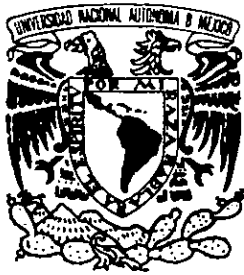


11202
8
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
'DR BERNARDO SEPULVEDA'**

**ESTUDIO COMPARATIVO DE LA EFICACIA EN LA
ADMINISTRACION DE DIFENIDOL Y ONDANSETRON PARA
LA PREVENCION DE NAUSEA Y VOMITO POSTOPERATORIO
EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA DE OIDO MEDIO.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO ANESTESIOLOGO

P R E S E N T A :

DR. HUGO CEDILLO MENDOZA

**DR. LUIS ANTONIO LOPEZ GOMEZ
ASESOR DE TESIS:**



MEXICO, D. F.

271248

1999.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Vo. Bo.



DR. TOMAS DECTOR JIMENEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGIA

Y JEFE DE SERVICIO

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CENTRO MEDICO NACIONAL

SIGLO XXI



Vo. Bo.

DR. NIELS H. WACHER RODARTE

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION MEDICA

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CENTRO MEDICO NACIONAL

SIGLO XXI

AGRADECIMIENTOS

- A mi esposa Zaira por su apoyo, comprensión y amor incondicional.
- A mi hijo Paulo por su cariño, amor y energía que me motivan a superarme más.
- A mis padres Carlos y Carmen por todo su apoyo, amor, valiosos consejos y enseñanzas que me han dado.
- Al resto de mi familia con mucho cariño por el apoyo y momentos compartidos.
- A Luisa por su valiosa amistad.

Hugo.

AGRADECIMIENTOS

- Al Dr. Luis Antonio López Gómez por el apoyo y amistad que me otorgó durante la realización de este proyecto.
- Al Dr. Salvador Galindo Fabián por su apoyo para la elaboración de esta tesis.
- Con agradecimiento a los médicos anesestesiólogos del Hospital de Especialidades de Centro Medico Nacional Siglo XXI, en especial a aquellos que además de sus conocimientos nos transmitieron valores humanos.
- Al servicio de otorrinolaringología por el apoyo y las facilidades para la realización de este proyecto.
- Al Instituto Mexicano del Seguro Social y a la Universidad Nacional Autónoma de México por otorgarnos el acceso al conocimiento y las bases para una formación profesional especializada.

Dr. Hugo Cedillo Mendoza.

INDICE

Titulo y Resumen.....	1
Abstract.....	2
Antecedentes.....	3
Material y métodos.....	7
Resultados.....	9
Conclusiones.....	11
Discusión.....	12
Gráficas y Tablas.....	14
Bibliografía.....	20

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA EFICACIA EN LA ADMINISTRACION DE DIFENIDOL Y ONDANSETRON EN LA PREVENCION DE NAUSEA Y VOMITO POSTOPERATORIO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA DE OIDO MEDIO

- *. Dr. Hugo Cedillo Mendoza.
- ** Dr. Luis Antonio López Gómez.
- *** Dr. Alfonso Quiroz Richards.
- **** Dr. Tomás Déctor Jiménez.

RESUMEN. OBJETIVOS: Se compara la efectividad en la administración de difenidol (antiemético antivertiginoso) y ondansetron (antagonista de los receptores 5HT3) en dos dosis contra una dosis de ambos medicamentos para la prevención de náusea y vómito postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de oído medio bajo anestesia general. **MATERIAL Y MÉTODOS:** En un estudio aleatorizado, prospectivo, comparativo, longitudinal y experimental se estudiaron 32 pacientes con estado físico I-III (ASA) dos grupos de 16 pacientes cada uno. El grupo A recibió difenidol a 0.35 mg/kg/dosis y ondansetron a 70mcg/kg/dosis como medicación preanestésica, y las mismas dosis diez minutos antes de la inducción anestésica. Los pacientes del grupo B recibieron difenidol a 0.35/mg/kg/dosis y ondansetron 70mcg/kg/dosis sólo diez minutos antes de la inducción anestésica. El análisis estadístico se hizo mediante prueba de T para variables cualitativas, U de Mann-Whitney y análisis de varianza para variables cuantitativas nominales. Se consideró una P significativa cuando está fue menor a 0.05. **RESULTADOS:** Se evaluó la náusea y vómito a las cuatro y veinticuatro horas del postoperatorio. La náusea se evaluó de acuerdo a su duración en horas, la intensidad se evaluó mediante una escala visual análoga; se observó disminución en la intensidad y duración más en los pacientes del grupo A en comparación con los del grupo B, aunque no se presentó diferencia estadísticamente significativa ($P>0.05$). En relación a la evaluación del vómito en cuanto al número y lapso de tiempo, no se presentaron en los pacientes del grupo A en comparación con los del grupo B en los que hubo episodios de vómito con diferencia desde el punto de vista clínico y estadístico ($P<0.05$). **CONCLUSIONES:** La administración de difenidol y ondansetron en dos dosis es más eficaz que en una sola dosis para la prevención de náusea y vómito postoperatorio en los pacientes sometidos a cirugía de oído medio.

- * MEDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO DE ANESTESIOLOGIA HECMN S XXI
- ** MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA HECMN S XXI
- *** MEDICO ENCARGADO Y ADSCRITO DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA HECMN S XXI
- **** MEDICO TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGIA Y JEFE DE SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA HECMN S XXI

COMPARATIVE STUDY ON EFFICACY OF DIFENIDOL AND ONDANSETRON IN PROPHYLAXIS OF POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING IN PATIENTS FOLLOWING MIDDLE EAR SURGERY.

- * Hugo Cedillo Mendoza, MD.
- ** Luis Antonio López Gómez, MD.
- *** Alfonso Quiroz Richards, MD.
- **** Tomás Déctor Jiménez, MD.

ABSTRACT. OBJECTIVES: We compared the efficacy of administration of two doses versus one dose of difenidol (antivertiginous and antiemetic drug) plus ondansetron (5HT₃ receptor antagonist drug in prophylaxis of postoperative nausea and vomiting in patients following middle ear surgery under general anesthesia. **METHODS:** In a randomized, prospective, comparative, longitudinal and experimental desing we studied 32 patients with ASA score I-III who were divided in two groups containing 16 patients each other. Group A received both difenidol 0.35 mg/kg and ondansetron 70 mcg/kg as preanesthetic medication and this regimen was repeated 10 minutes before anesthetic induction. Patients in group B received only one dose of both difenidol, 0.35 mg/kg and ondansetron 70 mcg/kg, 10 minutes before anesthetic induction. Statistical analysis was performed using T test for qualitative variables; and Mann-Whitney U test and analisis of variance for nominal quantitative variables. Cutoff P value was <0.05. **RESULTS:** Presence of nausea and vomiting was evaluated at 4 and 24 hours after surgery. Nausea was evaluated according its duration in hours and its intensity was evaluated using a Visual Analog Scale (VAS). Group A patients exhibited a more pronounced decrease in intensity and duration of nausea compared with patients in group B although this difference was not stastistically significant (P>0.05). With respect to vomiting it was evaluated in terms of number and duration of episodes. In group A patients there was any case of vomiting compared with patients in group B. This difference was statistically significant (P<0.05). **CONCLUSIONS:** Administration of two doses of difenidol and ondansetron is more effective than once dose regimen in order to prevent nausea and vomiting during postoperative period following middle ear surgery.

- * ANESTHESIOLOGY 3rd YEAR RESIDENT.
- ** MEMBER OF ANESTHESIOLOGY DEPARTMENT.
- *** MEMBER AND RESPONSIBLE OF ANESTHESIOLOGY DEPARTMENT.
- **** CHAIRMAN OF ANESTHESIOLOGY COURSE AND ANESTHESIOLOGY DEPARTMENT CHIEF.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS:

La Náusea y vómito postoperatorios son complicaciones comunes considerados entre los problemas más frecuentes en la anestesia general para procedimientos quirúrgicos (1,2). La náusea y vómito no solo producen malestar al paciente, tensión en las suturas y sangrado potencial en el sitio de operación, sino también pueden provocar retraso en el alta del centro quirúrgico ambulatorio, desequilibrio hidroelectrolítico así como hospitalizaciones no previstas (1,2,3,4). Náusea es una sensación desagradable no dolorosa referida a la faringe y abdomen bajo, asociado con el deseo de vomitar o la sensación que el vómito es eminente. Vómito o emesis es la expulsión enérgica del contenido gastrointestinal alto por la boca, y es usualmente y no siempre precedido de arqueo. Arqueo se define como las contracciones rítmicas espasmódicas y fatigosas de los músculos respiratorios sin expulsión del contenido gástrico (2,5).

El vómito se inicia por estímulo y control por el centro del vómito que se localiza en el bulbo raquídeo conectado con la médula espinal. La zona desencadenante quimiorreceptora también se encuentra en el bulbo que puede iniciar el vómito, localizándose en el área postrema del bulbo raquídeo, una pequeña depresión que se encuentra en la parte inferior del cuarto ventrículo (5,6). En estas áreas no existe barrera hematoencefálica efectiva, por lo tanto, la zona quimiorreceptora puede ser activada por estímulos químicos a través de la sangre y líquido cefalorraquídeo (5,6,7). A estos niveles de donde se desencadena la náusea y el vómito, tienen diversos neurotransmisores, de los cuales figuran los receptores de dopamina, serotonina (5-hidroxitriptamina), histamina, acetilcolina, opiáceos, noradrenalina, angiotensina y gastrina (6). Alrededor del 90% de la serotonina presente en el cuerpo humano adulto está localizada en las células enterocromoafines del tracto gastrointestinal, y la mayor parte del resto está presente en las plaquetas y sistema nervioso central (8).

Hay tres vías aferentes que transmiten estímulos eméticos al sistema nervioso central: a) de la zona desencadenante quimiorreceptora. b) aferentes viscerales del tracto gastrointestinal. c) del laberinto coclear. Estas tres vías convergen en el centro del vómito en el bulbo raquídeo, resultando en náusea y vómito. Se han identificado cuatro tipos de receptores 5HT y varios subtipos, se ha demostrado que los 5HT₃ centrales y periféricos son los responsables de la emesis y que los agonistas de estos receptores tienen actividad emética significativa (6).

