo relativo (RR)	0,62	0,30	1,27
Reducción relativa del riesgo (RRR)	0,30	-0,27	0,70
<i>Odds</i>			
Odds en el grupo Combinado	0,36		
Odds en el grupo Dexametasona	0,76		
Odds ratio (OR)	0,48	0,16	1,41
N° necesario de tratar (NNT)	6,00	2,47	-14,08

Fuente: Ficha de recolección de datos 2013

La medida NNT es una forma excelente de determinar la significancia clínica de un ensayo que además sea estadísticamente significativo. Cuanto más reducido es NNT el efecto de la magnitud del tratamiento es mayor. Si no se encontrase eficacia en el

tratamiento la reducción absoluta del riesgo sería cero y el NNT sería infinito, de lo cual se afirma que la combinación de tratamiento es más efectiva frente al tratamiento Dexametasona que frente a Ondansetron.

En la tabla N° 7 Estimadores del riesgo de administrar Ondansetron + Dexametasona /Ondansetron se evidencia que la administración de Ondansetron presenta una reducción relativa del riesgo (RRR) 56% de presentar NVPO. El Número Necesario a Tratar (NNT) 3,00 significando que por cada 3 pacientes que se les administra Ondansetron 1 paciente no presenta NVPO con intervalo de confianza del 95%:

En la tabla N° 8 Estimadores del riesgo de administrar Ondansetron + Dexametasona /Dexametasona la reducción relativa del riesgo (RRR) representa 30% de presentar NVPO. El NNT 6,00 indicando que por cada 6 pacientes que se les administra Dexametasona 1 paciente no presenta NVPO con intervalo de confianza del 95%.

CAPITULO IV

4.1 DISCUSION

En este estudio experimental, tipo ensayo clínico, en el que se estudiaron 90 pacientes con edades comprendidas entre 18 – 60 años con la finalidad de Determinar el efecto profiláctico postoperatorio del Ondansetrón, la dexametasona y la combinación de ambos en pacientes con Anestesia General, se apreció mediante comparación de los tres grupos que la administración de Ondansetron 4 mg IV + Dexametasona 8 mg IV redujo significativamente las NVPO en las primeras 6 horas del postoperatorio.

Esto fue revisado y descrito por Panda NB, Bharadwaj N, P Kapoor, et al ⁽¹³⁾. Donde demostraron que los pacientes que recibieron la combinación antiemética redujo significativamente la incidencia de náuseas y vómitos en el postoperatorio inmediato. Demostrarón que el requerimiento antiemético de rescate fue significativamente menor ($p < 0,01$) en el grupo Ondansetron 4 mg IV + Dexametasona 8 mg IV.

En el estudio se demostró que la administración de Ondansetron presenta una mayor reducción absoluta de riesgo (RAR) de 33% en comparación con la administración de la Dexametasona de un 17%, siendo esto comparado en el estudio realizado por Prieto E. Medina, et al ⁽¹⁰⁾. La reducción absoluta de riesgo (RAR) para náuseas fue de 51% con un número necesario a tratar (NNT) 26 Dexametasona/15 Ondansetron.

En tanto que la RRA para vómitos fue de 40% con un NNT de 21 Dexametasona/13 Ondansetron, evidenciándose que la efectividad del Ondansetron es mayor.

En el trabajo realizado por López-Olaondo L, Carrascosa F, et al ⁽¹⁴⁾. Concluyeron que no hubo diferencias entre el ondansetrón y dexametasona, y ambos fueron más efectivos que el placebo ($P < 0,05$ y $p < 0,01$, respectivamente). La dexametasona parece ser preferible en la prevención de las náuseas que los episodios eméticos. Menos pacientes en el grupo de dexametasona con ondansetrón necesita rescate antiemético ($P < 0,01$ Ondansetron y $p < 0,05$ placebo). Llegando a la conclusión de que la administración profiláctica de ondansetrón y dexametasona combinada es eficaz en la prevención de náuseas y vómitos postoperatorios. En contradicción con el estudio realizado donde se demostró que el uso de Dexametasona tiene menor efectividad que el ondansetron presentando diferencias significativas en la profilaxis tanto de náuseas como vómitos postoperatorios. Y concordando que la administración de Ondansetran + Dexametasona es más efectiva.

CAPITULO V

5.1 CONCLUSIONES

El antecedente de eventos eméticos también es importante, ya que los pacientes que han cursado con NVPO es muy probable que vuelvan a presentar esta complicación.

