



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

FACULTAD DE MEDICINA

COORDINACION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

PROGRAMA DE ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGIA

HOSPITAL MILITAR "DR. CARLOS ARVELO"

**PROFILAXIS DE NAUSEAS Y VOMITOS POSTOPERATORIOS: EFECTO DE
DIVERSAS DOSIS DE DEXAMETASONA SOBRE LA GLICEMIA EN
PACIENTES DIABETICOS TIPO 2**

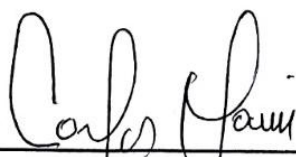
Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en
Anestesiología

López Villadiego Raúl Enrique

Racedo Rangel Orlando Alberto

Tutor: Marín Marín Carlos José

Caracas, 12 de noviembre de 2018



Marín Marín, Carlos José

Tutor



Salas Espinoza Ildemaro
Jefe del Departamento de Anestesiología



Hernández Hernández Joey Alexander
Coordinador Docente del Programa de Especialización en Anestesiología

INDICE

RESUMEN	4
INTRODUCCIÓN	5
MÉTODOS	18
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN	23
REFERENCIAS	27
ANEXOS	29

RESUMEN

PROFILAXIS DE NAUSEAS Y VOMITOS POSTOPERATORIOS: EFECTO DE DIVERSAS DOSIS DE DEXAMETASONA SOBRE LA GLICEMIA EN PACIENTES DIABETICOS TIPO 2

López Villadiego Raúl Enrique. Pasaporte: AP065832. Sexo: Masculino. E-mail: Raul1587@hotmail.com. Teléf.: 0412-3095761. Dirección: Av. Francisco Lazo Martí Edificio: Polux Torre B Apto 11A, Caracas. **Programa de Especialización en Anestesiología.**

Racedo Rangel Orlando Alberto. Pasaporte: AS188879 Sexo: Masculino. E-mail: Racedo885@gmail.com. Telef.:0414-3035384. Dirección. Callejón Machado Edif. El Conquistador apto 108. **Programa de Especialización en Anestesiología.**

Tutor: Marín Marín Carlos José. C.I: 8.699.512. Sexo: Masculino. E-mail: cjmarinm@gmail.com. Teléf.: 04142507238/0212-5504359. Dirección: Av. Los Próceres. Res. Royal Palace PH-1. San Bernardino. Caracas. **Especialista en Anestesiología.**

RESUMEN: Objetivo: Comparar el efecto de diversas dosis de dexametasona sobre la glicemia en pacientes diabéticos tipo 2 en la profilaxis de náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO). **Métodos:** Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, comparativo y aleatorio. La muestra estuvo representada por pacientes, programados para cirugía electiva de Cirugía General y Ginecología en el Hospital Militar Dr. "Carlos Arvelo". **Resultados:** La concentración de la glicemia entre grupos, fue estadísticamente significativo ($p = 0,001$). En cuanto a los cambios de glicemia dentro de cada grupo, fue estadísticamente significativo ($p = 0,001$) para ambos, además presentándose un caso de NVPO en el grupo 1, sin diferencia estadística ($p=1,000$). **Conclusiones:** Independientemente de la dosis administrada de dexametasona en pacientes diabéticos tipo 2, los niveles de glicemia son mayores con respecto a los basales en ambos grupos.

PALABRAS CLAVE: Dexametasona, diabetes mellitus tipo 2, náuseas y vómitos postoperatorio, profilaxis.

ABSTRACT: Objective: Compare the effect of different doses of dexamethasone on glycaemia in type 2 diabetic patients in the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting (PONV). **Methods:** A prospective, descriptive, comparative and randomized study was carried out. The sample was represented by patients, scheduled for elective surgery of General Surgery and Gynecology in the Military Hospital Dr. "Carlos Arvelo". **Results:** The concentration of glycemia between groups was statistically significant ($p = 0.001$). Regarding the changes of glycemia within each group, it was statistically significant ($p = 0.001$) for both, also presenting a case of PONV in group 1, without statistical difference ($p= 1,000$). **Conclusions:** Regardless of the dose of dexamethasone administered in type 2 diabetic patients, glycemia levels are higher than basal levels in both groups.

KEYWORDS: Dexamethasone, type 2 diabetes mellitus, postoperative nausea and vomiting, prophylaxis.

INTRODUCCIÓN

Las náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO) son un problema habitual en los pacientes quirúrgicos. Sin tratamiento, ocurren 20 a 30 % de la población quirúrgica y en hasta 70 a 80 % en los pacientes de alto riesgo. Los efectos adversos de las NVPO van desde molestias para el paciente hasta potencial morbilidad y en el caso de los pacientes ambulatorios es causa de reingresos hospitalarios con incrementos significativos de los costos de atención. Por lo cual las náuseas y vómitos postoperatorios, son algunas de las complicaciones más temidas por el paciente, anestesiólogo y cirujano ⁽¹⁾.

Dentro de los medicamentos disponibles para prevenir y manejar las náuseas y vomito posoperatorios (NVPO), uno de los medicamentos más utilizados es la dexametasona, por su efectividad demostrada y disponibilidad; así como los efectos sobre la modulación de la respuesta inflamatoria y su efecto analgésico, en los diferentes estudios ha mostrado su eficacia cuando se usa en la inducción anestésica y que cuando se comparan diferentes dosis de administración, su efecto profiláctico se conserva ⁽¹⁾.

En cuanto al tratamiento farmacológico existen, la dexametasona ha demostrado ser un medicamento que proporciona un excelente perfil de seguridad, y su bajo costo hace que resulte una estrategia valiosa ⁽¹⁾.

La hiperglicemia es un efecto adverso frecuente de los corticoides y está mediada por la estimulación de la neoglucogénesis hepática, desarrollo de insulinoresistencia e inhibición de la captura de glucosa en los tejidos periféricos. La hiperglicemia asociada al uso de dexametasona ha sido demostrada en diferentes grupos de pacientes quirúrgicos. Sin embargo, aún no ha sido claramente definido el efecto que esta droga pudiese tener en la glicemia de pacientes diabéticos ⁽¹⁻²⁾.