La incidencia de emesis en el postoperatorio va del 20 al 40% pero hay una amplia variación y puede llegar hasta el 70% en algunas cirugías. La cirugía intraabdominal tiene una incidencia del 70% comparada con 15% para la cirugía de pared abdominal, ginecológica laparoscópica del 40 al 70%, cirugía de cabeza y cuello del 25 al 33% (9). En otros estudios más recientes se observó que de un 62-80% de pacientes desarrollaron náusea y vómito postoperatorio después de cirugía de oído medio (10).

En un estudio por Makita y Cols. mencionan que la frecuencia global de náusea postoperatoria fue de 27.3% y la de vómito fue de 18.6%. Los factores de riesgo fueron : sexo femenino (37.4%), historia previa de náusea y vómito postoperatorio (42.5%), historia de cinetosis (54.9%), ausencia de hábito de beber alcohol (31.4%), obesidad (39.7%) y uso de opiáceos sintéticos (34.5%); estos factores fueron compatibles con estudios anteriores (5,11).

La tendencia al vómito disminuye con la edad; la incidencia en niños menores es aproximadamente el doble que en adultos y pacientes con historia de mareo, náusea y vómito postoperatorios, siendo más propensos a vomitar (12,13). La náusea y vómito es más común en las mujeres de 2 a 3 veces que en los hombres, esto se ha sugerido que puede ser más en la tercera o cuarta semana del ciclo menstrual y durante la menstruación, en obesos y además en aquellos en los que tienen un alto nivel de ansiedad preoperatoria (6,12,13).

Los opioides son causa común y potente de náusea y vómito. La morfina y otros opiáceos aumentan la liberación de 5HT del intestino delgado por la desinhibición de la tonicidad inhibitoria neural de las células enterocromafines, un camino adicional por el cual los opioides pueden influir en la emesis es la liberación de vasopresina de la pituitaria posterior, la vasopresina es asociado no solo con náusea y vómito, por estudios con animales se ha demostrado disminución en la motilidad intestinal (6,13).

El tiopental se asocia con menor náusea y vómito comparado con metoxihetal, etomidato y propanidida (6,9,13). El propofol se ha asociado con una menor incidencia en náusea y vómito (13). El halotano, enflurano e isoflurano predisponen poco para producir náusea y vómito postoperatorio, se ha visto que no hay diferencia significativa entre ellos (13). Los agentes bloqueadores neuromusculares no tienen efecto sobre la náusea y vómito postoperatorio. La reversión con neostigmina y atropina incrementan la incidencia a pesar de la acción antiemética de este último (12,13,14).

La náusea y vómito postoperatorios después de la cirugía de oído puede ser resultado de la estimulación refleja a través de la rama auriculotemporal del nervio facial (5,12). La porción vestibular del 8º par craneal llega a la zona quimiorreceptora, zona que puede ser estimulada por los cambios de presión en el oído medio. El vértigo es un signo frecuente después de cirugía otológica y en particular la que se realiza en oído medio (5).

En un estudio se menciona que el mecanismo de náusea y vómito postoperatorio después de una cirugía de oído medio, todavía es oscuro; el incremento de la presión en el oído medio es causada por óxido nitroso estando postulado como uno de los mecanismos. Una de las causas en este tipo de cirugía está dada por la estimulación de la fresadora e irrigación del hueso adyacente y oído interno. Los altos niveles de ruido causados por la fresadora y la succión se han reportado que exceden de 107 db., siendo medidos de la cavidad mastoidea; también se producen vibraciones de baja frecuencia, especialmente cuando se utiliza un

"erizo" cortante, lentamente giratorio, éstas vibraciones pueden actuar como infrasonidos en el sistema vestibular. Se ha mostrado que la estimulación de los sonidos de baja frecuencia provocan inestabilidad en pacientes sometidos a cirugía por otitis media crónica. Esta acción del ruido es llamada fenómeno de Tullio, siendo causado por sonido fuerte activando esta parte vestibular ; siendo este un postulado de estimulación física como una de las causas de la alta incidencia de náusea y vómito postoperatorios después de la cirugía de oído medio. (10).

La emesis sigue siendo como ya se mencionó uno de los principales problemas del postoperatorio y los antieméticos convencionales son ineficaces en algunas ocasiones, una variedad de medicamentos con características farmacológicas similares como anticolinérgicos, antihistamínicos, butirofenonas, antagonistas de los receptores dopaminérgicos, han sido estudiados para la prevención de náusea y vómito pero se han notado efectos adversos tales como sedación excesiva, hipotensión, sequedad de mucosas orales, disforia, alucinaciones y reacciones extrapiramidales (1,12). Recientemente nuevos medicamentos selectivos antagonistas de los receptores 5HT₃ han mostrado ser altamente eficaces en la reducción del emesis como profilácticos y tratamiento en la náusea y vómito postoperatorios y de la quimioterapia en el tratamiento de cáncer en adultos y niños, en pacientes sanos así como aquellos de alto riesgo para náusea y vómito (3,12,15). Uno de estos antagonistas de los receptores 5HT₃, el ondansetron a mostrado ser uno de los antieméticos más eficaces y seguros ya que se evitan los efectos sedantes de otros como el droperidol y los síntomas extrapiramidales de la metoclopramida, entre otros (12).

