



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA



HOSPITAL GENERAL PACHUCA

TRABAJO TERMINAL

**“ONDANSETRÓN COMO PROFILAXIS DEL PRURITO INDUCIDO POR
FENTANILO VÍA SUBARACNOIDEA EN PACIENTES SOMETIDOS A
APENDICECTOMÍA EN EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA”**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

ANESTESIOLOGÍA

QUE PRESENTA LA MÉDICO CIRUJANO

KAREN LIZBETH OLVERA CASTAÑEDA

M.C. ESP. ADRIANA ELIZABETH TORRES SALAS
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA
DIRECTORA DEL TRABAJO TERMINAL

DR. EN C. TOMÁS EDUARDO FERNÁNDEZ MARTÍNEZ
CODIRECTOR METODOLÓGICO DEL TRABAJO TERMINAL

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO, 20 DE OCTUBRE DE 2023

DE ACUERDO CON EL REGLAMENTO INTERNO DE LA COORDINACIÓN DE POSGRADO DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA, AUTORIZA LA IMPRESIÓN DEL TRABAJO TERMINAL TITULADO:

“ONDANSETRÓN COMO PROFILAXIS DEL PRURITO INDUCIDO POR FENTANILO VÍA SUBARACNOIDEA EN PACIENTES SOMETIDOS A APENDICECTOMÍA EN EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA”

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA QUE SUSTENTA LA MEDICO CIRUJANO:

KAREN LIZBETH OLVERA CASTAÑEDA

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, OCTUBRE DE 2023

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M.C. ESP. ENRIQUE ESPINOSA AQUINO
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

M.C. ESP. Y SUB. ESP. MARÍA TERESA SOSA LOZADA
COORDINADORA DE POSGRADO

DR. EN C. TOMÁS EDUARDO FERNÁNDEZ MARTÍNEZ
CODIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL

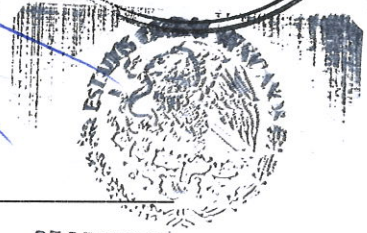
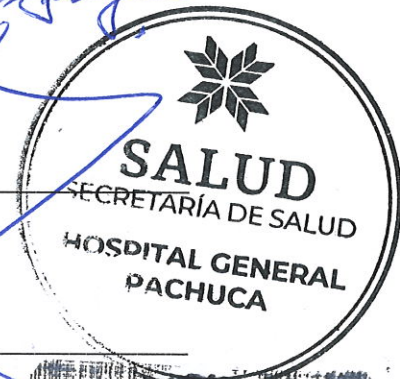
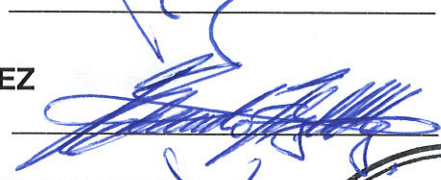
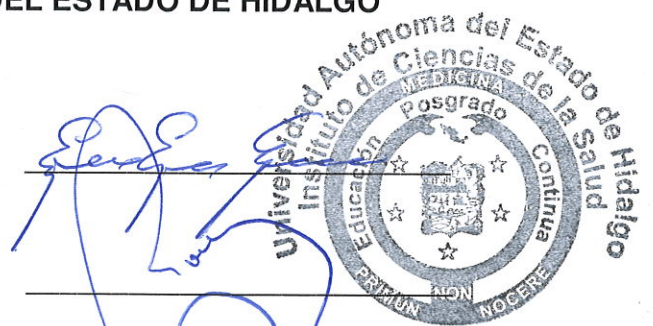
POR EL HOSPITAL GENERAL PACHUCA

M.C. ESP. JOSÉ ANTONIO VÁZQUEZ NEGRETE
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL PACHUCA

M.C. ESP. SERGIO LÓPEZ DE NAVA Y VILLASANA
TITULAR DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

M.C. ESP. LEONCIO VALDEZ MONROY
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGÍA

M.C. ESP. ADRIANA ELIZABETH TORRES SALAS
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA
DIRECTORA DEL TRABAJO TERMINAL



SECRETARÍA DE SALUD
DE HIDALGO
Hospital General Pachuca
Subdirección de Enseñanza,
Capacitación e Investigación





Hospital General de Pachuca

Salva una vida
¡Si a la donación de órganos y tejidos!

Dependencia:	Secretaría de Salud
U. Administrativa:	Hospital General Pachuca
Área generadora:	Departamento de Investigación
No. de Oficio:	164/2023

Asunto: Autorización de Impresión de Trabajo Terminal

Pachuca, Hgo., a 28 de septiembre del 2023.

M.C. Karen Lizbeth Olvera Castañeda
Especialidad en Anestesiología

Me es grato comunicarle que se ha analizado el informe final del estudio:

Ondansetrón como profilaxis del prurito inducido por fentanilo vía subaracnoidea en pacientes sometidos a apendicectomía en el Hospital General de Pachuca

El cual cumple con los requisitos establecidos por el Comité de Investigación y por el Comité de Ética en Investigación, por lo que se autoriza la **Impresión de Trabajo Terminal**.

Al mismo tiempo, le informo que deberá dejar dos copias del documento impreso y un CD en la Dirección de Enseñanza, Capacitación e Investigación, la cual será enviada a la Biblioteca.

Sin otro particular reciba un cordial saludo.



DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN

Dr. Sergio López de Nava y Villasana

Subdirección de Enseñanza, Capacitación e Investigación

Dr. Leoncio Valdez Morales - Profesor Titular de la Especialidad de Anestesiología
Dra. Adriana Elizbeth Torres Salas - Especialista en Anestesiología y Director de Trabajo Terminal.

SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA, CAPACITACION E INVESTIGACION	
Nombre:	Adriana I.
Fecha:	6.10.2023
Hora:	8:48
Anexos:	5/11

Pachuca - Tulancingo 101, Col. Ciudad de los Niños,
Pachuca de Soto, Hgo., C. P. 42070
Tel.: 01 (771) 713 4649
www.hidalgo.gob.mx Carr

ÍNDICE GENERAL

Resumen	1
Abstract	3
I Marco teórico	5
II Justificación	13
III Planteamiento del problema	14
IV Pregunta de investigación	14
V Objetivos	14
V.1 Objetivo general	14
V.2 Objetivos específicos	15
VI Hipótesis	15
VII Metodología	16
VII.1 Diseño del estudio	16
VII.2 Selección de la población	16
VII.3 Criterios de inclusión	16
VII.4 Criterios de exclusión	17
VII.5 Criterios de eliminación	17
VIII Marco muestral	17
VIII.1 Tamaño de la muestra	17
Viii.2 Muestreo	18
IX Definición operacional de las variables	19
X Instrumento de recolección	22
XI Aspectos éticos	24
XII Análisis estadístico	25
XIII Resultados	26
XIV Discusión	32
XV Conclusiones	34
XVI Referencias	35
XVII Anexos	39

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Cascada de señalización mediada por receptores acoplados a proteínas G.

Una vez que el opioide se une al receptor, se produce la activación de una proteína G, que a su vez activa la adenilato ciclasa intracelular. La activación de la adenilato ciclasa produce una disminución en la concentración intracelular de AMPc, lo que lleva a la apertura de canales de potasio y a la hiperpolarización de la célula. La hiperpolarización de la célula inhibe la liberación de neurotransmisores, lo que lleva a la disminución de la actividad neuronal y a la reducción del dolor. Además, la activación de proteínas G también puede inhibir la liberación de calcio en la célula, lo que contribuye aún más a la inhibición de la actividad neuronal. 7

Figura 2 Escala de medición del prurito en pacientes transquirúrgicos sometidos a apendicectomía mediante técnica anestésica subaracnoidea con anestésico local y fentanilo 20 mcg en el Hospital General de Pachuca de mayo a julio de 2023 29

Figura 3 Escala de medición del prurito evaluada 2 h posteriores al periodo transquirúrgico en pacientes sometidos a apendicectomía mediante técnica anestésica subaracnoidea con anestésico local y fentanilo 20 mcg en el Hospital General de Pachuca de mayo a julio de 2023 30

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Variables sociodemográficas de los pacientes sometidos a apendicectomía mediante técnica anestésica subaracnoidea con anestésico local y fentanilo 20 mcg en el Hospital General de Pachuca de mayo a julio de 2023	26
Tabla 2. Variables clínicas de los pacientes sometidos a apendicectomía mediante técnica anestésica subaracnoidea con anestésico local y fentanilo 20 mcg en el Hospital General de Pachuca de mayo a julio de 2023	28
Tabla 3 Duración del prurito en pacientes transquirúrgicos sometidos a apendicectomía mediante técnica anestésica subaracnoidea con anestésico local y fentanilo 20 mcg en el Hospital General de Pachuca de mayo a julio de 2023	29
Tabla 4. Duración del prurito en pacientes transquirúrgicos sometidos a apendicectomía mediante técnica anestésica subaracnoidea con anestésico local y fentanilo 20 mcg en el Hospital General de Pachuca de mayo a julio de 2023	31

ABREVIATURAS

AMPc: Monofosfato de adenosina cíclico

5HT3: 5-hidroxitriptamina 3

CYP3A4: Citocromo P450 3A4

K⁺: Potasio

Ca²⁺: Calcio

ASA: Sociedad Americana de Anestesiología)

RESUMEN

Antecedentes: La apendicectomía es una de las cirugías más frecuentes. Dicha intervención se caracteriza por provocar un dolor postoperatorio agudo, por lo que el tratamiento con analgésicos opioides como el fentanilo vía subaracnoidea, es comúnmente usado. No obstante, dentro de los principales efectos secundarios de este fármaco destaca el prurito, el cual puede llegar a mermar la recuperación de los pacientes. Para mitigar este efecto, se ha propuesto el uso de medicamentos como el ondansetrón, sin embargo, existe controversia sobre su eficacia, debido a que las investigaciones previas muestran resultados contradictorios. Por ello, a fin de disipar esta interrogante y mejorar calidad hospitalaria de los pacientes, es necesario determinar la eficacia del ondansetrón como profiláctico del prurito en pacientes con apendicectomía tratados con fentanilo.