Planteamiento y delimitación del problema

La diabetes mellitus (DM) actualmente es uno de los principales problemas de salud a escala mundial. Su prevalencia está aumentando en todo el mundo y según los datos existentes, esta tendencia seguirá hasta el 2025. La Organización Mundial de la Salud

(OMS) estima que aumentará en un 42 % (de 51 a 72 millones) en los países desarrollados y en un 170 % en los países en vías de desarrollo (de 84 a 228 millones) ⁽³⁾.

En la práctica diaria, nos encontramos una serie de efectos secundarios que se pueden presentar durante el acto anestésico o en el postoperatorio, relacionados con la técnica utilizada o los medicamentos administrados, y que de manera importante pueden incrementar los costos, la morbilidad, la estancia hospitalaria, la necesidad de usar otros medicamentos, y no menos importante, alterar la comodidad del paciente y la satisfacción en su atención. De los efectos adversos más frecuentemente presentados, son las náuseas y el vómito postoperatorio, se estima que en términos generales, se relacionan con el 20 al 30% de los pacientes quirúrgicos o incluso puede llegar a tener una incidencia tan alta como el 70-80 % en ciertos pacientes de alto riesgo sin profilaxis. Además pueden retrasar el alta de la sala de cuidados postanestésicos ⁽²⁾.

La dexametasona constituye uno de los medicamentos utilizados con más frecuencia en la profilaxis de las náuseas y el vómito postoperatorio, por su efectividad demostrada y disponibilidad ⁽³⁾.

Por todos los planteamientos que se han venido realizando anteriormente y luego de una extensa revisión actualizada de las diversas literaturas disponibles; se planteó realizar el presente trabajo de investigación, a fin de responder el siguiente interrogante ¿Cuál será el efecto de dos dosis de dexametasona sobre los niveles de glicemia en pacientes diabéticos tipo 2 en la profilaxis de náuseas y vómitos postoperatorios?. El trabajo se realizó con pacientes que fueron programados para cirugía electiva, en los Servicios Cirugía General y Ginecología en el Hospital Militar Dr. “Carlos Arvelo”, en la ciudad de Caracas, Venezuela; durante el periodo septiembre y diciembre del 2017.

Justificación e importancia

Acerca de la elección de antieméticos, existen una serie de alternativas. La presencia de NVPO puede prevenirse mediante la administración de dexametasona, previo a la inducción anestésica. Debido a su mecanismo de acción, ha demostrado disminución de

esta complicación hasta del 63 %. Éste es un medicamento de menor costo, más accesible en nuestro medio, y de acuerdo a los estudios realizados, ha mostrado un efecto benéfico en la disminución de NVPO dentro de las primeras 24 horas del período perioperatorio, así mismo, menor incidencia de efectos colaterales ⁽⁴⁾.

La dexametasona actúa por inhibición en la síntesis de prostaglandinas; disminuye la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, los niveles séricos de betaendorfina y vasopresina; a nivel intestinal puede prevenir la liberación de serotonina y por liberación de endorfinas, siendo este mecanismo al que se debe el efecto antiemético ⁽⁴⁾.

La administración de la dexametasona como profilaxis de náuseas y vómito postoperatorio es una práctica común en la institución, sin que se cuente con estudios sistemáticos que demuestren el efecto del fármaco en los niveles de glicemia perioperatoria. Es bien sabido, que un mal control de los niveles de glucosa sanguínea repercutirá en el equilibrio de líquidos, electrolitos, inmunidad y cicatrización, por lo tanto, la hiperglicemia es un factor de riesgo para la morbimortalidad perioperatoria, de ahí la importancia de determinar el nivel de glicemia que se puede alcanzar después de la administración de la dexametasona ⁽⁵⁾.

El mecanismo predominante responsable de la hiperglicemia 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. 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 todos los pacientes con diabetes tipo 2 ⁽⁵⁾.

La realización de esta investigación permitió optimizar el manejo perioperatorio del paciente diabético tipo 2 sometido a cirugía y desarrollar estrategias, con argumentos sólidos basados en la investigación que disminuyan las complicaciones post operatorias en

estos pacientes. Además este trabajo será pionero a nivel institucional, razón por la cual contribuye a la práctica anestésica diaria.

Finalmente esperan los investigadores que este trabajo especial de grado les permita entrenarse en herramientas metodológicas de la investigación.

Antecedentes

En el 2011, Nazar C *et al*, publican un estudio, sobre el uso de la dexametasona para profilaxis de náuseas y vómitos postoperatorios y sus efectos, sobre la glicemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en no diabéticos sometidos a cirugía laparoscópica, concluyendo que los pacientes diabéticos tipo 2 no parecen ser más susceptibles que los no diabéticos a desarrollar hiperglicemia luego de profilaxis para NVPO con dexametasona. Por lo tanto, esta droga es una alternativa válida para el manejo de este efecto adverso en este subgrupo de pacientes ⁽¹⁾.

En el año 2012, Carvajal *et al*, realizan un estudio sobre los efectos de la administración de dexametasona, sobre la glicemia en pacientes diabéticos llevados a cirugía, donde concluye que independiente de la dosis administrada de dexametasona, los niveles de glicemia capilar a las 2 y 4 horas posterior a la inducción son mayores comparados con los basales, sin embargo, tal cambio fue superior en pacientes con 8 mg de dexametasona comparado con aquellos a quienes la dosis administrada de este fármaco fue 4 mg ⁽²⁾.

En el año 2014, Ramos C. realiza un estudio donde se evaluó la dexametasona como profilaxis de náuseas y vómitos postoperatorio y sus efectos sobre la glicemia en pacientes diabéticos y no diabéticos sometidas a histerectomía, donde se concluyó que el aumento en los niveles de glicemia tanto en diabéticos y no diabéticos no era significativo ⁽⁵⁾.

