



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"  
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA**

**EFFECTO DEL TETRALMIDON SOBRE LA PRESION ARTERIAL  
POST INDUCCION ANESTÉSICA EN PACIENTES SOMETIDAS A  
CIRUGIA ONCOLÓGICA DE MAMA**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN MEDICINA  
CAMPO DEL CONOCIMIENTO EN:  
ANESTESIOLOGÍA**

**PRESENTA:**

**AIDE GUADALUPE MUÑOZ OJEDA**

**TUTOR:**

**M. en C. FABIÁN RAMOS VÁZQUEZ**

**CIUDAD DE MÉXICO**

**MARZO 2018**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

**La presente tesis es derivada del proyecto titulado:**

**“Efecto del Tetralmidón sobre el índice de neutrófilos/linfocitos, conteo plaquetario, índice plaquetas/linfocitos y proteína C reactiva en mastectomía radical modificada unilateral”, con clave de registro: DI/16/203A/03/151. Apoyado por la Dirección de Investigación del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”**

---

Dra. Fabiola Brito Ramírez  
Jefe de Servicio de Anestesiología  
Profesor Titular Especialidad Anestesiología  
Hospital General De México “Dr. Eduardo Liceaga”

---

M. en C. Fabián Ramos Vázquez  
Médico Anestesiólogo  
Alumno de Doctorado en Ciencias Médicas  
Hospital General De México “Dr. Eduardo Liceaga”

---

Dra. Aide Guadalupe Muñoz Ojeda.  
Residente de Anestesiología  
Hospital General de México

<b>Contenido</b>	
<b>I.RESUMEN:</b> .....	4
<b>II. MARCO TEÓRICO</b> .....	5
<b>III. JUSTIFICACIÓN</b> .....	10
<b>IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	11
<b>V.HIPÓTESIS</b> .....	13
<b>VI.OBJETIVOS</b> .....	14
<b>VII. MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	15
<b>Diseño</b> .....	15
<b>Población</b> .....	15
<b>Criterios de selección</b> .....	15
<b>Muestreo</b> .....	16
<b>Variables de estudio</b> .....	16
<b>Análisis estadístico</b> .....	20
<b>Aspectos éticos</b> .....	20
<b>VIII. RESULTADOS</b> .....	22
<b>IX. DISCUSION</b> .....	28
<b>X. CONCLUSION</b> .....	30
<b>XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	31
<b>XII. ANEXOS</b> .....	34
<b>ANEXO 1. ESTADIFICACION TNM DE CANCER DE MAMA</b> .....	34
<b>ANEXO 2. CLASIFICACIÓN DEL ESTADO FÍSICO SEGÚN LA ASA (American Society of Anesthesiologists)</b> .....	40
<b>ANEXO 3. ALGORITMO SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA EN ONCOLOGÍA.</b> .....	42
<b>ANEXO 4. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.</b> .....	45
<b>ANEXO 5. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.</b> .....	46
<b>ANEXO 6. CARTA DE APROBACION DE LOS COMITES.</b> .....	52

## **Efecto del tetralmidon sobre la presión arterial post inducción anestésica en pacientes sometidas a cirugía oncológica de mama.**

### **I.RESUMEN:**

**Antecedentes:** La hipotensión arterial en pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia, usualmente descrita como Hipotensión intra operatoria (IOH), es altamente prevalente y está asociada con resultado desfavorable para el paciente; se asocia con una duración de la estancia hospitalaria, morbilidad relacionada con la cirugía postoperatoria, e incluso mortalidad. El manejo transoperatorio de la hipotensión requiere del conocimiento de la fisiopatología, así como de las propiedades farmacológicas de los medicamentos utilizados. Dado el riesgo de complicaciones y la complejidad del manejo en un paciente sometido a un procedimiento anestésico-quirúrgico, es necesario establecer un abordaje sistematizado. Una de estas intervenciones tiene que ver con la administración de una carga hídrica previa al acto anestésico, y de esta manera compensar los efectos en el tono vascular de los fármacos anestésicos. El hidroxietil almidón (HES) se encuentra diluido en solución NaCl al 0.9%, con una media de su peso molecular de 130 000 daltons; un grado de sustitución molar de 0.4, una osmolaridad de 308 mOsm/lit y una vida media intravascular de 4 a 6 horas. De esta manera el uso de HES prequirúrgico pudiera tener una potencial participación en la reducción de la hipotensión trans operatoria en pacientes con cáncer sometidos a cirugía, debido a las condiciones clínicas de las pacientes antes de la cirugía.

**Objetivo:** Evaluar y comparar la estabilidad de las presiones arteriales después de la inducción anestésica en un grupo de pacientes que recibieron el HES 130/0.4 al 6% previo a al tratamiento quirúrgico en comparación al grupo que no lo recibieron. **Metodología:** Estudio Longitudinal, prospectivo, prolectivo, analítico, aleatorizado, ciego simple. (Registro DI/16/203A/03/151 Comité de Ética e Investigación HGM) que incluyó 52 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama programadas para mastectomía radical modificada unilateral, 26 fueron asignadas al grupo control y 26 al grupo experimental. Se evaluó la edad, peso, talla, IMC, estado físico ASA, presión arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) y media (PAM) pre y pos inducción anestésica.

**Resultados:** Se observaron diferencias significativas en la PAS ( $p=0.002$ ), PAD ( $p=0.000$ ) y PAM ( $p=0.000$ ), entre los grupos de estudio.

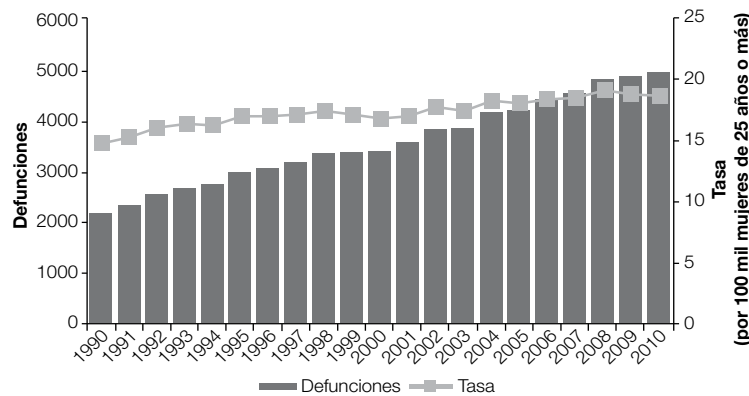
**Conclusión:** Se observó una mayor estabilidad de las presiones arteriales con el uso de HES, situación que pudiera modular indirectamente la respuesta inflamatoria, a través de la no sobre estimulación del eje hipotalamo-hipofisisadrenal durante la cirugía.

## II. MARCO TEÓRICO

El cáncer de mama constituye un problema de salud pública a nivel mundial, siendo considerado como la primera causa de muerte por neoplasia en la mujer, con cerca de 500 mil muertes por año, de las cuales el 70% ocurre en países emergentes como el nuestro (1).

En México, a partir del año 2006 el cáncer de mama ocupa el primer lugar de mortalidad por tumor maligno en las mujeres mayores de 25 años (2,3), desplazando de esta posición al cáncer cervicouterino. En el año 2010 la tasa estandarizada de mortalidad fue de 18.7 por 100 mil mujeres de 25 y más años, lo que representa un incremento del 49.5% en los últimos 20 años (Figura 1) (2).

**Figura 1.** Tasa de mortalidad por cáncer de mama en mujeres mayores de 25 años



Fuente: CENIDSP/INSP. Base de datos de defunciones generales 1990-2010

Debido a que las tasas de supervivencia y mortalidad son influidas directamente por el estadio clínico al momento del diagnóstico (4,5), se han tratado de implementar programas para la detección temprana del cáncer de mama, sin embargo a pesar de los esfuerzos realizados, en nuestro país un gran porcentaje de las pacientes se diagnostican en estadio clínico II (34.4%) y en estadios III y IV (42.1%), es decir, en estadios localmente avanzados y sistémicos (sistema de estadificación TNM para

cáncer de mama) (Anexo 1) (6). Aún cuando la resección quirúrgica es la principal modalidad de tratamiento en cáncer de mama, la recurrencia por metástasis continúa siendo una causa de muerte (7). Diversas teorías han tratado de explicar la frecuencia de recurrencia, siendo las más notables: la enfermedad mínima residual (7-9), la diseminación del tumor dentro del tiempo quirúrgico (7,10-12) y la inactividad tumoral (periodo cuando las células de cáncer permanecen quiescentes antes de un crecimiento progresivo) (5-7,13,14).

En cuanto a la diseminación de células tumorales durante la cirugía, se sabe que la cirugía genera un ambiente de estrés metabólico, neuroendócrino, inflamatorio e inmunológico, en el cual se liberan mediadores químicos que pueden ser asociados directa o indirectamente en el crecimiento tumoral. Estos mediadores pueden inducir la regulación de vías promotoras de malignización promoviendo las metástasis locales y a distancia. Así, el evento quirúrgico, el cual por si mismo implica efectos inmunosupresores, puede plantearse como un evento que promovería aún mas la evasión y crecimiento celular tumoral, el sustrato necesario para la enfermedad mínima residual y micrometástasis. Se ha propuesto incluso, que la cirugía acelera el desarrollo de micrometástasis preexistentes y promueve el desarrollo de nuevas metástasis al suprimir la inmunidad mediada por células (7,11,15).

Un abordaje recientemente estudiado para tratar de reducir la respuesta al estrés que genera la cirugía en pacientes con cáncer, es la influencia que las intervenciones anestésicas pueden tener sobre las vías relacionadas con la progresión tumoral (7).

La hipotensión arterial en pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia, usualmente descrita como Hipotensión intraoperatoria (IOH), es altamente prevalente y está asociada con resultado desfavorable para el paciente; se asocia con una duración de la estancia hospitalaria, morbilidad relacionada con la cirugía postoperatoria, e incluso mortalidad. Se define como la hipotensión arterial que ocurre durante los



primeros 20 minutos después de la inducción anestésica, o de la inducción de la anestesia hasta el comienzo de la cirugía (16).

Existen definiciones de hipotensión transoperatoria; no obstante, la más utilizada es una presión arterial sistólica menor a 80 mmHg, o, la disminución del 30% de la tensión arterial con respecto a la basal, debido que está relacionada estadísticamente con eventos adversos en la mayoría de los estudios (17).