Objetivo: Evaluar la eficacia del ondansetrón como profiláctico del prurito inducido por fentanilo vía subaracnoidea en pacientes sometidos a apendicectomía.

Materiales y métodos: Este proyecto corresponde a un ensayo clínico aleatorizado de pacientes sometidos a apendicectomía, tratados con fentanilo vía subaracnoidea formando dos grupos, uno tratado con ondansetrón como profiláctico del prurito y otro control tratado con un placebo. Esto durante el periodo comprendido entre mayo y julio de 2023 en el Hospital General de Pachuca. Como variables se consideraron la edad, el sexo, el estado civil, la escolaridad, el peso corporal, la talla, el estado físico actual de los pacientes, la dosis del fármaco, la presencia e intensidad del prurito (transquirúrgico y a las dos horas posteriores).

Resultados: Se consideraron a 80 pacientes sometidos a apendicectomía mediante técnica anestésica subaracnoidea con anestésico local y fentanilo 20 mcg, de los cuales 39 pertenecieron al grupo control y 41 al grupo tratado. Con respecto al prurito transquirúrgico de los pacientes, se encontró que en ambos grupos los niveles de intensidad del prurito reportados oscilaron entre 0 y 2, siendo más común la

ausencia de este síntoma (nivel 0). Durante el periodo transquirúrgico ni en las 2 horas posteriores, se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0.4346$ y $p=0.1390$, respectivamente) en la escala de medición del prurito ni en el tiempo que persistió dicho síntoma. Sin embargo, se observó una tendencia en la disminución de estas variables en el grupo tratado con ondansetrón.

Conclusión: Se demostró que la administración de ondansetrón no es un tratamiento profiláctico eficaz del prurito inducido por fentanilo vía subaracnoidea en pacientes sometidos a apendicectomía, con que no se rechaza la hipótesis nula.

Palabras clave: Apendicectomía, fentanilo, vía subaracnoidea, prurito, ondansetrón.

ABSTRACT

Background: Appendectomy is one of the most common surgeries. This procedure is characterized by causing acute postoperative pain, for which treatment with opioid analgesics such as subarachnoid fentanyl is commonly used. However, one of the main side effects of this drug is pruritus, which can impair patients' recovery. To mitigate this effect, the use of medications such as ondansetron has been proposed; however, there is controversy regarding its effectiveness, as previous research has shown contradictory results. Therefore, in order to dispel this question and improve the hospital quality for patients, it is necessary to determine the efficacy of ondansetron as a prophylactic for pruritus in patients undergoing appendectomy treated with fentanyl.

Objective: To evaluate the efficacy of ondansetron as a prophylactic for pruritus induced by subarachnoid fentanyl in patients undergoing appendectomy.

Materials and Methods: This project corresponds to a randomized clinical trial of patients undergoing appendectomy, treated with subarachnoid fentanyl, forming two groups: one treated with ondansetron as a prophylactic for pruritus and another control group treated with a placebo. This was carried out during the period from May to July 2023 at the General Hospital of Pachuca. Variables considered included age, sex, marital status, education level, body weight, height, current physical condition of the patients, drug dose, and presence and intensity of pruritus (during the surgery and two hours thereafter).

Results: Eighty patients undergoing appendectomy through subarachnoid anesthetic technique with local anesthetic and 20 mcg fentanyl were considered, of which 39 belonged to the control group and 41 to the treated group. Regarding the intraoperative pruritus of the patients, it was found that in both groups, the reported pruritus intensity levels ranged from 0 to 2, with the absence of this symptom (level 0) being more common. During the intraoperative period and the two hours thereafter, no statistically significant differences were found ($p=0.4346$ and $p=0.1390$, respectively) in the pruritus

measurement scale or in the duration of the symptom. However, a trend in the decrease of these variables was observed in the group treated with ondansetron.

Conclusion: It was demonstrated that the administration of ondansetron is not an effective prophylactic treatment for pruritus induced by subarachnoid fentanyl in patients undergoing appendectomy, thus not rejecting the null hypothesis.

Keywords: Appendectomy, fentanyl, subarachnoid route, pruritus, ondansetron.

I MARCO TEÓRICO

El apéndice es una bolsa pequeña en forma de tubo adherida al colon, se localiza en el lado inferior derecho del abdomen. Pese a que sus funciones no son del todo claras, se piensa que el apéndice podría estar implicado en el proceso de recuperación ante infecciones o en la inflamación de los intestinos (1). La inflamación del apéndice se denomina apendicitis y ocurre típicamente por la obstrucción de la luz, ya sea por fecalito o por hipertrofia del tejido linfoide asociado a mucosa, lo cual provoca isquemia, necrosis y posterior perforación. La palabra apendicitis proviene del latín y significa la “inflamación del apéndice” (2). Esta complicación es una de las principales causas de abdomen agudo y requiere tratamiento quirúrgico para la extracción del apéndice (apendicectomía) (3).

La apendicectomía es una de las cirugías más comunes a nivel mundial, existen dos enfoques para su abordaje: abierto o laparoscópico, cualquiera de estos dos métodos quirúrgicos puede ser implementados dentro del campo ambulatorio (4). La apendicectomía suele ser más recurrente, sin embargo, la falta del equipo necesario, las adherencias extensas, los cambios inflamatorios periapendiculares o la hipertensión portal grave, provocan que los especialistas opten por un abordaje abierto, siendo este el estándar de atención en muchas áreas del mundo (5).

Tradicionalmente, la apendicectomía abierta se realiza bajo anestesia general, sin embargo, suele asociarse con eventos adversos como una mayor inestabilidad hemodinámica durante la inducción, náusea y vómito posoperatorios, así como complicaciones relacionadas con la intubación. Las técnicas anestésicas alternativas, como la anestesia local o neuroaxial, son utilizadas cada vez con mayor frecuencia para mitigar los efectos adversos de la anestesia general y mejorar la recuperación postoperatoria del paciente (6).

La apendicectomía abierta se puede realizar bajo anestesia neuroaxial, mostrando buenos resultados en la recuperación de los pacientes. A este respecto, Afolayan y colaboradores (7), mostraron que el tramadol intratecal es efectivo para mitigar el dolor

postoperatorio y las molestias experimentadas durante la apendicectomía abierta. Por otra parte, Techanivate y colaboradores (8) mostraron que un bloqueo espinal con fentanilo y bupivacaína puede mejorar significativamente el control del dolor intraoperatorio y posoperatorio inmediato durante este mismo procedimiento.

Así pues, a la apendicectomía, como otras cirugías, se asocia el concepto de “analgesia preventiva” en aras de propiciar una mejor calidad hospitalaria. No obstante, hasta hace pocos años, una de las principales limitantes a este tratamiento se asocia a la idea de que el uso de analgésicos puede enmascarar los signos y síntomas que se manifiestan en un cuadro clínico. Sin embargo, recientemente, diversos estudios han demostrado que el uso de analgesia durante la evaluación inicial de pacientes con dolor abdominal agudo reduce en forma significativa el dolor sin afectar la precisión diagnóstica (9).

Como parte complementaria de este proceso quirúrgico, es indispensable el uso de analgésicos que mitiguen el dolor postoperatorio. El pilar de la terapia del dolor postoperatorio en muchos entornos sigue siendo la administración de opioides. Estos se unen a los receptores del sistema nervioso central y los tejidos periféricos y modulan el efecto de los nociceptores. Se pueden administrar por vía oral, transdérmica, parenteral, rectal y neuroaxial (10).

La técnica de analgésica neuroaxial, también conocida como peridural o subaracnoidea, permite un adecuado control del dolor perioperatorio (11). Las propiedades de los analgésicos opioides administrados por dicha vía, se asocian a la latencia, duración y potencia. A este respecto, se sabe que una alta solubilidad en lípidos y bajo pKa se asocian aun opiode muy potente, con un inicio acción de acción rápido. Aunado a lo anterior, se sabe que esta farmacocinética sigue un modelo multicompartmental y que tiene influencia de la dinámica del líquido céfalo raquídeo (12).

La analgesia mediante el uso de opioides se consigue a través de la activación de receptores específicos en la médula espinal, estructuras encefálicas y sistema límbico. De manera particular, la activación de un receptor opioide (que pertenece a la familia de

los receptores de membrana que traducen su señal por medio de proteínas G), resulta en la hiperpolarización de la neurona, la cual es una acción inhibitoria que ocurre a través del mecanismo de inhibición de la adenilciclase intracelular, debido al incremento de K^+ y a la inactivación de los canales de Ca^{2+} (Figura 1).

