

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



**“NIVELES DE GLUCEMIA POSTERIOR A LA
ADMINISTRACIÓN DE DEXAMETASONA PARA
PROFILAXIS DE NÁUSEA Y VÓMITO POSTOPERATORIO EN
PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL”**

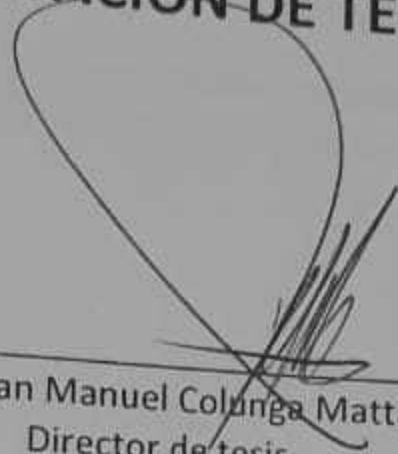
POR

DR. JESÚS RICARDO CANSECO NIETO

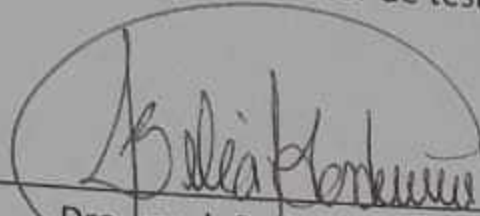
COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL
GRADO DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

MONTERREY, NUEVO LEÓN, ENERO 2020


APROBACIÓN DE TESIS



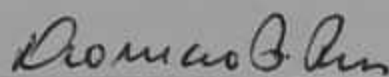
Dr. Juan Manuel Colunga Matta
Director de tesis



Dra. med. Belia Inés Garduño Chávez
Codirectora de tesis
Jefa de Enseñanza



Dr. med. Gustavo González Cordero
Coordinador de Investigación



Dr. med. Dionicio Palacios Ríos
Jefe del Servicio de Anestesiología



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

A mi esposa, amiga y compañera, por escucharme, prestándome su hombro para desahogarme, no dejarme renunciar y levantarme cuando me sentía abatido y mantenerme siempre positivo.

A mis padres, por darme la vida, una formación y educación, que con mucho esfuerzo e ímpetu lograron enseñarme y apoyarme siempre.

A mis hermana, con ella adquirí el don de la paciencia y la reflexión, por apoyarme en los momentos de miedo y brindarme seguridad.

A mi HU, por todas las batallas, desvelos, aprendizajes y experiencias.

A mis maestros, por guiarme en este camino, sus enseñanzas y sus consejos.

A mis compañeros, por todos los momentos vividos, que al paso de las guardias se convirtieron en amigos y hermanos.

Pero sobre todo a Dios, por prestarme vida, por permitirme lograr este sueño.

CONTENIDO

Capítulo I

1.1	RESUMEN	8
1.2	ABSTRACT	9

Capítulo II

2.1	INTRODUCCIÓN	10
-----	--------------------	----

Capítulo III

3.1	MARCO TEÓRICO	11
3.2	JUSTIFICACIÓN	12

Capítulo IV

4.1	HIPÓTESIS	14
-----	-----------------	----

Capítulo V

5.1	OBJETIVOS	15
-----	-----------------	----

Capítulo VI

6.1	MATERIAL Y MÉTODOS	16
6.2	POBLACIÓN EN ESTUDIO	16

6.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN	16
6.4 DESCRIPCIÓN DEL DISEÑO.....	17
6.5 ASPECTOS ÉTICOS	18
6.6 TAMAÑO DE LA MUESTRA	19
6.7 PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	20
6.8 MECANISMOS DE CONFIDENCIALIDAD	20
6.9 NOTIFICACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS	20

Capítulo VII

7.1 RESULTADOS	22
----------------------	----

Capítulo VIII

8.1 DISCUSIÓN	27
---------------------	----

Capítulo IX

9.1 CONCLUSIÓN	31
----------------------	----

Capítulo X

10. ANEXOS

10.1 REGISTRO DE ACEPTACIÓN EN ÉTICA	33
10.2 CONSENTIMIENTO INFORMADO	34
10.3 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	41

Capítulo XI

11.1 BIBLIOGRAFÍA	42
-------------------------	----

Capítulo XII

12.1 RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	47
-----------------------------------	----

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Datos sociodemográficos y clínicos de las pacientes	23
Tabla 2. Valores de glucosa en cada medición	24
Tabla 3. Incidencia de desenlaces importantes a evaluar en la intervención	26
Gráfica 1. Seguimiento de glucometrías en las pacientes antes y después de la intervención con dexametasona	25

CAPÍTULO I

1.1 RESUMEN

Introducción: Las náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO) constituyen uno de los efectos adversos más frecuentes en el periodo perioperatorio, con una incidencia de hasta el 70%. La dexametasona (DXM) administrada sola o en combinación con otros antieméticos es efectiva como profilaxis para las NVPO y tiene un buen perfil costo-efectividad e índice terapéutico. La diabetes gestacional (DG), es un padecimiento caracterizado por la intolerancia a los carbohidratos que se reconoce por primera vez durante el embarazo. Los regímenes anestésicos que involucran a la DXM pueden necesitar ser reevaluados para prever los efectos adversos por hiperglucemia postoperatoria que pueden superar los beneficios de su administración. Objetivos: Registrar el nivel de glucemia preoperatorio y el causado por la DXM y valorar su efectividad, además de evaluar y comprar la presencia o no de náusea y vómito, registrar datos demográficos, los requerimientos de alguna otra dosis de DXM o de algún otro antiemético. Material y métodos: Se incluyeron 48 pacientes femeninas sometidas a cesárea de forma electiva con diagnóstico de DG. Resultados: Se pudo prevenir por completo la incidencia de náusea y vómito al coadministrarlo con metoclopramida, además de que la respuesta hiperglucémica no fue exagerada en las pacientes. Conclusiones: La DXM es un medicamento de bajo costo y con mayor accesibilidad que

los antagonistas 5HT-3, por lo que puede ser una alternativa útil en la práctica para la prevención de náusea y vómito en esta población.