La duración de la hipotensión es un factor importante, ya que a mayor tiempo sin modificar la presión arterial la probabilidad para desarrollar un desenlace postoperatorio deletéreo para el paciente aumenta, los cambios pueden iniciarse a partir de los tres minutos(18). Un registro de pacientes bajo anestesia encontró que el 26% de los pacientes cursa por más de cinco minutos con menos de 80 mmHg de presión sistólica(19).

El estudio de Cleveland Clinic publicado por Walsh en el 2012, analizó durante cinco años los desenlaces de 33,330 pacientes sometidos a cirugía no cardíaca y demostró que el mantener una PAM menor de 55 mmHg durante cinco minutos se asociaba con mayor riesgo de desarrollar lesión renal aguda, infarto agudo del miocardio y complicaciones cardiovasculares. Por lo tanto, incluso períodos breves de tiempo con hipotensión arterial puede conducir a lesiones orgánicas múltiples (20).

Los fármacos anestésicos tienen efectos a nivel cardiovascular, el propofol a dosis de 2-2.5 mg/kg provoca una reducción de la presión arterial sistólica (25 - 40%), del gasto cardíaco (15%), de la fracción de eyección (20%) y de la resistencia vascular periférica (15 – 20%) (21).

Los opioides modulan asimismo la respuesta al estrés por un efecto mediado por receptores en el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal. La mayoría de los opioides reducen el tono simpático y aumentan el tono parasimpático; los pacientes que han sufrido depleción de volumen, que dependen del tono simpático o de las

catecolaminas exógenas para mantener una función cardiovascular adecuada, tienen predisposición a la hipotensión tras la administración de opioides (22).

Los hipnóticos halogenados producen reducciones en la contractilidad miocárdica, la resistencia vascular periférica y la precarga cardiaca, con la consiguiente reducción de la presión arterial media (16).

El manejo transoperatorio de la hipotensión requiere del conocimiento de la fisiopatología, así como de las propiedades farmacológicas de los medicamentos utilizados. Dado el riesgo de complicaciones y la complejidad del manejo en un paciente sometido a un procedimiento anestésico-quirúrgico, es necesario establecer un abordaje sistematizado (23). Una de estas intervenciones tiene que ver con la administración de una carga hídrica previa al acto anestésico, y de esta manera compensar los efectos en el tono vascular de los fármacos anestésicos (22). Los líquidos exógenos intravenosos se pueden agrupar en: cristaloides y coloides. Los cristaloides son soluciones que contienen agua, electrolitos y/o azúcares en diferentes proporciones, y con respecto al plasma, pueden ser hipotónicos, isotónicos o hipertónicos. Su capacidad de expandir la volemia va a estar relacionada con la concentración de sodio, ya que es el factor que determina un gradiente osmótico entre los compartimentos extra e intra vasculares (24).

Las soluciones de cristaloides isotónicas; específicamente la solución NaCl al 0.9%, presentan un alto índice de eliminación y se puede estimar que, en voluntarios sanos a los 60 min de la administración intravenosa permanece solo el 20% del volumen infundido en el espacio intravascular(25).

Los coloides son partículas de alto peso molecular que atraviesan con dificultad las membranas capilares, de forma que son capaces de aumentar la presión coloidosmótica y retener agua en el espacio intravascular. Producen efectos hemodinámicos más rápidos y sostenidos que los cristaloides, necesitando menos volumen de infusión (26).

El hidroxietil almidón (HES) se encuentra diluido en solución NaCl al 0.9%, con una media de su peso molecular de 130 000 daltons; un grado de sustitución molar de 0.4, una osmolaridad de 308 mOsm/lit y una vida media intravascular de 4 a 6 horas (25).

De esta manera el uso de HES prequirúrgico pudiera tener una potencial participación en la reducción de la hipotensión trans operatoria en pacientes con cáncer sometidos a cirugía, debido a las condiciones clínicas de las pacientes antes de la cirugía.

### **III. JUSTIFICACIÓN**

La hipotensión es un evento que se presenta con mucha frecuencia durante la inducción y mantenimiento de la anestesia, su presencia se ha asociado con una mayor morbi-mortalidad, aumento en la incidencia de delirium post operatorio y prolongación de la estancia hospitalaria. Es importante realizar las medidas necesarias para prevenirla.

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El cáncer de mama es un problema de salud pública, en nuestro país es frecuente detectarlo en estadios avanzados con prevalencia del 30 al 60%. El tratamiento de esta patología es multidisciplinario e incluye la resección quirúrgica del tumor, desafortunadamente, el riesgo de recurrencia o metástasis después de la cirugía continua siendo elevado.

Los fármacos disponibles actualmente para realizar una inducción anestésica y mantenimiento de la misma producen hipotensión, por lo que identificar estrategias en el manejo perioperatorio que reduzcan o eviten la hipotensión es una prioridad.

## **PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN**

En mujeres con el diagnóstico de cáncer de mama del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”:

1. ¿Podría una carga hídrica (10 mL/Kg) de HES 130/0.4 al 6%, mejorar la estabilidad de las presiones arteriales durante la inducción anestésica?

## **V.HIPÓTESIS**

En mujeres con el diagnóstico de cáncer de mama del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”:

Las pacientes programadas para cirugía oncológica de mama que reciban una dosis de HES 130/0.4 al 6% (10 ml/kg) previo a la inducción anestésica no presentarán hipotensión posterior a la inducción anestésica en comparación con el grupo de pacientes que no lo reciban.

## **VI.OBJETIVOS**

En mujeres con el diagnóstico de cáncer de mama del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”:

### **Objetivo general**

Determinar si el HES tiene propiedades inmunomoduladoras y antitrombóticas.

### **Objetivos específicos**

- Evaluar y comparar el INL, IPL, conteo plaquetario y PCRu posquirúrgicos en el grupo de pacientes que recibieron una dosis de HES 130/0.4 al 6% previo a la cirugía en comparación a las que no lo recibieron.
- Evaluar y comparar la estabilidad de las presiones arteriales después de la inducción anestésica en un grupo de pacientes que recibieron el HES 130/0.4 al 6% previo a al tratamiento quirúrgico en comparación al grupo que no lo recibieron.



## **VII. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Lugar donde se desarrollará el estudio**

- Servicio de tumores mamarios de la unidad de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” O.D.

### **Diseño**

- Longitudinal, prospectivo, prolectivo, analítico, aleatorizado, ciego simple.

### **Población**

- Pacientes con el diagnóstico de cáncer de mama programadas para la realización de mastectomía radical modificada unilateral por el servicio de tumores mamarios de la unidad de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” O.D.

### **Criterios de selección**

#### **Criterios de inclusión**

- Mujeres con diagnóstico de cáncer de mama y
- Entre 20 y 60 años de edad.
- Cirugía mamaria.
- Estado físico ASA II y III.
- Sin antecedentes de otro cáncer primario, complicaciones hemorrágicas, infección aguda o crónica, enfermedad autoinmune, enfermedad renal, anemia hemolítica, transfusión de hemoconcentrado en los 3 meses previos o tratamiento con esteroides.

#### **Criterios de exclusión**

- Reconstrucción mamaria inmediata.
- Infección aguda preoperatoria.
- Negativa de la paciente a participar en el protocolo de investigación.

### **Criterios de eliminación**

- Transfusión de hemoconcentrado 24 horas previas o durante la cirugía.
- Complicaciones y/o eventos adversos en el transoperatorio.

### **Muestreo**

- De casos consecutivos.

### **Asignación**

- Aleatoria por tabla de números.

### **Cegamiento**

- De las pacientes participantes.

## **VARIABLES DE ESTUDIO**

### **Descriptoras**

Edad, peso, talla, IMC, ASA, estadio clínico de cáncer de mama.

Presiones arteriales sistólica, diastólica y media previas a la inducción anestésica.

### **Independiente**

Uso o no de HES 130/0.4 al 6%

### **Dependientes**

Presión arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) y media (PAM) pos inducción anestésica.

Se describen las variables a continuación en la Tabla 1.

## DEFINICION DE VARIABLES

Tabla 1. Variables de estudio.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de las pacientes hasta el diagnóstico de cáncer de mama.	Cuantitativa continua	Años
<b>Peso</b>	Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo.	Masa corporal de la paciente obtenida en báscula de pie, expresada en kilogramos.	Cuantitativa continua	Kilogramos (Kg)
<b>Talla</b>	Altura de una persona, medida desde los pies a la cabeza.	Altura de una persona desde los pies a la cabeza, sin calzado y en posición de bipedestación erecta, obtenida con escalímetro, expresada en metros.	Cuantitativa continua	Metros (m)
<b>Índice de masa corporal</b>	Medida de asociación entre la masa y la talla de un individuo.	Cociente de peso dividido entre el cuadrado de la talla expresada en metros.	Cuantitativa continua	Kg/m <sup>2</sup>
<b>Clasificación ASA (ver anexo 2)</b>	Sistema de clasificación que utiliza la <i>American Society of Anesthesiologists</i> (ASA) para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente.	Sistema de clasificación que utiliza la <i>American Society of Anesthesiologists</i> (ASA) para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente.	Ordinal.	I= 1 II= 2 III= 3 IV= 4 V= 5 VI= 6
<b>Etapas clínicas del cáncer de mama (ver anexo 1)</b>	Extensión anatómica de un tumor maligno de la mama y la extensión de su propagación local, regional o en sitios distantes. Basada en la etapificación clínica para cáncer de mama de la <i>American Joint Committee on Cancer</i> (TNM).	Extensión anatómica de un tumor maligno de la mama y la extensión de su propagación local, regional o en sitios distantes. Basada en la etapificación clínica para cáncer de mama de la <i>American Joint Committee on Cancer</i> (TNM).	Ordinal	0= 1 IA= 2 IB= 3 IIA= 4 IIB= 5 IIIA= 6 IIIB= 7 IIIC= 8 IV= 9 Benigno= 10

