



Universidad Veracruzana



UNIVERSIDAD VERACRUZANA.
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.
DELEGACION REGIONAL VERACRUZ NORTE.
HOSPITAL GENERAL DE ZONA 11. XALAPA, VER.

PROTOCOLO DE ESTUDIO:

DEXAMETASONA PARA PROFILAXIS DE NAUSEA Y VOMITO
POSTOPERATORIO: EFECTO SOBRE LA GLICEMIA EN
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y EN NO
DIABETICOS SOMETIDAS A HISTERECTOMIA.

PRESENTA:

DRA. CANDY HAEL RAMOS ROJO.
R1 ANESTESIOLOGIA.

ASESOR METODOLOGICO:

DR. FIDEL RIVERA PITA.

XALAPA DE ENRIQUEZ, VER. ENERO 2014

INDICE

1. TITULO.....	2
2. INTRODUCCION.....	3
3. MARCO TEORICO.....	4
4. JUSTIFICACION.....	16
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
6. HIPOTESIS DEL TRABAJO.....	18
7. OBJETIVO GENERAL Y ESPECIFICOS	19
8. MATERIAL Y METODO	20
9. CRITERIOS DE INCLUSION, EXCLUSION Y ELIMINACIÓN.....	21
10. VARIABLES.....	22
11. DESCRIPCION DE VARIABLES.....	23
12. DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.....	26
13. RECURSOS HUMANOS, FINANCIEROS Y FISICOS.....	28
14. CONSIDERACIONES ETICAS.....	29
15. CRONOGRAMA DE TRABAJO.....	30
16. BIBLIOGRAFIA.....	31
17. ANEXOS.....	32

TITULO

Dexametasona para profilaxis de náusea y vómito postoperatorio: efecto sobre la glicemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en no diabéticos sometidas a histerectomía.

INTRODUCCION

La náusea y el vómito postoperatorio es una complicación de mucho interés para los anestesiólogos ya que su incidencia en la población general se estima constante en los últimos años alrededor de un 20-30%, pudiendo llegar hasta un 70% en pacientes de alto riesgo. Como se ha llamado desde algunos años es el “pequeño gran problema”, habitualmente se presenta dentro de las primeras 24 horas posteriores a la cirugía, y su manejo se debe mas a un método profiláctico que terapéutico.

La presencia de náusea y vómito no sólo determina incomodidad e insatisfacción en los pacientes, sino que además se asocia a morbilidad postoperatoria, como alteraciones electrolíticas, deshidratación y broncoaspiración. Por otra parte, al aumentar la tensión en la línea de sutura, puede favorecer la formación de un hematoma o la dehiscencia del sitio quirúrgico. Consecuencia de lo anterior, conlleva a una prolongación de la estancia en la unidad de cuidados postanestésicos y a una elevación de los costos en salud. En el caso de la cirugía ambulatoria, retrasa el alta de los pacientes.

En los últimos años han surgido en la literatura numerosos trabajos en anestesia que demuestran en diferentes estudios de investigación el efecto antiemético de la dexametasona, demostrando una alta efectividad.

La dexametasona, sola o administrada en combinación con otras drogas antieméticas, es una droga efectiva para la profilaxis de náusea y vómito postoperatorio. Tiene un buen perfil de costo-efectividad e índice terapéutico, sin embargo, en pacientes sometidos a diferentes procedimientos quirúrgicos se ha descrito hiperglicemia posterior a su administración en las dosis habituales usadas para profilaxis de náusea y vómito postoperatorio.

MARCO TEORICO

Dentro de las complicaciones en el postoperatorio inmediato se encuentra la náusea y el vómito, sobre todo en pacientes sometidos a cirugía abdominal no oncológica, esto es causa importante de dehiscencia de la herida y dolor postquirúrgico, la prevención de esta complicación es fundamental desde el período preanestésico.

Existen múltiples factores desencadenantes de la náusea y el vómito postoperatorios, estas situaciones o características que son frecuentes en nuestra población, generalmente pasan desapercibidas, si se detectaran oportunamente, podrían evitar estas complicaciones. Aunado a lo anterior, existe la posibilidad de ser intervenido quirúrgicamente, en cualquier momento, siendo las cirugías abdominales los procedimientos más frecuentes, estos pacientes en su mayoría tienen un riesgo moderado de presentar náusea y vómito postoperatorios. Aún persiste entre pacientes y cirujanos la creencia de que las náuseas y vómitos postoperatorios, son debidos a la anestesia, ésta surge con la historia de los primeros anestésicos inhalatorios, cuando el éter era la principal causa de las «arcadas» y los vómitos, que habitualmente sucedían a las intervenciones quirúrgicas, ahora se conoce que es multifactorial.

La náusea y vomito postoperatorio es considerada como un suceso displacentero, habitualmente autolimitado, con poca morbilidad tardía. Con el auge de la cirugía ambulatoria se incrementó la atención y prevención de estos eventos, que muchas veces demoran el alta hospitalaria y ocasionan readmisiones imprevistas, con perjuicio para el paciente y consecuencias económicas para el hospital. (1)

El riesgo de sufrir nauseas y vómitos postoperatorios se relaciona con tres grupos de factores dependientes de: paciente, técnica anestésica y tipo de cirugía.

a. Relacionados con el paciente.

- Sexo femenino.
- No fumador.
- Antecedentes de NVPO o cinetosis.
- Otros posibles factores de riesgo de menor entidad son: bajo riesgo ASA, historia de migraña y ansiedad preoperatoria.

b. Relacionados con la anestesia.

