



**DE UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**SECRETARÍA DE SALUD DE MICHOACÁN
HOSPITAL DE LA MUJER**

TESIS

**USO DE DEXMEDETOMIDINA 0.3 MCG/KG IV COMO PRE MEDICACIÓN EN ANESTESIA
GENERAL PARA COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA**

**PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA**

PRESENTA

DRA. MARÍA MARTINEZ LÓPEZ

ASESOR DE TESIS

DR. SERGIO ARIZAGA MAGAÑA

MORELIA, MICHOACÁN A 30 DE JULIO DE 2012.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACÁN

**DR. RAFAEL DÍAZ RODRÍGUEZ
SECRETARIO DE SALUD**

**DR. JOSÉ AMADOR CARBAJÁL CÁRDENAS
JEFE DE ENSEÑANZA ESTATAL**

**DRA. YARA H. PINEDA MARQUEZ
DIRECTORA DEL HOSPITAL DE LA MUJER**

**DR. GUIPPERMO P. MONTES GARCÍA
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

**DR. HECTOR AGUILAR AMBRIZ
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA**

**DR. RIGOBERTO DE JESUS GALINDO AGUILAR
PROFESOR TITULAR DE LA RESIDENCIA EN ANESTESIOLOGIA**

**Este trabajo se realizó en las aulas del Hospital de la Mujer de la Secretaria de Salud de Michoacán
en la ciudad de Morelia, Michoacán México.**

**DR. SERGIO ARIZAGA MAGAÑA
ASESOR DE TESIS**

**DRA. VELIA ARACELI TREJO GALLEGOS
COASESOR**

**M. EN C. ALEJANDRO MENDOZA AMARO
ASESOR METODOLÓGICO Y ESTADÍSTICO**

AGRADECIMIENTOS

A mis padres y hermanos que con su apoyo y ánimos me impulsaron para poder lograr mi objetivo.

Gracias por ser mi columna vertebral en este proceso ya que sin su sostén nunca se hubiera cumplido mi sueño los amo.

Con amor a mi Esquivel por todo su apoyo su ayuda, su paciencia y sobre todo por amarme y cuidarme como lo hace.

Gracias a dios por regalarme salud y perseverancia en este camino de la anestesiología, por que él ha guiado mi camino y mis manos durante el proceso de residencia y porque lo siga haciendo y me dé su ayuda para ser una excelente profesional. Espero firmemente y con gran fe que él sea mis manos mis ojos y mi mente en el diario quehacer de ser anestesiólogo.

Muy especiales gracias mi asesor de tesis el Dr. Sergio Arizaga Magaña quien ha sido un gran pilar y sobre todo un gran ejemplo para mí no solo como profesional si no también como persona gracias por darme fuerza y ánimo para continuar en los momentos de debilidad.

A mis profesores ya que de cada uno de ellos me llevo algo importante y útil para mi vida, gracias por enseñarme disciplina, orden, responsabilidad, amor por el trabajo, por ayudarme también a formar el carácter y a tomar decisiones, por su tiempo y dedicación conmigo.

Gracias a todos por enseñarme e iniciarme en el camino de la anestesiología; de todos y cada uno de ellos me llevo un pedacito de su experiencia y conocimientos. No menciono a ninguno en especial puesto que no terminaría de escribir lo agradecida que me siento con ellos y no quisiera omitir a ninguno.

Van unas gracias muy pero muy especiales a mis residentes de mayor jerarquía por ser mi ejemplo y en ocasiones mi motor para continuar trabajando duro siempre estarán en mi corazón y en mis recuerdos sin ellos no hubiera sido posible.

A mis compañeros de generación por estar ahí siempre para mí por su ayuda y sus consejos; ya somos hermanitos después de tantas vivencias juntos.

Gracias a mi hospital por haberme recibido y por darme las herramientas para llegar a este momento tan importante de la vida profesional.

Índice

	Contenido	Páginas
I	Índice de figuras y cuadros.....	6
II	Resumen.....	7
III	Abstract.....	8
IV	Abreviaturas.....	9
V	Glosario.....	10
VI	Introducción.....	11
VII	Antecedentes.....	12
VIII	Justificación.....	13
IX	Planteamiento del problema.....	19
X	Pregunta de investigación.....	20
XI	Hipótesis.....	21
XII	Objetivos.....	22
XIII	Material y métodos.....	23
XIV	Criterios de selección.....	24
XV	Descripción de variables.....	25
XVI	Metodología.....	26
XVI	Análisis.....	27
XVII	Consideraciones éticas.....	28
XVIII	Resultados.....	29
XIX	Discusión.....	31
XX	Conclusiones.....	32
XXI	Limitaciones.....	33
XXII	Referencias bibliográficas.....	34
XXIII	Anexos.....	38

Total de Páginas: 38

I. Índice de figuras y cuadros

	Contenido	Páginas
Cuadro 1	Tabla DE ANOVA	29
Cuadro 2	Valores de las medias y desviación estándar.	30

II. Resumen

Objetivo: valorar el grado de analgesia postoperatoria que proporciona la dexmedetomidina, con la finalidad de disminución del uso de opioides y halogenado (sevorane) durante el transoperatorio.

Material y métodos: es un estudio transversal, experimental, ciego y de cohorte. Realizado en pacientes programadas para colecistectomía laparoscópica durante el periodo del 1° marzo al 30 de junio de 2012, bajo anestesia general inhalatoria balanceada (AGIB) a las cuales se aplicaron 0.3 mcg/Kg de dexmedetomidina diluidos en 250 cc de solución fisiológica por vía intravenosa como pre medicación 10 minutos antes de su ingreso a sala de quirófano, de 15 a 40 años de edad con estado físico Asociación Americana de Anestesiólogos I Y II.

Resultados: se realizó una prueba (ANOVA) determinando el nivel de significancia de 0.05 con valor F dentro de los grados de libertad específicos para cada parámetro evaluado, los resultados fueron significativos para sevorane (halogenado) T/A Y EVA (escala visual análoga de dolor); no así para el nivel de sedación basado en la escala de Ramsey para la cual no se encontraron grandes cambios en comparación con el grupo que se manejo con fentanil.