El ondansetron es un carbazol con estructura similar a la 5HT₃ siendo un antagonista altamente selectivo y competitivo de los receptores 5HT₃ cuya fórmula es: (1,2,3,9 tetrahidrometil-3-[(2-metilimidazol-1)metil]carbazol 4-1 hidrato de hidrocloreto)(1). Tiene acción central en la zona desencadenante en el área postrema, y periférica bloqueando los receptores en el tracto gastrointestinal (5,9,16). La absorción oral es buena con una biodisponibilidad cercana al 60%. La concentración plasmática pico de ondansetron es de aproximadamente 30mcg/lit y ocurre de 1 a 1.5 hrs. de la administración oral de 8 ml (9,16). El 75% se une a las proteínas del plasma; tiene un extenso metabolismo hepático (16), la vida media de eliminación es de aproximadamente de 3hrs ± 0.6hrs después de la administración intravenosa y 3.2 ± 0.7 después de la administración oral de una dosis de 8 mg.(1). La depuración renal es menor del 5% de la depuración total (16). Los efectos colaterales más comunes son cefalea leve y constipación, no se asocian con muchos efectos adversos, no prolonga el tiempo de despertar, no afecta el estado cardiovascular y respiratorio (16). La dosis de 4 mg. intravenosa siendo igual de eficaz que una dosis de 8mg intravenosa (2,10); la dosis estandarizada en el niño y en el adulto tiene un rango de 10 mcg hasta 114 mcg/kg de peso, con un promedio de 70 mcg/kg de peso, pudiéndose administrar como medicación preanestésica o 5-15 min. antes de la inducción anestésica con un efecto aproximado de 8 a 12 hrs. (2,17). Las dosis repetidas tanto oral como intravenosa pueden disminuir la incidencia de forma importante de la náusea y

vómito postoperatorios durante un periodo de 4 a 24 hrs. (1). Varios estudios demuestran resultados similares sobre la eficacia de ondansetron. Uno mostró que a una dosis de 50mcg/kg /IV proporcionó una profilaxis antiemética más eficaz que a una dosis de 10mcg/kg/IV, así mismo mostró que aumentar la dosis a 100mcg/kg/IV no elevó la eficacia ni redujo más la severidad de la emesis postoperatoria, siendo compatible esto con varios estudios anteriormente publicados (2).

El difenidol tiene efectos antieméticos y antivertiginosos (18). El difenidol actúa directamente en el área desencadenante quimiorreceptora y el centro del vómito y aparato vestibular siendo útil como antiemético para náusea y vómito asociado con radiación, quimioterapia y anestesia general. Esta droga también es efectiva en vértigo por el laberinto después de la cirugía de oído medio e interno (18,19). El difenidol tiene una acción anticolinérgica central disminuyendo la intensidad de los reflejos vestibulares. Los efectos colaterales son poco frecuentes y generalmente poco importantes, se reportan alucinaciones auditivas y visuales, desorientación y confusión sin afectar el estado cardiovascular y respiratorio. Su dosis está entre 20-40mg (0.2-0.6mg/kg de peso), inicialmente por vía intravenosa es de 20mg (dosis estándar) después de su administración las concentraciones ocurren de 1 hora y media a 3 horas con una duración aproximada de 4-6 hrs., se excreta en orina y heces dentro de los 3 a 4 días posteriores (18,19).

La náusea y vómito son complicaciones comunes después de la cirugía de oído medio, siendo probados múltiples medicamentos profilácticos, pero pocos han sido efectivos y seguros como terapia única; en este estudio nuestro objetivo es comparar la efectividad en la administración de difenidol más ondansetron en el paciente sometido a cirugía en el oído medio en dos dosis, una como medicación preanestésica y otra antes de la inducción anestésica contra una sola dosis antes de dicha inducción; con la finalidad de que el paciente tenga un periodo postoperatorio inmediato más agradable disminuyendo las complicaciones causadas por la náusea y el vómito y reducir el tiempo de estancia hospitalaria.

MATERIAL Y METODOS:

Este estudio que es aleatorio longitudinal, prospectivo, comparativo y experimental, se llevo a cabo en los servicios de anestesiología y otorrinolaringología del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, después de obtener la aprobación del Comité de Investigación y Ética Local, en el periodo comprendido del mes de septiembre de 1998 al mes de enero de 1999. Se incluyó un total de 32 pacientes, de estos se incluyeron 15 hombres y 17 mujeres con edades comprendidas entre los 18 a 60 años valorados con estado físico de I-III de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) con peso de 45 a 85 kg, talla de 1.45 a 1.85 mts, con un índice de masa corporal no menor a 20 ni mayor a 32, que hayan aceptado ingresar al estudio, y con enfermedad del oído medio programados para cirugía bajo anestesia general. Todos los pacientes con diagnóstico de otitis media crónica que ameriten cirugía.

Los criterios de exclusión fueron: pacientes con estado físico mayores a III de la ASA, que no aceptaran ingresar al estudio, historia previa de náusea y vómito, antecedentes de patología hepática y renal, pacientes en ciclo menstrual, embarazadas o lactancia, en aquellos que recibieran un medicamento antiemético o medicamentos que en forma crónica interfieran con el mecanismo de producción de náusea y vómito (fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos), obesidad mórbida, antecedentes de alergia al difenidol y ondansetron, y en aquellos pacientes en los que se indique técnica anestésica local.