1.2 ABSTRACT

Introduction: Postoperative nausea and vomiting (NVPO) is one of the most frequent adverse effects in the perioperative period, with an incidence of up to 70%. Dexamethasone (DXM) administered alone or in combination with other antiemetics is effective as a prophylaxis for NVPOs and has a good cost-effectiveness profile and therapeutic index. Gestational diabetes (DG), is a condition characterized by carbohydrate intolerance that is recognized for the first time during pregnancy. Anesthetic regimens involving DXM may need to be reassessed to predict the adverse effects of postoperative hyperglycemia that may outweigh the benefits of its administration. Objective: Record the level of preoperative glycemia and that caused by the DXM and assess its effectiveness, in addition to evaluating and buying the presence or absence of nausea and vomiting, recording demographic data, the requirements of some other dose of DXM or some other antiemetic. Material and methods: 48 female patients undergoing elective caesarean section with diagnosis of DG were included. Results: The incidence of nausea and vomiting could be completely prevented when co-administered with metoclopramide, in addition to the fact that the hyperglycemic response was not exaggerated in the patients. Conclusions: DXM is a low-cost and more accessible drug than 5HT-3 antagonists, so it can be a useful alternative in practice for the prevention of nausea and vomiting in this population.

CAPÍTULO II

2. INTRODUCCIÓN

Las náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO) constituyen uno de los efectos adversos más frecuentes en el periodo postoperatorio, con una incidencia de hasta el 70% (1).

Es considerada una de las experiencias más desagradables, además puede resultar en complicaciones quirúrgicas y prolongar la estancia en la unidad de recuperación, incrementando costos (1).

Existen diferentes factores de riesgo para las NVPO, entre los cuales se encuentran:

- Género femenino
- Antecedentes de mareos por movimiento o náusea y vómitos persistentes
- Estado de no fumador
- Antecedente de cirugía ginecológica o laparoscópica
- Uso de opioides después de la cirugía

Existen diferentes fármacos para prevenir las náuseas y vómitos postoperatorios. El fármaco de primera elección debe ser el más seguro y el más económico.

La dexametasona administrada sola o en combinación con otros antieméticos es efectiva como profilaxis para las náuseas y vómitos postoperatorios (1,2). No se conoce su mecanismo de acción, pero se cree que puede ser a través del antagonismo de prostaglandinas o la disminución de serotonina intestinal. Su uso en el ambiente perioperatorio deriva de la observación de su efectividad como profilaxis para la emesis por quimioterapia. Su bajo costo y la falta de efectos adversos importantes la hacen una atractiva opción para el manejo de las náuseas y vómito postoperatorios.

CAPÍTULO III

3.1 MARCO TÉORICO

La dexametasona es un corticoesteroide que se usa para tratar las NVPO y el dolor. Sin embargo, se ha demostrado que aumenta la glucosa en sangre en modelos animales. Las preocupaciones sobre el potencial de hiperglucemia inducida por la dexametasona pueden influir negativamente en los resultados postoperatorios de los pacientes.

La diabetes gestacional (DG), es un padecimiento caracterizado por la intolerancia a los carbohidratos con diversos grados de severidad que se reconoce por primera vez durante el embarazo. Los pacientes que cursan con diabetes durante la gestación presentan mayor riesgo de complicaciones maternas y fetales en comparación con la población en general.

La prevalencia a nivel mundial se ha estimado en 7% de todos los embarazos, resultando en más de 200 mil casos anuales.

En México, la prevalencia se reporta entre el 8.7 a 17.7%

3.2 JUSTIFICACIÓN

Las NVPO tienen factores inherentes al paciente, anestesia y cirugía, pueden provocar dolor postquirúrgico, alteraciones hidroelectrolíticas y/o dehiscencia de la herida quirúrgica prolongando la estancia hospitalaria e incrementando los costos.

Para la prevención de las NVPO se utilizan diferentes esquemas, simples o combinados.

Se ha demostrado que una dosis única de dexametasona administrada inmediatamente antes de la cirugía reduce la incidencia de NVPO en pacientes sometidos anestesia epidural y espinal.

Los regímenes anestésicos que involucran a la dexametasona pueden necesitar ser reevaluados para prever los efectos adversos por hiperglucemia postoperatoria que pueden superar los beneficios de la administración de la dexametasona.

La dexametasona es un medicamento efectivo para la profilaxis de las NVPO y tienen un buen perfil costo-efectividad e índice terapéutico.

CAPÍTULO IV

4.1 HIPÓTESIS ALTERNATIVA

Evidenciar que el uso de dexametasona a dosis para profilaxis de náusea y vómito postoperatorio se relaciona con un nivel de glucemia no pone en riesgo a la paciente con diabetes gestacional

4.2 HIPÓTESIS NULA

Evidenciar que el uso de dexametasona a dosis para profilaxis de náusea y vómito postoperatorio se relaciona con un nivel de glucemia que pone en riesgo a la paciente con diabetes gestacional

CAPÍTULO V

5.1 OBJETIVO PRIMARIO

Registrar el nivel de glucemia causado por la dexametasona y valorar su efectividad con el costo-beneficio para la paciente.

5.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

Evaluar y comparar:

- Registrar la presencia o no de náusea y vómito
- Registrar datos demográficos de las pacientes
- Requerimientos de otra dosis de dexametasona para profilaxis de NVPO
- Requerimientos de algún otro medicamento antiemético

CAPÍTULO VI

6.1 MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio prospectivo, observacional, transversal, descriptivo.

Se realizará en los quirófanos del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”

6.2 POBLACIÓN EN ESTUDIO

Pacientes femeninas sometidas a operación cesárea de forma electiva con diagnóstico de diabetes gestacional que cumplan con los criterios de selección

6.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes femeninas entre 18-50 años de edad
- Pacientes ASA I, ASA II, ASA III
- Pacientes que firmen el consentimiento informado de la anestesia
- Pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional

- Pacientes que se someterán a cesárea

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes ASA > IV
- Pacientes menores de edad
- Cesáreas de urgencia
- Negativa al consentimiento informado
- Pacientes alérgicos a los fármacos

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Expediente clínico incompleto
- Negativa por participar
- Pacientes que requieran otro medicamento para tratar las NVPO

6.4 DESCRIPCIÓN DEL DISEÑO

Las pacientes que se ingresen para cirugía programada que cumplan con los criterios de selección:

- Se realizará una valoración preoperatoria
- Se verificará que las pacientes cuenten con ayuno de 8 horas y que cuenten con vía intravenosa
- Se ingresará a sala de quirófano
- Se monitorizará paciente y se realizará toma de tensión arterial no invasiva, frecuencia cardiaca y oximetría de pulso
- El procedimiento que se realizará con el fin de la investigación es la toma de glucometría capilar y registrar la cifra
- Se administrará medicación pre anestésica: cefalotina 1gr, ranitidina 50mg, metoclopramida 10mg, dexametasona 8mg en un Hartmann de 500 ml
- Durante el procedimiento quirúrgico los planes de líquidos será solución Hartmann
- Se realizará nueva glucometría en recuperación y cada 4 horas hasta cumplir 24 horas
- El plan de líquidos para la oxitocina se preparará en Hartmann
- Se valorará la presencia de NVPO en el área de recuperación y se registrará en la hoja de registro de datos

6.5 ASPECTOS ÉTICOS

El presente protocolo será sometido para su evaluación ante el comité de ética.

Previa identificación correcta del paciente a ser intervenido, durante la valoración pre anestésica se hablará con el paciente explicando de manera detallada el procedimiento anestésico a realizar (bloqueo epidural continuo) y la medicación que se usará, se hará énfasis en los riesgos y beneficios del procedimiento.

6.6 TAMAÑO DE LA MUESTRA

ESTIMACIÓN DE LA MEDIA EN UNA POBLACIÓN		
$N = \frac{(Z\alpha)^2(\sigma)^2}{\delta^2}$		
		al cuadrado
valor Z	2.33	5.4289
sigma (DE)	15	225
Valor de δ	5	25
		n = 48.8601

Se realizó un cálculo de tamaño de muestra con una fórmula de estimación de la media en una población. Con el objetivo de valorar los niveles de glucosa posterior a la administración de dexametasona en mujeres a término con diabetes gestacional. Con una hipótesis unidireccional con un nivel de significación de 0.01, un poder de 99% y una confianza del 99% se requieren al menos 49 sujetos de estudio. El cálculo fue determinado en base a los parámetros establecidos en la literatura. Se estableció una Z de 2.33.

6.7 PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En la estadística descriptiva, las variables cualitativas serán presentadas mediante frecuencias y porcentajes, mientras para las cuantitativas se utilizarán media y su desviación estándar y mediana y su rango correspondiente.

Se evaluará la normalidad de la distribución de los datos con la prueba de Kolmogorov-Smirnov y dependiendo del resultado se decidirá usar pruebas paramétricas o su equivalente de no paramétricas.

En el análisis de variables cualitativas se utilizará la prueba de Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher en caso de grupos independientes. Para las variables cuantitativas serán evaluadas con T student de muestras independientes para distribución paramétrica y prueba de U de Mann Whitney para distribución no paramétrica. Un valor de $p < 0.05$ se tomará como estadísticamente significativo.

Se utilizará SPSS versión 24 para realizar el análisis estadístico.

6.8 MECANISMOS DE CONFIDENCIALIDAD

Se registrarán solamente las iniciales del nombre y número de registro del sujeto de investigación en la hoja de registro de datos.

6.9 NOTIFICACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS

En caso de presentarse un efecto adverso (probable o directamente relacionado con a la investigación) en el manejo anestésico del sujeto en estudio, se notificará durante o inmediatamente después del procedimiento a los familiares del paciente acerca del mismo, con la intención de dimensionar la gravedad y alcance. Posteriormente, el investigador principal informará de manera inmediata al comité de ética en investigación.

CAPÍTULO VII

7.1 RESULTADOS

Se incluyeron 48 mujeres de 27.9 ± 6.0 años con diagnóstico de diabetes gestacional que fueron sometidas a parto por cesárea.

La tabla 1 presenta los datos sociodemográficos y clínicos de las pacientes. Las pacientes tenían el antecedente de 3 (1-4) gestas y 12 (25%) cursaban su primer embarazo. El diagnóstico de diabetes gestacional se realizó en el segundo trimestre en 16 (33.3%) pacientes, y en el tercero en el resto (66.7%).

La cesárea se realizó en las 38.4 ± 1.8 semanas de gestación, y a la administración de la dexametasona, tenían 10 (8-12) horas de ayuno. Durante el procedimiento, se administraron una mediana de 1200 (1000-1500) ml.

Variable	
Edad (años)*	27.9 ± 6.0
Número de embarazos**	3 (1-4)
Trimestre de diagnóstico n (%)	
Segundo	16 (33.3%)
Tercero	32 (66.7%)
Semanas de gestación*	38.4 ± 1.8
Horas de ayuno**	10 (8-12)
Líquidos transoperatorios (ml)**	1200 (1000-1500)
Género del producto n (%)	
Masculino	26 (54.2%)
Femenino	22 (45.8%)
Peso del producto (g)**	3229.8 ± 516.4

Tabla 1. Datos sociodemográficos y clínicos de las pacientes.

*Datos reportados en media ± desviación estándar.