En el año 2011, Prieto E *et al*, realizan un estudio comparativo con la dexametasona y el ondansetrón en la prevención de las náuseas y vómitos postoperatorios posterior a colecistectomía por laparoscopia, en donde concluyeron, que la utilización de

dexametasona u ondansetrón muestra un incremento en el grado de satisfacción del paciente en el manejo de las náuseas y vómitos postoperatorios, y la dexametasona demostró ser igualmente efectiva que el ondansetrón ⁽⁶⁾.

En el 2013, Ordoñez M *et al*, realiza estudio comparativo de prevención de náusea y vómito postoperatorio con propofol a 0,5 mg/kg vs 8 mg de dexametasona, llegando a la conclusión que el propofol a dosis única de 0,5 mg/kg, administrado 15 minutos antes del término de la cirugía laparoscópica, fue menos efectivo que 8 mg de dexametasona administrada en el mismo momento, para disminuir la incidencia de NVPO ⁽⁷⁾.

Marco teórico

Incidencia y prevalencia de NVPO

Los síntomas más comunes y desagradables en el postoperatorio son (NVPO), junto con el dolor. El vómito incrementa el riesgo de aspiración y se puede asociar a evisceración, dehiscencia de sutura y otros riesgos. Las NVPO contribuyen a retrasar el alta del área de cuidados postanestésicos y además, son motivo de retraso o reingreso hospitalario tras el alta de cirugía mayor ambulatoria. El manejo debe comenzar ya en el periodo preoperatorio con la evaluación del riesgo de NVPO y la planificación de estrategias para reducirlo. Los pacientes con riesgo considerable deben recibir profilaxis farmacológica, porque una vez que las NVPO surgen, no resultara fácil suprimirlas ⁽⁸⁾.

Factores de riesgo para NVPO

El riesgo de sufrir náuseas y vómitos postoperatorios se relaciona con tres grupos de factores dependientes de: paciente, técnica anestésica y tipo de cirugía ⁽⁸⁾.

Relacionados con el paciente

- Sexo femenino.
- No fumador.
- Antecedentes de NVPO o cinetosis.
- Otros posibles factores de riesgo de menor entidad son: historia de migraña y ansiedad preoperatoria ⁽⁸⁾.

Relacionados con la anestesia

- Uso de anestésicos volátiles.
- Empleo de óxido nitroso.
- Anestesia balanceada frente a anestesia total intravenosa.
- Dosis de neostigmina mayor de 2,5 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 ⁽⁸⁾.

Relacionados con la cirugía

- Duración del procedimiento: Se considera que cada 30 minutos de incremento del tiempo quirúrgico aumentara el riesgo en un 60 %, sobre el valor basal estimado ⁽⁸⁾.
- Tipo de procedimiento: cirugía intra-abdominal, laparoscopia, ortopédica, tiroidea, neurocirugía, cirugía de mama, maxilofacial, cirugía ORL y ginecológica. También se pueden considerar como riesgo la restricción de fluidos perioperatoria y la administración de cristaloides frente a coloides ⁽⁸⁾.

Escalas para la estratificación del riesgo de NVPO

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 postoperatorio ⁽⁸⁾.

Apfel, plantea un sistema con cuatro variables, mujer, uso de opioides, paciente no fumador y antecedentes de náuseas y vómitos postoperatorio; donde cada variable equivale a 1 punto donde el riesgo la posibilidad de NVPO es baja con un 10 % al 20 % con una

estratificación de 1, medio con el 40 % con 2 puntos y alto del 60 % a 80 % con 3 y 4 puntos ⁽⁸⁻⁹⁾.

FACTORES DE RIESGO	PUNTOS
Sexo Femenino	1
No Fumador	1
Antecedentes de NVPO	1
Opioides postoperatorio	1
Puntaje de riesgo	0-4

Tabla 1. Puntuación de riesgo simplificada para adultos. Náuseas y vómitos postoperatorios.

FACTORES DE RIESGO	PUNTOS
Sexo femenino	1
Antecedentes de NVPO	1
Edad < 50 años	1
Uso de opioides en URPA	1
Nauseas en URPA	1
Suma	0-5

Tabla 2. Índice de riesgo simplificado de las náuseas y vómitos post-alta (NVPA). NVPO, náuseas y vómitos postoperatorios; *URPA*, unidad de recuperación post-anestésica

FACTORES DE RIESGOS	PUNTOS
Duración de la cirugía > 30 min	1
Edad > 3 años	1
Cirugía de estrabismo	1
Antecedentes de vómitos postoperatorios en el paciente, padres o familiares.	1
Suma	0-4

Tabla 3. Índice de riesgo simplificado de vómitos postoperatorios (VPO) en niños

Mecanismo fisiopatológico del vómito

El reflejo del vómito es un mecanismo de defensa involuntario, regido por una estructura del sistema nervioso central (SNC) 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 vágales, estímulos simpáticos laberínticos, corticales y la zona desencadenante quimiorreceptora (Chemorreceptor Trigger Zone CTZ), la cual está localizada en el área postrema adyacente al cuarto ventrículo⁽¹⁰⁾.

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⁽¹⁰⁾.

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 (ZDQ) o zona gatillo quimiorreceptora (CTZ por sus siglas en inglés) 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⁽¹⁰⁾.

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⁽¹⁰⁾.

La serotonina y la 5 hidroxitriptamina (5-HT) juegan un papel importante en la producción de las NVPO, especialmente los receptores 5-HT₃ 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-HT 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 ⁽¹⁰⁾.

En la zona desencadenante quimiorreceptora además se han identificado otros receptores a dopamina y neurocinina-1 (NK-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 ZDQ han constituido la estrategia más importante para el desarrollo de los fármacos antieméticos eficaces. Los receptores dopaminérgicos D₂ y serotoninérgicos 5-HT₃ han sido considerados de importancia fundamental en la emesis aguda asociada a la NVPO, y se hallan localizados tanto en el tubo digestivo como en el SNC. Los receptores NK-1 tienen un papel muy importante en la emesis retardada, posterior a las 12 ó 24 horas del procedimiento anestésico-quirúrgico ⁽¹⁰⁾.