- Uso de anestésicos volátiles.
- Empleo de oxido nitroso.
- Anestesia balanceada frente a anestesia total intravenosa.
- Dosis de neostigmina mayor de 2,5 mg.
- Utilización de opiáceos intra y postoperatorios.
- Otros posibles factores de riesgo de menor consideración son: anestesia general frente a regional y opiáceos de larga duración frente a corta duración.

c. Relacionados con la cirugía.

- Duración del procedimiento. Se considera que cada 30 min de incremento del tiempo quirúrgico aumentara el riesgo en un 60%, sobre el valor basal estimado.
- Otros posibles factores de riesgo menos determinantes son: cirugía intraabdominal, laparoscopia, ortopédica, tiroidea, neurocirugía, cirugía de mama, maxilofacial, otorrinológica y ginecológica. También se pueden considerar como riesgo la restricción de fluidos perioperatoria y la administración de cristaloides frente a coloides.

El reflejo del vómito es un mecanismo de defensa involuntario, regido por una estructura del sistema nervioso central llamado Centro del Vómito, localizado en el bulbo raquídeo. El centro del vómito recibe distintos estímulos aferentes, que

pueden iniciar en diferentes terminaciones nerviosas, del tubo digestivo superior, células enterocromafines con liberación de serotonina a través de vías vagales, estímulos simpáticos laberínticos, corticales y la zona desencadenante quimiorreceptora, la cual está localizada en el área postrema adyacente al cuarto ventrículo.

El vómito implica un proceso complejo de tres pasos: 1) estímulos iniciadores, 2) interpretación de los estímulos por un centro integrador y 3) la respuesta motora que expulsa el contenido gastrointestinal.

El centro integrador es el centro del vómito, localizado en la formación reticular del bulbo, a este centro llegan los impulsos eferentes de la faringe, tubo digestivo, mediastino, centros corticales superiores (visual, olfatorio, gustativo, límbico y vestibular) lo que explica las náuseas y vómito desencadenados por olores, sabores, movimiento y en ocasiones por lo que se observa. La otra zona integradora es la zona desencadenante quimiorreceptora o zona gatillo quimiorreceptora localizada en la parte baja del cuarto ventrículo y que no se encuentra protegida por la barrera hematoencefálica, estimulada por sustancias tóxicas endógenas o exógenas que son transportadas por la circulación general. Probablemente el núcleo del tracto solitario localizado en las cercanías del área postrema, sea la estructura encargada de integrar la información procedente de las fibras aferentes viscerales, en donde terminan las fibras sensoriales del trigémino y del vago, lo que explica algunas de las reacciones asociadas al vómito como la salivación, diaforesis, taquicardia y arritmias cardíacas.

La serotonina y la 5 hidroxitriptamina (5-HT) juegan un papel importante en la producción de la náusea y vómito postoperatorio, especialmente los receptores 5 hidroxitriptamina 3 que existen en altas concentraciones en el área postrema, núcleo solitario, nervio vago, núcleo del trigémino, sistema límbico y en la sustancia gelatinosa de la médula espinal. Existen diferentes tipos y subtipos de 5 hidroxitriptamina que tienen diferentes funciones en la percepción del dolor,

motilidad del tracto gastrointestinal, acción sobre algunos vasos sanguíneos, agregación plaquetaria, relajación y contracción del músculo liso de las vías aéreas, etc.

En la zona desencadenante quimiorreceptora además se han identificado otros receptores a dopamina y neurocinina-1, los que pueden junto con los receptores a 5-HT estimularse por diferentes mediadores humorales que entran en el LCR. Es por esto que la identificación y bloqueo de estos receptores localizados en la zona desencadenante quimiorreceptora han constituido la estrategia más importante para el desarrollo de los fármacos antieméticos eficaces. Los receptores dopaminérgicos D2 y serotoninérgicos 5 hidroxitriptamina₃ han sido considerados de importancia fundamental en la emesis aguda asociada a la náusea y vómito postoperatorio, y se hallan localizados tanto en el tubo digestivo como en el sistema nervioso central. Los receptores neurocinina-1 tienen un papel muy importante en la emesis retardada, posterior a las 12 ó 24 horas del procedimiento anestésico-quirúrgico.

Debemos aclarar que el conocimiento general de tales factores de riesgo no tiene una aplicación clínica concreta. Para tratar de evitar las náuseas y vómitos postoperatorios es preciso seleccionar y estratificar los factores más influyentes mediante un sistema de puntuación que permita precisar lo más exactamente posible la magnitud del riesgo al que nos enfrentamos. La precisión de un sistema de puntuación de las náuseas y vómitos postoperatorios debe fundamentarse en su capacidad para discriminar adecuadamente entre pacientes que podrían sufrir o no las náuseas y vómitos postoperatorios; la forma más correcta de probarlo es mediante el cálculo del área bajo la curva denominada ROC.

Apfel plantea un sistema con cuatro variables, con una potencia discriminativa (área bajo la curva ROC) de 0,69 y que son, ordenadas según su mayor odds ratio: mujer (3,55 [IC 95% 2,46–5.149]), uso perioperatorio de opiáceos (2,10 [IC 95% 1,42– 3,10]), no fumador (2,05 [IC 95% 1,49–2,82]) y

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

TABLA 1: ESTRATIFICACION DEL RIESGO DE NVPO

FACTORES DE RIESGO		PUNTOS
Mujer.		1
Uso de opioides perioperatorios.		1
No fumador		1
Antecedente de NVPO o cinetosis		1
		SUMA 0 a 4
RIESGO		POSIBILIDAD DE NVPO
Bajo	(0 a 1 puntos)	10 a 20%
Medio	(2 puntos)	40%
alto	(3 a 4 puntos)	60 a 80%

En cuanto al tratamiento farmacológico, se ha demostrado que los tres antieméticos usados con más frecuencia son: ondansetrón, dexametasona y droperidol, los cuales muestran una eficacia antiemética similar y cada uno de forma independiente, reduciendo el riesgo de náusea y vómito postoperatorio en un 25% aproximadamente.