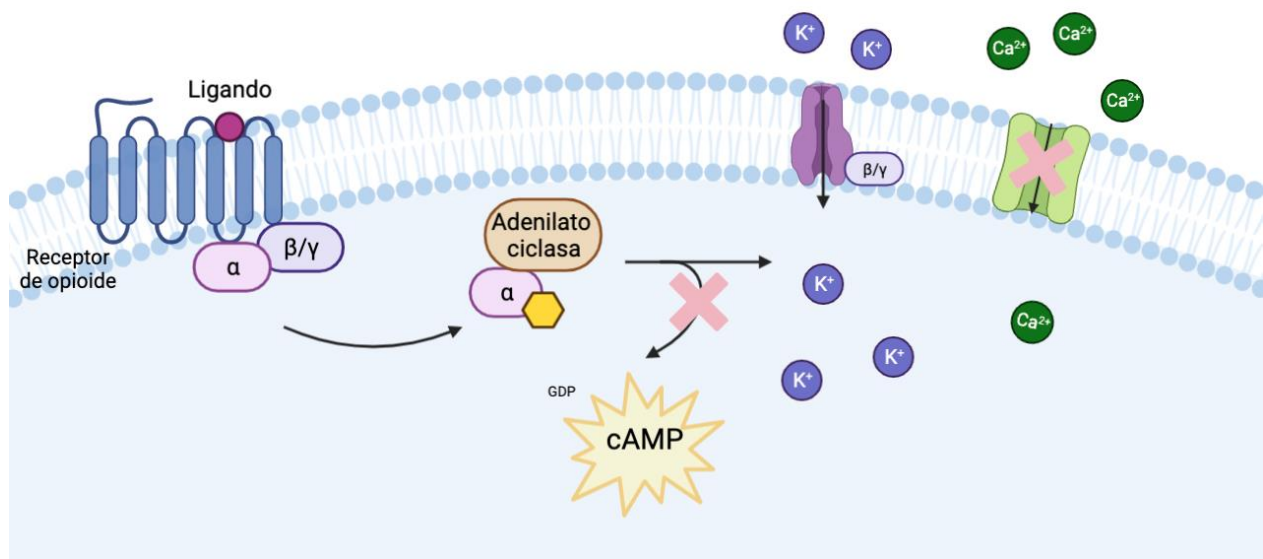


Figura 1. Cascada de señalización mediada por receptores acoplados a proteínas G. Una vez que el opioide se une al receptor, se produce la activación de una proteína G, que a su vez activa la adenilato ciclasa intracelular. La activación de la adenilato ciclasa produce una disminución en la concentración intracelular de AMPc, lo que lleva a la apertura de canales de potasio y a la hiperpolarización de la célula. La hiperpolarización de la célula inhibe la liberación de neurotransmisores, lo que lleva a la disminución de la actividad neuronal y a la reducción del dolor. Además, la activación de proteínas G también puede inhibir la liberación de calcio en la célula, lo que contribuye aún más a la inhibición de la actividad neuronal.

A nivel encefálico, la acción más significativa de los agonistas de receptores opioides ocurre en las vías descendentes de modulación de la nocicepción, principalmente en el

asta dorsal medular. Por otra parte, a nivel supraespinal la mayor concentración de receptores opioides y agonistas endógenos se ubica con relación a la sustancia gris periacueductal, formación reticular y núcleo de rafe magno. A este último nivel, la activación de los receptores opioides provoca la inactivación de las neuronas que inhiben a la vía descendente, provocando con ello, la activación de la vía inhibitoria descendente que se caracteriza por la disminución de la conducción nociceptiva y el desarrollo de analgesia (12).

Por su parte, la vía descendente inhibitoria actúa a nivel de la primera sinapsis en el asta dorsal medular estimulando receptores adrenérgicos y 5-HT₃, lo que conlleva liberación de serotonina (asociada al receptor 5-HT₃) a nivel del asta dorsal e indirectamente también la liberación norepinefrina (receptor α_2 adrenérgico), produciendo un efecto inhibitorio de la conducción de la nocicepción. A nivel epidural, los opioides actúan sobre receptores ubicados en el asta dorsal medular (láminas I, II y V) e inhibiendo la liberación de neurotransmisores excitatorios de la nocicepción (12).

Dentro de los opioides más frecuentemente usados, se encuentra el fentanilo, el cual es un agonista selectivo del receptor opioide μ . Se caracteriza por tener una alta liposolubilidad, por lo que atraviesa muy bien las membranas celulares y la barrera hematoencefálica, su farmacocinética sigue un patrón tricompartmental, con un compartimiento central formado por los órganos más vascularizados como el cerebro, corazón, pulmón, hígado y riñón. Este analgésico alcanza el máximo de acción en el sistema nervioso central en 4-5 min, después, se absorbe por el tracto gastrointestinal hasta completar su metabolismo intestinal y hepático. El fentanilo se metaboliza por la isoenzima CYP3A4 produciendo norfentanilo. La eficacia analgésica de fentanilo se manifiesta con niveles de 0.3 a 1.2 ng/mL y la depresión respiratoria entre los 10 y 20 ng/mL (13).

Todos los opioides, incluido el fentanilo, tienen efectos secundarios significativos que limitan su uso. El efecto secundario más importante es la depresión respiratoria, que puede resultar en hipoxia y paro respiratorio. Además de las náuseas, vómito, la reducción de la motilidad intestinal y el prurito (10). De manera particular, este último, es

uno de los efectos secundarios más infratratados e investigados. El prurito o picor es una sensación desagradable, subjetiva e irritante que provoca un impulso de rascado (14).

Así pues, los esquemas con analgésicos opioides y antiinflamatorios no esteroideos que podrían ser beneficiosos para pacientes con esta condición clínica (15). De manera particular, una de las estrategias más frecuentemente empleadas, la administración de opioides antes de la intervención quirúrgica puede reducir la descarga inducida por las fibras C asociadas con la incisión, la técnica quirúrgica transoperatoria y la intensidad del dolor posoperatorio (16). Dentro de los principales opioides destaca el fentanilo, el cual se ha empleado desde hace aproximadamente 60 años (17).

Pese a los beneficios analgésicos, el fentanilo, suele tener efectos secundarios en los pacientes sometidos a apendicectomía. Entre los principales destacan la retención urinaria, las náuseas, el vómito y el prurito (18).

Con respecto a la retención urinaria, esta puede llegar hasta el 35 % tras la administración de morfina y su duración está directamente relacionada con la dosis intratecal y el tipo de opioide, siendo menor en pacientes administrados con fármacos lipofílicos (5 a 8 h tras 10 a 30 µg de sufentanilo) que con los fármacos hidrofílicos (14 a 20 h tras 0.1 a 0.3 mg de morfina) (19). Por otra parte, con respecto a las náuseas y el vómito se asocian a un 30% de los pacientes tratados con opioides intratecales, teniendo un comportamiento, dosis dependiente y mayor para morfina que para fentanilo o sufentanilo (20). Finalmente, con respecto al prurito, Moulin y colaboradores, reportaron que el 82% de los pacientes tratados con analgésicos opioides presentaron efectos adversos y de estos, el 17% se asociaban a prurito (21).

Bajo estas circunstancias, el prurito comienza poco después de la analgesia de forma variable en función del tipo, la vía y la dosis de opioides administradas. Con respecto al tipo de analgésicos, se sabe que el prurito provocado por opioides liposolubles como el fentanilo y sufentanilo es de corta duración, a diferencia de la morfina intratecal, que es de larga duración y que suele ser más difícil de tratar (18). Por otra parte, asociado a la administración de los analgésicos opioides, se ha documentado que la aplicación

intratecal de opioides alcanza concentraciones máximas en el líquido cefalorraquídeo casi inmediatamente y tras la administración epidural, hay un retraso en el aumento de la concentración máxima de 10-20 min con fentanilo, teniendo una duración analgésica vía subaracnoidea aproximada de 120-180 minutos (22).

El mecanismo específico del prurito inducido por opioides no está del todo definido, pues se piensa que existe más de un mecanismo involucrado, por ejemplo, la activación del “centro del picor” en el sistema nervioso central, la modulación medular asociada al asta dorsal, la modulación de la vía central serotoninérgica y la teoría que une el dolor y prurito, como un proceso sinérgico de sensibilización periférica y otro central (18). Cuando la administración de opioides se realiza a nivel neuroaxial, el mecanismo del prurito está mediado centralmente por los receptores opioides μ e inhibido por los receptores opioides κ . Los opioides también pueden activar las vías de la serotonina, lo que explica por qué el ondansetrón (un antagonista del receptor 5-HT₃) alivia el picor secundario a la morfina espinal (23).

Los analgésicos opioides también pueden inducir prurito a nivel espinal, asociado a las neuronas secundarias en la lámina I y el haz espino-talámico del asta dorsal. De manera particular, las neuronas del asta dorsal inhiben estas neuronas espinales evitando el prurito. No obstante, esta inhibición puede no efectuarse al administrar opioides espinales neuroaxiales, activando y desinhibiendo la vía provocando picor sin mediar estimulación periférica (18).