Los pacientes fueron valorados una noche previa a la cirugía designándose al azar en dos grupos: A y B de 16 paciente cada uno. Los del grupo A recibieron medicación preanestésica una noche previa a la cirugía con difenidol a dosis de 0.35mg/kg/dosis y ondansetron 70mcg/kg/dosis vía intravenosa a las 23 horas. Los del grupo B no recibieron ningún tipo de medicación preanestésica.

A su ingreso a quirófano los pacientes fueron monitorizados con técnicas no invasivas: con cardioscopio en la derivación DII, presión arterial no invasiva, estetoscopio precordial, sensor de pulsoxímetro.

La administración de los medicamentos en los pacientes del grupo A y B se llevo a cabo 10 minutos antes de la inducción anestésica: difenidol 0.35mg/kg/dosis y ondansetron 70/mcg/kg/dosis.

La técnica anestésica empleada fue la general balanceada. La inducción se hizo con citrato de fentanil a 3mcg/kg de peso, vecuronio a 80/mcg/kg de peso, propofol a 2mg/kg de peso. El mantenimiento anestésico se hizo con oxígeno al 100% e isoflurano en concentraciones de 1.15 a 2 volúmenes por ciento, citrato de fentanil de 1 a 2mcg/kg de peso cada 30 minutos, o según requerimientos de cada paciente.

Al finalizar la cirugía se utilizó neostigmina para antagonizar el relajante neuromuscular en 3 pacientes del grupo A; un paciente en el grupo B. Los

pacientes fueron llevados a la sala de recuperación en donde se les suministró oxígeno por catéter nasal o nebulizador y analgésicos del tipo AINE sólo en aquellos que referían dolor; posteriormente fueron egresados al servicio de otorrinolaringología con una calificación de recuperación anestésica (Aldrete) de 10.

Se evaluó náusea y vómito a las 4 y 24 horas del postoperatorio. La evaluación de náusea se llevo a cabo de la siguiente manera: A) respuesta completa.- sin náusea B) respuesta parcial.- náusea en un periodo menor de 4 horas C) falla: náusea con duración de más de 4 horas (20). También se utilizó una escala visual análoga, la severidad fue valuada como leve, moderada o intensa, en una escala del 0 a 10, 0 representó ausencia de náusea y 10 representó las peores náuseas posibles (21). El vómito se evaluó a través de la siguiente escala: A) respuesta completa.- sin vómito B) respuesta parcial.- de 1 a 4 episodios de vómito C) falla.- más de 4 episodios de vómito (20).

El análisis estadístico se llevo a cabo mediante prueba de T para variables cualitativas, U de Mann-Whitney y análisis de varianza para variables cuantitativas nominales. Se consideró P significativa cuando esta fue menor a 0.05.

RESULTADOS:

Este estudio incluyó 32 pacientes, 15 hombres y 17 mujeres (ver gráfica 1), 19 pacientes con estado físico 1, 10 con estado físico 2 y 3 con estado físico 3 (ver gráfica 2).

En relación a los datos demográficos, la edad en años de los pacientes del grupo A fue de 43.6 ± 11.89 , en el grupo B 36 ± 9.66 ; la talla en metros en el grupo A fue de 1.56 ± 0.08 , en el grupo B 1.55 ± 0.08 ; el peso en kilogramos en el grupo A fue de 64.25 ± 10.06 , en el grupo B 61.6 ± 9.49 ; el índice de masa corporal (IMC) en el grupo A fue de 26.02 ± 2.05 , en el grupo B 25.47 ± 2.88 . no hubo diferencia estadísticamente significativa ($P > 0.05$) (ver tabla 1).

El tipo de cirugía que se llevo a cabo fue mastoidectomía radical en 11 pacientes (grupo A=5, grupo B=6), mastoidectomía y timpanoplastía en 4 pacientes (grupo A=3, grupo B=1), miringoplastía en 10 pacientes (grupo A= grupo B=5), y timpanoplastía en 7 pacientes (grupo A=3, grupo B=4) (ver tabla 1).

Durante la anestesia la dosis de fentanil (microgramos/kilogramo/hora) en el grupo A fue de 2.10 ± 0.58 , en el grupo B 2.08 ± 0.70 ; la dosis de vecuronio (miligramos) en el grupo A fue de 6.31 ± 1.01 , en el grupo B 6.0 ± 1.71 ; la dosis de propofol (miligramos) en el grupo A fue de 123.12 ± 18.15 en el grupo B 115.62 ± 21.89 . no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($P > 0.05$).

El tiempo anestésico en horas en el grupo A fue de 3.10 ± 1.13 , en el grupo B 2.63 ± 1.02 . El tiempo quirúrgico en horas en el grupo A fue de 2.61 ± 1.17 , en el grupo B 2.38 ± 1.04 . Se obtuvo una $P > 0.05$ (ver tabla 1)

La evaluación de la intensidad de la náusea se hizo mediante una escala visual análoga de la siguiente forma: a las 4 horas en el grupo A fue de 0.12 ± 0.5 , en el grupo B 0.37 ± 0.80 ; a las 24 horas del postoperatorio en el grupo A fue de 0 ± 0 , en el grupo B 0.063 ± 0.25 sin observarse diferencia estadística significativa ($P > 0.05$) (ver tabla 2). Al evaluar la náusea de acuerdo a la duración, el número de pacientes con respuesta completa fue de 15 pacientes en el grupo A y 10 en el grupo B con diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($P < 0.05$). con respuesta parcial hubo un paciente en el grupo A y 3 en el grupo B sin diferencia estadísticamente ($P > 0.05$); no hubo falla al tratamiento en los pacientes al grupo A pero sí en 3 del grupo B sin diferencia estadística significativa ($P > 0.05$) entre ambos grupos (ver tabla 3).