Conclusiones: la dexmedetomidina demostró tener un muy buen grado de analgesia, hipnosis y estabilidad hemodinámica para las pacientes sometidas a este estudio.

No se demostraron grandes cambios en el estado de sedación en comparación con el grupo de pacientes manejados con fentanil de acuerdo con la escala para valorar sedación de Ramsey.

Se comprobó que ahorra halogenado (sevorane) ya que el grupo de dexmedetomidina se mantuvo en plano anestésico durante la cirugía hasta con 2 volúmenes porcentuales de sevorane (halogenado) comparada con el grupo de fentanil las cuales requieren hasta 3 volúmenes porcentuales.

Palabras clave: analgesia, dexmedetomidina, analgesia, ahorro, opioides, sevorane.

III. Abstract

Objectives: to assess the degree of postoperative analgesia provided by dexmedetomidine, waiting for the decreased use of opioids and halogenated (sevorane) during the intraoperative.

Materials and methods: is a cross-sectional, experimental, blind and cohort. Performed in patients scheduled for laparoscopic cholecystectomy during the period of March 1st March to 30 June of 2012, under balanced general inhalational anesthesia which were applied to 0.3 mcg / kg dexmedetomidine diluted in 250 cc of saline intravenously as pre-medication 10 minutes before admission to operating room, 15 to 40 years of age with physical American Association of Anesthesiologists I AND II.

Results: test was performed (ANOVA) determining the significance level of 0.05, F value within the degrees of freedom-specific outcome measure, the results were significant for sevorane (halogenated) arterial pleasure and visual analogue scale of pain; not for the level of sedation based on the Ramsey scale for which there were no major changes compared with the group that was managed with fentanyl.

Conclusion: dexmedetomidine demonstrated an optimum degree of analgesia, hypnosis, and hemodynamic stability for patients undergoing this study.

Showed no big changes in the state of sedation compared with the group of patients managed with fentanyl in accordance with the Ramsey, scale to assess sedation.

It was found that saves halogenated (sevorane) since dexmedetomidine group level remained anesthetic during surgery up to 2 percent volume of sevorane (halogenated) compared with the fentanyl group which require up to 3 percent volume.

Keyword: analgesia, dexmedetomidine, savings, opioids, sevorane.

IV. Abreviaturas

AGIB: anestesia general inhalatoria balanceado.

GMPc: guanosin monofosfato cíclico

AMPc: adenosin monofosfato cíclico

ANOVA: análisis estadístico de las varianzas

ASA: sociedad americana de anesthesiólogos

CAM: concentración alveolar mínima.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Kg: kilogramo

Mcg: microgramos

EVA: escala visual análoga de dolor

SNC: sistema nervioso central

SPSS: *Statistical Package for the Social Sciences, Statistics*. Paquete Estadístico para Ciencias Sociales, Estadística.

V. Glosario

Extubación: es la retirada del tubo endotraqueal de la vía aérea cuando el paciente ya no lo requiere.

Intubación: es una técnica que consiste en introducir un tubo a través de la nariz o la boca del paciente hasta llegar a la tráquea, con el fin de mantener la vía aérea abierta y poder asistirle en el proceso de ventilación.

Laringoscopia: consiste la visualización de la laringe y de las cuerdas vocales mediante el empleo de un laringoscopio.

Laparoscopia: es un término que se le da a un grupo de intervenciones quirúrgicas realizadas con la ayuda de una cámara y un gas colocados en la cavidad a operar y que permite la visualización de la misma.

Premedicación: utilización de fármacos antes de bajar a quirófano con los siguientes objetivos: sedación psíquica. Suprimiendo la ansiedad, angustia, estrés, miedo a la intervención. Producción de amnesia y analgesia. Hacer más fácil la inducción a la anestesia.

Sedación: es el estado de transición entre el individuo consciente y la pérdida de consciencia.

Escala de Ramsey: valora el estado de conciencia de un paciente que se encuentra bajo efectos de sedación farmacológica.

VI. Introducción

El manejo anestésico actual conlleva a la investigación de fármacos que aporten un estado de tranquilidad y confort al paciente sometido a un estrés quirúrgico así como ofrecerles un despertar anestésico más tranquilo; es decir tener un paciente calmado y sin dolor. La administración de anestésicos para el paciente sometido a cirugía no tiene una técnica anestésica específica que haya demostrado ser superior a otra. Actualmente se alternan estrategias en el manejo clínico de los pacientes sometidos a cirugía tratando de disminuir la estancia hospitalaria por lo que el manejo anestésico se lleva a cabo en combinación con medicamentos adyuvantes de acción corta, tratando así de disminuir el requerimiento de narcótico y halogenados; como es el caso específico de la dexmedetomidina.

La laringoscopia, intubación y extubación traqueal activan el sistema simpático adrenal, incremento de la frecuencia cardíaca, tensión arterial, índice cardíaco y demanda de oxígeno por músculo cardíaco, condicionando isquemia cardíaca en el peroperatorio. La dexmedetomidina tiene selectividad por los receptores alfa-2 adrenérgicos, disminuye el flujo simpático eferente al sistema nervioso central (SNC) mediado por estimulación de los centros cardíacos y vasomotor del bulbo raquídeo decreta la actividad simpática por esto la administración en estas fases es beneficioso, disminuye.

La tensión arterial y la frecuencia cardíaca, así como la depresión respiratoria durante la intubación.