<b>Presión arterial pre-inducción anestésica</b>	Fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias, medida antes de la inducción anestésica.	Fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias, medida indirectamente con baumanómetro 3 minutos antes de la administración de medicamentos anestésicos para la cirugía de mama.	Cuantitativa continua	mm de Hg
<b>Presión arterial media pre-inducción anestésica</b>	Presión constante que, con la misma resistencia periférica produciría el mismo volumen minuto cardíaco, que genera la presión arterial variable (presión sistólica y diastólica), calculada antes de la inducción anestésica.	Presión constante que, con la misma resistencia periférica produciría el mismo volumen minuto cardíaco, que genera la presión arterial variable (presión sistólica y diastólica), calculada antes de la inducción anestésica, para la cirugía de mama.	Cuantitativa continua	mm de Hg
<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b>				
<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Unidad de medición</b>
<b>Uso de hidroxietil almidón (HES) 130/0.4 al 6%</b>	Administración o no de hidroxietil almidón 130/0.4 al 6% en dosis única antes de la cirugía	Administración o no de hidroxietil almidón 130/0.4 al 6% a dosis única de 10mL/kg en 30 minutos, 60 minutos antes de la cirugía de mama.	Cualitativa dicotómica	No= 0 Si= 1
<b>VARIABLES DEPENDIENTES</b>				
<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Unidad de medición</b>
<b>Presión arterial post-inducción anestésica</b>	Fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias después de la inducción anestésica.	Fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias, medida indirectamente con baumanómetro 2 minutos después de la intubación orotraqueal para la cirugía de mama.	Cuantitativa continua	mm de Hg
<b>Presión arterial media post-inducción anestésica</b>	Presión constante que, con la misma resistencia periférica produciría el mismo volumen minuto cardíaco, que genera la presión arterial variable (presión sistólica y diastólica), calculada después de la inducción anestésica.	Presión constante que, con la misma resistencia periférica produciría el mismo volumen minuto cardíaco, que genera la presión arterial variable (presión sistólica y diastólica), calculada 2 minutos después de la intubación orotraqueal, para cirugía de mama.	Cuantitativa continua	mm de Hg

## **Algoritmo de Procedimientos**

### **Valoración pre anestésica**

1. Se seleccionó a las pacientes de acuerdo a criterios (se les invito a participar en el estudio).
2. Se solicitó consentimiento informado a las participantes.
3. Se calculó el peso corregido en caso de ameritarlo (cuando tenían índice de masa corporal (IMC)  $\geq$  25).

Peso corregido = Peso ideal + [0.3(Peso real - Peso Ideal)]

Peso ideal = (Talla x Talla) (21)

4. Se realizó asignación aleatoria al grupo de pacientes que recibirían una carga de 10 ml/Kg de peso preoperatoria de HES 130/0.4 al 6% o bien al grupo de pacientes que recibirían una carga de Solución NaCl al 0.9%(10 ml/Kg de peso).

### **Área pre quirúrgica**

1. En pacientes que no contaban con un acceso venoso funcional, se canalizo una vena periférica.
2. Se tomó la presión arterial en todas las pacientes, previo a la administración de carga hídrica,
3. Se administró carga hídrica de 10ml/Kg de peso de solución según el grupo correspondiente, en 30 minutos.

### **Trans operatorio**

1. Se realizó inducción anestésica con:

Midazolam 20 mcg/Kg.

Sufentanilo 0.4 mcg/Kg intravenoso (IV) en perfusión durante 2 minutos.

Rocuronio 0.6 mg/Kg.

Propofol 2mg/kg

2. Se tomó presión arterial en todas las pacientes 5 minutos después de inducción anestésica.

### **Análisis estadístico**

Se diseñó una hoja de recolección de datos (Anexo 4) para facilitar la creación de la base de datos.

Se realizó análisis descriptivo en el que se obtuvieron frecuencias y porcentajes de las variables nominales y ordinales, se efectuó prueba  $\chi^2$  de Pearson para identificar diferencias de proporciones entre los grupos de estudio. Para las variables numéricas se estimaron medidas de tendencia central y de dispersión, de acuerdo a la distribución de las variables cuantitativas (aproximada a la normal o no) se realizó prueba T o prueba U de Mann Whitney. El análisis se ejecutó con el software SPSS v.22 IBM para Mac.

### **Aspectos éticos**

El protocolo de este estudio cumple con los aspectos éticos de la investigación en seres humanos de acuerdo a la Declaración de Helsinki y la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título segundo, Capítulo I, artículo 17.

Se clasifica como una investigación de riesgo bajo dado que se utilizan soluciones intravenosas de uso clínico para el remplazo de volumen intravascular durante el periodo peri-operatorio (HES 130/04 al 6% y solución NaCl al 0.9%) en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", dado que se asignó aleatoriamente para recibir una u otra solución, se solicitó la participación voluntaria de las pacientes que cumplieron con los criterios de selección, mediante la firma de carta de consentimiento informado (Anexo 5).

El protocolo de investigación fue sometido a evaluación por el Comité de Investigación y Ética del Hospital General de México, el cual dictaminó su APROBACION, con el código de registro: DI/16/203A/03/151 (Anexo 6).

Para proteger la confidencialidad de las pacientes se codifico mediante la primera letra de nombre y apellidos más un numero consecutivo conforme fueron incluidas en el estudio para ser ingresados a la base de datos.

## VIII. RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 56 pacientes que fueron atendidas en la Unidad Médica de Oncología por el Servicio de Tumores Mamaros del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” y que cumplieron con los criterios de selección.

Durante la consulta de valoración pre anestésica, se invitó a las pacientes a participar en el estudio, después de una amplia explicación sobre los riesgos, beneficios y posibles complicaciones sobre el protocolo de investigación, además de resolver las dudas que les surgieron, las pacientes comprendieron y aceptaron participar voluntaria y libremente en el estudio, por lo que firmaron la carta de consentimiento informado. Posteriormente se realizó la asignación aleatoria simple mediante tabla de números de 28 pacientes (50%) al grupo control (NaCl al 0.9%) y 28 pacientes (50%) al grupo experimental (HES 130/0.4 al 6%).

Se eliminaron del estudio 4 pacientes que presentaron efecto adverso a la tinción con “Azul patente V” previo a la incisión quirúrgica.

El promedio global de edad de las pacientes es de  $46.1 \pm 8.9$  años, del peso  $66.4 \pm 10.8$  kg, de la talla  $1.56 \pm 0.7$  m, del IMC  $27.1 \pm 4.2$ , dado que la mayoría de las pacientes están dentro de la clasificación de sobrepeso se les calculo peso corregido obteniendo una media de  $55.9 \pm 5.2$  kg (Tabla 2).

Al comparar las características demográficas entre ambos grupos de estudios mediante prueba T de Student para varianzas homogéneas no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 2).



Tabla 2. Características demográficas por grupo					
	Control	HES	Sigificancia (p)	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
				Inferior	Superior
Edad (años)	46.2 ± 9.09	46.1 ± 8.9	0.953	-4.69	4.97
Peso (kg)	67.3 ± 11.2	65.5 ± 10.4	0.529	-3.99	7.67
Talla (m)	1.56 ± 0.07	1.56 ± 0.07	0.771	-0.03	0.04
IMC	27.4 ± 4.41	26.8 ± 4.05	0.611	-1.69	2.85
Peso-C*(kg)	56.3 ± 5.34	55.5 ± 5.24	0.564	-2.01	3.65

\*Peso-C, peso corregido.

Con respecto a la clasificación del estado físico de la ASA, 41 (73.21%) pacientes correspondieron al estado II y 15 (26.79%) al estado III (Tabla 3 y Figura 2). Al comparar la frecuencia del estado físico por grupo de estudio mediante prueba exacta de Fisher se obtuvo una  $p=0.227$ .

Tabla 3. Clasificación ASA del estado físico por grupo			
ASA	Grupo		Total
	Control	HES	
	N (%)	N (%)	N (%)
2	23 (82.14)	18 (64.28)	41 (73.21)
3	5 (17.85)	10 (35.71)	15 (26.78)
Total	28 (100.00)	28 (100.00)	56 (100.00)

N= número de pacientes; HES, tetralmidón.

Distribución por numero de pacientes y porcentaje en relación a el estado físico y grupo experimental.

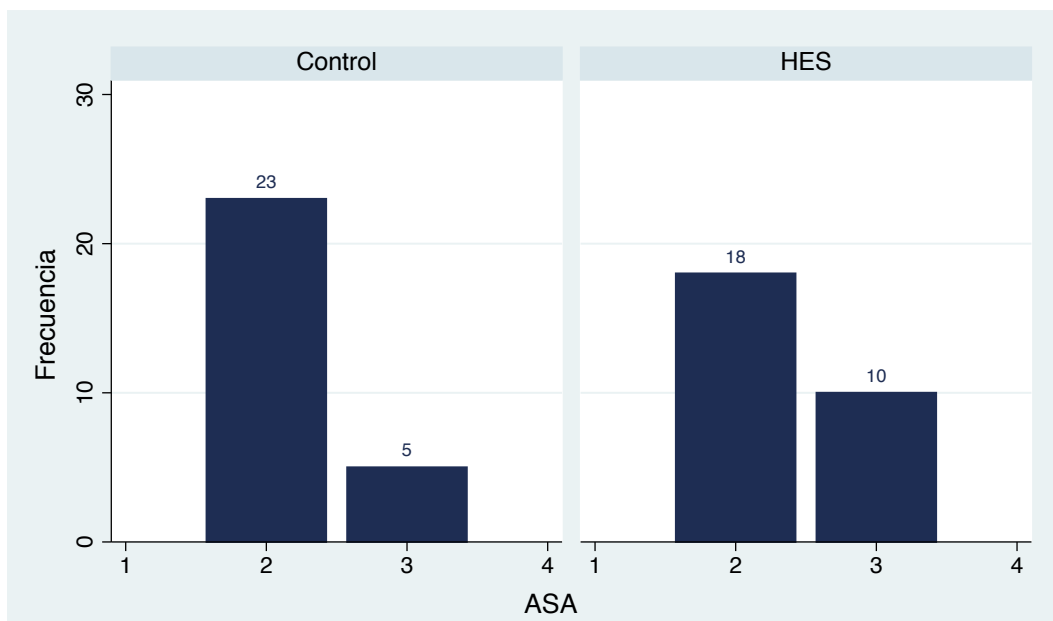
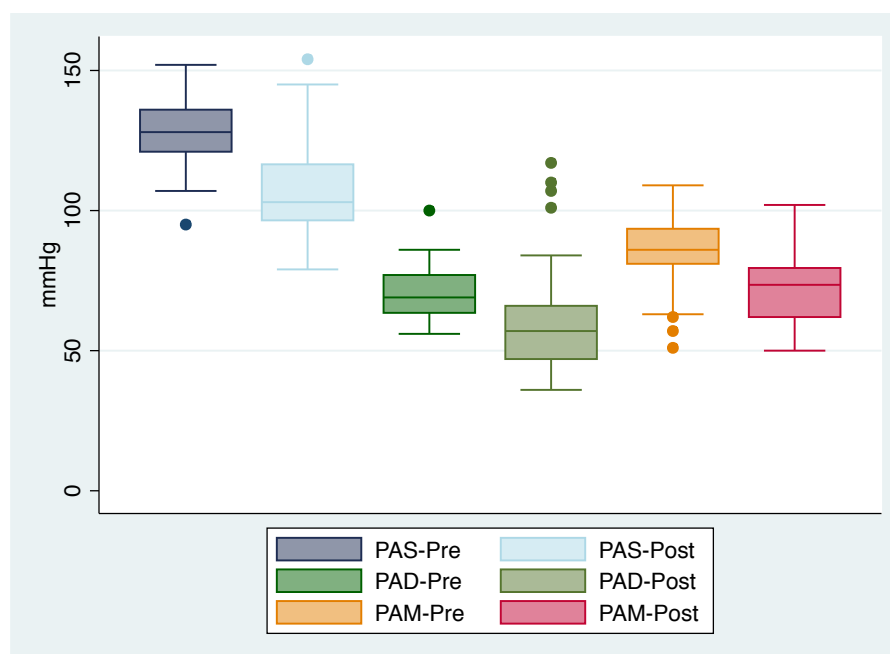