El bajo costo y excelente perfil de seguridad que exhibe la dexametasona, hace que resulte una estrategia de valioso costo-eficiencia; por lo que no sorprende que la adición de ondansetrón obtenga tan solo un pequeño incremento de beneficio cuando se administra a pacientes con riesgo alto de náuseas y vómitos postoperatorios. (3)

Múltiples fármacos se han utilizado para la prevención y tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios. Para valorar la eficacia de los distintos fármacos antieméticos, los meta análisis emplean el concepto “number need to treat” (NNT) o “número que es necesario tratar”. Dicho de otra manera, el número de pacientes que debieran tratarse con un determinado antiemético para prevenir

la aparición de un episodio emético, el cual hubiera ocurrido en caso de que no se administrara. En consecuencia, mientras mayor es el NNT, menor es la eficacia del fármaco. A continuación se describen los más utilizados

El mecanismo de acción de la dexametasona no está claro, pero parece relacionarse con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y la estimulación en la producción de endorfinas, resultando en una mejoría en el estado de ánimo, sensación de bienestar y estimulación del apetito. Una revisión sistemática cuantitativa demostró su eficacia antiemética en comparación con placebo, con un NNT en la prevención de náuseas y vómitos de alrededor de 4, dentro de las primeras 24 hrs del postoperatorio. Esta eficacia fue similar en niños y en adultos. Dos meta análisis sugieren que la profilaxis con dexametasona es particularmente efectiva en las mujeres con historia de vértigo y en náuseas y vómitos postoperatorios inducidos por opioides. A diferencia de la mayoría de los antieméticos, su efectividad es mayor si se administra inmediatamente antes de la inducción anestésica, ya que el inicio de su acción antiemética es a las 2 horas, aproximadamente. Sin embargo, se ha descrito la aparición de prurito perineal inmediatamente después de su administración intravenosa, por lo que algunos autores sugieren administrarla inmediatamente después de la inducción o bien administrarla lentamente (5 a 10 minutos), diluida en 50 ml de solución fisiológica. Su vida media es de 36 a 72 horas y su acción clínica persiste por 24 horas. Aunque potencialmente los corticoides pueden presentar efectos adversos graves, no hay evidencia de que una dosis única de dexametasona incremente la incidencia de insuficiencia adrenal o infección del sitio quirúrgico. Si bien los estudios iniciales se realizaron con 8 mg, estudios más recientes encontraron que dosis menores son igualmente efectivas, siendo la dosis recomendada actualmente para la profilaxis de náuseas y vómitos postoperatorios de 4 mg intravenoso. (4)

En la actualidad se dispone de múltiples preparados con efecto glucocorticoide que se diferencian en la potencia glucocorticoidea y

mineralcorticoidea, su farmacocinética y farmacodinamia. El conocimiento de estas características, además de esencial para seleccionar el preparado y la dosificación más adecuados para la indicación terapéutica, es importante para la predicción de los potenciales efectos secundarios como la hiperglucemia.

El mecanismo predominante responsable de la hiperglucemia después de la administración de glucocorticoides es el aumento de la gluconeogénesis hepática, limitando la utilización periférica de glucosa, a la vez que suprimen la producción pancreática de insulina y aumentan la insulinoresistencia. (5)

Ambos efectos son dosis dependientes, es decir, a más dosis de glucocorticoide más resistencia a la insulina y mayor inhibición de la secreción de la misma. La incapacidad de la secreción de insulina para compensar la reducción de la sensibilidad a la insulina justifica la hiperglucemia desencadenada por los glucocorticoides en la práctica totalidad de pacientes con diabetes tipo 2 y el desarrollo de diabetes esteroidea en los pacientes sin diabetes previa. El grado de hiperglucemia se correlaciona con el grado de intolerancia a la glucosa preexistente, siendo habitualmente muy marcada entre los pacientes con diabetes previa, pero no suele existir cetosis.

La información sobre la duración de los efectos biológicos sobre el metabolismo de la glucosa ejercidos por los distintos preparados glucocorticoideos es escasa, y deriva de estudios con voluntarios sanos. El efecto hiperglucemiante de los glucocorticoides de acción intermedia tiene un pico a las 4-8 h y una duración de 12-16 h. Los glucocorticoides de acción prolongada como la dexametasona, tienen un efecto hiperglucemiante más prolongado, estimándose en unas 20 h en voluntarios sanos, pero en la práctica clínica parece ser superior y suele prolongarse hasta 24-36h.