Manejo farmacológico de las náuseas y vómitos postoperatorios

La naturaleza multifactorial de las NVPO requieren de un enfoque multimodal para su manejo, se insiste en que debe ser profiláctico más que terapéutico, con el objetivo de minimizar el riesgo. No es factible modificar sustancialmente las variables dependientes del paciente y de la cirugía, pero podemos influir directamente sobre las anestésicas ⁽¹⁰⁾.

Esteroides

Dexametasona

La dexametasona ha demostrado su eficacia como antiemético en múltiples estudios clínicos. La dosis habitualmente utilizada es de 8 mg, pero algunas guías clínicas

recomiendan 4-5 mg tras el estudio multicéntrico IMPACT y revisiones sistemáticas. Un metaanálisis reciente ha demostrado la misma eficacia antiemética de 4-5 vs. 8-10 mg, aunque dexametasona 8 mg mejora la calidad de la recuperación postoperatoria. La dosis en niños es de 0,15 mg/kg (máximo de 5 mg). El mecanismo de acción como antiemético no se conoce con certeza, pero algunas de las teorías que se manejan, son la inhibición del ácido araquidónico y prostaglandinas, la disminución de la liberación de 5-HT del TGI, la disminución del precursor de 5-HT en el sistema nervioso central, cambios en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica al paso de proteínas séricas, la liberación de endorfinas, o la potenciación del efecto de otros antieméticos por sensibilización de receptores y acción directa sobre el NTS mediante la activación de receptores de glucocorticoides. Sí hay unanimidad en cuanto al momento de administración, y este debe ser en la inducción anestésica debido a su inicio de acción lento. La duración de su efecto es prolongada (72 h) y no se han descrito efectos adversos tras una dosis antiemética ⁽¹¹⁾.

Otros fármacos en el manejo de náuseas y vómitos postoperatorio.

Antagonistas de los receptores de serotonina (5-HT₃) o setrones

Bloquean los receptores de 5-HT en el AP, NTS y aferencias vágales del TGI. Pertenecen a este grupo: ondansetrón, granisetrón, dolasetrón, tropisetron, ramosetrón y palonosetrón. El ondansetrón es el más estudiado, ya que ha demostrado ser el más coste-eficaz de todos. La dosis recomendada es de 4 mg iv al final de la cirugía y su vida media es de 4 h. Se tiende a considerar que su eficacia es mayor ante los vómitos que ante las náuseas, aunque la evidencia es controvertida. Las reacciones adversas más frecuentes son cefalea, elevación de las enzimas hepáticas sin repercusión clínica y estreñimiento ⁽¹¹⁾.

Antagonistas histaminérgicos H₁:

La dexclorfeniramina, dimenhidrinato, difenhidramina, ciclizina, meclizina son fármacos menos empleados debido a la sedación que producen. Han mostrado eficacia en algunos estudios, pero no han sido suficientemente estudiados como en el caso de otros

antieméticos. No son fármacos de primera línea en la profilaxis de NVPO según las guías actuales. Las reacciones adversas más frecuentes son sequedad de boca, visión borrosa, sedación y retención de orina ⁽¹¹⁾.

Propofol:

El propofol a dosis bajas (20 mg iv) parece útil, pero con una duración de acción más corta que la de antieméticos habituales ⁽¹¹⁾.

Antagonistas de receptores de dopamina:

Actúan a nivel de CTZ, son no selectivos la mayoría por lo que pueden producir hiperprolactinemia y síntomas extrapiramidales. Domperidona cruza menos la BHE, por lo que presenta menos efectos adversos no obstante, su efectividad es menor. Droperidol era el más utilizado, actualmente en desuso por su asociación con prolongación del intervalo QT, era tan efectivo como la dexametasona y ondansetrón ⁽¹²⁾.

Metoclopramida:

La metoclopramida actúa bloqueando los receptores dopaminérgicos D2 centrales y periféricos; bloquea los receptores 5-HT₃ serotoninérgicos centrales y periféricos; y bloquea los receptores 5-HT₄ serotoninérgicos periféricos. Actualmente ha disminuido su uso por su débil efecto antiemético en las dosis utilizadas habitualmente ⁽¹³⁾.

Objetivo general

Comparar el efecto de diversas dosis de dexametasona sobre la glicemia en pacientes diabéticos tipo 2 en la profilaxis de náuseas y vómitos postoperatorios.

Objetivos específicos

- 1.- Identificar la presencia de náuseas y vómitos postoperatorios en los pacientes de la muestra estudiada.
- 2.- Determinar el nivel basal de glicemia de los pacientes que conforman la muestra estudiada y el nivel de glicemia posterior a la administración de la dosis de 4 mg y 8 mg de dexametasona.

Aspectos éticos

La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables.

Los organismos internacionales establecen que en todo estudio, donde intervengan humanos, es necesario establecer, en primer lugar, una descripción detallada de los procedimientos que se van a seguir para proteger a los sujetos humanos que participen en el estudio.

El bienestar de los pacientes que participaron en la investigación siempre tuvo primacía sobre todos los otros intereses. La investigación médica estuvo sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Se consideraron las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes hasta el presente año.

En esta investigación, siempre estuvo presente, el proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de los pacientes que participaron en la investigación, la cual se obtuvo a través del interrogatorio y los cuestionarios que se realizaron, siempre y cuando el paciente estuviera consciente de lo que implica su participación y preste su libre conformidad para formar parte del estudio y se hayan resuelto todas sus dudas e interrogantes. El presente estudio se cumplió con todos los principios anteriormente descritos y preservando siempre el bienestar de los pacientes, apegados a los lineamientos nacionales e internacionales vigentes, incluyendo comité de bioética hospitalaria y normativas universitarias.

Así mismo, con respectivo consentimiento informado, firmado por cada paciente participante, a cada uno de los cuales se les explicó, de manera clara y sencilla, los objetivos y alcances de dicha investigación.

METODOS

Tipo de estudio

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, comparativo y aleatorio.