Debido a la complejidad de este proceso y a las consecuencias adversas en la recuperación de los pacientes, la prevención del prurito inducido por opioides resulta indispensable. Entre los principales fármacos utilizados en el prurito inducido por opioides se encuentran los antagonistas opioides \square (naloxona, naltrexona, metilnaltrexona, nalmefeno, y clocinamox), los opioides mixtos agonistas/antagonistas (nalbufina, butorfanol, y pentazocina), los antiinflamatorios no esteroideos (tenoxicam, diclofenaco, ketorolaco y celecoxib), los corticosteroides (prednisona, dexametasona, triamcinolona, betametasona, beclometasona, fluocinolona y fluticasona), los antihistamínicos (difenhidramina e hidroxicina), los antagonistas dopaminérgicos D₂

(droperidol, alizaprida, y metoclopramida), además de los antagonistas de receptores de serotonina 5HT₃ (ondasetrón, tropisetrón, granisetrón y dolasetrón) (24).

Dentro de la clasificación antes mencionada, los opioides mixtos, como nalbufina, butorfanol y pentazocina, tienen potencial para reducir los efectos adversos y mejorar los efectos analgésicos de los opioides en los receptores κ y μ (18). De manera particular, en una revisión sistemática sobre nalbufina, se concluyó que es más efectiva que el placebo y otros agentes farmacológicos en el tratamiento del prurito inducido por opioides para el dolor agudo relacionado con la cirugía. También es importante destacar, que este estudio no reportó atenuación de la analgesia o aumento de la sedación con dosis bajas de nalbufina de 10 mg, pero sí se observó una reducción de las náuseas o vómitos y la reversión de la depresión respiratoria (25).

Otro grupo importante de destacar es el de los antagonistas de receptores de serotonina 5HT₃ utilizados en el tratamiento profiláctico para evitar el prurito inducido por opioides. Esto se debe a que los receptores 5HT₃ son muy abundantes en el asta dorsal de la médula y el tracto espinal del nervio trigémino, de modo que la interacción entre los opioides y los receptores 5HT₃ puede jugar un papel decisivo en la generación del prurito inducido por opioides administrados de forma neuroaxial (18).

El ondasetrón, es uno de los fármacos que pertenecen a la clasificación de agonistas 5HT₃ y es frecuentemente usado como profiláctico en el tratamiento del prurito (26). Este fármaco, también conocido como clorhidrato de ondansetrón dihidratado, es un derivado de carbazol comercializado como una mezcla racémica. Su fórmula es $C_{18}H_{19}N_3O \cdot HCl \cdot 2H_2O$, tiene un peso molecular de 365.9. Este fármaco es una base lipofílica débil ($pK_a = 7.4$, $\log D = 2.28$ a pH 7.4) con solubilidad reducida en solución acuosa. El ondansetrón actúa como un antagonista competitivo de los receptores 5HT₃ de serotonina que se encuentran en el sistema nervioso central y en el periférico. En cuanto a su farmacocinética se sabe que el ondansetrón se absorbe rápidamente después de administración y alcanza concentraciones plasmáticas máximas (30 $\mu g/L$) en 1 a 1.5 h. Su volumen de distribución es muy alto (160 L), se une en 75% a las

proteínas plasmáticas y se metaboliza en gran medida en el hígado. Sus metabolitos se excretan en orina y heces (25%). Su vida media de eliminación es de 3 h (27).

Este fármaco tiene un pKi de afinidad de unión de 8.07 y puede ser fácilmente desplazado por altas concentraciones de serotonina. Actualmente, el ondansetrón es considerado el estándar de oro para la prevención de náuseas y vómitos postoperatorios teniendo un mayor efecto en la prevención de vómitos que náuseas (28). La dosis del ondansetrón puede ser variable, en pacientes pediátricos varía de pediátrica es de 0.05 – 0.1 mg/kg con una dosis máxima de 4 mg i.v. En adultos la dosis mínima efectiva recomendada para el tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios es de 4 mg i.v. y 8 mg v.o. (29). El ondansetrón tiene una tasa de efectos adversos baja, entre los principales destacan la cefalea, la diarrea y el incremento de la concentración plasmática de transaminasas hepáticas y de manera extraordinaria prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma por bloqueo de canales de potasio (30).

II JUSTIFICACIÓN

La apendicectomía es una de las cirugías más recurrentes a nivel mundial y se realiza tanto en pacientes pediátricos como en adultos. La apendicectomía puede realizarse por vía laparoscópica o abierta. Presenta un riesgo relativamente bajo en cuanto a posibles complicaciones, pero se caracteriza por un intenso dolor postoperatorio. Por ello, una de las técnicas analgésicas más frecuentemente usadas es el uso de opioides como el fentanilo vía subaracnoidea, debido al empleo de dosis relativamente bajas y la analgesia que proporciona.

No obstante, pese a estos beneficios, el tratamiento con fentanilo provoca, entre sus principales efectos secundarios, la presencia de náuseas, vómito y prurito. Particularmente, este último ha sido poco valorado y estudiado, sin embargo, resulta de suma importancia porque puede limitar la recuperación de los pacientes y en algunos casos puede resultar más molesto que, incluso, el propio dolor postoperatorio.

Como posible tratamiento profiláctico, se ha propuesto el uso de medicamentos como el ondansetrón. No obstante, hasta el momento, la información sobre el efecto de este fármaco resulta poco concluyente. Esto se debe a que la literatura reporta en algunos casos un efecto positivo en el tratamiento profiláctico del prurito, pero en discrepancia, algunos otros estudios reportan que no existen diferencias al administrar este fármaco. Por ello, en busca de una mejor atención hospitalaria, el presente estudio pretende evaluar la eficacia del ondansetrón como tratamiento profiláctico del prurito inducido por fentanilo vía subaracnoidea en pacientes sometidos a apendicectomía en el Hospital General de Pachuca.

III PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Una de las cirugías con mayor incidencia en el Hospital General de Pachuca es la apendicectomía, la cual provoca un agudo dolor postoperatorio. Para atender de manera adecuada el tratamiento de dicho dolor, los analgésicos opioides como el fentanilo vía subaracnoidea, son los más comúnmente usados. Dentro de los efectos secundarios de este tratamiento, destaca la presencia del prurito, el cual puede llegar a ser tan intenso que resulta incluso más desagradable que el propio dolor. Para mitigar tales efectos, existen medicamentos como el ondansetrón que es ampliamente usado en este campo. No obstante, hasta el momento no existe una sistematización de los resultados clínicos de este fármaco, particularmente, los referentes a su eficacia asociada a la dosis y la caracterización de sus posibles efectos. Por ello, a fin de mejorar calidad hospitalaria de los pacientes, es necesario determinar la eficacia del ondansetrón como profiláctico del prurito en pacientes con apendicectomía tratados con fentanilo.

IV PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es mayor la eficacia del ondansetrón como profiláctico del prurito inducido por fentanilo vía subaracnoidea en comparación a un tratamiento placebo (ampolleta de agua estéril inyectable) en pacientes sometidos a apendicectomía?

V OBJETIVOS

V.1 Objetivo general

Evaluar la eficacia del ondansetrón como profiláctico del prurito inducido por fentanilo vía subaracnoidea en pacientes sometidos a apendicectomía.

V.2 Objetivos específicos

1. Caracterizar a la población de estudio, de acuerdo a sus variables sociodemográfica y clínicas.
2. Identificar la presencia de prurito en pacientes con y sin administración de ondansetrón, para determinar si el tiempo de prurito fue menor o más prolongado.
3. Identificar la intensidad de prurito en pacientes con y sin administración de ondansetrón para determinar la eficacia del medicamento.

VI HIPÓTESIS

Hipótesis alterna: La administración de ondansetrón es un tratamiento profiláctico eficaz del prurito inducido por fentanilo vía subaracnoidea en pacientes sometidos a apendicectomía.

Hipótesis nula: La administración de ondansetrón no es un tratamiento profiláctico eficaz del prurito inducido por fentanilo vía subaracnoidea en pacientes sometidos a apendicectomía.

VII METODOLOGÍA

VII.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Este protocolo de investigación corresponde a un ensayo clínico ciego, aleatorizado, el cual tiene una asignación a la exposición aleatoria, es logitudinal, prospectivo y comparativo.

Ubicación espacio-temporal

Lugar

Quirófano del Hospital General de Pachuca.

Tiempo

Mayo a julio de 2023.

Persona

Pacientes sometidos a apendicectomía mediante técnica anestésica subaracnoidea con anestésico local y fentanilo 20 mcg.

VII. 2 SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN

VII.3 Criterios de inclusión

1. Pacientes del Hospital General de Pachuca.
2. Pacientes sometidos a apendicectomía abierta y administrados con fentanilo vía subaracnoidea.
3. Pacientes con ASA I o II.

4. Pacientes entre 18 y 59 años.
5. Pacientes que firmen el consentimiento informado.

VII.4 Criterios de exclusión

1. Pacientes con cualquier cardiopatía
2. Pacientes con alergia conocida a los fármacos empleados (fentanilo y/u ondansetrón).
3. Pacientes con antecedentes de consumo de opioides sintéticos, semi-sintéticos o naturales.