El patrón de la hiperglucemia inducida por los glucocorticoides se caracteriza por una hiperglucemia postprandial muy marcada y un efecto escaso

sobre la glucemia basal, especialmente en los pacientes no diabéticos y en aquellos con diabetes bien controlada. Este patrón de la hiperglucemia refleja la reducción del consumo de glucosa en el tejido muscular y adiposo inducido por los glucocorticoides y el escaso efecto sobre la gluconeogénesis, y varía ampliamente, dependiendo del tipo de glucocorticoide utilizado así como de la dosis y de la frecuencia de la administración. Los preparados de acción intermedia administrados en una sola dosis matutina magnifican este patrón, causando una hiperglucemia postprandial muy marcada, especialmente después de la comida, lo que determina hiperglucemias por la tarde y noche, mientras que la finalización del efecto hiperglucemiante durante el ayuno nocturno se refleja en la ausencia o mínima elevación de la glucemia basal. El conocimiento de este patrón de hiperglucemia es esencial para seleccionar medidas terapéuticas con efecto hipoglucemiante preferente por la tarde, para prevenir la hiperglucemia vespertina, y escaso o nulo en la madrugada, para evitar la hipoglucemia nocturna.

El diagnóstico adecuado y precoz de la hiperglucemia inducida por glucocorticoides es esencial. Por un lado representa un problema perjudicial para los pacientes que la padecen en base a la extrapolación de la evidencia científica surgida de otras situaciones de hiperglucemia transitoria, por la depleción de volumen secundaria a diuresis osmótica, y por el aumento de susceptibilidad a la infección de los pacientes con diabetes y mal control glucémico. Además, disponemos de tratamientos seguros y eficaces para contrarrestarla. (6)

El diagnóstico de la diabetes esteroidea, como para la diabetes de otras etiologías, se establece según los criterios de las recomendaciones para la práctica clínica sobre la diabetes: “La guía completa y actualizada para el diagnóstico, tratamiento y prevención de las complicaciones de la Diabetes Mellitus” de la American Diabetes Association emitida en 2013. (7)

Criterios actuales para el diagnóstico de diabetes:

- Hb A1C $\geq 6.5\%$. La prueba se debe realizar en un laboratorio que utilice un

método estandarizado según el National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP), certificado y estandarizado para el Diabetes Control and Complications trial.

- Glucemia en ayunas (GA) ≥ 126 mg/dl (7 mmol/L). El ayuno se define como la no ingesta calórica durante por lo menos 8 horas.
- Glucemia 2 horas posprandial (GP) ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/L) durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG). La prueba debe ser realizada con las indicaciones de la OMS, con una carga de hidratos de carbono equivalente a 75 g glucosa anhidra disuelta en agua.
- Glucemia al azar ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) en un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis de hiperglucemia.
- En ausencia de hiperglucemia inequívoca, el resultado debe ser confirmado por repetición de la prueba.

Sin embargo, dada la fisiopatología y el patrón de la hiperglucemia inducida por glucocorticoides, podemos intuir que los criterios establecidos ofrecerán una baja sensibilidad diagnóstica en la mayoría de los pacientes con diabetes esteroidea. La determinación de la glucemia basal claramente infravalora la hiperglucemia inducida por glucocorticoides, sobre todo en aquellos casos de tratamientos con glucocorticoides de acción intermedia en monodosis matutina. El test de tolerancia oral a la glucosa tampoco parece el idóneo para el diagnóstico de la diabetes esteroidea ya que, además de las dificultades para su realización, al realizarse en ayunas también infravalorará la hiperglucemia predominantemente vespertina. La HbA_{1c} puede ser un método adecuado para el diagnóstico en los pacientes con diabetes esteroidea de más de 2 meses de evolución, pero no útil para todas aquellas situaciones en las que se ha iniciado el tratamiento con glucocorticoides en los días previos. En estos casos, el resultado será falsamente negativo ya que el valor de la HbA_{1c} estima la glucemia media de los últimos 2 meses. Por tanto, el criterio más útil para el diagnóstico de la diabetes esteroidea en la mayoría de los pacientes es la presencia de glucemias >200 mg/dl. La glucemia que ofrece mayor sensibilidad para diagnosticar la hiperglucemia

inducida por corticoides, especialmente cuando se administran los de acción intermedia en monodosis matutina, es la glucemia postprandial de la comida. La glucemia preprandial de la cena ofrece menor sensibilidad pero es más fácil de estandarizar. Consideramos, por tanto, que en todo paciente en el que se indique tratamiento con glucocorticoides en dosis medias-altas, debería monitorizarse la glucemia postprandial de la comida y, en su defecto, la preprandial de la cena durante los 2- 3 primeros días de tratamiento. En los pacientes con diabetes previa o con factores de riesgo de diabetes tipo 2, el cribado debe realizarse incluso cuando se indiquen glucocorticoides a dosis bajas.

Desde el punto de vista práctico, consideramos que el tratamiento de la hiperglucemia inducida por corticoides debe plantearse cuando los valores de glucemia capilar preprandiales son mayores de 140mg/dl y las postprandiales >200 mg/dl. En el caso de tratamientos crónicos con glucocorticoides a dosis más o menos estables, los objetivos de control y la necesidad de tratamiento farmacológico se basarán en los objetivos de control recomendados para la mayoría de pacientes con diabetes mellitus: glucemia preprandial <130 mg/dl, postprandial <180 mg/dl y HbA_{1c} <7%(6)

La hiperglucemia en el postoperatorio está asociada a un incremento del riesgo de infección, complicaciones renales y pulmonares, y también con mortalidad.

Un estudio demostró que por cada incremento de 20 mg/dL de la glucosa intraoperatoria promedio, el riesgo de eventos adversos se incrementa en más del 30%. La hiperglucemia es un factor de riesgo para la morbimortalidad perioperatoria.