Población

La muestra estuvo representada por 60 pacientes, divididos en dos grupos de 30 pacientes cada grupo (grupo 1 se le administró 4 mg de dexametasona y al grupo 2, 8 mg), en los pacientes programados para cirugía electiva, en los Servicios de Cirugía General y Ginecología en el Hospital Militar Dr. “Carlos Arvelo”, en la ciudad de Caracas, Venezuela; durante el periodo septiembre–diciembre de 2017.

Muestra

No probabilística, que incluyó a los pacientes, que acudieron durante el periodo de tiempo delimitado previamente, y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, establecidos por los autores de la investigación.

Criterios de Inclusión

1. Género masculinos y femeninos
2. Pacientes entre 18 y 60 años.
3. Pacientes diabéticos tipo 2 controlados (ASA II).
4. Cirugías electivas de Cirugía general y Ginecología.

Criterios de exclusión

1. Negativa del paciente a participar en el estudio.
2. Pacientes con tratamiento crónico de glucocorticoides

Variables

Edad, género, tratamiento farmacológico, estado físico de la ASA, dosis de dexametasona, cifras de glicemia pre y post operatorio y presencia de náuseas y vómitos postoperatorios.

Procedimientos

- 1.- Los pacientes fueron evaluados un día antes de la cirugía y se les explicó los alcances y limitaciones del estudio, así como los riesgos y beneficios del mismo.
- 2.- Los pacientes firmaron el consentimiento informado para poder participar en el estudio, cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos.
- 3.- El día de la cirugía no se administró medicación preanestésica.
- 4.- Se realizó monitorización estándar, que incluyó EKG, Sat O₂, PANI, EtCO₂, monitor mindray.
- 5.- Se procedió a la toma de glicemia capilar con glucómetro marca Mediclas Ref. G113-191 y tiras de examen Mediclas, antes de la inducción anestésica.
- 6.- Se establecieron dos grupos de trabajo aleatorio, el **GRUPO 1** formado por 30 pacientes que recibieron una dosis de dexametasona de 4mg y el **GRUPO 2** integrado por 30 pacientes que recibieron una dosis de dexametasona de 8 mg durante la inducción anestésica.
- 7.- Se realizó inducción anestésica con fentanil 2 mcg/ kg, lidocaína 1 mg/ kg, propofol 1-3 mg/kg, posterior a la perdida de reflejo palpebral y verificación posibilidad de ventilación del paciente se administró bromuro de rocuronio a 1.2 mg/kg y se procedió a realizar intubación orotraqueal, se conecta a ventilación mecánica y se mantiene paciente durante el transoperatorio con sevoflorane con MAC entre 1 y 1,5 y fentanil a 1 mcg/kg cada hora.

8. –Diez minutos antes de finalizar acto quirúrgico se tomaron niveles de glicemia a todos los pacientes que conformaron la muestra.

9. – Se trasladaron pacientes a unidad de cuidados anestésicos y se evaluó la presencia o ausencia de náuseas y vómitos postoperatorio, durante la primera hora del post operatorio.

10.- Los datos obtenidos fueron vaciados en los instrumentos de recolección de datos correspondientes para su análisis posterior.

Recursos humanos

Tutor: Dr. Marín Carlos.

Autores: Dr. López Raúl y Racedo Orlando.

Personal de área quirúrgica del Hospital Militar Dr. “Carlos Arvelo” de Caracas.

Pacientes y especialistas del Servicio de Cirugía General y Ginecología.

Recursos materiales

Propios e institucionales

Financiamiento: Propio e institucional

Tratamiento estadístico adecuado.

Se calculó la media y desviación estándar de las variables continuas, en el caso de las variables nominales, se calculó sus frecuencias y porcentajes. El contraste entre variables nominales entre los grupos 1 y 2 se realizó usando la prueba chi-cuadrado de Pearson, en el caso de las variables continuas (edad y glicemia) se aplicó la prueba t de Student para variables independientes. Las diferencias de los cambios de glicemia pre y

post operatorio, se basaron en la prueba t de Student para muestras dependientes. Se consideró un valor significativo si $p < 0,05$. Los datos fueron analizados con SPSS 24.

RESULTADOS

Se evaluaron 60 pacientes, distribuidos en 2 grupos de 30 pacientes cada uno. El primer grupo con etiqueta de 4 mg de dexametasona, y el segundo grupo, etiquetado con 8 mg de dexametasona. La tabla 1 evaluó las posibles diferencias atribuibles a variables intervinientes para evidenciar la ausencia de sesgo entre grupos, no atribuibles a éstas. No hubo diferencia estadísticamente significativa en la edad ($p = 0,624$), como tampoco en el sexo ($p = 0,165$). Si bien la especialidad y el tipo de procedimiento no eran variables pertinentes al análisis de eficacia y seguridad, es importante resaltar que ambos se distribuyeron equitativamente entre los grupos.

La tabla 2, evaluó los cambios en la glicemia, al comparar la concentración de esta entre grupos, en el preoperatorio equivalió a 15 mg promedio, estadísticamente significativo ($p = 0,001$) y en el postoperatorio, equivalió a una diferencia de 32 mg, también estadísticamente significativo ($p = 0,001$). En cuanto a los cambios dentro de cada grupo, el aumento promedio fue de 4 mg/dl para el grupo 1, estadísticamente significativo ($p = 0,001$), en el grupo 2, el aumento promedio de glicemia entre el pre y postoperatorio fue de 21 mg y estadísticamente significativa ($p = 0,001$).

En la tabla 3, se describe la presencia de NVPO en el área de cuidados postanestésicos durante la primera hora del postoperatorio inmediato; se presentó un caso de NVPO en el grupo 1, ninguno en el grupo 2, sin diferencia estadísticamente significativa ($p = 1,000$).

DISCUSION

La hiperglicemia es un efecto adverso frecuente de los corticoides y está mediada por la estimulación de la neoglucogénesis hepática, desarrollo de insulinoresistencia e inhibición de la captura de glucosa en los tejidos periféricos. La hiperglicemia asociada al uso de dexametasona ha sido demostrada en diferentes grupos de pacientes quirúrgicos. Sin embargo, aún no ha sido claramente definido el efecto que esta droga pudiese tener en la glicemia de pacientes diabéticos ⁽¹⁾.