VII.5 Criterios de eliminación

1. Pacientes a quienes se les haya administrado uno o más fármacos complementarios a la técnica anestésica peridural o anestesia general.
2. Pacientes con complicaciones del bloqueo subaracnoideo como raquia masiva

VIII MARCO MUESTRAL

VIII.1 Tamaño de la muestra

Para el cálculo de la muestra se localizó un estudio publicado por Munro F. y colaboradores (45), en el cual se administró Ondasetrón para la disminución de efectos adversos con opioides. Los autores encontraron una disminución del 44% al añadir dicho fármaco. Con base en esta información, se utilizó la fórmula para ensayos clínicos (40) que se presenta a continuación:

$$n = \left(\frac{(Z_{\alpha}) + (Z_{\beta})}{d} \right)^2$$

Donde:

Z α : Valor crítico de la distribución normal estándar correspondiente a 1.96

Z_{β} : Valor crítico de la distribución normal correspondiente al poder estadístico deseado:
84%

D: tamaño del efecto reportado por Munro F. y colaboradores: 44%

Sustitución:

$$n = \left(\frac{((1.96) + (0.84))}{0.44} \right)^2 = 40.49 \text{ pacientes por grupo}$$

Por lo anterior, se asume como deseable la inclusión de 40 pacientes del grupo A y 40 pacientes del grupo B.

VIII.2 Muestreo

Se consideraron a los primeros 80 pacientes que a los que se les realizó apendicectomía bajo los criterios inclusión previamente establecidos y en el periodo comprendido entre mayo y julio de 2023. Para asignar a los pacientes al grupo A con o B sin ondansetrón se realizó un muestreo aleatorio simple. Para ello, se utilizó una caja cerrada con 80 esferas de dos colores diferentes. Un color correspondió al grupo tratado al que se le administró ondansetrón 15 minutos antes de la técnica anestésica y el otro color correspondió al grupo control administrado con el placebo (solución agua estéril inyectable) 15 minutos antes de la técnica anestésica. Previo a la cirugía de los pacientes, se obtuvo una de las esferas y se determinó el grupo al que pertenecerá cada paciente.

IX. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Fuente
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento hasta la actualidad	Identificar la edad cumplida al momento del estudio	Cuantitativa, continua y de razón	Encuesta
Sexo	Características biológicas de un individuo que lo clasifica como hombre o mujer	Percepción que tiene el entrevistado con respecto a la pertenencia a ser hombre o mujer	Cualitativa, nominal Mujer Hombre	Encuesta
Estado civil	Situación legal de unión entre dos sujetos	Relación legal que tiene el entrevistado con su pareja	Cualitativa, nominal Soltero Casado Unión libre Otro	Encuesta
Escolaridad	Promedio de grados que la población, en un grupo de edad, ha aprobado dentro del sistema educativo	Número de años o grados que ha pasado en el sistema educativo marcado en la normativa de la federación	Cualitativa, nominal Ninguna Primaria Secundaria Bachillerato Licenciatura Posgrado	Encuesta
Peso corporal	Indicador general de la masa corporal	Determinar el peso corporal al momento de la	Cuantitativa, continua y de razón	Encuesta

	de un individuo que permite valorar su crecimiento, desarrollo y estado nutricional	apendicectomía		
Talla	Distancia del vértice (punto más elevado de la cabeza) al suelo	Determinar la talla corporal al momento de la apendicectomía	Cuantitativa, continua y de razón	Encuesta
Estado físico actual del paciente (ASA)	Valoración preanestésica se determina el estado físico del sujeto que será intervenido quirúrgicamente	Determinar el ASA previo a la apendicectomía	Cualitativa, ordinal ASA clase I ASA clase II ASA clase III ASA clase IV ASA clase V ASA clase VI	Expediente clínico
Dosis de los fármacos	Cantidad de medicamento que contiene la medida exacta de principio activo para que este sea eficaz, efectivo y seguro para el paciente y le resuelva el problema de salud para el que ha estado indicado	Identificar la cantidad de medicamento administrado en pacientes apendicectomía Fentanilo 20 MCG Ondansetrón 8 mg Nalbufina 10 mg	Cuantitativa, continua y de razón	Expediente clínico (hoja de registro transanestésico)
Prurito	Sensación desagradable,	Determinar la presencia de	Cualitativa,	Encuesta

	<p>subjetiva e irritante que provoca un impulso de rascado</p>	<p>prurito después de la apendicectomía en pacientes con o sin tratamiento de ondansetrón</p>	<p>nominal Sí No</p> <p>Cualitativa, ordinal Escala de 0 a 10 0= Sin prurito 10= Máximo prurito</p>	
<p>Tiempo de duración del prurito</p>	<p>Tiempo en que un fármaco (antagonista 5HT3) evita el prurito</p>	<p>Determinar el tiempo (minutos) de duración del prurito con y sin administración previa de ondansetrón</p>	<p>Cuantitativa, continua y de razón</p>	<p>Encuesta</p>

X. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN



Secretaría de Salud de Hidalgo
Hospital General de Pachuca
Subdirección de Enseñanza e Investigación
Jefatura de Investigación



CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Ondansetrón como profilaxis del prurito inducido por fentanilo vía subaracnoidea en pacientes sometidos a apendicectomía en el Hospital General de Pachuca.

Fecha: _____

Nombre del paciente: _____

Edad: _____

Sexo: _____

Estado Civil: Casado: ___ Soltero: ___ Unión Libre: ___ Otro: _____

Escolaridad: Ninguna: ___ Primaria: ___ Secundaria ___ Bachillerato: ___
Universidad: _____ Posgrado: _____

Peso: _____ Talla: _____

ASA: Clase I ___ Clase II ___

1.-¿Presentó prurito (comezón) durante el transquirúgico?

Sí _____ No _____

2.-En relación al prurito (comezón), ¿cuánto prurito tiene en este momento?
(transquirúgico)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Sin prurito

Máximo prurito

3.- ¿Cuánto tiempo duró el prurito durante el transquirúgico?

R.- _____ minutos

4.-¿Presentó prurito (comezón) durante las dos primeras horas posquirúgicas?

Sí_____ No_____

5.- En relación al prurito (comezón), ¿cuánto prurito tiene en este momento? (2 horas)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Sin prurito

Máximo prurito

4.-¿Cuánto tiempo duró el prurito tiene durante las dos primeras horas posquirúgicas?

R.- _____ minutos

5.-¿Se utilizó nalbufina como medicamento de rescate para el prurito en las primeras dos horas posquirúgicas?

R.- Sí_____ No_____

XI ASPECTOS ÉTICOS

El presente se realizó con estricto apego a los principios éticos para la investigación en seres humanos que incluyen la justicia, el respeto, la beneficencia y la no maleficencia. Con base en la Ley General de Salud, en el artículo 17, fracciones I, II y III que establece los tipos de riesgo, esta investigación se considera con un riesgo mayor que el mínimo.

Para el desarrollo de la investigación, se contempló la Ley General de Salud, con énfasis en el artículo 100 para la investigación en seres humanos y su fracción IV referente al uso del consentimiento informado; así como la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. También, es importante destacar que el uso de datos personales se realizará de acuerdo con la Ley Federal de Protección de Datos Personales y a la NOM-004-SSA3-2012.

Aunado a lo anterior, se respetaron en todo momento a los principios éticos para investigaciones médicas en seres humanos establecidos por la Asamblea Médica Mundial en la declaración de Helsinki (41) y ratificados en Río de Janeiro (42). Así como a la última enmienda establecida en la Asamblea General de 2013.

XII ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todos los datos se capturaron en el programa Excel y se analizaron estadísticamente en el programa GraphPad Prism 9.0 (Software Inc., USA). A fin de obtener una descripción de la muestra, calcular las medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas, así como las proporciones de las variables cualitativas, se realizó un análisis univariado. Para contrastar la hipótesis nula del estudio, se realizó un análisis bivariado de la información. De manera particular, y a fin de determinar si las variables cualitativas son semejantes entre los dos grupos, se realizó la prueba de homogeneidad de χ^2 ; mientras que, para identificar las posibles diferencias entre medias y dado que los datos no presentaron normalidad ($p < 0.05$), se aplicó estadística no paramétrica mediante la prueba de U de Mann Whitney. En todos los casos se consideró una $p \leq 0.05$ como significativa. Para resumir y presentar los resultados de estas pruebas estadísticas, se realizaron las gráficas correspondientes.

XIII RESULTADOS

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar la eficacia del ondansetrón como profiláctico del prurito inducido por fentanilo vía subaracnoidea en pacientes sometidos a apendicectomía, por ello, consideró a 80 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión previamente señalados, de los cuales 39 pertenecieron al grupo control y 41 al grupo tratado.

A fin de caracterizar a la población de estudio, de acuerdo a sus variables sociodemográfica y clínicas, se aplicó una encuesta a los pacientes, con lo que se encontró que el grupo control estuvo conformado por un 53.8% de mujeres y un 46.2% de hombres, que presentaron una edad promedio de 27.46 ± 10.93 . Todos los integrantes de este grupo indicaron algún grado de escolaridad, siendo el más predominante el nivel de secundaria con un 38.36%. Además, la mayoría de estas personas se encontraban en un estado civil soltero 46.15% (Tabla 1).