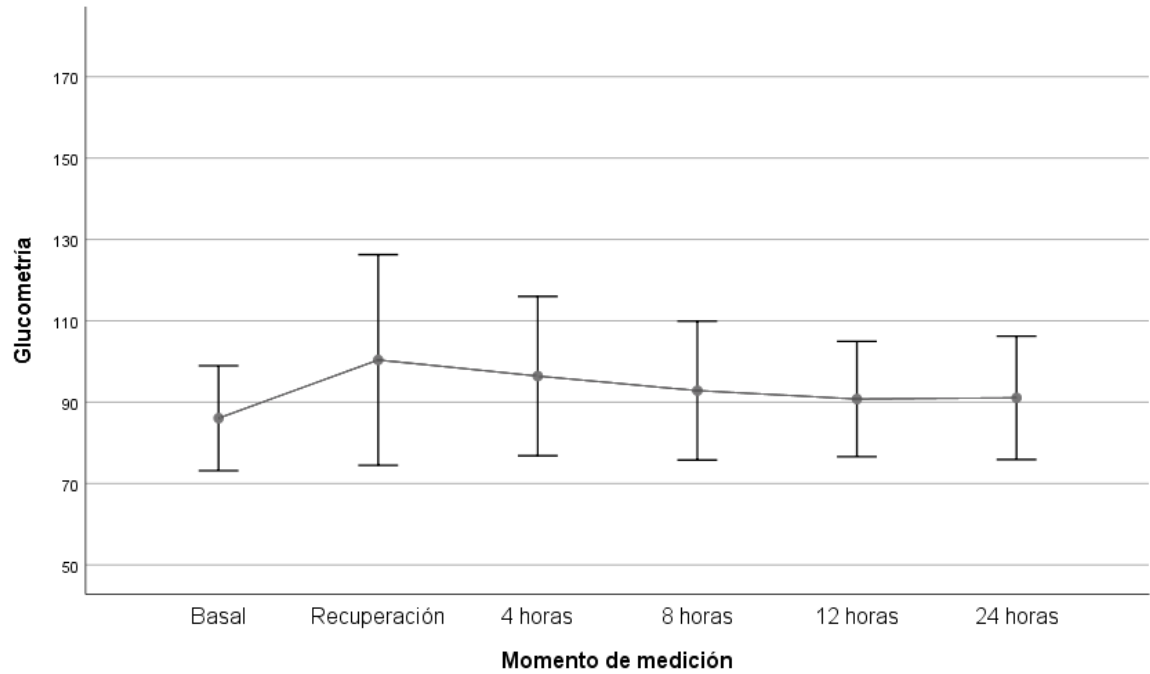
**Datos reportados en mediana (rango intercuartil).

En cuanto a las glucometrías que se realizaron, encontramos una diferencia significativa en la medición de glucosa a la recuperación (100.3 ± 9 mg/dL) y a las 4 horas (96.4 ± 19.5 mg/dL) con respecto a la medición basal (86.0 ± 12.9 mg/dL) ($P = 0.002$, tabla 1), sin embargo no encontramos diferencias en el resto de las mediciones, y se establece una meseta a partir de las 8 horas similar a las mediciones basales ($P > 0.05$, gráfica 1).

Variable	
Basal	86.0 ± 12.9
Recuperación	$100.3 \pm 25.9^*$
4h	$96.4 \pm 19.5^*$
8h	92.8 ± 17.0
12h	90.7 ± 14.1
24h	91.0 ± 15.1

Tabla 2. Valores de glucosa en cada medición.

* $P = 0.002$ con respecto a la medición basal



Gráfica 1. Seguimiento de glucometrías en las pacientes antes y después de la intervención con dexametasona

Se reportó un caso de náusea a la medición basal (2.1%), sin embargo, la incidencia de náusea, vómito y requerimiento de un segundo antiemético fue del 0%. Se requirió la administración de insulina en 4 pacientes, 1 (2.1%) a la recuperación, 2 (4.2%) a las 4 horas y 1 (2.1%) a las 24 horas (tabla 2).

Variable	Basal	Recuperación	4h	8h	12h	24h
Náuseas	1 (2.1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Vómito	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Otro antiemético	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Insulina	0 (0%)	1 (2.1%)	2 (4.2%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2.1%)

Tabla 3. Incidencia de desenlaces importantes a evaluar en la intervención.

CAPÍTULO VIII

8.1 DISCUSIÓN

En nuestro estudio encontramos que la incidencia de náusea y vómito postoperatorio en mujeres con diabetes gestacional fue nula. En cuanto a los niveles de glucosa por glucometrías, existió un aumento estadísticamente significativo de 86.0 ± 12.9 mg/dL basales a 100.3 ± 9.0 mg/dL a la recuperación ($P = 0.002$) y 96.4 ± 19.5 mg /dL a las 4 horas ($P = 0.002$). Además, el requerimiento de infusión con insulina se presentó en 4 (8.4%) pacientes, de los cuales 3 (75%) se presentaron en las primeras 4 horas posteriores a la cirugía.

La dexametasona es un glucocorticoide con casi nula actividad mineralocorticoide, que tiene una variedad de usos en medicina, y puede ser útil su uso en pacientes con exacerbaciones agudas de esclerosis múltiple, alergias, edema cerebral, inflamación y shock, así como en condiciones de hipersensibilidad y neoplasias. Además, puede ser útil para la valoración del síndrome de Cushing (3).

El uso de dexametasona es efectivo para la prevención de náusea y vómito asociado a quimioterapia (4,5). Se ha reportado además que es efectivo para la prevención de náusea y vómito postoperatorio en pacientes operadores por tiroidectomía,

amigdalectomía, histerectomía y colecistectomía (6-10). Además, se ha encontrado que puede prevenir la presencia de náusea y vómito asociado a morfina epidural en pacientes que son operados por histerectomía abdominal (9) y en pacientes que reciben morfina epidural posterior a parto por cesárea (11).

Se desconocen a ciencia cierta el mecanismo por el cual la dexametasona ejerce su efecto antiemético, sin embargo se cree que pueden actuar a través de su efecto antiinflamatorio, a través de acción directa en el núcleo del tracto solitario, por medio de la interacción con la serotonina y proteínas de receptor taquicininas NK1 y NK2, alfa-adrenalina, entre otros; por medio del mantenimiento de la función fisiológica normal a lo largo del organismo; regulando el eje hipotalámico-pituitario-adrenal; y disminuyendo el dolor y el uso concomitante de opioides, que evita la náusea y vómito secundaria a opioides (12). Además, se han encontrado receptores para glucocorticoides en el núcleo de rafe y el área postrema (13), que junto con el núcleo del tracto solitario, se conoce que tienen actividad neuronal significativa en la regulación de la náusea y vómito (14,15).

Las guías de la Sociedad para Anestesia Ambulatoria 2014 recomiendan el uso de 4-5 mg de dexametasona a la inducción de la anestesia debido a sus propiedades antieméticas (16), y a pesar de que se ha visto que no existe diferencia significativa entre dar 4-5 mg contra 8-10 mg (17), se ha reportado que pueden ser utilizados para ahorrar el uso de opioides y mejorar los puntajes de dolor (18), lo que puede relacionarse a una

disminución del riesgo de náusea y vómito. La desventaja que se ha descrito acerca del uso de dexametasona es el aumento de la glucosa plasmática en pacientes diabéticos y no diabéticos que reciben dexametasona en la inducción (2,19,20). Uno de los temores que se tiene hacia la hiperglucemia es un desenlace negativo en casos severos asociados a mayor riesgo de infecciones de herida quirúrgica y mala cicatrización de las heridas, así como mayor morbimortalidad asociada a cirugías cardíacas y neurológicas (21-13).