Esta establecido por estudios previos que los pacientes diabéticos tienen una alta incidencia de complicaciones postoperatorias, desarrollan hiperglicemia aguda per se (incluso en pacientes con tolerancia a la glucosa previa normal) y esta se asocia a una alta incidencia de efectos adversos; los pacientes diabéticos tienen mayores complicaciones musculoesqueléticas y se someten con mayor frecuencia a procedimientos quirúrgicos derivados de éstas; así mismo se presentan con múltiples patologías concomitantes que pueden aumentar el riesgo perioperatorio, incluidas la obesidad, hipertensión y enfermedad coronaria. La cirugía es un evento estresante que lleva a una interrupción temporal de la alimentación y requieren ajustes del manejo hipoglicemiante y consideraciones especiales en el manejo anestésico ⁽²⁾.

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo comparativo y aleatorio, con un control glicémico adecuado previo al acto quirúrgico, encontrando que independiente de la dosis administrada, los niveles de glicemia capilar posterior al acto quirúrgico en pacientes diabéticos tipo 2, eran mayores comparados con los niveles basales, sin embargo, tal cambio fue superior (hasta de 21 mg/dl) en los pacientes del grupo 2 a quien se le administró 8 mg de dexametasona comparado con el grupo 1, a quien la dosis administrada de este fármaco fue 4 mg, en el cual dicho aumento fue de 4 mg/dl .

Estos hallazgos coinciden con aspectos identificados previamente en la literatura nacional que asocian el uso de dexametasona con aumentos de glicemia. Sin embargo, este estudio coincide con el realizado por Carvajal E, et al en el Hospital Universitario Clínica San Rafael de la ciudad de Bogotá-Colombia en el año 2012, donde evalúan la

administración de dexametasona sobre la glicemia en los pacientes diabéticos llevados a cirugía, concluyendo, que independiente de la dosis administrada de dexametasona, los niveles de glicemia capilar a las 2 y 4 horas postinducción son mayores comparados con los basales, sin embargo, tal cambio fue superior en pacientes con 8 mg de dexametasona comparado con aquellos a quienes la dosis administrada de este fármaco fue 4 mg ⁽²⁾.

Todos los estudios citados y revisados que se encuentran en la literatura fueron realizados en pacientes llevados a cirugía de riesgo bajo e intermedio comparando población de pacientes diabéticos y no diabéticos; En el Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo no se encuentran reportes de estudios que comparen dos dosis de dexametasona y el efecto que ésta tiene sobre la glicemia en pacientes exclusivamente diabéticos.

CONCLUSIONES

- 1- Independiente de la dosis administrada de dexametasona, los niveles de glicemia capilar al finalizar el acto quirúrgico en pacientes diabéticos tipo 2 son mayores comparados con los basales, sin embargo, tal cambio fue superior en pacientes con 8 mg de dexametasona comparado con aquellos a quienes la dosis administrada de este fármaco fue 4 mg siendo estadísticamente significativo para ambos grupos.

- 2- La dexametasona sigue siendo un fármaco efectivo en la profilaxis de náuseas y vómitos postoperatorios, los resultados obtenidos en el presente estudio nos demuestran que independientemente de la dosis la presencia de esta complicación solo se presentó 1 caso en el grupo 1 donde se administró 4 mg de dexametasona no siendo estadísticamente significativo.

RECOMENDACIONES

La hiperglicemia asociada al uso de dexametasona ha sido demostrada en diferentes grupos de pacientes quirúrgicos. Sin embargo, aún no ha sido claramente definido el efecto que esta droga pudiese tener en la glicemia de pacientes diabéticos. Además, la falta de un grupo control sin dexametasona, impide cualquier conclusión en cuanto a si los diabéticos pudiesen tener una respuesta más exacerbada a esta droga.

Se sugiere realizar futuros estudios en el que se compare la elevación de los niveles de glicemia en pacientes diabéticos a los cuales no se les administre dexametasona en el perioperatorio y su relación con la aparición de NVPO a las 4h 6h y 12h. Como también determinar si este tipo de pacientes son susceptibles a este medicamento o el aumento de la glicemia puede ser generada por el estrés quirúrgico a los cuales son sometidos en cada procedimiento.

REFERENCIAS

- 1.- Nazar C, et al. Effects on blood glucose of prophylactic dexamethasone for postoperative nausea and vomiting in diabetics and non-diabetics; Rev Med Chile. 2011; 139: 755-761.
- 2.-Carvajal E, et al. Efecto de la administración de dexametasona sobre la glicemia en pacientes diabéticos llevados a cirugía. Tesis de grado. 2012: 7-10.<http://repository.unimilitar.edu.co/bitstream/10654/10248/2/CarvajalPerezEstephanie2012.pdf>
- 3.- Soriano P, et al. Epidemiology of diabetes mellitus. Endocrinol Nutr.2007; 54: 2-7.
- 4.- Oriol S, et al. ¿Ondansetron o dexametasona?. Tratamiento de náusea y vómito postoperatorios en cirugía abdominal; Rev.Mex. Anest; Vol. 32, No. 3, julio-septiembre 2009 163-170.
- 5.- Ramos C. Dexametasona para profilaxis de nausea y vomito postoperatorio: Efecto sobre la glicemia en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y en no diabéticos sometidas a histerectomía.Protocolo de estudio 2014:3-30. .
- 6.-Prieto E, et al. Comparison of Dexamethasone vs. Ondansetrón in the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting, after laparoscopic cholecystectomy. Rev Mex de Anestesiología. Vol. 1, No. 1, Septiembre-Diciembre 2011 4-7.
- 7.- Ordoñez M. Prevención de náusea y vómito postoperatorio con propofol a 0,5 mg/kg vs. 8 mg de dexametasona. Tesis de grado 2014; 3-41.
- 8.- Acosta F, et al. Manejo de las náuseas y vómitos postoperatorios; C I R E S P. 2010; 88:369–373.
- 9.- Miller R. Náuseas y vómitos postoperatorio; Miller anestesia;octava edición; Vol 1, 2955-2957.
- 10.- Mille-Loera J, Manejo actual de las náuseas y vómitos postoperatorio; Rev Mex Anest. 2011. 34. S231-S234.
- 11.- Veiga-Gil L, et al. Náuseas y vómitos postoperatorios: fisiopatología, factores de riesgo, profilaxis y tratamiento. Rev Esp de Anestesiología 2017; 64(4):223---232. <http://adaarc.org.ar/wp-content/uploads/2017/05/NVPO.pdf>
- 12.-De la O Ríos E. Cirugía náuseas y vómitos postoperatorios. Rev Med de Costa Rica y Centroamérica, LXXIII (620) 565 - 570, 2016. <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/620/art27.pdf>.