Figura 2. Gráfico de barras de la frecuencia absoluta de la clasificación ASA del estado físico por grupo de estudio.

### Evaluación de las presiones arteriales

La media y desviación estándar global de la PAS, PAD y PAM pre inducción anestésica de la población de estudio fue  $128.1 \pm 11.8$ ,  $70.0 \pm 8.4$  y  $85.4 \pm 10.9$  mm de Hg, respectivamente. La media y desviación estándar global de la PAS, PAD y PAM post inducción anestésica de la población de estudio fue de  $106.9 \pm 16.3$ ,  $60.1 \pm 17.7$  y  $85.4 \pm 10.9$  mm de Hg, respectivamente (Figura 3).



**Figura 3. Gráfico de cajas y bigotes de las presiones arteriales preinducción y postinducción anestésica en el total de la población.**

Pre: preinducción anestésica, Post: postinducción anestésica.

Se realizó prueba T de Student para muestras independientes (varianzas homogéneas) para comparar la PAS pre y postinducción anestésica, así como la PAM postinducción anestésica entre ambos grupos de estudio. El resto de las mediciones de la presión arterial fueron comparadas mediante prueba U de Mann-Whitney. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las presiones arteriales previas a la inducción anestésica entre los grupos de estudio (Tabla 4 y Figura 4), sin embargo se observaron diferencias estadísticamente significativas en la PAS, PAD y PAM postinducción anestésica entre grupos de estudio, con menor reducción de los valores en el grupo de HES (Tabla 5 y Figuras 5, 6 y 7).

Tabla 4. Comparación de las presiones arteriales antes de la inducción anestésica					
	Control		HES		p
	Media ± DE	Mediana (rango)	Media ± DE	Mediana (rango)	
PAS (mm de Hg)	129.1 ± 11.8	126 (107-152)	127.2 ± 11.9	131 (95-149)	0.5776
PAD (mm de Hg)	69.5 ± 8.7	69 (59-100)	70.6 ± 8.2	69 (56-86)	0.5114
PAM (mm de Hg)	85.6 ± 11.9	87 (51-109)	85.2 ± 10.1	86 (62-99)	0.9151

DE: Desviación estándar; p: valor de probabilidad; PAS presión arterial sistólica; PAM; Presión arterial media. Se muestra la media, desviación estándar, mediana y rango, de cada variable por grupo. Para PAS se aplicó prueba T de Student, PAD y PAM U de mann Whitney, con su probabilidad estadística p.

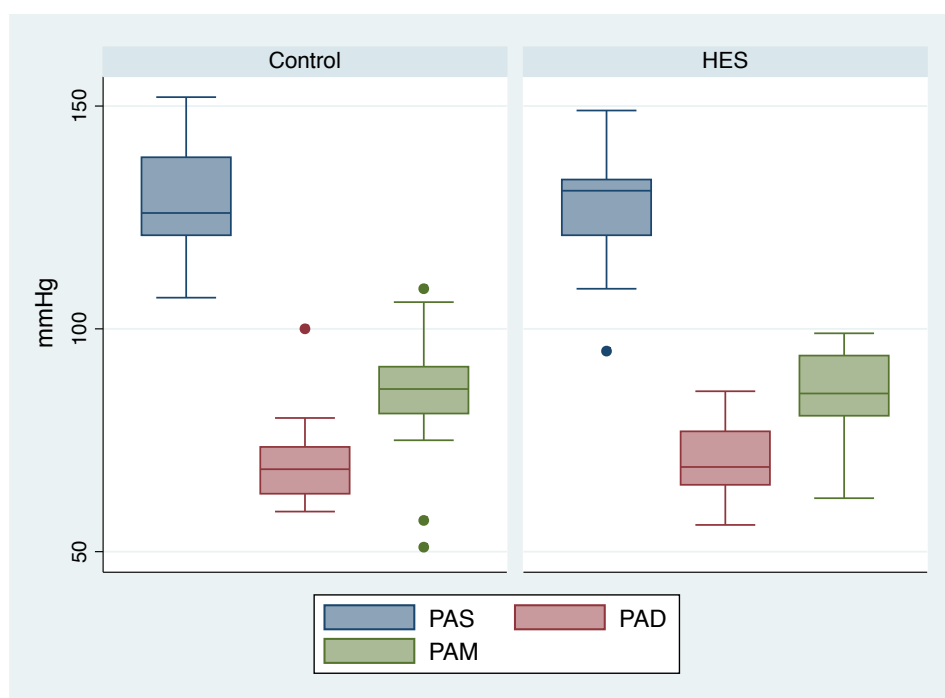


Figura 4. Gráfico de cajas y bigotes de la PAS, PAD y PAM antes de la inducción anestésica por grupos (p=0.577, p=0.511 y p=0.915, respectivamente).

Tabla 5. Comparación de las presiones arteriales después de la inducción anestésica					
	Control		HES		p
	Media ± DE	Mediana (rango)	Media ± DE	Mediana (rango)	
PAS (mm de Hg)	99.1 ± 14.2	98 (79-145)	114.6 ± 14.7	111 (87-154)	0.0001
PAD (mm de Hg)	52.7 ± 17.2	48 (36-110)	67.5 ± 15.2	64 (62-99)	0.0001
PAM (mm de Hg)	65.2 ± 9.4	64 (50-93)	79.6 ± 8.1	79 (62-102)	0.0001

DE: desviación estándar; p: valor de probabilidad; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; PAM: presión arterial media. Se muestra la media, desviación estándar, mediana y rango, de cada variable por grupo. Para PAS y PAM se aplicó prueba T de Student, y PAD U de mann Whitney, con su probabilidad estadística p.

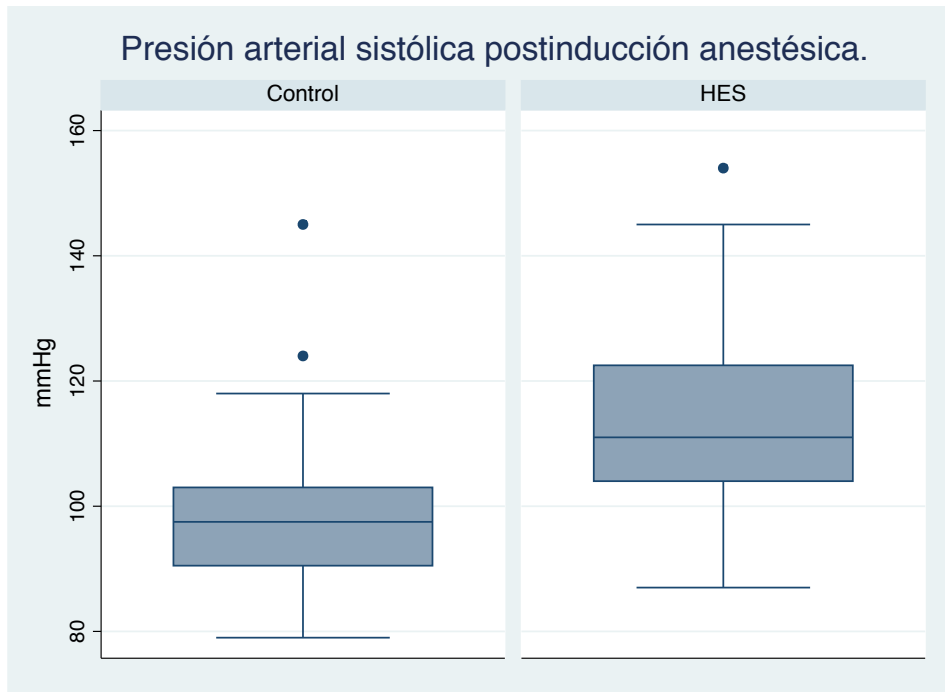


Figura 5. Gráfico de cajas y bigotes de la PAS posterior a la inducción anestésica (dos minutos después de la intubación orotraqueal) por grupo de estudio ( $p=0.0001$ ).