VII. Antecedentes

La dexmedetomidina es el D-enantiomero de la medetomidina, un compuesto que se emplea en Estados Unidos de Norteamérica y algunos países europeos como un agente sedante/analgésico. Es el fármaco agonista alfa 2 adrenérgico derivado imidazólico, de carácter lipofílico con mayor afinidad por los receptores alfa₂ adrenérgicos. Químicamente se trata del clorhidrato de dexmedetomidina. Su nombre químico es: (+)-4-(s)-[1-(2,3dimetilfenil) etil imidazólico mono clorhidrato. Su fórmula molecular $C_{13}H_{16}N_2HCl$, siendo su peso molecular de 236,7 Da. Su nombre comercial es precedex, presentación en frasco de cristal con polvo para diluir equivalente a 100µg en un ml de agua inyectable (ampulas de 2 µg/ml). Su dosis es de 0.2 a 0.6 mcg/ml/hr. Es un polvo cristalino de color blanco o casi blanco con un punto de fusión de 157°C. Es una sustancia soluble en agua, cloroformo, etanol, metanol, y ácido clorhídrico 0.1 molar. Cuando el fármaco es envasado en ampollas de cristal y conservado a temperatura ambiente (25°C), no se ha observado que se produzca una disminución significativa de su actividad, ni incremento en su degradación durante un periodo prolongado de tiempo (5 años) ni cambios significativos en el ingrediente activo.^{1,2} La dexmedetomidina pertenece al grupo de los agentes agonistas alfa adrenérgicos que presenta selectividad por los receptores alfa 2.¹ Es 4 a 7 veces más potente que la clonidina. Cuando es administrada por vía intravenosa causa la disminución del uso de de agentes hipnóticos así como de halogenados , así como el uso de opioides durante los procedimientos anestésicos quirúrgicos al disminuir en gran parte las necesidades de uso de analgésicos para el tratamiento.^{1,2} Las dosis administradas por vía subcutánea o intramuscular son rápidamente absorbidas, habiéndose calculado en voluntarios sanos tras una dosis iv, un volumen de distribución de unos 300 litros, presentando el fármaco una amplia distribución tisular y ajustándose su cinética a un modelo tricompartmental.⁴ Un modelo farmacocinético bicompartimental se ajusta mejor a las características de dexmedetomidina, sin que la adición de un tercer compartimiento se justifique estadísticamente. Se ha determinado una tasa de unión a proteínas del 94%, uniéndose principalmente a la seroalbumina y alfa₁-glicoproteína ácida.⁴ El metabolismo de la dexmedetomidina es principalmente hepático, mediante reacciones de hidroxilación y N – metilación y tras estos pasos el fármaco es eliminado por vía renal en un 95%, en forma de conjugados metil y glucoronidos. En el hombre la dexmedetomidina es capaz de unirse reversiblemente al grupo heme del citocromo P450. Los dos enantiomeros de la medetomidina, dexmedetomidina y el L-enantiomero MPV-1441, se comportan como inhibidores in vitro del sistema microsomal P450 pero solo tienen efecto clínicamente significativos tales como el alargamiento del

tiempo de eliminación de la aminopirina o el tiempo de sueño con hexobarbital a dosis a las que se produciría un efecto sedante excesivo. El metabolismo de la dexmedetomidina se ve seriamente afectado por la insuficiencia hepática. Por otra parte, en voluntarios con insuficiencia renal la farmacocinética de dexmedetomidina difirió poco de los parámetros hallados en voluntarios sanos, siendo la única diferencia encontrada que la vida media de eliminación se vio acortada en los voluntarios con insuficiencia renal.⁴ Mecanismo de acción: es un fármaco agonista α_2 adrenérgico, y por tanto su mecanismo de acción general será mediante su unión al receptor α_2 adrenérgico. El receptor α_2 adrenérgico media efectos mediante la activación de proteínas G. Se traduce en una serie de acontecimientos que modulan la actividad celular. Estos acontecimientos biológicos comenzarían con la inhibición de la enzima adenil ciclasa, reduciéndose la Concentración 3' - 5' adenosin monofosfato cíclico (AMPC)¹¹⁻¹²⁻¹³. Aunque la inhibición de la adenil ciclasa sería un efecto casi universal de la estimulación del receptor α_2 adrenérgico el descenso de la Concentración de AMPC no puede explicar algunos de los efectos fisiológicos observados, por lo que han propuesto una serie de mecanismos alternativos para explicarlos, entre los que se encontrarían la apertura de canales de calcio dependientes de voltaje, el aumento del intercambio de sodio hidrogeniones en el interior de las plaquetas y la apertura de diferentes tipos de canales de potasio, hiperpolarizando la célula, lo que constituye un medio de suprimir o disminuir la actividad neuronal²⁸⁻²⁹.

Acción antinociceptiva: el efecto sedante o hipnótico se atribuye principalmente a la habilidad de estos fármacos para inhibir la actividad noradrenérgica del locus ceruleus como consecuencia de la disminución de la entrada de iones calcio al interior de las neuronas y al aumento de la salida de iones potasio al exterior de las mismas. Una parte del efecto hipnótico producido por estos fármacos también es debida al descenso de la neurotransmisión serotoninérgica en el hipocampo y el locus ceruleus. El locus ceruleus es un pequeño núcleo neuronal constituido por varios miles de neuronas muy pigmentadas que se encuentra localizado bilateralmente en el puente del tronco encefálico, concretamente en el suelo del cuarto ventrículo. El locus ceruleus es el centro noradrenergico más importante y el mayor modulador de la conciencia³⁰. Presenta proyecciones difusas hacia todo el SNC, particularmente el cerebro, al núcleo talámico, al asta dorsal de la médula espinal y al sistema activador reticular. Por otro lado, producen un potente efecto analgésico. Este efecto analgésico está mediado posiblemente por la activación de los receptores α_2 localizados en el locus ceruleus y en él hasta dorsal de la médula espinal especialmente en la sustancia gelatinosa de Rolando, donde deprimen la transmisión nociceptiva desde las fibras eferentes secundarias del dolor desde donde se proyectan las señales hacia otros centros superiores.¹³⁻¹⁵⁻¹⁶ La acción analgésica de

estos agentes también se debe en parte a la activación colinérgica que tiene lugar en la médula espinal, como lo demuestra el incremento de acetil colina en el líquido cefalorraquídeo tras la administración de estos fármacos.

Observándose además un sinergismo en la acción antinociceptiva entre los agonistas alfa 2 y los agonistas opiáceos cuando se administran conjuntamente. También se ha observado un fenómeno de tolerancia cruzada entre los agonistas de receptores alfa 2 adrenérgicos y los agonistas de los receptores opiáceos μ . Dexmedetomidina ejerce su acción antinociceptiva predominantemente ^{sobre} el subreceptor alfa_{2A} adrenérgico de la medula espinal. Sin embargo, pese al concepto de que la analgesia proporcionada por dexmedetomidina es un efecto espinal, se ha demostrado que la inyección de dexmedetomidina en el locus ceruleus produce antinocicepción, que podría ser revertida mediante la inyección de antagonistas alfa dos como atipamezole tanto a nivel del locus ceruleus, como intratecalmente¹⁸.