En contraste a lo anterior, el grupo tratado estuvo conformado por un menor porcentaje de mujeres con un 48.78% y un mayor porcentaje de hombres con un 51.22%, que presentaron una edad promedio de 36.54 ± 13.32 . Con respecto al grado de escolaridad, en este grupo se observó que el 7.32% no presentó ninguno y que el nivel más común fue el de primaria con 29.27%. Finalmente, se encontró que el 41.46% de las personas del grupo tratado vivían en unión libre (Tabla 1).

Tabla 1. Variables sociodemográficas de los pacientes sometidos a apendicectomía mediante técnica anestésica subaracnoidea con anestésico local y fentanilo 20 mcg en el Hospital General de Pachuca de mayo a julio de 2023

Variable/grupo	Control	Tratado
Sexo 1.Femenino	53.8% (n=21)	48.78% (n=20)

2. Masculino	46.2% (n=18)	51.22% (n=21)
Edad (años)	27.46 ± 10.93	36.54 ± 13.32
Escolaridad		
1.Ninguna	0% (n=0)	7.32% (n=3)
2.Primaria	2.56% (n=1)	29.27% (n=12)
3.Secundaria	38.46% (n=15)	24.39% (n=10)
4.Bachillerato	35.9% (n=14)	21.95% (n=9)
5.Licenciatura	10.26% (n=4)	9.75% (n=4)
6.Posgrado	12.82% (n=5)	7.32% (n=3)
Estado civil		
1.Soltero	46.15% (n=18)	29.27% (n=12)
2.Casado	17.95% (n=7)	24.39% (n=10)
3.Unión libre	35.90% (n=14)	41.46% (n=17)
4. Otro	0% (n=0)	4.88% (n=2)

La variable edad se presenta como promedio ± la desviación estándar. Fuente: Encuesta.

En cuanto a las variables clínicas, se observó que los hombres de ambos grupos presentaron pesos similares, con un promedio de 75.94 kg para el grupo control y 74.67 kg para el grupo tratado. Sin embargo, en el caso de las mujeres de estos grupos, se observó una ligera disminución del peso en el grupo control con un 65.62 kg con respecto a 70.30 kg que se reportaron en el grupo tratado. En cuanto a la estatura, se encontró que los hombres del grupo control, presentaron un promedio de 1.73 m y las mujeres de 1.61 m, mientras que en el grupo tratado la estatura promedio de los hombres fue de 1.69 m y de las mujeres 1.63 m. Por último, se encontró que en ambos grupos y en ambos sexos, el ASA de los pacientes osciló entre los niveles 1 y 2; de manera particular, en el grupo control el nivel 1 fue predominante tanto en hombres como en mujeres, con un 72.22% y 66.67%, respectivamente. De manera semejante a lo observado a en las mujeres del grupo tratado, quienes el 55% presentaron un ASA 1, pero de manera contraria, este nivel fue inferior en el grupo de los hombres con un 42,82% (Tabla 2).

Tabla 2. Variables clínicas de los pacientes sometidos a apendicectomía mediante técnica anestésica subaracnoidea con anestésico local y fentanilo 20 mcg en el Hospital General de Pachuca de mayo a julio de 2023

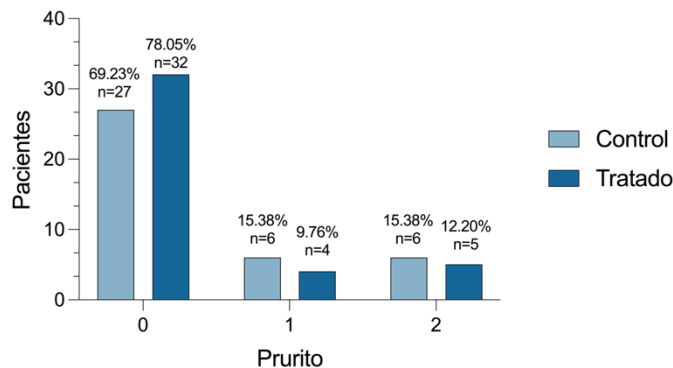
Variable/grupo	Control		Tratado	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Peso (kg)	75.94 ± 9.70	65.62 ± 8.46	74.67 ± 13.17	70.30 ± 11.17
Talla (m)	1.73 ± 0.07	1.61 ± 0.08	1.69 ± 0.10	1.63 ± 0.09
ASA				
1.ASA 1	72.22% (n=13)	66.67% (n=14)	42.86% (n=9)	55% (n=11)
2. ASA 2	27.28% (n=5)	33.33% (n=7)	57.14% (n=12)	45% (n=9)
3. ASA 3	0% (n=0)	0% (n=0)	0% (n=0)	0% (n=0)
4. ASA 4	0% (n=0)	0% (n=0)	0% (n=0)	0% (n=0)
5. ASA 5	0% (n=0)	0% (n=0)	0% (n=0)	0% (n=0)
6. ASA 6	0% (n=0)	0% (n=0)	0% (n=0)	0% (n=0)

Todas las variables se presentan como promedio ± la desviación estándar. Fuente: Encuesta y expediente clínico.

Para identificar la presencia de prurito en pacientes con y sin administración de ondansetrón, determinar si el tiempo de prurito fue menor o más prolongado, así como para establecer intensidad de prurito en pacientes con y sin administración de ondansetrón para determinar la eficacia del medicamento, se consultaron a los pacientes mediante una encuesta, en la cual se encontró que con respecto al prurito transquirúrgico de los pacientes, se encontró que en ambos grupos los niveles de intensidad del prurito reportados oscilaron entre 0 y 2, siendo más común la ausencia de este síntoma, es decir, el nivel 0. Específicamente, se observó que el 69.23% de los pacientes del grupo control y el 78.05% de los pacientes del grupo tratado afirmaron no presentar prurito. Con respecto a los niveles 1 y 2, se encontró que

estos fueron menos frecuentes en el grupo tratado, aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Figura 2).

Figura 2 Escala de medición del prurito en pacientes transquirúrgicos sometidos a apendicectomía mediante técnica anestésica subaracnoidea con anestésico local y fentanilo 20 mcg en el Hospital General de Pachuca de mayo a julio de 2023



Gráfica de barras muestra la escala de intensidad del prurito, siendo 0= sin prurito y 10= máximo prurito. El análisis estadístico corresponde a una $X^2=0.87$, $p>0.05$. Fuente: Encuesta.

Asociado al resultado anterior, se identificó que el tiempo que los pacientes presentaron prurito tuvo ligera disminución en el grupo tratado con respecto al grupo control, aunque tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 3).

Tabla 3 Duración del prurito en pacientes transquirúrgicos sometidos a apendicectomía mediante técnica anestésica subaracnoidea con anestésico local y fentanilo 20 mcg en el Hospital General de Pachuca de mayo a julio de 2023

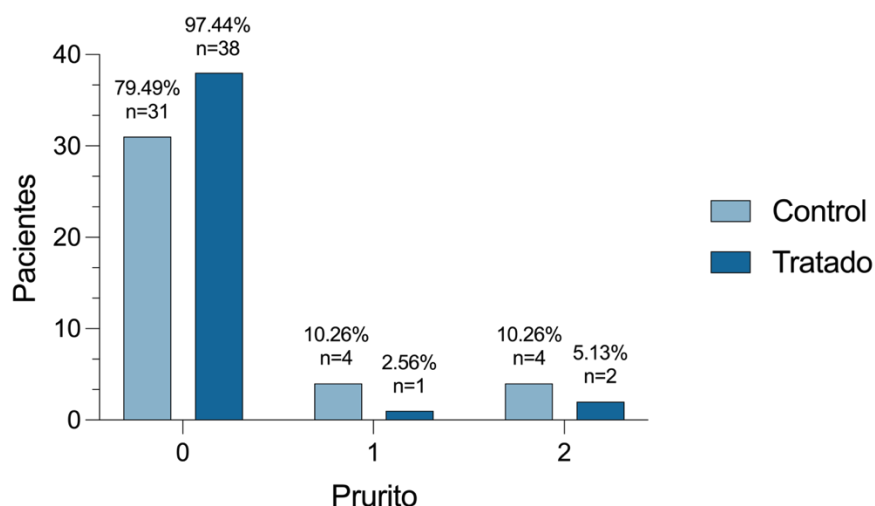
Grupo	Duración del prurito media \pm la desviación estándar	Duración del prurito mediana y rango	Prueba estadística
-------	---	--------------------------------------	--------------------

Control	3.97 ± 6.90	0, 30	U de Mann Whitney =736, p>04346
Tratado	3.29 ± 7.12	0, 20	

Fuente: Encuesta.

Respecto al análisis del prurito evaluado 2 h posteriores al periodo transquirúrgico, se encontró que en ambos grupos, la cantidad de pacientes sin dicho síntoma incrementó, con un 79.49% para el grupo control y un 97.44%. Además, pese a que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, se observó que los niveles 1 y 2 de prurito disminuyeron en el grupo tratado con respecto al grupo control (Figura 3).

Figura 3 Escala de medición del prurito evaluada 2 h posteriores al periodo transquirúrgico en pacientes sometidos a apendicectomía mediante técnica anestésica subaracnoidea con anestésico local y fentanilo 20 mcg en el Hospital General de Pachuca de mayo a julio de 2023



Gráfica de barras muestra la escala de intensidad del prurito, siendo 0= sin prurito y 10= máximo prurito. El análisis estadístico corresponde a una $X^2=3.13$, $p>0.05$. Fuente: Encuesta.