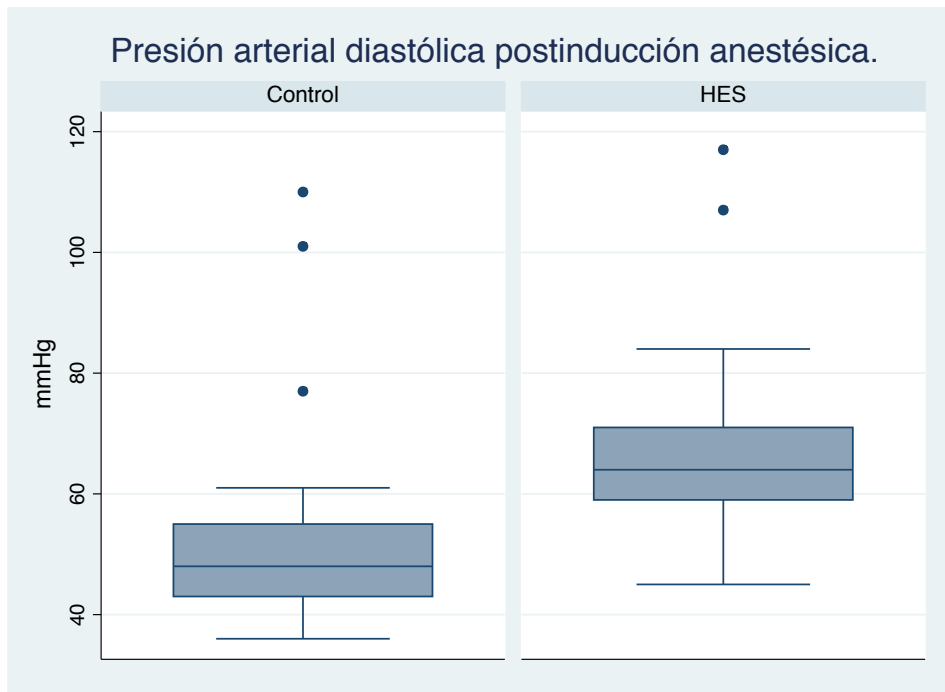


Figura 6. Gráfico de cajas y bigotes de la PAD posterior a la inducción anestésica (dos minutos después de la intubación orotraqueal) por grupo de estudio ( $p=0.0001$ ).

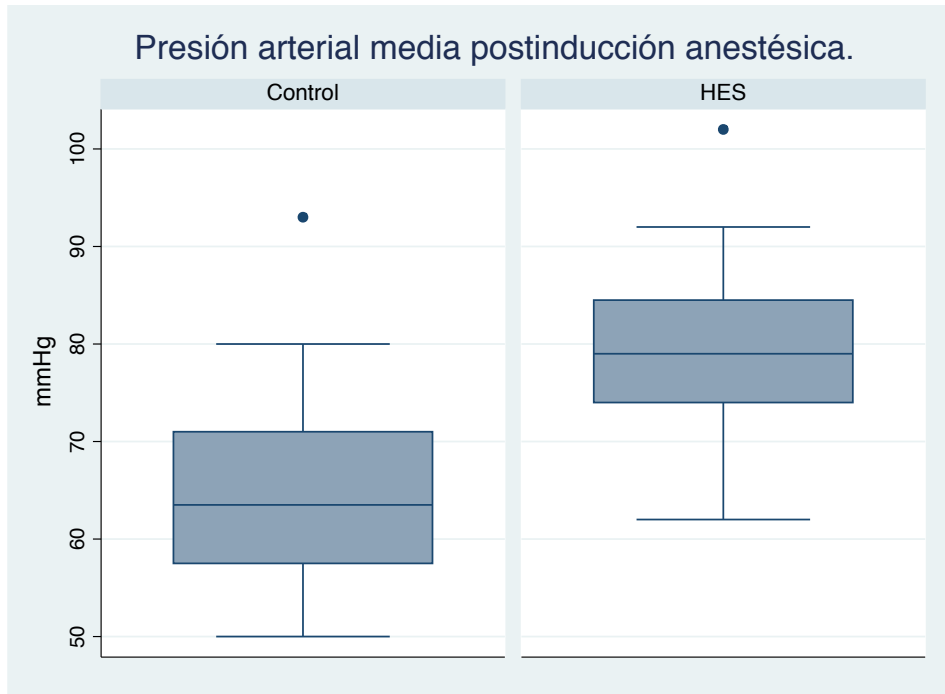


Figura 7. Gráfico de cajas y bigotes de la PAM posterior a la inducción anestésica (dos minutos después de la intubación orotraqueal) por grupo de estudio ( $p=0.0001$ ).

## IX. DISCUSION

La hipotensión arterial en pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia, usualmente descrita como Hipotensión intraoperatoria (IOH), es altamente prevalente y está asociada con resultado desfavorable para el paciente; se asocia con una duración de la estancia hospitalaria, morbilidad relacionada con la cirugía postoperatoria, e incluso mortalidad. Se define como la hipotensión arterial que ocurre durante los primeros 20 minutos después de la inducción anestésica, o de la inducción de la anestesia hasta el comienzo de la cirugía (16).

En este estudio se evaluó la estabilidad de las presiones arteriales posterior a la intubación orotraqueal, considerando una precarga hídrica.

En la literatura internacional únicamente se encontraron dos artículos que hacen referencia a una precarga hídrica antes de la inducción anestésica (29,30): Turner *et al* (55), quien al estandarizar las dosis de medicamentos y administrar a un grupo de pacientes una carga hídrica de cristaloides de 20ml/Kg de peso durante 20 minutos antes de la inducción anestésica, lo comparó con un grupo de pacientes que no recibieron líquidos intravenosos, reportó que en ambos grupos se observó una disminución (<75% de la basal) de la presión arterial sistólica; y Al-Ghamdi *et al.* (54) quien comparó tres grupos (sin líquidos, HES 500 ml y HES 1000 ml) administrados 20 minutos antes de la inducción, obteniendo resultados similares que Turner. En el actual estudio se encontraron diferencias estadísticamente significativas para la presión arterial sistólica, diastólica y media entre el grupo control y el grupo en el que se utilizó HES ( $p=0.0001$ ). El grupo que recibió HES mostró una mejor estabilidad en las presiones arteriales, en ambos descendieron sus valores posterior a la inducción anestésica, para esto se analizó el porcentaje del cambio en relación a las presiones basales, encontrando que en el grupo control las presiones arteriales sistólica, diastólica y media descendieron 23.2%, 24.1% y 23.7%; mientras que en el grupo del almidón descendieron 10%, 4.3% y 6.2% respectivamente. La reducción de la presión arterial podría favorecer un estado de hipo perfusión, con la subsecuente activación del eje hipotálamo hipófisis- adrenal y finalmente la liberación de noradrenalina como

respuesta fisiológica, además de citocinas proinflamatorias, que en conjunto serían deletéreos para la modulación de la respuesta inmune en los pacientes con cáncer, ya que, tanto la noradrenalina como IL-6 (que se libera principalmente) son moléculas que interactúan con los linfocitos NK para mantenerlos inactivos y así no podrían reconocer a las células tumorales circulantes. Desafortunadamente no se cuenta con reportes en la literatura internacional sobre la cuantificación de moléculas que participan en la modulación de la respuesta inmune (Noradrenalina e IL-6) inmediatamente después de la inducción anestésica y/o intubación orotraqueal.

Por otro lado, el tiempo de hipotensión también es un factor importante, y tiene una relación directa con la presión arterial; a mayor tiempo con presiones arteriales bajas aumenta la posibilidad para desarrollar un desenlace postoperatorio desafortunado y comienza desde los tres minutos. El estudio de la cohorte VASQIP sobre el impacto de la hipotensión transoperatoria en la mortalidad a 30 días, se encontró que una presión sistólica < 70 mmHg por más de cinco minutos tenía un OR de 2.898. Así mismo, demostró que el mantener la PAM entre 40-49 mmHg se asociaba con mayor mortalidad a 30 días (18). En cuanto a la presión diastólica, únicamente fue significativa una presión por debajo de 30 mmHg por más de cinco minutos. Un descenso de la presión arterial basal del 50%, por más de cinco minutos, tenía un OR de 2.721 (1.489-4.974) para mortalidad a 30 días (31).

De acuerdo a los hallazgos de nuestro estudio el uso de HES pudiera también ser benéfico en cirugía oncológica mamaria dado que se logró una menor reducción de las presiones arteriales, aunque en general, la hipotensión observada en las pacientes fue transitoria (no mayor a 10 min) por las maniobras que se realizaron para incrementar dichos valores (administración de Efedrina).

## **X. CONCLUSION.**

En nuestro estudio se observó una mayor estabilidad de las presiones arteriales con el uso de HES, situación que pudiera modular indirectamente la respuesta inflamatoria, a través de la no sobre estimulación del eje hipotalamo-hipofisisadrenal durante la cirugía.

Se requieren mayores estudios para generar una estrategia perioperatoria multidisciplinaria para evitar la hipotensión en las pacientes sometidas a cirugía oncológica de mama.



## XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fernández CS, León AG, Herrera TM, Salazar SE, Sánchez DM, Alcalá OR, et al. Perfil epidemiológico de los tumores malignos en México. México: SINAIS/SINAVE/DGE/SALUD; 2011 [consultado en mayo de 2013].  
Disponible en:  
[http://www.dgepi.salud.gob.mx/2010/PDFS/PUBLICACIONES/MONOGRAFIAS/00\\_PEPID\\_TUMORES\\_MALIGNOS\\_MEX\\_2010\\_PORTADA.pdf](http://www.dgepi.salud.gob.mx/2010/PDFS/PUBLICACIONES/MONOGRAFIAS/00_PEPID_TUMORES_MALIGNOS_MEX_2010_PORTADA.pdf)
2. Quinta Revisión del Consenso Nacional sobre el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario, Colima 2013. AMC, 2013-09-09 21:44:53.256761.
3. Palacio LS, Lazcano E, Allen B, Hernández M. Diferencias regionales en la mortalidad por cáncer de mama y cérvix en México entre 1979–2006. *Salud Publica Mex* 2009 ;51(Suppl 2):S208-S218.
4. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2009;151(10):716-726.
5. Hendrick RE, Helvie MA. United States Preventive Services Task Force Screening Mammography Recommendations: Science Ignored. *AJR Am J Roentgenol* 2011 Feb;196(2):W112-6.
6. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (INEGI) 2014. “Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer (4 de febrero)”, Datos nacionales. Recuperado el 31 de Enero de 2014, de:  
<http://www.inegi.org.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/Contenidos/estadisticas/2014/cancer0.pdf>.
7. Gottschalk A, Sharma S, Ford J, Durieux ME, Tiouririne M. The Role of the Perioperative Period in Recurrence After Cancer Surgery. *Anesth Analg* 2010;110(6):1636-1643.
8. Goldfarb Y, Ben-Eliyahu S. Surgery as a risk factor for breast cancer recurrence and metastasis: mediating mechanisms and clinical prophylactic approaches. *Breast Dis* 2006-2007;26:99-114.
9. Rezai M, Kraemer S, Kimmig R, Kern P. Breast conservative surgery and local recurrence. *Breast* 2015;24(Suppl 2):S100-7.
10. Yamashita JI, Kurusu Y, Fujino N, Saisyoji T, Ogawa M. Detection of circulating tumor cells in patients with non-small cell lung cancer undergoing lobectomy by video-assisted thoracic surgery: a potential hazard for intraoperative hematogenous tumor cell dissemination. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119(5):899-905.
11. Ben-Eliyahu S. The promotion of tumor metastasis by surgery and stress: immunological basis and implications for psychoneuroimmunology. *Brain Behav Immun* 2003;17(Suppl 1):S27–36.
12. Bharati SJ, Chowdhury T, Bergese SD, Ghosh S. Anesthetics impact on cancer recurrence: What do we know?. *J Cancer Res Ther* 2016;12(2):464- 8.
13. Demicheli R, Miceli R, Moliterni A, Zambetti M, Hrushesky WJ, Retsky MW, Valagussa P, Bonadonna G. Breast cancer recurrence dynamics following adjuvant CMF is consistent with tumor dormancy and mastectomy-driven acceleration of the metastatic process. *Ann Oncol* 2005;16:1449-57.
14. Dillekas H, Demicheli R, Ardoino I, Jensen SA, Biganzoli E, Straume O. The recurrence pattern following delayed breast reconstruction after mastectomy for breast

cancer suggests a systemic effect of surgery on occult dormant micrometastases. *Breast Cancer Res Treat* 2016;158(1):169-78.