Acciones hipnótico – sedantes: tanto la clonidina como dexmedetomidina, a dosis sedantes, disminuyen de forma dosis dependiente las concentraciones de GMPc cerebeloso, siendo este efecto inhibido por el antagonista yohimbina. A nivel de receptores, dexmedetomidina ejercería su acción hipnótica sedante a nivel del locus ceruleus mediante unión a receptores alfa_{2A} de este grupo celular, que provocaría una disminución dosis dependientes de la liberación de noradrenalina, siendo este efecto inhibido por el antagonista selectivo alfa₂ atipamezole. Al inhibir la liberación de noradrenalina en el locus ceruleus, disminuye la actividad noradrenergica en la vía ascendente hacia el cortex, habiéndose establecido que tanto la disminución de la neurotransmisión noradrenergica como la serotoninérgica están asociadas con la transición del estado de vigilia al sueño.

Acción anestésica: una de las propiedades farmacológicas de los alfa 2 agonistas es la de disminuir los requerimientos de otros fármacos empleados en la inducción y mantenimiento anestésico. Al parecer esto estaría en relación y podría ser explicado por el efecto inhibitorio sobre la transmisión central de tipo noradrenergico, propia de los alfa₂ agonistas, aunque también se ha sugerido que existe un lugar adicional de acción de los alfa 2 agonistas, diferente al receptor presináptico auto inhibitorio de las vías noradrenergicas, que mediaría la acción reductora de la concentración alveolar mínima (CAM) de los anestésicos volátiles provocada por los alfa₂ agonistas. El óxido nítrico también jugaría un papel mediador en las acciones anestésicas de estos fármacos, así dexmedetomidina produce un descenso en la concentración de guanosin monofosfato cíclico (GMPc); a dosis que disminuyen los requerimientos de anestésicos volátiles, efecto que es suprimido si se

inhibe la síntesis de óxido nítrico. No se han encontrado que los receptores imidazólicos estén implicados en las acciones anestésicas de dexmedetomidina²⁵⁻²⁶.

Acciones cardiovasculares: se deben a la estimulación de receptores alfa₂ adrenérgicos a nivel medular y cerebral y también periféricos. El ascenso inicial de presión arterial tras la administración de dexmedetomidina se debería al estímulo de receptores alfa dos postsinápticos de localización vascular periférica, siendo el descenso de frecuencia cardíaca de origen reflejo por estimulación de los barorreceptores, mientras que la reducción subsiguiente de la frecuencia cardíaca sería debida a una depresión simpática de origen central, que dejaría el tono vagal sin oposición. La hipotensión que sigue a la hipertensión inicial es atribuida a su acción vascular periférica, incluyendo la estimulación de receptores alfa₂ presinápticos mientras que también se explicaría por una supresión de la descarga de los nervios simpáticos. En el caso de dexmedetomidina no se conoce ni la localización, ni el receptor responsable de la acción hipotensora a nivel central.⁴

Acciones ventilatorias: los receptores alfa₂ adrenérgicos tendrían una escasa implicación en el control central de la respiración. El sueño de no movimientos oculares rápidos (REM) causa un descenso en la pendiente y un desplazamiento a la derecha de 3 – 5 mmHg de la curva de respuesta ventilatoria hipercapnica⁵, el estado de sueño inducido por dexmedetomidina al actuar sobre el locus ceruleus¹⁸⁻¹⁹.

Acciones renales: los alfa₂ agonistas inducen diuresis posiblemente mediante la atenuación de la secreción de la secreción de hormona anti diurética o por el bloqueo de su efecto en los túbulos renales.

Acciones endocrinas: estarían relacionadas con la disminución del flujo simpático con la consiguiente disminución de catecolaminas circulantes. La estimulación de receptores alfa₂ localizados en las células beta del páncreas explicaría la tendencia a la hiperglucemia que provocan al disminuir la secreción de insulina.

Acciones intestinales: la disminución del flujo salival se produce por efecto directo de los alfa₂ agonistas sobre los receptores alfa 2 adrenérgicos de las glándulas salivales y por inhibición de la liberación de acetilcolina. Los alfa₂ adrenoreceptores presinápticos de las células parietales gástricas y por inhibición vagal.

Acciones oculares: los alfa₂ agonistas disminuyen la presión intraocular reduciendo la formación de humor acuoso mediante mecanismos centrales o periféricos. Los agonistas alfa 2 adrenérgicos son capaces de producir sedación y analgesia sin comprometer la función respiratoria además los efectos hemodinámicos pueden ser administrados e incluso ser aprovechados. El principal sitio de acción analgésica es de los agonistas alfa 2 adrenérgicos es el asta dorsal de la médula espinal²⁹.

Efectos secundarios: de forma global, los episodios adversos emergentes del tratamiento más frecuentemente observados fueron hipotensión, hipertensión, bradicardia, boca seca y náuseas, trastornos hepáticos y biliares, ictericia, aumento de transaminasas, rash eritematoso, retención urinaria²⁸.

Anestesia general: la práctica de una anestesia general se hace en tres fases. Previa a la intervención puede hacerse una preparación del paciente o premeditación. La inducción es la primera fase en la cual se administra un inductor o hipnótico que provoca la desconexión del paciente con el medio que lo rodea.⁷ En la fase de mantenimiento, que suele coincidir con la intervención se administran generalmente, una serie de fármacos hipnóticos que mantienen al paciente anestesiado. La fase de despertar consiste, fundamentalmente, en la supresión de los fármacos anestésicos recuperando la conciencia del paciente. Esta recuperación de la conciencia varía según la eliminación del fármaco por el paciente. Determinar cuándo debe retirarse la sonda endotraqueal es parte del arte de la anestesiología, que se desarrolla con la experiencia⁸⁻¹⁰. Es una parte extremadamente importante de la práctica, ya que la mayor parte de las complicaciones suceden durante la extubación o poco después de la misma, y no durante intubación. La incidencia de eventos adversos respiratorios es de 6 a 9%, el 0,9% re intubaciones y fracturas prevenibles.⁷ La extubación en un plano anestésico superficial es decir, un estado intermedio entre profundo y despierto se evita debido al aumento del riesgo de laringoespasmo. Durante la aspiración faríngea suele evidenciarse la distinción entre anestesia profunda y ligera; cualquier reacción a la aspiración indica un plano superficial de anestesia, mientras que la ausencia de reacción es característica de un plano profundo. En forma similar la apertura del ojo o sus movimientos intencionales implican que el paciente está despierto. La extubación de un paciente despierto suele relacionarse con tos "resistencia" en el tubo endotraqueal. Esta reacción aumenta la frecuencia cardíaca y la PVC, la presión arterial, intracraneal e intraocular.⁶ Todas estas reacciones pueden prevenirse con la administración de algunos fármacos, entre ellos la dexmedetomidina antes de aspirar y extubar. Independientemente de que la sonda se extraiga