13.- Teran R, et al. Evaluación de la efectividad entre la metoclopramida con dexametasona y el dimenhidrinato con dexametasona como profilaxis en el manejo de las náuseas y vómitos postoperatorio en colecistectomías laparoscópicas en el Hospital Victor Lazarte Echeagaray 2011-2012. Tesis de grado 201: 10.

Anexo 1



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
COORDINACION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA
HOSPITAL MILITAR DR.: "CARLOS ARVELO"



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio de la presente yo _____, de _____ años de edad, portador de la cedula de identidad _____, declaro que se me ha informado en forma clara, precisa, detallada y objetiva sobre los propósitos de la investigación, titulada: “ **PROFILAXIS DE NAUSEAS Y VOMITOS POSTOPERATORIOS: EFECTO DE DIVERSAS DOSIS DE DEXAMETASONA SOBRE LA GLICEMIA EN PACIENTES DIABETICOS TIPO 2**” como requisito parcial para optar al título de especialista en Anestesiología, realizado por: López Raúl Y Racedo Orlando.

Han brindado su orientación sobre el tema y esta ha sido de calidad para mi entendimiento. Comprendo que mi participación en el estudio es voluntaria, que es una investigación sin fines de lucro, no pretendo recibir ninguna remuneración al respecto y que mi cooperación es significativa. Presto libremente mi conformidad para la realización de la investigación, así como proporcionar la información necesaria, según los acuerdos estipulados entre mi persona y los investigadores.

Caracas, ____ de _____ del 2017.

Firma del paciente

Le hemos explicado todos los detalles de nuestra investigación al paciente y hemos contestado todas sus preguntas e inquietudes. El colaborador (a), comprende toda la información descrita en este documento. Nosotras las investigadoras, nos comprometemos a no divulgar la información que se nos confía, la cual sólo será utilizada con fines científicos y no devengaremos ninguna ganancia económica del mismo.

Dr.: López Raúl

Dr.: Racedo Orlando

Anexo 2

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Número de historia: _____

- Apellido y nombre: _____
- Edad: _____
- Sexo: femenino: _____ masculino: _____
- Comorbilidades _____
- Consumo de fármacos: Corticoides _____
- Tipo de cirugía propuesta: _____
- Dosis administrada de Dexametasona : 4mg _____ 8mg _____
- Glicemia capilar preoperatoria _____ Postoperatoria _____
- Presencia de náuseas y vómitos postoperatorio SI _____ NO _____

Anexo 3

Tabla 1.

Profilaxis de náuseas y vómitos postoperatorios: efecto de diversas dosis de dexametasona sobre la glicemia en pacientes diabéticos tipo 2. Distribución de pacientes según variables epidemiológicas y quirúrgicas.

Variables	Grupo 1		Grupo 2		p
N	30		30		-
Edad (años)(*)	51 ± 7		50 ± 7		0,624
Sexo					0,165
Masculino	12	40,0%	7	23,3%	
Femenino	18	60,0%	23	76,7%	
Especialidad					0,592
Cirugía general	20	66,7%	12	40,0%	
Ginecología	10	33,3%	18	60,0%	
Procedimiento					0,126
Colecistectomía laparoscópica	13	43,3%	11	36,7%	
Histerectomía abdominal	7	23,3%	11	36,7%	
Laparotomía exploradora	10	33,3%	5	16,7%	
Protocolo de ovario	0	0,0%	3	10,0%	

(*) media ± desviación estándar

Fuente: Datos propios de la investigación

Anexo 4.

Tabla 2.

Profilaxis de náuseas y vómitos postoperatorios: efecto de diversas dosis de dexametasona sobre la glicemia en pacientes diabéticos tipo 2. Comparación de concentración de glicemia según grupo.

Tiempo	Grupo 1	Grupo 2	Diferencia entre grupos	P
N	30	30	-	-
Preoperatorio (mg/dL)	89 ± 14	104 ± 13	15	0,001
Postoperatorio (mg/dL)	93 ± 14	125 ± 16	32	0,001
Diferencia pre-post	4	21	-	-
P	0,001	0,001	0,001	-

Valores expresados como media ± desviación estándar

Fuente: Datos propios de la investigación.

Anexo 5.

Tabla 2.

Profilaxis de náuseas y vómitos postoperatorios: efecto de diversas dosis de dexametasona sobre la glicemia en pacientes diabéticos tipo 2. Distribución de pacientes con presencia de NVPO según grupos.