Regulación fisiológica de la glucemia: La glucemia es regulada por dos mecanismos: 1) *el sistema hormonal*, que consiste en el balance entre la insulina hipoglucemiante y las hormonas contrarreguladoras hiperglucemiantes (glucagón, epinefrina y cortisol), y 2) *el mecanismo neuronal*, que consiste en la activación de

mensajes emitidos desde los sensores de glucosa de los diversos órganos. Estos sistemas regulan el metabolismo de los carbohidratos por control del flujo de glucosa, incluso la producción endógena y la entrada intracelular de glucosa. La translocación de transportadores de glucosa (GLUTs) es el principal mecanismo para la modulación del transporte de glucosa a través de las membranas. Entre estos transportadores, el GLUT-1 es el principal transportador para el consumo de glucosa no mediado por insulina. El GLUT-2 regula el flujo de glucosa a través de las membranas celulares hepáticas. El GLUT-4 es el principal GLUT de respuesta a la insulina y modula el consumo de glucosa mediado por la insulina en el tejido adiposo, músculo cardíaco, y esquelético. Algunos lípidos, incluyendo las ceramidas pueden interferir con la lectura del gen transportador GLUT-3 y la translocación de la proteína de la membrana. Este mecanismo de la resistencia a la insulina puede representar un punto clave para el tratamiento en un futuro. Debido a que la glucosa es el sustrato preferente durante las condiciones médicas críticas, la hiperglucemia fue considerada por largo tiempo como una respuesta benéfica, permitiendo una adecuada provisión de energía a los tejidos. Sin embargo, una sobrecarga total masiva de glucosa no mediada por insulina genera la inhibición down-regulation de los transportadores GLUT-1 por mediadores proinflamatorios, hormonas contrarreguladoras e hipoxia, generando concentraciones altas de glucosa en las células con efectos deletéreos. (8)

Eberhart LH y cols demostraron en un estudio realizado en 82 pacientes (44 dexametasona, 38placebo) hubo un incremento significativo en los niveles de glucosa sanguínea en ambos grupos. Este aumento fue mas pronunciado en los pacientes que recibieron dexametasona con máximos niveles a las 6 horas posteriores a la cirugía ó 10 horas posteriores a la administración de dexametasona. (9)

Pasternak JJ y cols demostraron en un estudio que los niveles de glucosa sanguínea en los pacientes que recibieron 10 mg de dexamentasona se incrementaron 97 ± 15 mg/dL a 149 ± 23 mg/dL durante el transcurso de todo el

estudio comparado con los cambios de 88 ± 11 mg/dL a 103 ± 12 mg/dL en pacientes que recibieron placebo. (10)

Claudio E. Nazar y cols demostraron que Todos los pacientes presentaron un aumento en el valor de la glucosa capilar, pero este aumento fue más pronunciado en aquellos pacientes que recibieron dexametasona. El análisis *post hoc* de la interacción reveló que la diferencia en la evolución de la glucosa capilar en los grupos con y sin intervención, independiente de la presencia o no de diabetes tipo 2, comenzó a ser significativa a las 2 horas postoperatorias (diferencia promedio de 14 mg dl^{-1} ajustada por valor de glucosa basal, edad y tiempo quirúrgico, $p = 0,021$), alcanzando la máxima diferencia promedio a las 10 horas post intervención (34 mg dl^{-1} , $p < 0,001$), diferencia que se mantuvo hasta el fin del estudio (27 mg dl^{-1} , $p < 0,001$). (11)

JUSTIFICACION

La administración de dexametasona como profilaxis de náusea y vómito postoperatorio es una práctica común en la institución, sin que se cuente con estudios sistemáticos que demuestren el efecto del medicamento en la glucemia ni que se proponga algún tipo de tratamiento o seguimiento para pacientes con DM2.

Este estudio se realiza con la finalidad de evaluar los niveles de glucosa sanguínea posterior a la administración de dexametasona profiláctica ya que está demostrado que posterior a la administración de dexametasona se incrementan los niveles de glucosa en sangre en el periodo trans y/o postquirúrgico.

Un mal control de los niveles de glucosa sanguínea repercutirá en el equilibrio de líquidos, electrolitos, balance nutricional, inmunidad y cicatrización de las heridas, por lo tanto la hiperglucemia es un factor de riesgo para la morbimortalidad perioperatoria, de ahí la importancia de determinar la concentración de glucosa máxima que se puede alcanzar después de la administración de la dexametasona.

El beneficio para el paciente y la institución es prevenir las posibles complicaciones de una hiperglucemia esteroidea no diagnosticada, una corta estancia hospitalaria y el no reingreso hospitalario tras el alta de cirugía mayor ambulatoria.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los síntomas mas comunes y desagradables en el postoperatorio son las náuseas y vómitos, junto con el dolor.

La literatura ofrece numerosos trabajos que demuestran la efectividad de la dexametasona sola o asociada con otros antieméticos, sin embargo se le presta poca atención a la hiperglucemia que se desarrolla consecuencia de su administración, la cual es uno de los efectos adversos mas conocidos de los glucocorticoides sistémicos, afectando a la practica totalidad de los pacientes con diabetes previa, o precipitando la “diabetes esteroidea” en los pacientes sin diabetes previa.

HIPOTESIS DEL TRABAJO

¿Tienen mayor riesgo de desarrollar hiperglicemia postquirúrgica los pacientes con diabetes mellitus tipo dos que los no diabéticos?

¿Todos los pacientes sometidos a intervención quirúrgica desarrollarán hiperglicemia en el periodo postoperatorio independiente del uso de dexametasona profiláctica?