cuando un sujeto está profundamente anestesiado o despierto, la faringe del paciente se aspira en forma intensa antes de la extubación para disminuir el riesgo de aspiración o laringoespasma. Además, los individuos deben ventilarse con oxígeno al 100% en caso de que se vuelva difícil. Mantener permeable la vía respiratoria después de que se retira la sonda endotraqueal.⁶ Justo antes de la extubación, se quita la fijación del tubo y se desinfla el manguito¹⁵. La aplicación de una pequeña cantidad de presión positiva en la vía aérea en la bolsa de anestesia conectada a la sonda endotraqueal, permite el desalojo de las secreciones que hayan recolectado en la parte cefálica del balón y que pasen a la faringe de donde pueden ser aspiradas. La alternativa de que el tubo se retire cuando el paciente se encuentra al final de la inspiración o al final de la espiración es controvertido, y tal vez no de mucha importancia. El tubo se retira con un movimiento simple y suave, y suele aplicarse la mascarilla facial para ventilar oxígeno al 100% hasta que el sujeto se encuentre lo bastante estable para ser transportado a la sala de recuperación. En algunas instituciones se mantiene el suministro de oxígeno por mascarilla durante el periodo de transporte.^{6,7}

VIII. Justificación

En virtud de la notable importancia que representa el bien estar de los pacientes que son sometidos a un procedimiento quirúrgico se han desarrollado una gran cantidad de estudios de laboratorio, sobre todo ensayos clínicos controlados, sobre voluntarios y sobre pacientes; con el objeto de dilucidar las características farmacológicas de la dexmedetomidina. Lo que despierta el interés de probar dicho fármaco en las pacientes sometidas a cirugía de colecistectomía laparoscópica en este hospital. Con el objeto de reducir uso de fármacos, halogenado y analgésico; se desea probar la dexmedetomidina en el manejo anestésico de dichas pacientes.

Por todo lo antes mencionado se desarrolló este proyecto, con la finalidad de mejorar el manejo de las pacientes, no solo de este tipo de cirugía, si no de cirugías en general.

IX. Planteamiento del problema

La dexmedetomidina es un fármaco que posee propiedades sedantes, hipnóticas, analgésicas todo lo cual es ideal en un fármaco que se usa para manejo anestésico.

Los puntos a evaluar son el uso de la dexmedetomidina por vía intravenosa y el grado de sedación, analgesia, disminución del uso de gases anestésicos y como disminuye la repuesta cardiovascular a la laringoscopia, intubación y extubación en pacientes sometidas a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada, hace falta evaluar estos puntos de manera sistemática e identificar si este fármaco ofrece ventajas al anesthesiólogo con su uso, motivo por el cual se pretendió dar respuesta a la siguientes pregunta.

X. Pregunta de Investigación

¿Cuál son los efectos del uso de la dexmedetomidina por vía intravenosa con dosis de 0.3 mcg/kg de peso y que grado de sedación y analgesia se obtiene en pacientes sometidas a colecistectomía laparoscópica ASA I Y II?

XI. Hipótesis

La dexmedetomidina a 0.3 mcg/Kg peso ofrece sedación y analgesia, disminuye los efectos hemodinámicos, la concentración alveolar mínima (CAM) de los halogenados y produce una emersión más rápida.

XII. Objetivos

Objetivo general:

Valorar el grado de analgesia postoperatoria que proporciona la dexmedetomidina, esperando la disminución del uso de opioides y halogenado durante el transoperatorio.

Objetivos específicos:

- Determinar el grado de analgesia que nos proporciona la dexmedetomidina.
- Determinar los cambios hemodinámicos con el uso de dexmedetomidina
- Determinar grado de sedación e hipnosis mediante escala de Ramsey.
- Determinar grado de disminución de uso de halogenado.

XIII. Material y métodos

Tipo de estudio: estudio transversal, experimental, ciego y de cohorte.

Población de estudio: pacientes programadas para colecistectomía laparoscópica durante el periodo comprendido de marzo a junio de 2012 en el Hospital Regional Pedro Daniel Martínez de Uruapan, bajo anestesia general inhalatoria balanceada (AGIB) a las cuales se les aplicaron 0.3 mcg/kg de dexmedetomidina diluidos en 250cc de sol fisiológica por vía intravenosa como premedicación 10 minutos antes de su ingreso a sala de quirófano, de 15 a 60 años de edad, con estado físico ASA: I Y II.

Tamaño de la muestra: por conveniencia.

Muestreo: no probabilístico.

XIV. Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Edad: de 15 a 40
- Pacientes sometidas a colecistectomía laparoscópica bajo AGIB
- Estado físico: ASA I Y II
- Pacientes no portadoras de EPOC
- Ausencia de medicación crónica
- Sin alteraciones hemodinámicas
- Ausencia de enfermedades alérgicas

Criterios de exclusión:

- Aquellos pacientes con EPOC
- Aquellos pacientes con alergia a medicamentos anestésicos
- Aquellos pacientes con utilización de medicamentos depresores del sistema nervioso central.