En este estudio fue posible determinar que la administración de Ondansetron 4mg IV+ Dexametasona 8mg IV si es efectiva para la profilaxis de NVPO en las primeras 6 horas del postoperatorio en las cirugías abdominales, lo que contribuye a que los pacientes presente una mejor evolución durante el postoperatorio reduciendo incomodidad en los pacientes y algunas complicaciones como el incremento de tensión en las suturas, aumento del sangrado postoperatorio y la dehiscencia del sitio quirúrgico.

5.2 RECOMENDACIONES

En base a los resultados obtenidos en el presente estudio, se recomienda la administración de Ondansetron 4mg IV + Dexametasona 8mg IV posterior a la inducción anestésica, ya que, se demostró que produjo menos incidencia de NVPO.

Se sugiere realizar a futuro estudios que determinen la relación de la escala de estratificación del riesgo de NVPO (escala de Apfel et al) con la incidencia de náuseas y vómitos.

Si al administrarse Ondansetron + Dexametasona el paciente presenta NVPO realizar el rescate con Ondansetron 4mg IV ya que presenta una efectividad similar a la administración combinada.

www.bdigital.ula.ve

BIBLIOGRAFÍA

1. Ho KY, Chiu KW. Multimodal Antiemetic Therapy and Emetic Risk Profiling. *Ann Acad Med Singapore*. 2005; 34:196-205.
2. Watcha MF, White PF. Postoperative náusea and vomiting: its etiology, treatment and prevention. *Anesthesiology*. 1992; 77:162-84.
4. Wattwil M, Thorn S, Lovqvist A. Dexamethasone is as effective as ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting following breast surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47:823-827.
5. Montejo K, González I, Perdomo J, González E, Domech A. Prevención de las náuseas y vómitos postoperatorios. *Rev. méd electrón [Seriada en línea]* 2007 [10 de enero 2009], 29(4). En: <http://www.cpimtz.sld.cu/revista%20medica/ano%202007/vol4%202007/tema13.htm> (consultado el 20/05/2012)
6. Fujii, Y. The Utility of antiemetics in the prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting in patients scheduled for laparoscopic cholecystectomy. *Current Pharmaceutical Design* 2005; 11: 3173-3183.
7. De la Torre A, Rubial M. Anestesia en cirugía ambulatoria. Criterios de alta hospitalaria. *ANALES. Sis San Navarra* 1999; 22: 101-106.
8. Fujii, Y. Prophylaxis of postoperative nausea and vomiting in patients scheduled for breast surgery. *Clin. Drug Invest* 2006; 26: 427-437.

9. Hannaoka K, Toyooka H, Ohashi Y. Efficacy of profilactic intravenous granisetron in postoperative emesis in adults. *Journal Anesth* 2004; 18:158-165
10. Habib AS, JC Keifer, CO Borel, WD White, TJ Gan. Comparacion de la combinaci3n de aprepitant y dexametasona en comparaci3n con la combinaci3n de ondansetr3n y dexametasona para la prevenci3n de n3useas y v3mitos postoperatorios en pacientes sometidos a craneotomía. 2011 Apr; 112(4):813-8. Epub 2010 Nov 16.
11. Sánchez-Rodríguez PE, Fuentes-Orozco C, González-Ojeda A. Efecto de la dexametasona sobre los síntomas postoperatorios en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica 2010 May; 34(5):895-900.
12. Cruz NI, Portilla P, Vela RE. Momento de la administraci3n de ondansetr3n para prevenir las náuseas y v3mitos postoperatorios. 2008 Mar; 27(1):43-7.
13. Panda NB, Bharadwaj N, P Kapoor, Chari P. Panda NK, Prevenci3n de las nauseas y los v3mitos despu3s de la cirugía del oído medio: la combinaci3n de ondansetr3n y dexametasona es la elecci3n correcta. 2004 Apr; 33(2):88-92.
14. López-Olaondo L, Carrascosa F, FJ Pueyo, Monedero P, N Busto, A. Sáez. La combinaci3n de ondansetr3n y dexametasona en la profilaxis de náuseas y v3mitos postoperatorios. 1996 Jun; 76(6):835-40.

15. Bel IM, Gambús PC. Risk assessment, prophylaxis and treatment for postoperative nausea and vomiting. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2006; 53: 301-11.

16. Ho KY, Chiu JW. Multimodal Antiemetic Therapy and Emetic Risk Profiling. *Ann Acad Med Singapore* 2005; 34: 195-205.

17. Golembiewski J, Chernin E, Chopra T. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *Am J Health-Syst Pharm* 2005; 62: 1247-60.

18. Gang T. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 2006;102:1884-98. 2.

19. Habib A, Gang T. Evidence based management of post-operative nausea and vomiting. A review. *Can J Anesth*. 2004;51:326-41.