15. Melamed R, Rosenne E, Shakhar K, Schwartz Y, Abudarham N, Ben.Eliyahu S. Marginating pulmonary-NK activity and resistance to experimental tumor metastasis: suppression by surgery and the prophylactic use of a beta-adrenergic antagonist and a prostaglandin synthesis inhibitor. *Brain Behav Immun* 2005;19(2):114-26.

16. S. Su<sup>1</sup>, dfeld<sup>1</sup>, S. Brechnitz<sup>1</sup>, J. Y. Wagner<sup>1</sup>, P. C. Reese<sup>1</sup>, et, al. Post-induction hypotension and early intraoperative hypotension associated with general anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, 119 (1): 57–64 (2017)

17. Octavio González-Chon, José Emilio Mille-Loera. Morbimortalidad atribuible a la hipotensión transoperatoria. *Rev. Mex. Anest. Vol. 39. Supl. 1 Abril-Junio 2016 pp S86-S89.*

18. Mull HJ, Borzecki AM, Loveland S, Hickson K, Chen Q, MacDonald S, et al. Detecting adverse events in surgery: comparing events detected by the Veterans Health Administration Surgical Quality Improvement Program and the Patient Safety Indicators. *Am J Surg.* 2014;207:584- 595

19. Nair BG, Horibe M, Newman SF, Wu WY, Peterson GN, Schwid HA. Anesthesia information management system-based near real-time decision support to manage intraoperative hypotension and hypertension. *Anesth Analg.* 2014;118:206-214.

20. Selim M. Perioperative stroke. *N Engl J Med.* 2007;356:706-713

21. Rahman Abbasivash MD, Mir Moosa Aghdashi MD , Behzad Sinaei MD, Fatemeh Kheradmand MD. The effects of propofol-midazolam-ketamine co-induction on hemodynamic changes and catecholamine response. *Journal of Clinical Anesthesia* (2014) 26, 628–633.

22. Al-Ghamdi A. Hydroxyethylstarch 6% **preload** does not prevent the hypotension following induction with propofol and fentanyl. *Middle East J Anaesthesiol.* 2004 Jun;17(5):959-68.23. Bijker JB, van Klei WA, Vergouwe Y, Eleveld DJ, van Wolfswinkel L, Moons KG, et al. Intraoperative hypotension and 1-year mortality after noncardiac surgery. *Anesthesiology.* 2009;111:1217-1226.

24. Christer H. Svensen, Peter M. Rodhe, Donald S. Prough. Pharmacokinetic aspects of fluid therapy. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 23 (2009) 213–224.

25. . Woodcock TE, Woodcock TM. Revised Starling equation and the glycocalyx model of transvascular fluid exchange: An improved paradigm for prescribing intravenous fluid therapy. *Br J Anaesth.* 2012;108:384---94

26. Gondos T, Marjanek Z, Ulakcsai Z, Szabó Z, Bogár L, Károlyi M, et al. Short-term effectiveness of different volume replacement therapies in postoperative hypovolaemic patients. *Eur J Anaesthesiol.* 2010;27:794---800.

27. Liang H, Yang C, Zhang B, Wang H, Liu H, Zhao Z, Zhang Z, Wen X, Lai X. Hydroxyethyl starch 200/0.5 decreases circulating tumor cells of colorectal cancer patients and reduces metastatic potential of colon cancer cell line through inhibiting platelets activation. *Med Oncol* 2015;32:151.

28. Moral V, Aldecoa C, Asuero MS. Tetrastarch solutions: are they definitely dead?. *Br J Anaesth* 2013;111(3):324-7.

29. Al-Ghamdi A. Hydroxyethylstarch 6% preload does not prevent the hypotension following induction with propofol and fentanyl. *Middle East J Anaesthesiol* 2004;17(5):959-68.
30. Turner RJ, Gatt SP, Kam PC, Ramzan I, Daley M. Administration of acryystalloid fluid preload does not prevent the decrease in arterial blood pressure after induction of anaesthesia with propofol and fentanyl. *Br J Anaesth* 1998;80(6):737-41.
31. Monk TG, Bronsert MR, Henderson WG, Mangione MP, Sum-Ping SJ, Bentt DR, et al. Association between intraoperative hypotension and hypertension and 30-day postoperative mortality in noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2015;123:307-319.

## XII. ANEXOS.

### ANEXO 1. ESTADIFICACION TNM DE CANCER DE MAMA.

Tumor primario

Las definiciones para clasificar el tumor primario (T) son las mismas para la clasificación clínica y patológica. Si las mediciones son hechas por exploración física, el médico debe usar los estadios mayores (T1, T2 o T3). Si se realizan otras mediciones tales como la mamografía o estudio histopatológico puede usarse los subgrupos de los estadios mayores como se observa en la tabla 1.

**Tabla 1.** Estadificación del cáncer de mama mediante la clasificación TNM de acuerdo al tumor.

Tx	El tumor primario no puede ser evaluado
T0	No hay evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
Tis (DCIS)	Carcinoma Ductal <i>in situ</i>
Tis (LCIS)	Carcinoma lobular <i>in situ</i>
Tis (Paget)	Enfermedad de Paget del pezón NO asociado con carcinoma invasivo y/o carcinoma <i>in situ</i> en el parénquima mamario subyacente. Carcinomas en el parénquima mamario asociados con enfermedad de Paget son categorizados en base al tamaño y características de la enfermedad del parénquima, aunque la presencia de la enfermedad de Paget debe ser anotada.
T1	Tumor $\leq 20$ mm en su mayor dimensión
T1mi	Tumor $\leq 1$ mm en su mayor dimensión
T1a	Tumor $\geq 1$ mm pero $\leq 5$ mm en su mayor dimensión
T1b	Tumor $\geq 5$ mm pero $\leq 10$ mm en su mayor dimensión
T1c	Tumor $\geq 10$ mm pero $\leq 20$ mm en su mayor dimensión
T2	Tumor $\geq 20$ mm pero $\leq 50$ mm en su mayor dimensión
T3	Tumor $\geq 50$ mm en su mayor dimensión
T4	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica y/o a la piel (ulceración o nódulos en la piel).
T4a	Extensión a pared torácica sin incluir adherencia/invasión del músculo pectoral
T4b	Ulceración y/o nódulos satélites ipsilaterales y/o edema (incluyendo piel de naranja) de la piel, sin cumplir los criterios de carcinoma inflamatorio
T4c	Ambos T4a y T4b
T4d	Carcinoma inflamatorio

La clasificación de los ganglios linfáticos regionales mediante la evaluación clínica se observa en la tabla 2.

**Tabla 2.** Estadificación del cáncer de mama mediante la clasificación TNM de acuerdo la evaluación de ganglios linfáticos regionales.

NX	Ganglios linfáticos no pueden ser evaluados (por ejemplo, previamente removidos)
N0	Sin metástasis a ganglios linfáticos
N1	Metástasis a ganglios linfáticos axilares, móviles ipsilaterales, nivel I y II
N2	Metástasis a ganglios linfáticos axilares, nivel I y II, que están clínicamente fijos o Metástasis a ganglios linfáticos mamaros internos clínicamente detectables en ausencia de ganglios linfáticos axilares clínicamente detectables
N2a	Metástasis en ganglios linfáticos axilares ipsilaterales, nivel I y II fijos a alguna estructura
N2b	Metástasis en ganglios linfáticos mamaros internos sólo clínicamente detectables y en ausencia de metástasis en ganglios linfáticos clínicamente evidentes nivel I y II
N3	Metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares (nivel III axilar) con o sin afección de ganglios linfáticos axilares nivel I y II O Metástasis en ganglios linfáticos mamaros internos clínicamente detectables con metástasis a ganglios linfáticos axilares nivel I y II clínicamente detectables o Metástasis en ganglio linfático supraclavicular ipsilateral con o sin metástasis a ganglios linfáticos axilares o mamaros internos
N3a	Metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares ipsilaterales
N3b	Metástasis en ganglios linfáticos axilares y en ganglios mamaros internos ipsilaterales
N3c	Metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales

La evaluación puede realizarse mediante el estudio histopatológico (pN) o por biología molecular como se muestra en la Tabla 3.

**Tabla 3.** Estadificación del cáncer de mama mediante la clasificación TNM, evaluación por estudio histopatológico y por biología molecular.