Se realizó un estudio para evaluar el efecto de las dosis de 4 y 8-10 mg de dexametasona sobre la glucemia postoperatoria en pacientes diabéticos, y encontraron un aumento significativo en la glucemia de 9 mg/dL al usar dosis de 8-10 mg comparado con 4 mg en la unidad de cuidados postanestesia, y de 25 mg/dL en las primeras 24 horas (24). En nuestro estudio, al utilizar una dosis única de 8 mg a la inducción, encontramos un aumento de 14.3 mg/dL y 10.4 mg/dL de la glucosa durante la recuperación y a las 4 horas, respectivamente, con respecto a los niveles basales, y posteriormente se estableció una meseta similar a los niveles basales después de las 4 horas. A pesar de los aumentos reportados, su significancia clínica está puesta en duda, dado a que solamente encontramos que 3 pacientes presentaron niveles >130 mg/dL durante su recuperación, y 2 pacientes a las 4 horas.

La dexametasona es un glucocorticoide bien tolerado. A pesar del riesgo existente de hiperglucemia y las precauciones que deben tomarse al utilizar dexametasona como profilaxis para náusea y vómito postoperatorio, no se han encontrado grados de

hiperglicemia significativamente diferentes entre pacientes diabéticos y no diabéticos, por lo que se puede inferir que la respuesta hiperglucémica no es exagerada en pacientes diabéticos (19,25,26). Se ha sugerido el uso de 4 mg como profilaxis para náusea y vómito postoperatorio, sin embargo, en nuestro estudio al utilizar 8 mg no encontramos diferencias significativas a largo plazo con respecto a los niveles basales. El uso de dexametasona podría ser un medicamento seguro en aquellas pacientes que hayan tenido un control glicémico previo adecuado, sin embargo, se requieren de estudios que puedan confirmar esto. Hay otros efectos adversos que deben considerarse es el insomnio, acné, síntomas gastrointestinales, aumento de apetito, e incluso se ha reportado la existencia de náusea y vómito tras su uso (27).

CAPÍTULO IX

9.1 CONCLUSIÓN

Algunas limitantes de nuestro estudio es la naturaleza preexperimental de nuestro ensayo, y la ausencia de un grupo control y comparación con otras dosis de dexametasona. Además, no se utilizó una técnica estandarizada de laboratorio para la medición de los niveles de glucosa plasmática en los pacientes, ni se controló para los niveles de hemoglobina glucosilada u antecedentes de control glucémico y otras comorbilidades en las pacientes.

En nuestro estudio pudimos prevenir por completo la incidencia de náusea y vómito al coadministrarlo con metoclorpramida. Ambos son medicamentos de bajo costo y con mayor accesibilidad que los antagonistas 5HT-3, por lo que puede ser una alternativa útil en la práctica para la prevención de náusea y vómito.

CAPÍTULO X

10.1 ANEXOS

REGISTRO DE ACEPTACIÓN EN ÉTICA

CONSENTIMIENTO INFORMADO

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. JUAN MANUEL COLUNGA MATTA

Investigador principal
Servicio de Anestesiología
Presente.-

Estimado Dr. Colunga:

Le informo que nuestro Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario "Dr. Jose Eleuterio Gonzalez", ha **evaluado y aprobado** el protocolo de investigación titulado: **"Niveles de glucemia posterior a la administración de dexametasona para profilaxis de náusea y vómito postoperatorio en pacientes con diabetes gestacional"** participando además el Dr. Jesús Ricardo Canseco Nieto, Dra. med. Belia Inés Garduño Chávez, Dra. Jaquelina Martínez Sotomayor Melero, Dra. Gabriela Amairani Vázquez Guerra y el Dr. Christian Roberto Castillo Reséndiz como Co-investigadores, el cual quedó registrado en esta Subdirección con la clave **AN19-00001**.

- **Protocolo en extenso, versión 1.1 de fecha Noviembre del 2018.**
- **Consentimiento Informado, versión 2.0 de fecha Diciembre del 2018.**

Cada vez que el Protocolo sufran modificaciones, éstas deberán someterse nuevamente para solicitar su autorización.

Le reitero que es su obligación presentar a este Comité de Ética en Investigación un informe técnico parcial a más tardar el día en que se cumpla el año de emisión de este oficio, así como notificar la conclusión del estudio.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior esté debidamente consignado, en caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el beneficio y seguridad de todo el personal y sujetos en investigación.

Atentamente.-

"Alere Flammam Veritatis" SUB-DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
Monterrey, Nuevo León 15 de Enero del 2019



DR. med. JOSE GERARDO GARZA LEAL
Presidente de Comité de Ética en Investigación

Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L., México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



Septiembre 18, 2017

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del Estudio	Niveles de glucemia posterior a la administración de dexametasona , para profilaxis de náusea y vómito postoperatorio en pacientes con diabetes gestacional
Nombre del Investigador Principal	Dr. Juan Manuel Colunga Matta
Servicio / Departamento	Anestesiología
Teléfono de Contacto	8115444400
Persona de Contacto	Dr. Jesús Ricardo Canseco Nieto
Versión de Documento	2
Fecha de Documento	Diciembre 2018

Señora, usted ha sido invitada a participar en un estudio de investigación. En este documento encontrará información acerca del propósito de este estudio, lo que Usted deberá de hacer en caso de participar y qué uso se le dará a la información personal y de salud que nos brinde.

Si encuentra palabras o algo que no entienda, por favor pídale a su médico o al personal encargado del estudio que le explique para que toda la información le quede clara.

¿CUÁL ES EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?

Con este estudio queremos demostrar hasta cuánto se eleva la glucosa (azúcar) en la sangre causados por un medicamento (dexametasona) que sirve para evitar la náusea y vómito después de la cirugía en pacientes con diabetes durante el embarazo.

Los resultados que obtengamos de la investigación, nos ayudará a mejorar la atención de los pacientes a los que se les realice una cirugía (cesárea), por lo que su participación es muy importante.