Criterios de eliminación:

- Pacientes que salgan voluntariamente del estudio
- Aparición de algunas complicaciones anestésicas

XV. Descripción de variables

Variables independientes:

- Colectomía laparoscópica

Variables dependientes:

- Dexmedetomidina
- Fentanil

Operacionalización de las variables:

Variable	Definición	Indicadores
Frecuencia Cardíaca.	Numero de latidos del corazón en un periodo de tiempo.	Latidos por minuto.
Tensión arterial	Presión ejercida por la sangre sobre las paredes de las arterias.	Milímetros de mercurio.
Saturación de oxígeno arterial.	Cantidad de oxígeno que es captada por la hemoglobina.	Porcentual.
Frecuencia respiratoria.	Cantidad de respiraciones en un periodo de tiempo determinado.	Numero de respiraciones por minuto.

XVI. Metodología

Previa aceptación del protocolo de estudio por el comité local de de ética e investigación y habiendo obtenido una carta de consentimiento informado, considerando los principios de la declaración de Helsinki.se procedió a reclutar pacientes del sexo femenino para el estudio en el periodo de marzo a junio del 2012 con los siguientes criterios de inclusión: edad de 15 a 40 años, sometidas a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general inhalatoria balanceada (AGIB) con estado físico ASA I Y II (sociedad americana de anestesiólogos) sanas. Se excluyeron pacientes con (EPOC) enfermedad pulmonar obstructiva crónica, pacientes con alergia a los medicamentos anestésicos, y pacientes con utilización de medicamentos depresores del sistema nervioso central (SNC), se seleccionaron a las pacientes en 2 grupos de 15 cada uno y se considero para el primer grupo una dosis de dexmedetomidina de 0.3 mcg/Kg/peso como Premedicación 10 minutos antes de la cirugía diluidos en 250cc de solución fisiológica al 0.9% y para el segundo grupo de 15 se manejaron con fentanil 0.3 mcg/kg durante la inducción anestésica de forma ordinaria. El estudio se realizo en el hospital de la mujer de Morelia. Se emplearon equipos de venoclisis con normo gotero, soluciones fisiológicas de 250cc al 0.9%; dexmedetomidina ampulas a dosis calculadas a 0.3 mcg/kg de peso y fentanil a dosis 0.3 mcg/Kg de peso, jeringas de 3cc, agujas negras, jeringas de 10cc.

XVII. Análisis estadístico

Para comparar el comportamiento de los grupos con respecto al tiempo, se utilizó un análisis de varianza (ANOVA) para un modelo de medidas repetidas con dos factores; el factor grupo (dexmedetomidina y fentanil) y el factor tiempo (Ramsey con niveles 5, 30, 60, 90 y 120 minutos y EVA 15, 30, 45 y 70 minutos). La comparación con otras variables numéricas consideradas en el estudio se comparan con la prueba T-Student. Los datos obtenidos fueron analizados con el software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), Statistics versión 19, en todas las conclusiones se usó un nivel de significancia de $\alpha=0.05$.

Se realizó la prueba de (ANOVA) determinando nivel de significancia de 0.05 con valor F dentro de los grados de libertad específicos para cada parámetro evaluado, los resultados fueron significativos para sevorane T/A y EVA; no así para el nivel de sedación basado en la escala de Ramsey para el cual no se encontraron grandes cambios en comparación con el grupo que se maneja con fentanil.

XVIII. Consideraciones éticas

La presente investigación se rigió por las declaraciones de la Asociación Médica Mundial de Helsinki (1964), con las modificaciones de Tokio (1975), Venecia (1983, Hong Kong (1989), Somerset West (1996) y de acuerdo a las Normas Internacionales para la Investigación Biomédica en Sujetos Humanos en Ginebra (2002) del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas perteneciente a la Organización Mundial de la Salud. Por lo que apegado a los documentos previos se mantuvo total discreción con respecto a los datos generales y los resultados obtenidos en este trabajo así como durante todo el tiempo de la investigación se contemplaron las normas del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Por lo que ningún participante hasta el término del estudio sufrió daño físico ni moral durante el desarrollo de la investigación. Y en caso de ser publicados los resultados se mantendrá el anonimato.

XIX. Resultados

			gl	F	Sig.
Sevorane *	Inter-grupos	(Combinadas)	1	95.288	.00
Dexme_Fenta	Intra-grupos		28		
	Total		29		
TA_Sist *	Inter-grupos	(Combinadas)	1	1.253	.27
Dexme_Fenta	Intra-grupos		28		
	Total		29		
TA_Diast *	Inter-grupos	(Combinadas)	1	.428	.52
Dexme_Fenta	Intra-grupos		28		
	Total		29		
RAM_5 *	Inter-grupos	(Combinadas)	1	18.484	.00
Dexme_Fenta	Intra-grupos		28		
	Total		29		
RAM_30 *	Inter-grupos	(Combinadas)	1	14.286	.00
Dexme_Fenta	Intra-grupos		28		
	Total		29		
RAM_60 *	Inter-grupos	(Combinadas)	1	18.021	.00
Dexme_Fenta	Intra-grupos		28		
	Total		29		
RAM_90 *	Inter-grupos	(Combinadas)	1	12.800	.00
Dexme_Fenta	Intra-grupos		28		
	Total		29		
RAM_120 *	Inter-grupos	(Combinadas)	1	12.250	.00
Dexme_Fenta	Intra-grupos		28		
	Total		29		
EVA_15 *	Inter-grupos	(Combinadas)	1	35.895	.00
Dexme_Fenta	Intra-grupos		28		
	Total		29		
EVA_30 *	Inter-grupos	(Combinadas)	1	68.359	.00
Dexme_Fenta	Intra-grupos		28		
	Total		29		
EVA_45 *	Inter-grupos	(Combinadas)	1	56.700	.00
Dexme_Fenta	Intra-grupos		28		
	Total		29		
EVA_70 *	Inter-grupos	(Combinadas)	1	55.595	.00
Dexme_Fenta	Intra-grupos		28		
	Total		29		

Valores de media estadística y desviación estándar.