En concordancia a lo anterior, se observó que el tiempo que el prurito persistió en los pacientes de ambos grupos. Aunque en este caso, tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 4).

Tabla 4. Duración del prurito en pacientes transquirúrgicos sometidos a apendicectomía mediante técnica anestésica subaracnoidea con anestésico local y fentanilo 20 mcg en el Hospital General de Pachuca de mayo a julio de 2023

Grupo	Duración del prurito media \pm la desviación estándar	Duración del prurito mediana y rango	Prueba estadística
Control	2.18 \pm 4.41	0, 15	U de Mann Whitney =701, p=0.1390
Tratado	1.10 \pm 4.11	0, 20	

Fuente: Encuesta.

Finalmente, es importante mencionar que en todos los pacientes, tanto del grupo control como del grupo tratado, se administraron 10 mg nalbufina como medicamento de rescate.

XIV DISCUSIÓN

El presente trabajo evaluó la eficacia del ondansetrón como profiláctico del prurito inducido por fentanilo vía subaracnoidea en pacientes sometidos a apendicectomía. De manera particular, se encontró que la frecuencia de prurito en pacientes sin tratamiento profiláctico fue del 30.76%, lo cual es concordante con lo reportado por Mugabure B. (18), quien ha sugerido que la incidencia de prurito tras la administración intratecal de opioides varía entre un 30 y 100%. Sin embargo, a nivel nacional, este trabajo permite la actualización de esta variable, pues hasta hace un par de años Hernández M. (36) reportó que la prevalencia global de prurito era de 15%.

Con respecto a la eficacia del ondansetrón, no se encontraron cambios estadísticamente significativos en los pacientes tratados con dicho fármaco, lo cual es semejante a los reportados por Prin M. (38), quien reportó que la administración i.v. de 8 mg de ondansetrón profiláctico no disminuyó la incidencia de prurito. Lo anterior, aunado a lo reportado por Brião F. (39) quien concluyó que la administración de 8 mg de ondansetrón no inhibe el prurito provocado por la morfina subaracnoidea en pacientes sometidas a cesáreas.

En cuanto a la presencia del prurito, no se observaron diferencias estadísticamente significativas, de forma contraria a lo reportado por Bonnet M. (37) quien tras la revisión sistemática de 15 ensayos controlados, indicó que el tratamiento profiláctico con dosis de 4 mg y 8 mg favorecen una disminución significativa en el uso de fármacos para el tratamiento del prurito.

Otra posible consideración en la práctica clínica para evaluar los efectos de un fármaco, suele ser el incremento de la dosis, sin embargo, para el ondansetrón es poco

recomendable, pues Ko M. (43) reportó que una dosis de 10 mg provocó reacciones extrapiramidales como contracturas involuntarias, rigidez en ambas piernas y con espasmo de la musculatura extensora en su modelo experimental. Por tal motivo, es posible considerar la implementación de otros fármacos, tal como en el estudio de Tamdee D. (44) quien realizó un ensayo aleatorio para estudiar la eficacia de la pentazocina para el tratamiento del prurito asociado con la inyección intratecal de morfina y concluyó que la pentazocina a dosis de 15 mg es superior al ondansetrón 4 mg para el tratamiento de este síntoma.

XV CONCLUSIÓN

El presente trabajo se enfocó en el análisis transquirúrgico de pacientes sometidos a apendicectomía mediante técnica anestésica subaracnoidea con anestésico local y fentanilo 20 mcg y permitió caracterizar a la población de estudio, de acuerdo a sus variables sociodemográfica y clínicas. Además, se identificó la presencia de prurito en pacientes con y sin administración de ondansetrón, con lo que se concluyó que no existen diferencias en el tiempo entre ambos grupos. Por lo anterior y respecto con la hipótesis, se demostró que la administración de ondansetrón no es un tratamiento profiláctico eficaz del prurito inducido por fentanilo vía subaracnoidea en pacientes sometidos a apendicectomía, con que no se rechaza la hipótesis nula.

XVI REFERENCIAS

1. Aydemir E. Appendectomy and Laparoscopic Appendectomy. *Journal of Universal Surgery*. 2022;10(6:51):1–3.
2. Young P. La apendicitis y su historia. *Rev Med Chil*. 2014;142(5).
3. De JE, Paz T, Mo Ye G, Magaña Olivas F, Villa M, Lilian GC, et al. Actualidades de apendicitis aguda en urgencias médicas. *Rev Med UAS*. 2018;8(2).
4. Gorter RR, Eker HH, Gorter-Stam MAW, Abis GSA, Acharya A, Ankersmit M, et al. Diagnosis and management of acute appendicitis. EAES consensus development conference 2015. *Surg Endosc*. 2016;30(11).
5. Wagner M, Tubre DJ, Asensio JA. Evolution and Current Trends in the Management of Acute Appendicitis. Vol. 98, *Surgical Clinics of North America*. 2018.
6. El Moheb M, Han K, Breen K, El Hechi M, Jia Z, Mokhtari A, et al. General Versus Neuraxial Anesthesia for Appendectomy: A Multicenter International Study. *World J Surg*. 2021;45(11).
7. Afolayan JM, Olajumoke TO, Amadasun FE, Edomwonyi NP. Intrathecal tramadol versus intrathecal fentanyl for visceral pain control during bupivacaine subarachnoid block for open appendectomy. *Niger J Clin Pract*. 2014;17(3).
8. Techanivate A, Pakom U, Predee K. Adding of intrathecal fentanyl in hyperbaric bupivacaine improves analgesia during appendectomy. *Chula Med Journal*. 2004;48:9–21.
9. Manterola C, Vial M, Moraga J, Astudillo P. Analgesia in patients with acute abdominal pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011;
10. Garimella V, Cellini C. Postoperative Pain Control. *Clin Colon Rectal Surg*. 2013 Aug 19;26(03):191–6.
11. Loera M, Subdirector JE, Anestesiólogo M. Analgesia Neuroaxial: ¿Es la mejor alternativa? *Anestesia en México*. 2018;30(2).
12. Jaime Escobar D. Opioides intratecales para el manejo del dolor agudo postquirúrgico. Vol. 40, *Revista Chilena de Anestesia*. 2011.
13. Álamo C, Zaragozá Arnáez C, Noriega Matanza C, Torres LM. Fentanilo: una molécula y múltiples formulaciones galénicas de trascendencia clínica en el

- tratamiento del dolor irruptivo oncológico. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. 2017;24(4).
14. Reich A, Misery L, Takamori K. Pruritus: From the Bench to the Bedside. Vol. 2018, *BioMed Research International*. 2018.
 15. EJ Palacios-Cañizares DGL, S Hernández-Aguilar R, Sanabria-Trujillo W, Valenzuela-Téllez V, Manuel Pinto-Angulo ERM. Administración de analgésico de tipo opioide en el manejo de abdomen agudo. *Revista del Hospital Juárez de México*. 2018;85(2).
 16. Díaz JR, Martínez JE, Zuazo VN. Analgesia multimodal para el dolor posoperatorio del paciente con apendicectomía de urgencia. *Revista Cubana de Medicina Militar*. 2012;41(3).
 17. Vargas H. Anestesia libre de opioides. *Anestesiología en oncología* . 2014;37:24–7.
 18. Mugabure Bujedo B. Actualización en el manejo del prurito inducido por opioides neuraxiales. Vol. 24, *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. 2017.
 19. Chaney MA. Side effects of intrathecal and epidural opioids. Vol. 42, *Canadian Journal of Anaesthesia*. 1995.
 20. Rathmell JP, Lair TR, Nauman B. The role of intrathecal drugs in the treatment of acute pain. Vol. 101, *Anesthesia and Analgesia*. 2005.
 21. Moulin DE, Iezzi A, Amireh R, Sharpe WKJ, Boyd D, Merskey H. Randomised trial of oral morphine for chronic non-cancer pain. *Lancet*. 1996;347(8995).
 22. Bujedo BM. Spinal opioid bioavailability in postoperative pain. Vol. 14, *Pain Practice*. 2014.
 23. Seccareccia D, Gebara N. Pruritus in palliative care: Getting up to scratch. *Can Fam Physician*. 2011;57(9).
 24. Kumar K, Singh SI. Neuraxial opioid-induced pruritus: An update. Vol. 29, *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*. 2013.
 25. Jannuzzi RG. Nalbuphine for Treatment of Opioid-induced Pruritus: A Systematic Review of Literature. Vol. 32, *Clinical Journal of Pain*. 2016.
 26. Larijani GE, Goldberg ME, Rogers KH. Treatment of opioid-induced pruritus with ondansetron: report of four patients. *Pharmacotherapy*. 1996;16(5):958–60.