¿CUÁL SERÁ LA DURACIÓN DEL ESTUDIO Y CUÁNTOS PARTICIPANTES HABRÁ EN ESTE ESTUDIO?

La duración del estudio será de 10 meses.

Se incluirán pacientes del área de tococirugía para cirugía (cesárea) electiva del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

¿QUIÉNES PUEDEN PARTICIPAR? (criterios de inclusión)

- Pacientes femeninas entre 18-50 años de edad
- Pacientes sanas o con enfermedades controladas (ASA I, ASA II, ASA III)
- Pacientes que firmen el consentimiento informado de la anestesia
- Pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional
- Pacientes que se someterán a cesárea

¿QUIÉNES NO PUEDEN PARTICIPAR? (criterios de exclusión)

- Pacientes con enfermedades descontroladas (ASA > IV)
- Pacientes menores de edad
- Cesáreas de urgencia
- Negativa al consentimiento informado (Que no firme el consentimiento)
- Pacientes alérgicos al medicamento

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DEL ESTUDIO?

Si Usted decide participar en este estudio se le realizará una valoración pre anestésica (que consiste en una consulta con el anestesiólogo antes de pasar a quirófano). Ya que Usted esté en quirófano, se monitorizará (se le colocarán aparatos para revisar su corazón, su presión arterial y el oxígeno en la sangre), se le administrará dexametasona (medicamento para evitar la náusea y vómito después de la cirugía) y se aplicará el bloqueo epidural (anestesia en la espalda) y se vigilará durante la cirugía y cuando salga a recuperación.

¿CUÁLES SON LOS PROCEDIMIENTOS QUE SE ME REALIZARÁN?

Los procedimientos que se le realizarán por parte de los investigadores que conforman este estudio son:

- *Valoración pre anestésica (el anestesiólogo lo consultará y le hará preguntas sobre enfermedades y cirugías que haya tenido, además de medicamentos que esté tomando, entre otras cosas importantes para realizar una historia clínica)*
- *Monitoreo no invasivo (se le estarán revisando de manera constante los latidos del corazón y la respiración en una pantalla)*
- *Glucometría capilar de inicio (se le medirá la glucosa utilizando una muestra de sangre, obtenida mediante la punción de un dedo)*
- *Se le administrará el medicamento (dexametasona) para las náuseas y vómito*
- *Se le pondrá la anestesia (bloqueo epidural continuo) para la cirugía*
- *Vigilancia en cuidados post anestésicos (se le realizará una vigilancia continua en el área de recuperación)*
- *Glucometrías seriadas hasta cumplir 48 horas y registro del resultado (se le medirá el azúcar cada 4 horas hasta cumplir 48 horas)*

¿QUÉ VA A HACER SI USTED DECIDE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Si usted decide participar, se le pedirá que firme la hoja llamada "consentimiento informado", que es donde consta que se le informó y explicó lo que se le realizará y usted autoriza.

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES RIESGOS O MOLESTIAS?

Puede presentarse malestar de estómago, aumento en las cifras de glucosa, rash (comezón en la piel), prurito anal (comezón en área genital), anafilaxia (reacciones alérgicas), náuseas y vómito.

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES BENEFICIOS PARA USTED O PARA OTROS?

Su participación ayudará a justificar el uso de un medicamento que sirve para disminuir las náuseas y vómitos después de la cirugía, con un medicamento económico y de uso común.

¿QUÉ OTROS PROCEDIMIENTOS O TRATAMIENTOS PODRÍAN ESTAR DISPONIBLES PARA USTED?

Usted no tiene que participar en este estudio de investigación si no lo desea. *Si esa es su decisión, de todos modos se le realizará la consulta con el anesthesiólogo, y se le realizará el monitoreo no invasivo (revisar constantemente los latidos de su corazón y su respiración), los medicamentos necesarios para evitar las náuseas y vómitos, la anestesia para su cirugía y su vigilancia en cuidados pos operatorios.*

¿SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO LE GENERARÁ ALGÚN COSTO?

No habrá costos para Usted por participar en este estudio.
*Las pruebas o procedimientos que se realicen como parte de este estudio, no tendrán que ser pagadas por usted.
Se realizarán exámenes que son parte de su cuidado médico habitual que no serán pagados.
Si Usted no cuenta con un seguro médico o su seguro no cubre los gastos de atención médica habitual, Usted será el responsable de cubrir esos gastos.*

¿SE LE PROPORCIONARÁ ALGUNA COMPENSACIÓN ECONÓMICA PARA GASTOS DE TRANSPORTACIÓN?

A Usted no se le proporcionará ninguna compensación para sus gastos de transportación.

¿RECIBIRÁ ALGÚN PAGO POR SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO?

Usted no recibirá ningún pago por la participación en este estudio

¿SE ALMACENARÁN MUESTRAS DE SANGRE O TEJIDOS PARA FUTURAS INVESTIGACIONES?

No se almacenarán muestras.

¿QUÉ DEBE HACER SI LE PASA ALGO COMO RESULTADO DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Si Usted sufre una lesión o enfermedad durante su participación en el estudio, debe buscar tratamiento a través de su médico de cabecera o centro de atención médica de elección y debe informárselo inmediatamente al médico del estudio a través del número de emergencia 8182535993

Los gastos que genere dicha lesión o enfermedad sólo le serán pagados si el médico del estudio ha decidido que la lesión / enfermedad está directamente relacionada con los procedimientos del estudio, y no es el resultado de una condición pre-existente de la progresión normal de su enfermedad, o porque no se han seguido las indicaciones que el médico de estudio ha recomendado.

¿CUÁLES SON SUS DERECHOS COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN?

Si decide participar en este estudio, Usted tiene derecho a ser tratado con respeto, incluyendo la decisión de continuar o no en el estudio. Usted es libre de terminar su participación en este estudio en cualquier momento.

¿PUEDE TERMINAR SU PARTICIPACIÓN EN CUALQUIER MOMENTO DEL ESTUDIO?

Su participación es estrictamente voluntaria. Si desea suspender su participación, puede hacerlo con libertad en cualquier momento. Si elige no participar o retirarse del estudio, su atención médica presente y/o futura no se verá afectada y no incurrirá en sanciones ni perderá los beneficios a los que usted tendría derecho de algún otro modo.

SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

Su participación también podrá ser suspendida o terminada por el médico del estudio, sin su consentimiento, por cualquiera de las siguientes circunstancias:

- Que el estudio haya sido cancelado.
- Que el médico considere que es lo mejor para Usted.
- Que necesita algún procedimiento o medicamento que interfiere con esta investigación.
- Que no ha seguido las indicaciones del médico lo que pudiera traer como consecuencias problemas en su salud.

Si Usted decide retirarse de este estudio, deberá realizar lo siguiente:

- Notificar a su médico tratante del estudio
- Deberá de regresar todo el material que su médico le solicite.

Si su participación en el estudio se da por terminada, por cualquier razón, por su seguridad, el médico continuará con seguimientos clínicos. Además, su información médica recabada hasta ese momento podrá ser utilizada para fines de la investigación.

¿CÓMO SE PROTEGERÁ LA CONFIDENCIALIDAD DE SUS DATOS PERSONALES Y LA INFORMACIÓN DE SU EXPEDIENTE CLÍNICO?

Si acepta participar en la investigación, el médico del estudio recabará y registrará información personal confidencial acerca de su salud y de su tratamiento. Esta información no contendrá su nombre completo ni su domicilio, pero podrá contener otra información acerca de Usted, tal como iniciales y su fecha de nacimiento. Toda esta información tiene como finalidad garantizar la integridad científica de la investigación. Su nombre no será conocido fuera de la Institución al menos que lo requiera nuestra Ley.

Usted tiene el derecho de controlar el uso de sus datos personales de acuerdo a la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares, así mismo de solicitar el acceso, corrección y oposición de su información personal. La solicitud será procesada de acuerdo a las regulaciones de protección de datos vigentes. Sin embargo, cierta información no podrá estar disponible hasta que el estudio sea completado, esto con la finalidad de proteger la integridad del Estudio.

La Facultad de Medicina y Hospital Universitario, así como el Investigador serán los responsables de salvaguardar la información de acuerdo con las regulaciones locales.

Usted tiene el derecho de solicitar por escrito al médico un resumen de su expediente clínico.

La información personal acerca de su salud y de su tratamiento del estudio podrá procesarse o transferirse a terceros en otros países para fines de investigación y de reportes de seguridad, incluyendo agencias reguladoras locales (Secretaría de Salud SSA), así como al Comité de Ética en Investigación y al Comité de Investigación de nuestra Institución.

Para los propósitos de este estudio, autoridades sanitarias como la Secretaría de Salud y el Comité de Ética en Investigación y/o el Comité de Investigación de nuestra Institución, podrán inspeccionar su expediente clínico, incluso los datos que fueron recabados antes del inicio de su participación, los cuales pueden incluir su nombre, domicilio u otra información personal.

En caso necesario estas auditorías o inspecciones podrán hacer fotocopias de parte o de todo su expediente clínico. La razón de esto es asegurar que el estudio se está llevando a cabo apropiadamente con la finalidad de salvaguardar sus derechos como sujeto en investigación.

SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

Los resultados de este estudio de investigación podrán presentarse en reuniones o en publicaciones.

La información recabada durante este estudio será recopilada en bases de datos del investigador, los cuales podrán ser usados en otros estudios en el futuro. Estos datos no incluirán información médica personal confidencial. Se mantendrá el anonimato.

Al firmar este documento, Usted autoriza el uso y revelaciones de la información acerca de su estado de salud y tratamiento identificado en esta forma de consentimiento. No perderá ninguno de sus derechos legales como sujeto de investigación. Si hay cambios en el uso de su información, su médico le informará.

SI TIENE PREGUNTAS O INQUIETUDES ACERCA DE ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN, ¿A QUIÉN PUEDE LLAMAR?

En caso de tener alguna pregunta relacionada a sus derechos como sujeto de investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario podrá contactar al **Dr. José Gerardo Garza Leal**, Presidente del Comité de

Ética en Investigación de nuestra Institución o al **Lic. Antonio Zapata de la Riva** en caso de tener dudas en relación a sus derechos como paciente.

Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n
Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León México.
CP 64460
Teléfonos: 83294000 ext. 2870 a 2874
Correo electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

RESUMEN CONSENTIMIENTO

PARA LLENAR POR EL SUJETO DE INVESTIGACIÓN

- Mi participación es completamente voluntaria.
- Confirmando que he leído y entendido este documento y la información proporcionada del estudio.
- Confirmando que se me ha explicado el estudio, que he tenido la oportunidad de hacer preguntas y que se me ha dado el tiempo suficiente para decidir sobre mi participación. Sé con quién debo comunicarme si tengo más preguntas.
- Entiendo que las secciones de mis anotaciones médicas serán revisadas cuando sea pertinente por el Comité de Ética en Investigación o cualquier otra autoridad regulatoria para proteger mi participación en el estudio.
- Acepto que mis datos personales se archiven bajo códigos que permitan mi identificación.
- Acepto que mis materiales biológicos recolectados puedan usarse para los fines que convengan a este estudio.
- Acepto que mi médico general sea informado de mi participación en este estudio.
- Acepto que la información acerca de este estudio y los resultados de cualquier examen o procedimiento pueden ser incluidos en mi expediente clínico.
- Confirmando que se me ha entregado una copia de este documento de consentimiento firmado.

CAPÍTULO XI

11.1 BIBLIOGRAFÍA

1. Hernán R Muñoz, Mauricio E Ibacache, Verónica F Mertz. Controlled trial of dexamethasone compared with droperidol and ondansetron for the treatment of postoperative nausea and vomiting. *Rev Med Chile* 2006: 697-702.
2. Nazar, CE, HJ Lacassie, RA Lopez, and HR Munoz. "Dexamethasone for postoperative nausea and vomiting prophylaxis: effect on glycaemia in obese patients with impaired glucose tolerance." *European Journal of Anaesthesiology* 26 (2009): 318-321.
3. Johnson, DB, and B Kelley. *Dexamethasone*. Enero 2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482130/>.
4. Italian Group for Antiemetic Research. "Dexamethasone, granisetron, or both for prevention of nausea and vomiting during chemotherapy for cancer." *New England Journal of Medicine* 332 (1995): 1-5.
5. Italian Group for Antiemetic Research;. "Ondansetron versus metoclopramide, both combined with dexamethasone in the prevention of cisplatin-induced delayed emesis." *Journal of Clinical Oncology* 15 (1997): 124-30.