OBJETIVO GENERAL

Comparar el efecto de la dexametasona profiláctica sobre las concentraciones de glucosa sanguínea postoperatoria en pacientes diabéticos tipo 2 vs no diabéticos sometidos a histerectomía.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar si es o no significativa la hiperglucemia producida por la dexametasona en dosis única.
2. Determinar si se produce hiperglucemia postprandial con dosis única de dexametasona.
3. Determinar si la dosis única de dexametasona es suficiente para la profilaxis de náusea y vómito postoperatorio sin el empleo de ondansetrón de rescate.

MATERIAL Y METODO:

a) Ubicación Espacio Temporal:

Hospital General de Zona No.11 del Instituto Mexicano del Seguro Social. Xalapa, Veracruz.

Periodo comprendido Enero-Febrero 2014.

b) Tipo de estudio:

Comparativo, longitudinal, prospectivo, abierto, experimental.

c) Población a estudiar:

Pacientes de sexo femenino, de 35 a 50 años, programadas para histerectomía en el Hospital General de Zona No.11 del Instituto Mexicano del Seguro Social. Xalapa, Veracruz.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Sexo femenino.
2. Edad 35 – 50 años.
3. ASA I y II.
4. Goldman I/IV
5. Programados para histerectomía.
6. Pacientes con riesgo moderado y alto de presentar náusea y vómito postoperatorio.
7. Pacientes sin antecedentes o diagnóstico de DM2.
8. Pacientes con diagnóstico de DM2 controlados.
9. No haber recibido dexametasona o insulina el día de la cirugía.
10. Pacientes con DM2 en tratamiento exclusivo con hipoglucemiantes orales.
11. Pacientes con DM2 con glucosa capilar menor o igual a 180 mg/dl previo a la cirugía

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes con tratamiento crónico de glucocorticoides.
2. Pacientes que hayan recibido tratamiento con glucocorticoides, insulina, hipoglucemiantes orales y/o soluciones glucosadas 12 horas previas a la cirugía.

CRITERIOS DE ELIMINACION

1. IMC igual o mayor 31 m²/SC.
2. Haber recibido solución glucosada o mixta 12 horas previas a la cirugía y durante el estudio.

VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTES:

1. Histerectomía.
2. Bloqueo subaracnoideo.
3. Náusea y vómito postoperatorio.
4. Dexametasona.

VARIABLES DEPENDIENTES:

1. Edad.
2. Peso.
3. Talla.
4. Dolor.
5. Glucemia capilar.

DESCRIPCION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN DEL CONCEPTO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CATEGORIA	ESCALA DE MEDICIÓN
Edad	Lapso de tiempo vivido por una persona desde el nacimiento a la fecha	Se reportarán en años completos de 18 a 40 años	Cuantitativa	Razón
Peso	Es la medida de valoración nutricional, está en función del tipo morfológico y del esqueleto del individuo.	Se reportará como una variación del 10 % del peso normal.	Se calculará peso ideal con la fórmula: <i>Peso ideal = 50+ [3 x (T-150): 4]</i>	Cuantitativa Categorica Continua Razón
Talla	Es la medida en centímetros de la altura de cada persona	Se reportará como talla alta >175cm. Talla baja > 150cm		Continua Razón Categorica
Dolor	Sensación desagradable o experiencia emocional asociada con el daño potencial o real al tejido	Escala Visual Análoga: Consiste en una línea recta, de 10cm de longitud, con la leyenda sin dolor y dolor máximo en cada extremo, midiendo el dolor en cms desde el punto 0 sin dolor hasta el punto 10 que es el de máxima intensidad.	Se reportara como: 0 = sin dolor 1 - 3 = dolor leve 4 - 6 = dolor moderado 7 - 10 = dolor fuerte	Categorica Ordinal
Talla	Es la medida en centímetros de la altura de cada persona	Se reportará como talla alta >175cm. Talla baja > 150cm		Continua Razón Categorica

<p>Dolor</p>	<p>Sensación desagradable o experiencia emocional asociada con el daño potencial o real al tejido</p>	<p>Escala Visual Análoga: Consiste en una línea recta, de 10cm de longitud, con la leyenda sin dolor y dolor máximo en cada extremo, midiendo el dolor en cms desde el punto 0 sin dolor hasta el punto 10 que es el de máxima intensidad.</p>	<p>Se reportara como: 0 = sin dolor 1 - 3 = dolor leve 4 - 6 = dolor moderado 7 - 10 = dolor fuerte</p>	<p>Categórica Ordinal</p>
<p>Glucemia capilar</p>	<p>Procedimiento que se realiza para conocer los parámetros de glucemia en sangre capilar a través de una pequeña punción.</p>	<p>Se reportara como 0 hipoglucemia= < 126 mg/dl 1 normoglucemia= 127 – 200 mg/dl 2 hiperglucemia= >200 mg/dl</p>	<p>cuantitativa</p>	<p>Numérica De intervalo</p>
<p>Histerectomía</p>	<p>Procedimiento quirúrgico mediante el cual se realiza la resección parcial o total del útero.</p>	<p>La vía de abordaje quirúrgica puede ser abdominal o vaginal; la abdominal puede ser parcial (sub-total o supra vaginal) y total</p>		