Al evaluar el número de vómitos a las 4 horas del postoperatorio en el grupo A fueron de 0 y en el grupo B de 0.37 ± 0.71 con diferencia estadística significativa ($P < 0.05$); a las 24 horas en ambos grupo no se reportaron episodios de vómito (ver tabla 4). Al evaluar el vómito de acuerdo a lapso de tiempo durante los cuales se presentaron, el número de pacientes con respuesta completa fue de 16 en el grupo A, en el grupo B de 12 con diferencia significativa desde el punto de vista estadístico ($P < 0.05$). Los pacientes con respuesta parcial fueron ninguno en el

grupo A y 4 en el grupo B con diferencia significativa ($P < 0.05$); no se observa falla al tratamiento en ambos grupos ($P > 0.05$) (ver tabla 3).

En los pacientes en los que se presentaron la náusea y vómito se utilizó terapia de rescate con difenidol y ondansetron.

CONCLUSIONES:

En este estudio en cuanto a la evaluación de la náusea la intensidad y duración disminuyó más en los pacientes de grupo A en comparación con los de grupo B, con diferencia desde el punto de vista clínico sin diferencia estadísticamente significativa.

En relación a la evaluación del vómito no se observaron eventos en los pacientes del grupo A teniendo diferencia clínica y estadísticamente significativa en comparación con los pacientes del grupo B, en los que se presentaron episodios de vómito.

Por lo tanto, de acuerdo a los resultados la administración de difenidol y ondansetron a 2 dosis, una como medicación preanestésica y otra dosis previa a la inducción anestésica en los pacientes sometidos a la cirugía de oído medio es más eficaz que una dosis de difenidol y ondansetron para la prevención de náusea y vómito postoperatorio.

DISCUSION:

La prevención de náusea y vómito postoperatorio en los pacientes sometidos a cirugía de oído medio ha sido más eficaz con la administración de medicamentos antagonistas de los receptores 5HT3 siendo antieméticos de los más eficaces, como es el ondansetron presentando mayor potencia y seguridad evitándose los efectos colaterales, tales como sedación, síntomas extrapiramidales, hipotensión, sequedad de mucosas orales, disforia y alucinaciones ocasionados por medicamentos que también se utilizan para el tratamiento de náusea y vómito, siendo menos eficaces y seguros tales como: las drogas anticolinérgicas, antihistaminicos, butiroferonas y antagonistas de los receptores dopaminérgicos (1,12).

Hondavaara y colaboradores reportaron un estudio sobre la prevención de náusea y vómito postoperatorio con ondansetron 4 y 8 mg en pacientes sometidos a cirugía de oído medio con una sola dosis disminuyendo los eventos de náusea y vómito (10).

En este estudio se asoció un antiemético antagonista de los receptores 5HT3 (ondansetron), con un antiemético antivertiginoso (difenidol) para reducir la incidencia de náusea y vómito en el postoperatorio en los pacientes sometidos a cirugía de oído medio bajo anestesia general. A pesar de la disminución de náusea y vómito en forma importante mostrado en otros estudios con la utilización de un antagonista de los 5HT3, por lo general a una sola dosis, aún en el postoperatorio de estos pacientes se observan ambos episodios por lo que el objetivo de este estudio fue comparar la efectividad de la administración de 2 dosis de ondansetron y de difenidol una como medicación preanestésica (ya que en otros estudios por lo general sólo se han administrado minutos previos a la inducción anestésica) y otra dosis previa a la inducción anestésica contra una dosis antes de dicha inducción; las dosis repetidas tanto oral como intravenosa pueden disminuir la incidencia en forma más importante en un periodo de 4 a 24 horas del postoperatorio (1).