Pnx	No pueden evaluarse ganglios linfáticos regionales (por ejemplo han sido removidos previamente)
-----	---

pN0	No hay metástasis a ganglios linfáticos regionales histológicamente.
<p>Nota: ITCs (células tumorales aisladas) son definidos como pequeños grupos de células <math>\leq 0.2</math> mm, o células tumorales únicas, o un grupo de <math>&lt; 200</math> células en una sola sección histológica. ITCs pueden ser detectadas por histología de rutina o por métodos de IHC (inmunohistoquímica). Ganglios que contienen solo ITCs, son excluidos del total del conteo de ganglios positivos para fines de la clasificación N pero deberían ser incluidos en el número total de ganglios evaluados.</p>	
pN0(i-)	Histológicamente no hay metástasis a ganglios linfáticos regionales. Inmunohistoquímica negativa.
pN0 (i+)	Células malignas en ganglios linfáticos regionales $\leq 0.2$ mm (detectadas mediante Hematoxilina & Eosina o IHC incluyendo ITC)..
pN0 (mol-)	No hay metástasis a ganglios linfáticos regionales. RT-PCR negativa.
pN0 (mol+)	No hay metástasis por histología o IHC en ganglios linfáticos regionales. RT-PCR positiva.
pN1	Micrometástasis o Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares y/o Metástasis en ganglios mamarios internos con enfermedad microscópica detectada por disección de ganglio centinela pero no identificable clínicamente.
pN1mi	Micrometástasis ( $> 0.2$ mm y/o $> 200$ células, pero menor de 2.0 mm)
pN1a	Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares, al menos una metástasis $> 2.0$ mm
pN1b	Metástasis en ganglios mamarios internos con micrometástasis o macrometástasis detectada por biopsia de ganglio centinela, pero clínicamente no detectable
pN1c	Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares y en ganglios mamarios internos con micrometástasis o macrometástasis detectada por biopsia de ganglio centinela pero no detectable clínicamente
pN2	Metástasis en 4 a 9 ganglios linfáticos axilares o Metástasis clínicamente detectable con ganglios mamarios internos en ausencia de metástasis a ganglios linfáticos axilares
pN2a	Metástasis en 4 a 9 ganglios linfáticos axilares (al menos 1 depósito tumoral $> 2$ mm)
pN2b	Metástasis clínicamente detectable en ganglios mamarios internos en ausencia de ganglios linfáticos axilares
pN3	Metástasis en $\geq 10$ ganglios linfáticos axilares

	<ul style="list-style-type: none"> <li>o Metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares (nivel III axilares)</li> <li>o Metástasis en ganglios linfáticos mamaros internos ipsilaterales clínicamente detectables en la presencia de uno o más ganglios linfáticos axilares positivos nivel I y II</li> <li>o Metástasis en &gt;3 ganglios linfáticos axilares o ganglios mamaros internos con micrometástasis o macrometástasis detectada por biopsia de ganglio centinela, pero clínicamente no detectable</li> <li>o Metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales</li> </ul>
pN3a	Metástasis en ≥10 ganglios linfáticos axilares (al menos un depósito tumoral >2.0mm)
pN3b	<ul style="list-style-type: none"> <li>o Metástasis a ganglios infraclaviculares (nivel III axilar)</li> <li>o Metástasis clínicamente detectables en ganglios mamaros internos ipsilaterales en presencia de 1 o más ganglios linfáticos axilares positivos</li> <li>o Metástasis en &gt;3 ganglios linfáticos axilares y en ganglios mamaros internos con micrometástasis o macrometástasis detectada mediante biopsia de ganglio centinela pero clínicamente no detectable</li> </ul>
pN3c	Metástasis en ganglios superclaviculares ipsilaterales
Post tratamiento ypN	
<p>-Post tratamiento yp "N" debería ser evaluado por los mismos métodos clínicos pretratamiento "N" antes mencionados. El modificador "SN" es usado solo si se efectúa la evaluación del nodo centinela después del tratamiento. Si no se adjunta el anterior, se asume que la evaluación de ganglios axilares se efectúo por disección de ganglios axilares (AND).</p> <p>-La clasificación X será usada (ypNX) si no se efectúo yp SN o AND post tratamiento</p> <p>-Categorías N son las mismas que las usadas para pN</p>	

El apartado M se refiere a la presencia de metástasis a distancia como se observa en la Tabla 4.

**Tabla 4.** Estadificación del cáncer de mama mediante la clasificación TNM, clasificación de acuerdo a la presencia de metástasis.

M0	No hay metástasis a distancia clínica o radiográficamente
cM=(i+)	No hay evidencia clínica o radiográfica de metástasis a distancia, pero se han detectado molecular o microscópicamente, depósitos de células tumorales circulantes en sangre, médula ósea o en otro tejido ganglionar no regional que son $\leq 0.2$ mm en un paciente sin síntomas o signos de metástasis
M1	Metástasis a distancia detectable mediante métodos clínico o radiográficos clásicos y/o histológicamente $>0.2$ mm

**Clasificación M post tratamiento:** La categoría M para los pacientes tratados con terapia neoadyuvante es la categoría asignada en el estadio clínico, previo al inicio de la terapia neoadyuvante. La identificación de metástasis a distancia después del inicio de la terapia en casos donde la evaluación pre tratamiento no mostró metástasis es considerada como progresión de la enfermedad. Si el paciente fue asignado con presencia de metástasis a distancia (M1) antes de la quimioterapia, el paciente será asignado como M1 a través del tratamiento.



La clasificación por estadios quedaría como se puede ver en la Tabla 5.

**Tabla 5.** Estadificación del cáncer de mama mediante la clasificación TNM.

ESTADIO 0	Tis	N0	M0
ESTADIO IA	T1	N0	M0
ESTADIO IB	T0	N1mi	M0
	T1	N1mi	M0
ESTADIO IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
ESTADIO IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
ESTADIO IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
ESTADIO IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
ESTADIO IIIC	CUALQUIER T	N3	M0
ESTADIO IV	CUALQUIER T	CUALQUIER N	M1

<http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/breast/healthprofessional/pag>

[e3](#)

## ***ANEXO 2. CLASIFICACIÓN DEL ESTADO FÍSICO SEGÚN LA ASA (American Society of Anesthesiologists)***

Evaluar el estado físico del paciente, así como, los factores que pueden afectar la toma de decisiones para el manejo anestésico, calificando al paciente en la escala del I a VI, con base en las siguientes condiciones:

- I. Paciente sano que requiere cirugía sin antecedente o patología agregada.
- II. Paciente que cursa con alguna enfermedad sistémica, pero compensada.
- III. Paciente que cursa con alguna enfermedad sistémica descompensada.
- IV. Paciente que cursa con alguna enfermedad sistémica incapacitante.
- V. Paciente que, se le opere o no, tiene el riesgo inminente de fallecer dentro de las 24 horas posteriores a la valoración.
- VI. Paciente con muerte encefálica, cuyos órganos se extirpan para trasplante.

Recuperado de: NORMA Oficial Mexicana NOM-006-SSA3-2011, Para la práctica de la anestesiología.

## ASA PHYSICAL STATUS CLASSIFICATION SYSTEM

Last approved by the ASA House of Delegates on October 15, 2014

ASA PS Classification	Definition	Examples, including, but not limited to:
ASA I	A normal healthy patient	Healthy, non-smoking, no or minimal alcohol use
ASA II	A patient with mild systemic disease	Mild diseases only without substantive functional limitations. Examples include (but not limited to): current smoker, social alcohol drinker, pregnancy, obesity (30<BMI<40), well-controlled DM/HTN, mild lung disease
ASA III	A patient with severe systemic disease	Substantive functional limitations; One or more moderate to severe diseases. Examples include (but not limited to): poorly controlled DM or HTN, COPD, morbid obesity (BMI ≥40), active hepatitis, alcohol dependence or abuse, implanted pacemaker, moderate reduction of ejection fraction, ESRD undergoing regularly scheduled dialysis, premature infant PCA < 60 weeks, history (>3 months) of MI, CVA, TIA, or CAD/stents.
ASA IV	A patient with severe systemic disease that is a constant threat to life	Examples include (but not limited to): recent (<3 months) MI, CVA, TIA, or CAD/stents, ongoing cardiac ischemia or severe valve dysfunction, severe reduction of ejection fraction, sepsis, DIC, ARD or ESRD not undergoing regularly scheduled dialysis
ASA V	A moribund patient who is not expected to survive without the operation	Examples include (but not limited to): ruptured abdominal/thoracic aneurysm, massive trauma, intracranial bleed with mass effect, ischemic bowel in the face of significant cardiac pathology or multiple organ/system dysfunction
ASA VI	A declared brain-dead patient whose organs are being removed for donor purposes	
<p>*The addition of "E" denotes Emergency surgery:                      (An emergency is defined as existing when delay in treatment of the patient would lead to a significant increase in the threat to life or body part)</p>		

Recuperado de: <https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>

El día 10 de octubre de 2016, a las 21:00 horas.

### **ANEXO 3. ALGORITMO SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA EN ONCOLOGÍA.**

## Algoritmo

VALORACIÓN PREANESTÉSICA (en el mundo de lo ideal, en la practica todo esto es en el prequirúrgico).

1. Colectar pacientes (Se invitará a participar en el estudio).
2. Solicitar consentimiento informado a las participantes.
- 3. Calcular peso corregido si lo amerita (cuando tengan un Índice de Masa Corporal (IMC)  $\geq$  25).**  
**Peso corregido = Peso ideal + [0.3(Peso real - Peso Ideal)]**  
**Peso ideal = (Talla x Talla) (21)**
4. Asignación de grupo (aleatorizar).

#### ÁREA PREQUIRÚRGICA.

1. Canalizar vena periferica si no presenta acceso venoso funcional.
2. Toma de muestras (10mL de sangre periférica) y homogeneizar.
3. Administrar carga hídrica de 10mL/Kg de peso de solución según el grupo correspondiente, en 30 minutos.
4. Al finalizar, cambiar la solución por una Hartmann y cerrar la perfusión.
5. Llevar muestras al laboratorio para analizar de forma inmediata, con las solicitudes (Biometria hemática e Inmunología II, esta ultima para la proteína C reactiva, original y copia por cada tubo).  
**\* Si no es posible, tapar y etiquetar correctamente las muestras y resguardarlas en el refrigerador de recuperación, en la parte mas baja de este.**

# Algoritmo

## Algoritmo de Procedimientos

### Valoración pre anestésica

1. Se seleccionó a las pacientes de acuerdo a criterios (se les invito a participar en el estudio).
2. Se solicitó consentimiento informado a las participantes.
3. Se calculó el peso corregido en caso de ameritarlo (cuando tenían índice de masa corporal (IMC)  $\geq$  25).

$$\text{Peso corregido} = \text{Peso ideal} + [0.3(\text{Peso real} - \text{Peso Ideal})]$$

$$\text{Peso ideal} = (\text{Talla} \times \text{Talla}) (21)$$

4. Se realizó asignación aleatoria al grupo de pacientes que recibirían una carga de 10 ml/Kg de peso preoperatoria de HES 130/0.4 al 6% o bien al grupo de pacientes que recibirían una carga de Solución NaCl al 0.9%(10 ml/Kg de peso).