27. Rodríguez Carranza R. Vademécum Académico de Medicamentos. UNAM. México: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C. V.; 2013.
28. Nazar J. C, Bastidas E. J, Coloma D. R, Zamora H. M, Fuentes H. R. Prevención y tratamiento de pacientes con náuseas y vómitos postoperatorios. Vol. 69, Revista Chilena de Cirugia. 2017.
29. Christofaki M, Papaioannou A. Ondansetron: A review of pharmacokinetics and clinical experience in postoperative nausea and vomiting. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2014;10(3).
30. Zamora L, Briones C, Boone E, Díaz A, Quintero M, Ortiz G. Reacción a la administración intravenosa de ondansetrón. *Anales Médicos.* 2008;53(3):166–8.
31. Rodríguez G, Portillo Y, Soto F, Martínez H, Morales C. Prevalencia de apendicitis aguda en un centro de segundo nivel de atención. *Cirujano General.* 2014;3(2):87–90.
32. Hernández-Cortez J, De León-Rendón JL, Silvia Martínez-Luna M, David Guzmán-Ortiz J, Palomeque-López A, Cruz-López N, et al. Cirujano Apendicitis aguda: revisión de la literatura. Vol. 41, *Cirujano General.* 2019.
33. Krzyzak M, Mulrooney SM. Acute Appendicitis Review: Background, Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Cureus.* 2020;
34. Tolentino H. Aplicación de escalas diagnósticas en pacientes con dolor abdominal sugestivo de apendicitis en el servicio de urgencias . [México]: Universidad Autónoma del Estado de México; 2014.
35. Bonnet MP, Mignon A, Mazoit JX, Ozier Y, Marret E. Analgesic efficacy and adverse effects of epidural morphine compared to parenteral opioids after elective caesarean section: A systematic review. Vol. 14, *European Journal of Pain.* 2010.
36. Hernández Mata M. Eficacia de ondansetrón vs ketamina para prevención de prurito asociado a fentanil intratecal en pacientes sometidos a bloqueo subaracnoideo para cirugía ortopédica. [San Luis Potosí]: Universidad Autónoma de San Luis Potosí; 2021.
37. Bonnet MP, Marret E, Josserand J, Mercier FJ. Effect of prophylactic 5-HT3 receptor antagonists on pruritus induced by neuraxial opioids: A quantitative systematic review. Vol. 101, *British Journal of Anaesthesia.* 2008.

38. Prin M, Guglielminotti J, Moitra V, Li G. Prophylactic ondansetron for the prevention of intrathecal fentanyl- or sufentanil-mediated pruritus: A meta-analysis of randomized trials. *Anesth Analg*. 2016;122(2).
39. Brião FF da C, Horta ML, Horta BL, Barros GAM de, Behrendorf AP, Severo I, et al. Comparación de los efectos profilácticos del droperidol y del ondansetrón sobre el prurito provocado por la morfina subaracnoidea. *Brazilian Journal of Anesthesiology (Edición en Espanol)*. 2015;65(4).
40. Chow SC, Shao J, Wang H, Lokhnygina Y. Sample size calculations in clinical research, third edition. *Sample Size Calculations in Clinical Research, Third Edition*. 2017.
41. Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. Vol. 107, *Journal of the Indian Medical Association*. 2009.
42. Cantín M. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human subjects. Reviewing the Latest Version. *Int J Med Surg Sci*. 2014;1(4).
43. Ko MC. Neuraxial opioid-induced itch and its pharmacological antagonism. *Handb Exp Pharmacol*. 2015;226.
44. Tamdee D, Charuluxananan S, Punjasawadwong Y, Tawichasri C, Patumanond J, Sriprajittichai P. A randomized controlled trial of pentazocine versus ondansetron for the treatment of intrathecal morphine-induced pruritus in patients undergoing cesarean delivery. *Anesth Analg*. 2009;109(5).

XVII ANEXOS

Anexo 1

Secretaría de Salud de Hidalgo Hospital General de Pachuca
Subdirección de Enseñanza e Investigación

Jefatura de Investigación

CONSENTIMIENTO INFORMADO



Pachuca de Soto, Hidalgo a _____ de _____ del 2023.

Yo _____. Por medio del presente, acepto participar en el estudio de investigación titulado: Ondansetrón como profilaxis del prurito inducido por fentanilo vía subaracnoidea en pacientes sometidos a apendicectomía en el Hospital General de Pachuca.

Comprendo que el objetivo de este estudio es evaluar la eficacia del ondansetrón como profiláctico del prurito inducido por fentanilo vía subaracnoidea en pacientes sometidos a apendicectomía, el cual puede tener beneficios como la reducción del estrés, la ansiedad y la irritabilidad, mejorar el sueño, la prevención de lesiones cutáneas, mejorar el estado de ánimo y en general, tener una mejor experiencia hospitalaria.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos y molestias inherentes al procedimiento anestésico y a la utilización de la fentanilo presentando efectos adversos como podría ser náuseas, vómito, alergias, choque anafiláctico, depresión respiratoria y muerte, teniendo como beneficio con la participación en el protocolo, el adecuado manejo de prurito transoperatorio. En caso de cualquier trastorno o reacción adversa que se presente relacionado con esta investigación la atención se realizara en Hospital General de Pachuca.

El investigador responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mejorar mi salud, así como responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda relacionada con la investigación.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento que considere conveniente, sin verse afectada la calidad de la atención que se me otorga.

El Investigador principal se ha comprometido que los datos obtenidos serán manejados en forma confidencial, a proporcionarme información actualizada que obtenga durante el estudio.

Ante cualquier duda puede comunicarse vía telefónica con la directora del proyecto de investigación M.C. Karen Lizbeth Olvera Castañeda al teléfono 7711501621, con el asesor clínico Dra. Adriana Elizabeth Torres Salas al teléfono 7717021059 o con el presidente del Comité de Ética en Investigación del Hospital General de Pachuca Dr. Sergio Muñoz Juárez al teléfono 7134649.

Nombre y firma del participante

Nombre y firma del investigador

Nombre y firma de testigo

Nombre y firma de testigo

Anexo 2



SERVICIOS DE. SALUD DE HIDALGO
HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA



CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DEL PROCEDIMIENTO ANESTÉSICO

LICENCIA SANITARIA 1048000050

Fecha:

Nombre del paciente: _____ Sexo: _____ Edad: _____

Yo _____ autorizo (autorizamos).

La administración de anestésicos bajo la dirección de un médico adscrito al servicio anestesiología del Hospital general de Pachuca. Se me ha informado y explicado la administración de medicamentos, anestésicos y acepto permitir una o más de las siguientes formas anestesia como la más adecuada de acuerdo con el procedimiento quirúrgico:

ANESTESIA GENERAL: Con fármacos intravenosos y gases inhalados que me originan inconsciencia.

ANESTESIA REGIONAL: Anestesia cerca de grandes nervios que en forma temporal provoca pérdida de la sensación de dolor en algunas zonas de mi cuerpo.

ANESTESIA LOCAL: Con fármacos locales, conservantes, endovenosos o sin ellos.

Si la anestesia regional o local no es satisfactoria acepto que se me administren fármacos para realizar una anestesia general.

Entiendo que durante el curso de la anestesia y procedimiento quirúrgico pueden surgir cambios imprevistos en mi estado clínico que obliguen a modificaciones de la atención que se me brinda, principalmente en un procedimiento de urgencia.

En este caso el o los anesthesiólogos asignados a mi procedimiento actuarán como guardianes de mis intereses teniendo como prioridad mi seguridad.

Estoy consciente que es imposible garantizar los resultados de la administración de los anestésicos en persona.

Entre los efectos adversos frecuentes están náuseas, vómito, cefalea, dolor de espalda, faringitis o ronquera, dolor muscular inflamación de tejidos. Además, incluso la cirugía menos riesgosa, puede llevar a peligros anestésicos graves e imprevistos y complicaciones, las cuales son aunque no exclusivamente; daño de ojos, boca, dientes, o cuerdas vocales, neumonía, insensibilidad parcial, disminución de la fuerza muscular, sueños o recuerdos de sucesos transoperatorios, dolor o parálisis, lesión de venas, arterias, hígado, o riñones, reacciones medicamentosas adversas; riesgos que puedo sufrir con cualquier otra de las técnicas anestésicas mencionadas.

Certifico hasta donde tengo entendido, que he señalado al anesthesiólogo y ha obtenido las siguientes afirmaciones:

- Todas las enfermedades graves que he sufrido y su tratamiento.
- Todas las anestесias que he recibido anteriormente y sus complicaciones, hasta llegar mi entendimiento.
- Todos los fármacos que recibí anteriormente (12 meses antes).
- Y que he respondido con verdad todas las preguntas planteadas por el anesthesiólogo.

Se me ha explicado la naturaleza y la finalidad de la anestesia. He tenido la oportunidad de plantear preguntas y todas las dudas que han sido resueltas. Entiendo que puedo redactarme y anular este consentimiento en cualquier momento antes administrar el anestésico que haya elegido, con lo que el acto en específico quirúrgico queda diferido.

En caso de estar embarazada, entiendo que los anestésicos cruzan la placenta temporalmente al feto. Son muy raras las complicaciones que se sufre por anestesia durante el embarazo, pero entre los riesgos están no exclusivamente defectos congénitos, trabajo de parto prematuro, lesión cerebral permanente y muerte, asimismo autorizo a los médicos anesthesiólogos, que en caso requerido me sea realizada la transfusión de sangre y o sus componentes y derivados eritrocitos, sangre total, plasma fresco, plaquetas o precipitados durante el periodo prequirúrgico, transquirúrgico y postquirúrgico. También se me informa que esta transfusión puede tener reacciones adversas las cuales fue desencadenar signos y síntomas leves hasta ocasionar la muerte, así como transmitir los cuales no son detectadas por estar en periodo de ventana.

Nombre y firma del participante
o persona responsable

Nombre y firma del médico

Nombre y firma de testigo

Nombre y firma de testigo