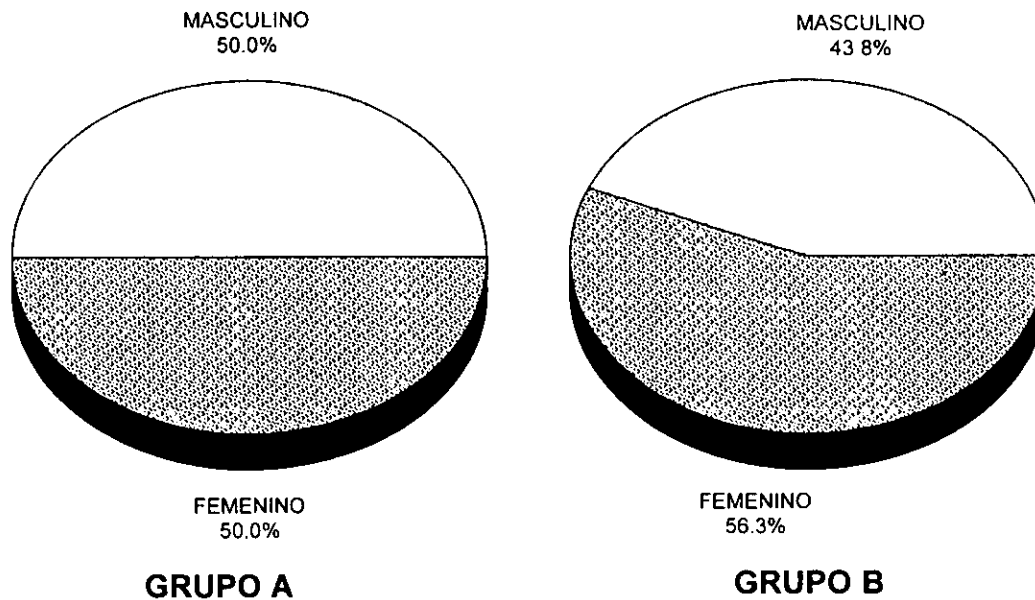
También durante este estudio se aprovecha el efecto antivertiginoso del difenidol ya que actúa a nivel vestibular disminuyendo o evitando así el vértigo, náusea y vómito estimulados por la manipulación quirúrgica y los sonidos y vibraciones que ocasionan inestabilidad vestibular dados por la fresadora giratoria; estos sonidos se conocen como fenómeno de Tullio, siendo un postulado de estimulación física como causa de la alta incidencia de náusea y vómito postoperatorio (10), lo que motivó a usar el difenidol en combinación con ondansetron en estos pacientes.

En este estudio al evaluar la náusea y vómito a las 4 y 24 horas del postoperatorio no hubo presencia de vómito en los pacientes que recibieron 2 dosis de los medicamentos, y disminución en la intensidad y duración de la náusea en comparación con los pacientes que recibieron una dosis con diferencia desde el punto de vista clínico y estadístico en cuanto al vómito, en cuanto a la náusea se observó diferencia clínica sin establecerse diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos de pacientes. La mejor efectividad, suponemos se debe a que

se mantiene la acción y los niveles en las concentraciones séricas (aunque estas no se llevaron a cabo ya que no contamos con un monitoreo farmacológico, además de que no es objetivo la medición e estas concentraciones) de los medicamentos empleados administrando 2 dosis, ya que en base a sus características farmacológicas se obtuvo mejor resultado que al administrar una dosis.

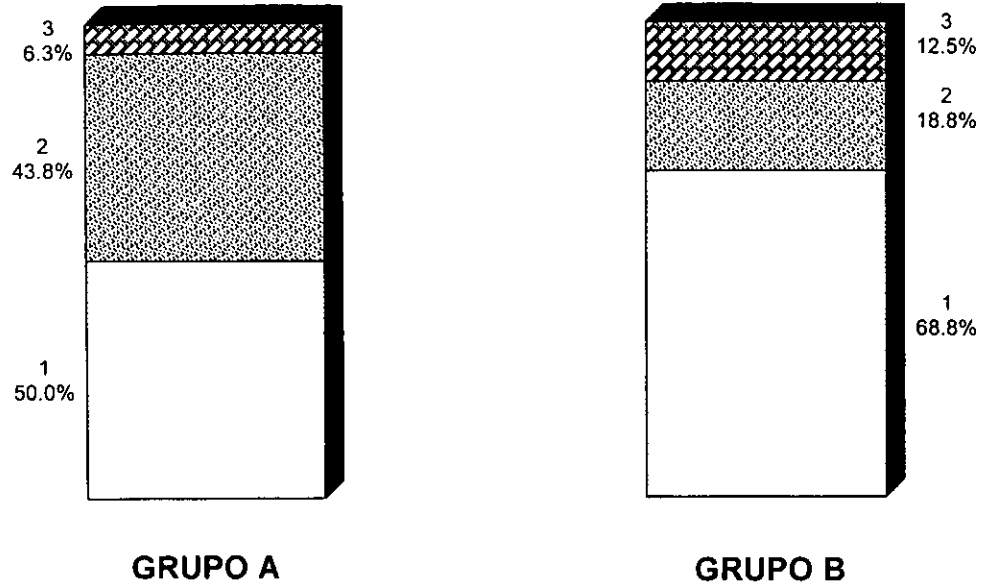
Grafica 1

POBLACION DE ESTUDIO DE ACUERDO A SEXO



Grafica 2

POBLACION DE ESTUDIO DE ACUERDO AL ESTADO FISICO (ASA)



INFORMACION DEMOGRAFICA

TABLA 1

	GRUPO A	GRUPO B
Número	16	16
Edad (en años)	43.6 ± 11.89	36.0 ± 9.66
Género (M / F)	8/8	7/9
Estado físico ASA 1/2/3	8/7/1	11/3/2
Peso (Kg)	64.25 ± 10.06	61.6 ± 9.49
Talla (M)	1.56 ± 0.087	1.55 ± 0.089
Índice de masa corporal	26.02 ± 2.05	25.47 ± 2.88
Diagnóstico (otitis media crónica)	16	16
Cirugía		
-Mastoidectomía radical	5	6
-Mastoidectomía y timpanoplastia	3	1
-Miringoplastia	5	5
-Timpanoplastia	3	4
Duración de cirugía (horas)	2.61 ± 1.17	2.38 ± 1.04
Duración de anestesia (horas)	3.10 ± 1.13	2.63 ± 1.02
Acto anestésico		
-Dosis de fentanil (mcg/kg/hr)	2.10 ± 0.58	2.08 ± 0.70
-Dosis de Vecuronio (mg)	6.31 ± 1.01	6.0 ± 1.71
-Dosis de propofol (mg)	123.12 ± 18.15	115.62 ± 21.89