Dexmedetomidina/Fentanil		Sevorane	TA_Sist	TA_Diast	RAM 5 minutos	RAM 30 minutos	RAM 60 minutos
Dexmedetomidina	Media	19%	110.6000	67.3333	2.6000	2.2667	2.0667
	N	15	15	15	15	15	15
	Desv. est.	2.58199	15.20244	7.98809	.63246	.45774	.25820
Fentanil	Media	30%	116.6667	69.4667	1.7333	1.6000	1.3333
	N	15	15	15	15	15	15
	Desv. est.	3.51866	14.47494	9.78239	.45774	.50709	.61721
Total	Media	24.8333	113.6333	68.4000	2.1667	1.9333	1.7000
	N	30	30	30	30	30	30
	Desv. est.	6.36306	14.90772	8.84191	.69893	.58329	.59596

Dexmedetomidina/Fentanil		RAM 90 minutos	RAM 120 minutos	EVA 15 minutos	EVA 30 minutos	EVA 45 minutos	EVA 70 minutos
Dexmedetomidina	Media	2.0667	2.0000	.1333	.6000	1.4000	2.1333
	N	15	15	15	15	15	15
	Desv. est.	.25820	.00000	.35187	.50709	.63246	.63994
Fentanil	Media	1.5333	1.5333	1.5333	2.2667	3.2000	4.2000
	N	15	15	15	15	15	15
	Desv. est.	.51640	.51640	.83381	.59362	.67612	.86189
Total	Media	1.8000	1.7667	.8333	1.4333	2.3000	3.1667
	N	30	30	30	30	30	30
	Desv. est.	.48423	.43018	.94989	1.00630	1.11880	1.28877

XX. Discusión

Dado que el manejo anestésico actual conlleva la investigación de fármacos que aporten un estado de tranquilidad y confort al paciente que es sometido a estrés quirúrgico, La dexmedetomidina que es el D enantiomero de la medetomidina y 7 veces más potente que la clonidina, está siendo empleada con este fin en Estados Unidos de Norteamérica, algunos países europeos y ahora lo tenemos como una opción más en México ya que ofrece ventajas sobre otros fármacos anestésicos y mantiene al paciente calmado, sin dolor durante el transquirúrgico en la extubación y proporcionando analgesia postoperatoria.

La administración en dosis adecuadas durante el procedimiento quirúrgico ahorra gas halogenado (sevorane) y con menores efectos adversos.

En el presente estudio el efecto adverso que más se presentó fue la somnolencia, la cual no requirió de medidas especiales, solo un monitoreo hemodinámico continuo no invasivo en la sala de recuperación.

La utilización de este fármaco alfa₂ adrenérgico ha probado ofrecer a los pacientes sedación, hipnosis y analgesia, lo cual es adecuado para las pacientes que se sometieron a este estudio, mostró ser mejor analgésico y mantiene hemodinámicamente estables a las pacientes, no mostró alteraciones con respecto al estado de sedación de acuerdo con la escala de sedación de Ramsey.

XXI Conclusiones

La dexmedetomidina demostró tener buen grado de analgesia manteniendo a los pacientes hemodinámicamente estables durante la intubación, el procedimiento quirúrgico, la extubación y aun mantuvieron un EVA (escala visual análoga de dolor) hasta un máximo de 3 puntos a los 70 minutos del postquirúrgico.

Hemodinámicamente las pacientes no presentaron cambios significativos, manteniendo tensión arterial de 100/60mmHg promedio durante el acto quirúrgico.

No se demostraron grandes cambios en el estado de sedación en comparación con pacientes manejadas con fentanil de acuerdo con la escala para valorar el estado de sedación de Ramsey.

Se comprobó que ahorra halogenado (sevorane) ya que el grupo de dexmedetomidina se mantuvo en plano anestésico durante la cirugía hasta con 2 volúmenes porcentuales de sevorane (halogenado) comparada con el grupo de fentanil las cuales requieren hasta 3 volúmenes porcentuales.

XXII. Limitaciones

La principal limitación del estudio fue el costo del fármaco así como la escases del mismo, otra limitación fue la falta de insumos para realizar el estudio.

En general todas las limitaciones del estudio están relacionadas con los cotos económicos ya que en un hospital público es difícil adquirirla.

XXIII. Referencias bibliográficas:

- 1.- Mato M. Pérez A. Otero J. Dexmedetomidina un fármaco prometedor. Revista Española de Anestesiología Y Reanimación. 2002; 49. 407 – 420.
2. Talke P. Li J. Jain U. Effects of perioperative dexmedetomidina infusion in patients undergoing vascular surgery. Anesthesiology, 82: 620- 633. 1995
- 3.-Kamibayashi T. Maze M. Clinical Uses of α_2 Adrenergic Agonists. Anesthesiology 1995, 82: 620 683.
4. Dyck J. S Shafer. Dexmedetomidine pharmacokinetics and pharmacodynamics. Anesth Pharmacol Rev 1993; 1: 238 – 245.
5. Lawrence C. Prizen in, de Large S. The effect of dexmedetomidina on the balance of myocardial energy requirement and oxygen supply and demand. Anesth Analg 2005 10: 619 – 626.
6. Hagberg C. Airway management 2nd edition 2007, PAG 1153
7. Morgan G. Anestesiología clínica 4a ed. Pag 108
8. Bloor B. Ward D, Belleville J, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II Changes. Anesthesiology 1992; 77:1134–42.
9. Ebert T. Hall J. Barney J. Colino U. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. Anesthesiology 2000; 93:382–94.
10. Belleville J. Ward D. Bloor B. Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans: I. Sedation, ventilation, and metabolic rate. Anesthesiology 1992; 77:1125–33.
11. Paris A. Tonner P. Dexmedetomidine in anaesthesia. Current Opinion in Anaesthesiology 2005, 18:412–418
12. Talke P. Chen R. Thomas B. The Hemodynamic and Adrenergic Effects of Perioperative Dexmedetomidine Infusion after Vascular Surgery. Anesthesiology 2000; 90: 834-9
13. Khan Z. Munday I. Jones R. Thornton C. Mant T. Effects of dexmedetomidine on isoflurane requirements in healthy volunteers: Pharmacodynamic and pharmacokinetic interactions. 1999; 83:372–80
14. Aho M. Lehtinen A. Erkola O. The effect of intravenously administered dexmedetomidine on perioperative hemodynamics and isoflurane requirements in patients undergoing abdominal hysterectomy. Anesthesiology 1991; 74:997–1002.
15. Ghignone M. Calvillo O. Quintin L. Anesthesia and hypertension: the effect of clonidine on perioperative hemodynamics and isoflurane requirements. Anesthesiology 1987; 67:3–10.
16. Aho M. Scheinin M. Lehtinen A. Intramuscularly administered dexmedetomidine attenuates hemodynamic and stress hormone responses to gynecologic laparoscopy. Anesth Analg 1992; 75:932 - 9.
17. Paulin J. Chen C. Penaloza D. Polissar N. Buckley F. Pain as a factor complicating recover and discharge after ambulatory surgery. Anesth Analg 2002; 95(3):627-634.
18. Katz J. Brian P. Preemptive Analgesia. Anesth. 1992; 77: 439-446. Celerier E, Rivat C, Jun Y, JP Laulin. Lancher A, Reynier P, Simonnet G. L
19. Bellevil J. Denham S. Byron B. Maze M. Effects intravenous dexmedetomidine in Humans. Anesth 1992; 77:1125-1133.