<p>Bloqueo subaracnoideo</p>	<p>Colocación de un anestésico local en el espacio subaracnoideo para producir un bloque nervioso reversible obteniendo una pérdida de la actividad sensitiva y motora</p>	<p>a) Bueno: Bloqueo motor y sensitivo completos. b) Regular: Bloqueo motor con analgesia incompleta c) Mala: Bloqueo epidural fallido, sin bloqueo motor ni analgesia</p>	<p>Se reportará como: Bueno = 1 Regular = 2 Malo = 3</p>	<p>Nominal Categorica Ordinal</p>
<p>Nausea y vomito postoperatorio.</p>	<p>complicación frecuente de la cirugía, la anestesia y analgesia con opioides, su frecuencia alcanza valores tan altos como el 20 y 50% lo cual ha propiciado que se le llame el pequeño gran problema</p>			
<p>Dexametasona</p>	<p>La dexametasona es un potente glucocorticoide sintético con acciones que se asemejan a las de las hormonas esteroides. Actúa como antiinflamatorio e inmunosupresor.</p>			

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Todos los pacientes que se incluyen en este estudio ingresaran por admisión hospitalaria, con previa valoración preanestésica por parte de médicos residentes de anestesiología en la consulta de valoración. Una vez en la sala de recuperación serán revalorados nuevamente y se obtendrá la información que identifica los criterios de inclusión. Al reunir las condiciones se le informará al paciente el proceso a seguir durante el transcurso del estudio; el paciente al aceptar firmará el consentimiento informado (anexo). Se clasificará al grupo de estudio del que formará parte y se le tomará la primer glucosa capilar que se registrará en la hoja del estudio.

GRUPO 1:

Paciente sano ASA I + placebo (2 ml de Solución Fisiológica 0.9% IV dosis única.)

GRUPO 2:

Paciente sano + dexametasona 8 mg IV dosis única.

GRUPO 3:

Paciente con DM2 + placebo (2 ml de Solución Fisiológica 0.9% IV dosis única)

GRUPO 4:

Paciente con DM2 + dexametasona 8 mg IV dosis única.

Ingresará al quirófano correspondiente, se colocara equipo de monitoreo tipo 2 invasivo (presión arterial no invasiva, electrocardiograma, pulsoxímetro y sonda Foley); se administrará anestesia regional, bloqueo subaracnoideo con el siguiente procedimiento: se colocará paciente en decúbito lateral izquierdo, previa asepsia y antisepsia de región dorsolumbar mas colocación de campo fenestrado, se localizará espacio intervertebral L2-L3; se infiltrará piel y tejido celular subcutáneo con lidocaína simple al 2%, se colocará aguja Whitacre calibre 22, se localizará espacio subaracnoideo mediante la obtención de líquido cefalorraquídeo, se administrará Bupivacaina hiperbárica 15 mg, se retirará la aguja y se colocará a la paciente en posición de decúbito dorsal, se dará inicio a la cirugía con el monitoreo de las constantes vitales cada 5 minutos y se anotarán en la hoja de registro anestésico. Se administrará dexametasona 8 mg IV dosis única



al momento del inicio de la cirugía se anotará la hora de administración en la hoja de registro del estudio y posteriormente cada 2 horas se hará una toma de glucemia capilar.

Terminado el acto quirúrgico la paciente pasará a la unida de cuidados postanestésicos donde se recuperará de la anestesia y pasará a piso de ginecología. Una vez en piso se continuará con las tomas de glucemia capilar hasta a completar 6 tomas y se marcará la glucosa capilar postprandial.

RECURSOS HUMANOS

- a) Médicos Residentes de Anestesiología
- b) Equipo quirúrgico de enfermería
- c) Médicos Anestesiólogos
- d) Pacientes sometidas a Cesáreas

RECURSOS FINANCIEROS

En este estudio se utilizarán los insumos que se encuentran dentro del cuadro básico del Instituto.

RECURSOS FISICOS

- a) Hospital de Segundo Nivel
- b) Quirófanos
- c) Sala de Cuidados de Recuperación Postanestésica

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente protocolo es una investigación que se apega a las Normas de la Ley General de Salud en materia de investigación plasmados en:

TITULO PRIMERO: DISPOSICIONES GENERALES. CAPITULO UNICO. Artículos 1o – 12.

TITULO SEGUNDO: DE LOS ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS. CAPITULO I. Artículos 13 – 27.

TITULO TERCERO: DE LA INVESTIGACIÓN DE NUEVOS RECURSOS PROFILÁCTICOS, DE DIAGNÓSTICOS, TERAPÉUTICOS Y DE REHABILITACIÓN. CAPITULO I. DISPOSICIONES COMUNES. Artículos 61-64.

TIITULO QUINTO: DE LAS COMISIONES INTERNAS EN LAS INSTITUCIONES DE SALUD. CAPITULO UNICO. Artículos 98 – 112.

TITULO SEXTO: DE LA EJECUCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN LAS INSTITUCIONES DE ATENCIÓN A LA SALUD. CAPITULO UNICO. Artículos 113 – 120.

El estudio se basa en las consideraciones clínicas expresadas a la paciente antes del procedimiento mediante una carta de consentimiento informado como aceptación de su participación en el estudio.