NVPO	Grupo 1		Grupo 2	
	n	%	n	%
Si	1	3,3	0	0,0
No	29	96,7	30	100,0

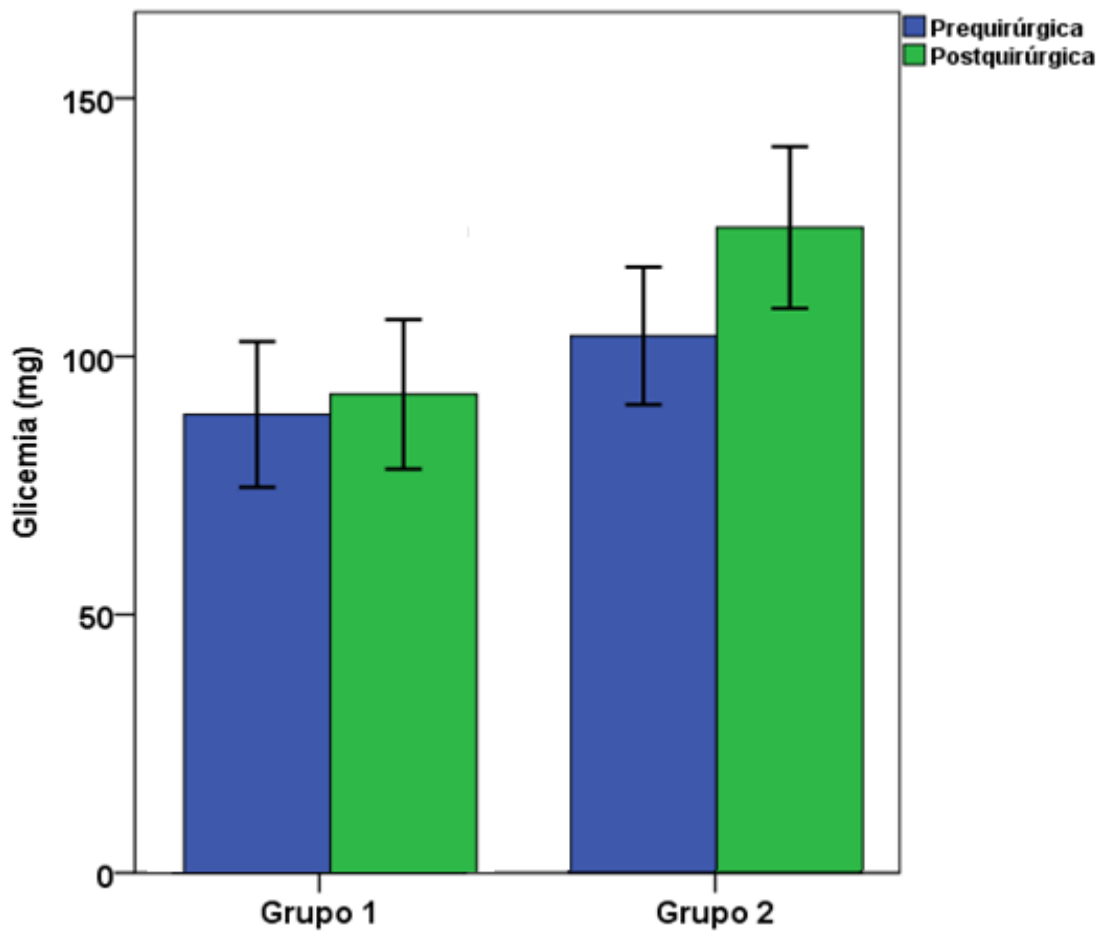
p = 1,000

Fuente: Datos propios de la investigación

Anexo 6.

Gráfico 1.

Diagrama de barras de la glicemia según grupo.

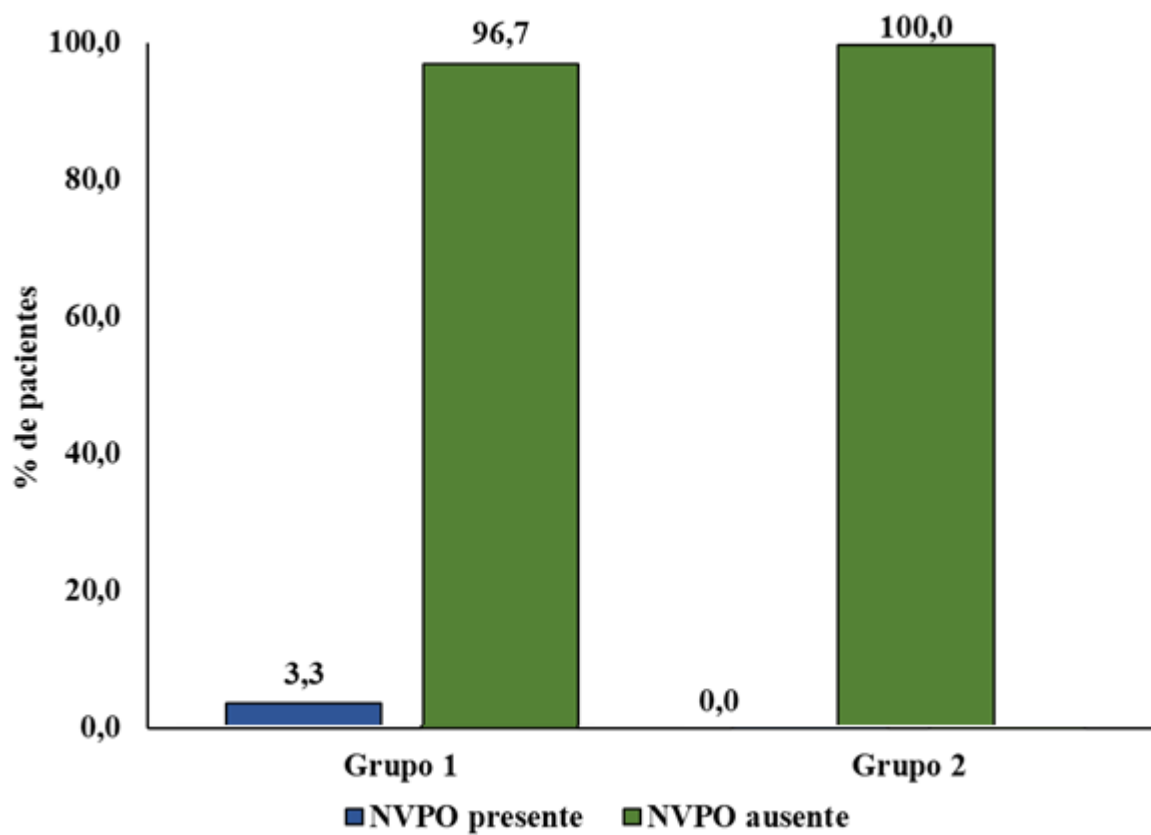


Fuente: Datos propios de la investigación

Anexo 7.

Gráfico 2.

Diagrama de barras de la presencia de NVPO según grupos.



Fuente: Datos propios de la investigación