6. Wang, JJ, ST Ho, YH Liu, CM Ho, K Liu, and YY Chia. "Dexamethasone decreases epidural morphine-related nausea and vomiting." *Anesthesia & Analgesia* 89 (1999): 117-120.
7. Splinter, RM, and DJ Roberts. "Prophylaxis for vomiting by children after tonsillectomy: dexamethasone versus perphenazine." *Anesthesia & Analgesia* 85 (1997): 534-7.
8. Splinter, WM, and DJ Robert. "Dexamethasone decreases vomiting by children after tonsillectomy." *Anesthesia & Analgesia* 83 (1996): 913-916.
9. Wang, JJ, ST Ho, SC Lee, YC Liu, YH Liu, and YC Liao. "The prophylactic effect of dexamethasone on postoperative nausea and vomiting in women undergoing thyroidectomy: a comparison of droperidol with saline." *Anesthesia & Analgesia* 89 (1999): 200-203.
10. Fujii, Y, H Tanaka, and H Toyooka. "The effects of dexamethasone on antiemetics in female patients undergoing gynecologic surgery." *Anesthesia & Analgesia* 85 (1997): 913-917.
11. Tzeng, JI, JJ Wang, ST Ho, CS Tang, YC Liu, and SC Lee. "Dexamethasone for prophylaxis of nausea and vomiting after epidural morphine for post-Caesarean section analgesia: comparison of droperidol and saline." *British Journal of Anaesthesia* 85 (2000): 865-868.
12. Chu, CC, CH Hsing, JP Shieh, CC Chien, CM Ho, and JJ Wang. "The cellular mechanisms of the antiemetic action of dexamethasone and related

glucocorticoids against vomiting." *European Journal of Pharmacology* 722 (2014): 48-54.

13. Marimoto, M, N Morita, H Ozawa, K Yokoyama, and M Kawata. "Distribution of glucocorticoid receptor immunoreactivity and mRNA in the rat brain: an immunohistochemical and in situ hybridization study." *Neuroscience Research* 26 (1996): 235-269.
14. Chaney, MA. "Side effects of intrathecal and epidural opioids." *Canadian Journal of Anaesthesia* 42 (1995): 891-903.
15. Watcha, MF, and PF White. "Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment and prevention." *Anesthesiology* 77 (1992): 162-184.
16. Gan, TJ, P Diemunsch, AS Habib, A Kovac, P Kranke, and TA Meyer. "Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting." *Anaesthesia & Analgesia* 118 (2014): 85-113.
17. De Oliveira, GS Jr, LJ Castro-Alves, S Ahmad , MC Kendall , and RJ McCarthy. "Dexamethasone to prevent postoperative nausea and vomiting: an updated meta-analysis of randomized controlled trials." *Anaesthesia & Analgesia* 116 (2013): 58-74.
18. De Oliveira, GS Jr, MD Almeida, HT Benzon, and RJ McCarthy. "Perioperative single dose systemic dexamethasone for postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials." *Anesthesiology* 115 (2011): 575-588.

19. Hans, P, A Vanthyne, PY Dewandre, JF Brichant, and V Bonhomme. "Blood glucose concentration profile after 10 mg dexamethasone in non-diabetic and type 2 diabetic patients undergoing abdominal surgery." *British Journal of Anaesthesia* 97 (2006): 164-170.
20. Abdelmannan, D, R Tahboub, S Genuth, and F Ismail-Beigi. "Effect of dexamethasone on oral glucose tolerance in healthy adults." *Endocrinology Practice* 16 (2016): 770-777.
21. Lipshutz, AK, and MA Gropper. "Perioperative glycemic control: an evidence-based review." *Anesthesiology* 110 (2009): 408-21.
22. Atkins, JH, and DS Smith. "A review of perioperative glucose control in the neurosurgical population." *Journal of Diabetes Science and Technology* 3 (2009): 1352-1364.
23. Smith, DK, J Bowen , L Bucher , T Hawkins , C Jurkovitz, and J III Reed. "A study of perioperative hyperglycemia in patients with diabetes having colon, spine, and joint surgery." *Journal of Perianesthesia Nursing* 24 (2009): 362-369.
24. Low, Y, WD White , and AS Habib. "Postoperative hyperglycemia after 4- vs 8-10-mg dexamethasone for postoperative nausea and vomiting prophylaxis in patients with type II diabetes mellitus: a retrospective database analysis." *Journal of Clinical Anesthesia* 589 (2015): 589-594.
25. Murphy, GS, JW Szokol, MJ Avram, SB Greenberg, T Shear, and JS Vender. "The effect of single low-dose dexamethasone on blood glucose concentrations in the

perioperative period: a randomized, placebo-controlled investigation in gynecologic surgical patients." *Anesthesia & Analgesia* 118 (2014): 1204-1212.

26. Nazar, Echevarría, Lacassie, Flores, Muñoz. "Effects on blood glucose of prophylactic dexamethasone for postoperative nausea and vomiting in diabetics and non-diabetics." *Revista Médica de Chile*, 2011: 755-61.

27. Matheson, EC, et al. "Glucocorticoids and selumetinib are highly synergistic in RAS pathway-mutated childhood acute lymphoblastic leukemia through upregulation of BIM." *Haematologica* 104, no. 9 (2019): 1804-1811.

CAPÍTULO XII

12.1 RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Jesús Ricardo Canseco Nieto

Candidato para el grado de

Especialidad en Anestesiología

**Tesis: “NIVELES DE GLUCEMIA POSTERIOR A LA ADMINISTRACIÓN DE
DEXAMETASONA PARA PROFILAXIS DE NÁUSEA Y VÓMITO POSTOPERATORIO EN
PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL”**

Clave AN17-00001

Campo de estudio: Ciencias de la Salud

Biografía

Nacido en Ciudad Victoria, Tamaulipas, el 3 de Octubre de 1987

Egresado de la Universidad Autónoma de Nuevo León, obteniendo el grado de Médico Cirujano y Partero en 2015

Médico Residente de la Especialidad de Anestesiología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León del 2016-2020