### Área pre quirúrgica

4. En pacientes que no contaban con un acceso venoso funcional, se canalizo una vena periférica.
5. Se tomó la presión arterial en todas las pacientes, previo a la administración de carga hídrica,
6. Se administró carga hídrica de 10ml/Kg de peso de solución según el grupo correspondiente, en 30 minutos.

### Trans operatorio

3. Se realizó inducción anestésica con:

Midazolam 20 mcg/Kg.

Sufentanilo 0.4 mcg/Kg intravenoso (IV) en perfusión durante 2 minutos.

Rocuronio 0.6 mg/Kg.

Propofol 2mg/kg

4. Se tomó presión arterial en todas las pacientes 5 minutos después de inducción anestésica.

#### **ANEXO 4. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.**

**“Efecto del Tetralmidón sobre el índice de neutrófilos/linfocitos, conteo plaquetario, índice plaquetas/linfocitos y proteína C reactiva en mastectomía radical modificada unilateral”**

Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre de la paciente: \_\_\_\_\_

Número de expediente HGM (ECU): \_\_\_\_\_

Número de expediente Oncología: \_\_\_\_\_

Siglas de la paciente: \_\_\_\_\_ Grupo experimental: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

Peso corregido (si lo requiere): \_\_\_\_\_ Cirugía: \_\_\_\_\_

ASA: \_\_\_\_\_ Etapa clínico del cáncer de mama: \_\_\_\_\_

Variable	Pre inducción Anestésica	Post inducción Anestésica
Presión arterial sistólica		
Presión arterial diastólica		
Presión arterial media		

## ANEXO 5. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.



**Efecto del tetralmidón sobre el índice de neutrófilos/linfocitos, conteo plaquetario, índice plaquetas/linfocitos y proteína c reactiva en cirugía oncológica de mama**



### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El estudio se realizará en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", por parte del servicio de Anestesiología en Oncología, Unidad 111.

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación clínica con **riesgo mínimo**. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes puntos. Este proceso se conoce como consentimiento informado, siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier cosa que le ayude a aclarar sus dudas.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces, se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

#### 1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

El cáncer de mama es la primera causa de muertes por cáncer en mujeres mayores de 25 años en México.

La inflamación juega un papel importante en la supervivencia de las pacientes operadas de cáncer de mama, el tetralmidón (un tipo de suero que se administra por la vena) puede tener efectos antiinflamatorios, al confirmar esto, podría ser una herramienta más para ayudar a mejorar el pronóstico de estas pacientes.

#### 2. OBJETIVO DEL ESTUDIO

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos: demostrar que el uso del tetralmidón 130/0.4 al 6% (uno de los sueros que se pueden administrar por la vena, durante la cirugía), disminuye los niveles de algunas células y sustancias que reflejan el estado de inflamación en pacientes después de una cirugía oncológica.

#### 3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO

Este estudio no tiene beneficio directo para usted, pero permitirá que en un futuro otras pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido sobre los efectos de la regulación de la inflamación, al administrar tetralmidón 130/0.4 al 6%.

#### 4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio, se le realizarán algunas preguntas sobre sus hábitos y antecedentes médicos, y se le tomarán muestras sanguíneas en dos ocasiones (10ml cada

una); la primera se obtendrá en el momento de colocarle el suero como parte de su preparación antes de la cirugía, y la segunda, 2 horas después de finalizar la cirugía, en esta ocasión se tomará de una vena que no esté en el brazo del lado que la



ANESTESIOLOGIA,  
[www.fijm.salud.gob.mx](http://www.fijm.salud.gob.mx)

Dr. Balmis 148  
Colonia Doctores  
Delegación Cuauhtemoc  
México D.F. 06726

Tel. 2789 2000  
Ext. 4150 -4160



## 5. RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO Este

estudio consta de las siguientes fases:

La primera implica una valoración antes de la cirugía (consulta preanestésica), realizada por el servicio de Anestesiología del pabellón de Oncología (Unidad 111), en esta consulta se le asignará por medio del azar a uno de los dos posibles grupos, el que recibe el suero tretralmidón o al grupo que recibirá suero salino (usted no sabrá que tipo de suero se le colocará).

Posteriormente, el día de su cirugía se le colocará su suero en una vena en el brazo del lado que no la van a operar (este procedimiento puede generar dolor leve), y se obtendrá una muestra de sangre (10ml) a través de este procedimiento con la finalidad de disminuir las molestias (puede ocurrir que no se logre canalizar la vena en el primer intento, por lo que será necesario intentar nuevamente, y se podría generar moretes y dolor leve en el sitio donde se intento colocar el suero); a continuación se administrará suero salino o tetralmidón según se asignó en la consulta preanestésica (usted no sabrá que suero se le administra).

La anestesia y la cirugía se realizarán de forma rutinaria.

Después de la cirugía pasará al área de recuperación preanestésica.

Dos horas después de que finalizo la cirugía se tomará una muestra de sangre(10ml) nuevamente, para esta se tendrá que picar una vena diferente a la del suero y que no este en el brazo del lado que la operaron. De la misma forma que la vez anterior, puede ocurrir que no se logre picar la vena y generar dolor leve, además de moretes.

Al tomar la segunda muestra de sangre, se da por terminada su participación directa en esta investigación, pero se le seguirá brindando la atención por parte del personal del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

## 6. ACLARACIONES

- En caso de que usted desarrolle alguna reacción adversa no prevista, tiene derecho al tratamiento disponible para corregirla, siempre que estos efectos sean consecuencia de su participación en el estudio. Reacción alérgica, que puede variar en la intensidad, desde enrojecimiento de piel hasta hinchazón generalizada.
- La información y datos obtenidos podrán almacenarse y utilizarse con fines científicos para otros estudios, sin revelar su identidad.
- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aún cuando el investigador responsable le pida lo contrario, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su totalidad.
- No tendrá que hacer gasto extra para el estudio.
- No recibirá pago por su participación.

21



- En el transcurso del estudio, usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo al investigador responsable.
  - La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricto secreto por el grupo de investigadores.
  - Existen circunstancias que harán que no continúe en el estudio:
    - o La cirugía dure mas de 180 minutos.
    - o Por causas de su salud se necesite transfundirle sangre o derivados de esta, antes o durante la cirugía.
  - Si no continua en el estudio, se le seguirá brindando la atención por el personal de Hospital General de México.
  - El número aproximado de personas para este estudio es de 58
- 
- En caso de que tenga dudas como participante del estudio puede comunicarse con:
    - o Dr. Joaquín Sánchez Vergara. o Médico Especialista en Anestesiología o Hospital General de México O.D. "Dr. Eduardo Liceaga". o Servicio de Anestesiología - Oncología, Unidad 111 o Teléfono: 2789-2000, extensión: 4150 y 4160. o Teléfono celular: 044 (55)32003805

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.



7. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informada y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos, sin revelar mi identidad. Acepto participar en esta investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de este documento.

\_\_\_\_\_  
Firma de la paciente,  
responsable o tutor

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Fecha  
(dd-mmm-aaaa)

\_\_\_\_\_  
Nombre testigo #1

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Fecha  
(dd-mmm-aaaa)

\_\_\_\_\_  
Nombre testigo #2

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Fecha  
(dd-mmm-aaaa)

**Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):**

He explicado a la Sra. \_\_\_\_\_ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

\_\_\_\_\_  
Nombre del investigador                      Firma                      Fecha

Dirección: Calle Dr. Balmis 148, Colonia doctores, Delegación Cuauhtémoc, Ciudad de México. Teléfono: 27892000 Ext. 4150 y 4160.

Dra. María Georgina Andrade Morales.  
Presidente del comité de Ética  
Teléfono: 27892000 Ext. 1164.

8. CARTA DE REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO Título del protocolo:

**“Efecto del tetralmidón sobre el índice de neutrófilos/linfocitos, conteo plaquetario, índice plaquetas/linfocitos y proteína c reactiva en cirugía oncológica de mama**

**Investigador principal:** Dr. Joaquín Sánchez Vergara. **Sede donde se realizará el estudio:**

Hospital General de México O.D. “Dr. Eduardo Liceaga”

Nombre del participante: \_\_\_\_\_

Por esta carta deseo informar mi decisión de retirarme de esta investigación por las siguientes razones:  
(Este apartado es opcional y puede dejarse en blanco si así lo desea el paciente)

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Si la paciente así lo desea, podrá pedir que se le entregue toda la información que se obtuvo de ella, por su participación en la investigación.

\_\_\_\_\_  
Firma de la paciente,  
responsable o tutor

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Fecha  
(dd-mmm-aaaa)

\_\_\_\_\_  
Nombre testigo #1

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Fecha  
(dd-mmm-aaaa)

\_\_\_\_\_  
Nombre testigo #2

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Fecha  
(dd-mmm-aaaa)

6/6

## ANEXO 6. CARTA DE APROBACION DE LOS COMITES.



2016, Año del Nuevo Sistema de Justicia Penal



Of. No. DI/03/16/591

Ciudad de México, a 9 de diciembre de 2016

DR. JOAQUÍN SÁNCHEZ VERGARA  
Servicio de Anestesiología  
Presente

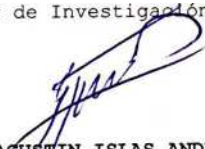
Estimado Dr. Sánchez:

Por este medio hago de su conocimiento que la última versión del protocolo titulado: "EFECTO DEL TETRALMIDON SOBRE EL ÍNDICE DE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS, CONTEO PLAQUE TARIO, ÍNDICE PLAQUE TAS/LINFOCITOS Y PROTEÍNA C REACTIVA EN MASTECTOMÍA RADICAL MODIFICADA UNILATERAL" con clave de registro DI/16/203A/03/151, fue presentado a los Comités de Ética en Investigación y Comité de Investigación, quienes dictaminaron su A P R O B A C I Ó N . Por lo tanto, puede dar inicio a su investigación.

"A la Vanguardia en el Cuidado de la Vida"  
Atentamente

SAXA/adg\*

Director de Investigación

  
DR. SERGIO AGUSTIN ISLAS ANDRADE



DIRECCIÓN DE  
INVESTIGACIÓN  
www.agm.salud.gob.mx

Dr. Balmas 148  
Colonia Doctores  
Delegación Cuauhtémoc  
México, DF 06726

T +52 (55) 5004 3842  
Cm +52 (55) 2769 2000  
Ext 1164