20. Apfel CC, Laara E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer M. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology*. 1999;91:693-700.

21. Tramer M, Reynolds DJ, Moore RA, et al. Efficacy, dose-response, and safety of ondansetron in prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized placebocontrolled trials. *Anesthesiology* 1997; 87:1277-1289.

22. Graczyk SG, McKenzie R, Kallar S, et al. Intravenous dolasetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting after outpatient laparoscopic gynecologic surgery. *Anesth Analg* 1997; 84: 325-330.

23. Henzi I, Walder B, Tramer MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000; 90: 186-94.

24. Wang JJ, Ho ST, Tseng JJ, et al. The effect of timing of dexamethasone administration on its efficacy as a prophylactic antiemetic for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2000; 91: 136-139.

25. Perron G, Dolbec P, Germain J, et al. Perineal pruritus after iv dexamethasone administration. *Can J Anesth* 2003; 50: 749-750.

26. Crandell JT. Perineal pruritus after the administration of iv dexamethasone. *Can J Anesth* 2004;51: 398-9.

ANEXOS

www.bdigital.ula.ve

Anexo 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

En el instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes se está realizando Un proyecto de investigación titulado **“EFECTO PROFILACTICO POSTOPERATORIO DEL ONDANSETRON, LA DEXAMETASONA Y SU COMBINACION EN PACIENTES CON ANESTESIA GENERAL. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES”** con el objetivo de: Determinar el efecto profiláctico postoperatorio del Ondansetrón, la dexametasona y la combinación de ambos en pacientes con Anestesia General en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes (IAHULA).

www.bdigital.ula.ve

Yo _____ C.I. _____

Nacionalidad _____ Estado civil _____

Siendo mayor de edad, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio que mas abajo indico, declaro mediante la presente :

- 1.-Haber sido informado de manera objetiva, clara y sencilla, de todos los aspectos relacionados con este trabajo de investigación y tener conocimiento claro de los objetivos del mismo
- 2.-Conocer bien el protocolo expuesto por el investigador, en el cual se establece que

mi participación consiste en: contestar varias preguntas sobre mi salud a la **Dra. Margaret Zambrano** y permitirle que efectúe en mi persona la monitorización de signos vitales y procedimientos anestésicos que propone.

3.-Que los procedimientos realizados solo son utilizados para mi beneficio.

4.-Que los datos obtenidos durante el estudio guardaran carácter confidencial.

5.-Que la información obtenida de la investigación, sobre mi participación, me será notificada por el equipo investigador responsable.

6.-Que cualquier pregunta que tenga en relación con este estudio, me será respondido oportunamente por parte del responsable de la investigación:

Dra. Margaret C. Zambrano Roldan. Residente del segundo año del postgrado de anestesiología del IAHULA, teléfono 0412-4619115. Quien usara la información obtenida para cumplir con su trabajo especial de grado, o por la Dra. Martha Casale, tutora adjunto y profesora del post grado de anestesiología del IAHULA.

ANEXO N 2

DECLARACION DEL VOLUNTARIO

Luego de haber leído, comprendido y recibido las respuestas a mis preguntas con respecto a este formato se consentimiento:

1. Acepto las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez doy mi Consentimiento al equipo de investigadores a realizar las evaluaciones Ya descritas.
2. Me comprometo a colaborar con el cumplimiento de las indicaciones.
3. Me reservo el derecho de revocar este consentimiento y donación en cualquier momento sin que conlleve algún tipo de consecuencia negativa para mí.

Nombre _____ C.I. _____

En Mérida a los _____ días del mes de _____ de 2013.

Firma _____

ANEXO 3

DECLARACION DEL INVESTIGADOR

Luego de haber explicado detalladamente al

Sr. (a) _____ la naturaleza del proyecto mencionado , certifico mediante la presente que, a mi leal saber, el sujeto que firma este formulario de consentimiento comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de la participación en este estudio.

Por el equipo de Investigación:

Responsable:

Dra. Margaret C. Zambrano Roldan **Residente del II año del postgrado de**
anestesiología del IAHULA. **C.I-V 17274649**

Firma _____

Tutora: Dra. Martha Casale **Profesora del postgrado de**
anestesiología del IAHULA.

Firma _____

En Mérida a los _____ días del mes de _____ de 2013.

ANEXO 4

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
NAUSEAS Y VOMITOS POSTOPERATORIOS**

Fecha: _____ **Edad:** _____ **Sexo:** _____ **HC:** _____

Diagnostico: _____

Procedimiento a realizar: _____

GRUPO	A	B	C
--------------	----------	----------	----------

	2 Horas	6 Horas
NAUSEAS		
VOMITOS		
NNT		