EVALUACION DE LA INTENSIDAD DE LA NAUSEA MEDIANTE UNA ESCALA VISUAL ANALOGA

TABLA 2

GRUPO	4 HORAS	24 HORAS
A	0.12 ± 0.5	0.00 ± 0
B	0.37 ± 0.80 $P > 0.05$	0.063 ± 0.25 $P > 0.05$

EVALUACION DE NAUSEA Y VOMITO DE ACUERDO A SU DURACION

TABLA 3

NAUSEA			VOMITO			
GRUPO	RESPUESTA COMPLETA	RESPUESTA PARCIAL	FALLA	RESPUESTA COMPLETA	RESPUESTA PARCIAL	FALLA
A	15	1	0	16	0	0
B	10 P < 0.05	3 P > 0.05	3 P > 0.05	12 P < 0.05	4 P < 0.05	0 P > 0.05

EVALUACION DEL NUMERO DE VOMITOS A LAS 4 Y 24 HORAS DEL POSTOPERATORIO

TABLA 4

GRUPO	4 HORAS	24 HORAS
A	0	0
B	0.375 ± 0.71 $P < 0.05$	0 $P > 0.05$

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Ummen Hofer W. et Al. Effects of Ondansetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting in children. *Anesthesiology*1994, 81: 804-810 .
- 2.- Watcha M.S.N.M. F. et Al. The dose response relationship of Ondansetron in preventing posoperative emesis in pediatric patients undergoing ambulatory surgery. *Anesthesiology* 1995, 82:47-52 .
- 3.- Tang J. et Al. Clinical efficacy of prophylactic antiemetics for out patients at high risk of postoperative emesis. *Anesthesiology* 1995, 83: 3A; A9.
- 4.- Sun R., Klein K., White P.F. Use of Ondansetron, Metoclopramide and droperidol for preventing postoperative nausea and vomiting after ent surgery. *Anesthesiology* 1995, 83: 3A , A20.
- 5.- Andrews P.L. Physiology of nausea and vomiting. *Br. J. Anaesth.* 1992, 77: 162-164.
- 6.- Rowbotham D.J. *Anaesthesia* second edition Great Britain: Blackwell scientific publications 1994: 350-365.
- 7.- Bunce K.T., Tyers M.B. The role of 5HT in postoperative nausea and vomiting. *Br. J. Anaesth.* 1992, 69: (suppl.1): 60s-62s.
- 8.- Gilman A.G., Rall T.W., Nies A.S., Taylor P. *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. 8a edición, México. Editorial Médica Panamericana, S.A. de C.V. 1991: 581-585.
- 9.- Markhan A., Serkin E.M. An Update of its therapeutic use in chemotherapy induced and postoperative nausea and vomiting. *Drug Evaluation* 1993, 45: 931-952.
- 10.- Hondavaara P. Effect of Ondansetron on nausea and vomiting after middle ear surgery during general anaesthesia. *Br. J. Anaesth.* 1996,76: 316-318.
- 11.- Watcha M.F., White P.F. Postoperative vomiting: its etiology, treatment and prevention. *Anesthesiology*1992, 77: 162-184.
- 12.- Lerman J. Surgical and patient factors involved in postoperative nausea and vomiting. *Br. J. Anaesth.*1992, 69 (suppl.1): 245-325.
- 13.- Rabey P.G., Smith G. Anaesthetic factors contributing to posoperative nausea and vomiting. *Br. J. Anaesth.*1992, 69 (suppl.1) 40s- 45s.

- 14.- Netcher B.V. Postoperative nausea and vomiting in day case surgery. Br. J. Anaesth.1992, 69 (suppl.1) 33s-39s.
- 15.- Sheldon Furst R. Prophylactic antiemetic treatment with Ondansetron in children undergoing tonsillectomy. Anesthesiology 1994,81: 799-803.
- 16.- Russel D., Kenny G.N. 5HT3 Antagonist in postoperative nausea and vomiting. Br. J. Anaesth.1992, 69: (suppl.1) 63s-68s.
- 17.- Larijani G.E., Gratz Y., Afshar M.,Minassian S. Treatment of postoperative nausea and vomiting with Ondansetron. A randomized double-blind comparasion with placebo. Anesth. Analg. 1991,73: 247-249.
- 18.- Corvera B.J. Otorninolaringología elemental. México: Editor Francisco Méndez Cervantes. 1989. Pag. 71-99.
- 19.- Stoelting R.K. Pharmacology and physiology in anesthetic practica. Second Edition, Philadelphia: J. B. Lippincott Company. 1991: 463.
- 20.- Madej G. et Al. A comparative study of the use of Tropisetron a 5HT3 antagonist, versus a standart antiemetic regimen of dexamethasone and metoclopramide in the treatment of cisplatin containing chemotherapy. Drug Invest.1993, 6: 162-169.
- 21.- Bodaer M. White PF. Antiemetic Efficacy of ondansetron after outpatient laparoscopy. Anesth Analg. 1991; 73:250 - 254.