CRONOGRAMA DE TRABAJO

Actividad/mes	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB
Recolección de datos			XXX	XXX								
Inicio del protocolo					XXX							
Realización del protocolo					XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX		
Terminación del protocolo										XXX		
Entrega de protocolo											XXX	
Realización de estudio												
Análisis de datos												
Elaboración de tesis												

BIBLIOGRAFIA

1. ORIOL-LÓPEZ, DRA. PR ARZATE-GONZÁLEZ, DRA. CE HERNÁNDEZ-BERNAL, DR. JA CASTELAZO-ARREDONDO. ¿Ondansetrón o dexametasona? Tratamiento de náusea y vómito postoperatorios en cirugía abdominal. Revista mexicana de anestesiología Volumen 32, No. 3, julio-septiembre 2009
2. MILLER-LOERA JOSE EMILIO. Manejo actual de las náuseas y vómitos postoperatorio. Revista Mexicana de Anestesiología Vol 34, Suplemento 1, abril-junio 2011.
3. FRANCISCO ACOSTA-VILLEGAS, JOSE ANTONIO GARCA-LOPEZY JOSE LUIS AGUAYO-ALBASINI. Manejo de las náuseas y vómitos postoperatorios. CIR ESP 2010; 88 (6): 369-373
4. CARLOS LAGOS A, SERGIO QUEZADA E. Profilaxis y tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios. Rev Chil Anest, 2009; 38: 24-33
5. GALOFRE J. Manejo de los corticoides en la práctica clínica C. Rev. Med. Univ Navarra / Vol 53, N° 1, 2009, 9-18
6. SAIGÍ ULLASTRE I, PÉREZ PÉREZ A. Hiperglucemia inducida por glucocorticoides. Semin Fund Esp Reumatol. 2011. doi:10.1016/j.semreu.2011.04.004
7. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION Recomendaciones para la práctica clínica sobre diabetes. La guía completa y actualizada para el diagnóstico, tratamiento y prevención de las complicaciones de la Diabetes Mellitus. 2013
8. MOLINA-MENDEZ FJ Y COL ¿Es necesario el monitoreo de la glucosa en los pacientes de alto riesgo durante la anestesia? Revista Mexicana de Anestesiología Vol. 35 Supl 1 Abril-Junio 2012
9. EBERHART LH, GRAF J, MORIN AM, STIEF T, KALDER M, LATTERMANN R, SCHRICKER T. Randomised controlled trial of the effect of oral premedication with dexamethasone on hyperglycaemic response to abdominal hysterectomy. Eur J Anaesthesiol. 2011 Mar;28(3):195-201. doi: 10.1097/EJA.0b013e32834296b9.
10. PASTERNAK JJ, MCGREGOR DG, LANIER WL. Effect of single-dose dexamethasone on blood glucose concentration in patients undergoing craniotomy. J Neurosurg Anesthesiol. 2004 Apr;16(2):122-5.
11. NAZAR CE, LACASSIE HJ, LÓPEZ RA, MUÑOZ HR. Dexamethasone for postoperative nausea and vomiting prophylaxis: effect on glycaemia in obese patients with impaired glucose tolerance. Eur J Anaesthesiol. 2009 Apr;26(4):318-321.

ANEXO 01

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 11 HOJA DE RECOLECCION DE DATOS INDIVIDUAL

NUMERO: _____ NOMBRE: _____

NO DE AFILIACION: _____

FECHA: _____ EDAD: _____ PESO: _____

TALLA: _____ IMC: _____ GOLDMAN: _____

CIRUGIA PROGRAMADA: _____

PLAN ANESTESICO: _____

ANESTESICO EMPLEADO: _____

ANALGESIA UTILIZADA: _____

GRUPO DE ESTUDIO:

- GRUPO 1:** Paciente sano ASA I + placebo (2 ml de Solución Fisiológica 0.9% IV dosis única.)
- GRUPO 2:** Paciente sano ASA I + dexametasona 8 mg IV dosis única.
- GRUPO 3:** Paciente con DM2 ASA II + placebo (2 ml de Solución Fisiológica 0.9% IV dosis única)
- GRUPO 4:** Paciente con DM2 ASA II + dexametasona 8 mg IV dosis única.

Glucemia capilar inicial: _____ Horario de toma: _____

Hora de administración de dexametasona o sol fisiológica: _____

EVALUAR	02 hrs _____	04 hrs _____	06 hrs _____	08 hrs _____	10 hrs _____	12 hrs _____
NAUSEAS Y VOMITO POSTOPERATORIO						
ESCALA VISUAL ANALOGA DEL DOLOR						
GLUCEMIA CAPILAR						

ANEXO 02

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 11
GRUPO 01**

NO	EDAD	NVPO	DOLOR			GLUCEMIA CAPILAR							
			LEVE	MOD	SEVE RO	1 ^a TO MA	2 HRS	4 HRS	6 HRS	8 HRS	10 HRS	12 HRS	
1.													
2.													
3.													
4.													
5.													
6.													
7.													
8.													
9.													
10.													

ANEXO 03

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 11
GRUPO 02

NO	EDAD	NVPO	DOLOR			GLUCEMIA CAPILAR							
			LEVE	MOD	SEVE RO	1 ^a TO MA	2 HRS	4 HRS	6 HRS	8 HRS	10 HRS	12 HRS	
1.													
2.													
3.													
4.													
5.													
6.													
7.													
8.													
9.													
10.													

ANEXO 04

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 11
GRUPO 03**

NO	EDAD	NVPO	DOLOR			GLUCEMIA CAPILAR							
			LEVE	MOD	SEVE RO	1 ^a TO MA	2 HRS	4 HRS	6 HRS	8 HRS	10 HRS	12 HRS	
1.													
2.													
3.													
4.													
5.													
6.													
7.													
8.													
9.													
10.													

ANEXO 05

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 11
GRUPO 04

NO	EDAD	NVPO	DOLOR			GLUCEMIA CAPILAR							
			LEVE	MOD	SEVE RO	1 ^a TO MA	2 HRS	4 HRS	6 HRS	8 HRS	10 HRS	12 HRS	
1.													
2.													
3.													
4.													
5.													
6.													
7.													
8.													
9.													
10.													