20. Yates A. Dewar E. Fentiman B. Najman J. Richardson V, Fraser J. The prevalence and perception of pain among hospital in-patients. *J Of Clin Nur* 1998;7(6):521-530.
21. Mikito K. Hiroaki W. Nishikawa K. Takahashi. Toshiyuki T. Kozuka Y ET all. Different mechanisms of development and maintenance of experimental incision-induced hyperalgesia in human skin. *Anesth* 200297(3):550-559.
22. Nelson L. Lu J. Saper C. Franks N. Maze M. The α_2 adrenoceptoragonist dexmedetomidina converges on an endogenous sleep- promoting pathway to exert its sedative effects. *Anesth* 2000; 98: 428-36.
23. Kanda T. Ohta Y. Kida A. Kemmotsu O. The effect of alpha 2 adrenergic drugs on the activity of neurons in the rat nucleus raphe magnus in vitro. *Anesth analg* 1999; 88(2):459-461.
24. Eisenach J. ¿Preemptive Hyperalgesia, Not Analgesia? *Anesth* 2000; 92(2):308-309.
25. Groeben H. Mitzner W Brown. Effects of the α_2 adrenoceptor agonist dexmedetomidine on bronchoconstriction in dogs. *Anesth* 2004; 100: 359-63.
26. Ruesch S. Levy, Jerrold H. Treatment of persistent tachycardia with dexmedetomidine during off pump cardiac surgery. *Anesth Analg* 2002; 95(2):316-318.
27. Wienbroun A. Ben A. Dextromethorphan and dexmedetomidine, new agents for the of perioperative pain. 2001; 167: 563-9 Internet.
28. Shahbaz R. Ebert. Thomas J. The efficacy side and recovery characteristics of dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation. *Anesth Analg* 2002; 95(2):461-466.
29. Hughes S. The effects of giving patients pre-operative information. Mantz J, Singer M. Importance of patient orientation and arousability as components of intensive care unit sedation. *International Congress and Symposium Series Redefining Sedation* 1998; 221: 23-29.
30. Shahbaz R. Thomas J. The efficacy, side effects, and recovery characteristics of dexmedetomidine *versus* propofol when used for intraoperative sedation. *Anesth Analg* 2002; 95: 461-466.

XXIV. Anexos

Ramsey

	1	2	3	4	5	6
5 min						
30 min						
60 min						
90 min						
120 min						

Tabla de efectos hemodinámicos

T/A	Preoperatorio	Transoperatorio	Después de extubación
FC			
FR			
SPO2			

Escala visual Análoga

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
15 min	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
30 min	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
45 min	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
70 min	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Cedula de efectos secundarios

	Numero
Episodio adverso	
Hipotensión	
Hipertensión	
Bradicardia	
Sequedad de boca	
Nauseas	
Somnolencia	

Consentimiento informado

Morelia Michoacán a _____ de _____ del 2012-07-10

Yo _____ de _____ años de edad, reconozco que me han informado en forma amplia, precisa, clara y sencilla de los riesgos y beneficios de someterme al procedimiento anestésico, con el fin de participar en el protocolo de investigación USO DE DEXMEDETOMIDINA 0.3 mcg/Kg EN ANESTESIA GENERAL PARA COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA útil para el manejo de pacientes sometidas a este procedimiento con el fin de lograr analgesia, sedación, disminuir los cambios hemodinámicos y el uso de halogenados en este tipo de pacientes. Se me ha explicado que el medicamento utilizado es seguro y no repercutirá en mi bien estar. Estoy consciente que en cualquier momento pueden presentarse complicaciones y cambios hemodinámicos como respuesta de mi organismo ante los mismos, y de los cuales desconocía previamente, así mismo he sido informada (o) , de posibles accidentes producidos por el personal médico anestésico; tales como que la dexmedetomidina puede producir hipotensión, bradicardia, en estos casos se administran líquidos antes y después del procedimiento , y en caso necesario se usaran medicamentos anti colinérgicos por vía intravenosa (por ejemplo atropina)

Se me informo que estoy predispuesta a presentar respuestas alérgicas, reacciones adversas, idiosincráticas, o efectos indeseables a los anestésicos, medicamentos y soluciones utilizadas durante el procedimiento mismos que pueden acarrear complicaciones en mi organismo, requerir tratamientos complementarios medico o quirúrgicos e inclusive que pueden conducirme a perder la vida.

Por lo que he comprendido las explicaciones, han sido aclaradas todas mis dudas y estoy satisfecho de la información recibida. Comprendiendo el alcance de los riesgos y beneficios, firmo este consentimiento por mi libre voluntad en presencia de mis testigos o familiares sin haber estado sujeto a ningún tipo de presión para hacerlo, por lo anterior es mi decisión de AUTORIZAR al especialista de someterme al procedimiento anestésico.

Atentamente

Nombre y firma del paciente o responsable

Nombre y firma del anestesiólogo

Cronograma de actividades

2011 -2012	Febrero 2011	Marzo 2011	Enero 2012	Febrero 2012	Marzo 2012	Abril 2012	Mayo 2012	Junio 2012	Julio 2012
Diseño del protocolo	X	X							
Autorización del protocolo				X					
Ejecución de la investigación					X	X	X	X	
Informe de resultados									X
Presentación									X