



# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
"DR. BERNARDO SEPÚLVEDA" CMN SIGLO XXI**

**"SEDACIÓN CON DEXMEDETOMIDINA GENÉRICA EN  
COMPARACIÓN CON LA ORIGINAL"**

## **TÉSIS**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:  
ANESTESIOLOGÍA**

**PRESENTA:  
DR. JAVIER BURGOS CÁRDENAS**

**ASESORES:  
DRA. JANAÍ SANTIAGO LÓPEZ  
DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES  
DR. VÍCTOR LEÓN RAMÍREZ**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

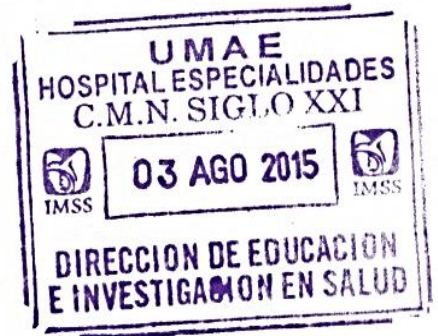


**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**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.



---

**DRA. DIANA GRACIELA MENEZ DÍAZ**  
Jefe de División de Educación en Salud  
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda"  
Del Centro Médico Nacional "Siglo XXI"  
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

---

**DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES**  
Profesor Titular del Curso Universitario de Anestesia (UNAM)  
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda"  
Del Centro Médico Nacional "Siglo XXI"  
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

---

**DRA. JANAÍ SANTIAGO LÓPEZ**  
Médico Adscrito al Servicio de Anestesiología  
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda"  
Del Centro Médico Nacional "Siglo XXI"  
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

---



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,  
D.F. SUR

FECHA **02/07/2015**

**DRA. JANAI SANTIAGO LOPEZ**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**Sedación con Dexmedetomidina Genérica en Comparación con la Original**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

<b>Núm. de Registro</b>
<b>R-2015-3601-103</b>

ATENTAMENTE

**DR.(A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## ÍNDICE

	<b>Contenido</b>	<b>Página</b>
1.	Índice	3
2.	Resumen	4
3.	Hoja de Datos Tesis	6
4.	Antecedentes científicos	7
5.	Material y Métodos	14
6.	Resultados	17
7.	Discusión	21
8.	Conclusión	24
9.	Referencias bibliograficas	25
10.	Anexos	29

## RESÚMEN

**Antecedentes:** La dexmedetomidina es un agonista  $\alpha$ -2 adrenérgico selectivo con propiedades sedativas, que se comercializó bajo la marca original durante un periodo de 13 años, actualmente el producto cuenta con denominación de patente vencida, lo que permite la competencia de productos genéricos previas aprobaciones normativas. Así, a partir del 2012 contamos con una nueva alternativa farmacológica. No existen estudios publicados sobre el grado de sedación producido con la dexmedetomidina genérica en comparación con la original, por lo que asumimos que no podemos establecer la bioequivalencia entre ambas. **Objetivo:** Comparar el grado de sedación producido con la dexmedetomidina genérica respecto a la original. **Material y métodos:** Se realizó en un grupo de 30 pacientes de la Institución un estudio piloto, experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo y cegado en el que se determinó el grado de sedación producido por la dexmedetomidina genérica en comparación con la original. Se evaluó el índice bispectral, variables hemodinámicas y respiratorias, desde su llegada a quirófano hasta finalizada la cirugía. Para el análisis de variables, se realizó estadística descriptiva, utilizando medidas de tendencia central y dispersión. La estadística inferencial se obtuvo por la prueba T de Student o el test de Mann-Whitney según fue el caso. Una  $p < 0.05$  fue significativa. Para el procesamiento y análisis estadístico se utilizó el software SPSS versión 22.0 para Macintosh (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). **Resultados:** Se dio dexmedetomidina original a 15 pacientes, obteniéndose un grado de sedación profunda (valores de BIS  $48.31 \pm 2.46$ ) posterior a un tiempo de latencia de  $5.72 \pm 0.04$  min, el 13.33% (2 pacientes) presentó reacciones adversas. Se dio dexmedetomidina genérica a otros 15 pacientes, obteniéndose un grado de sedación consciente (valores de BIS  $62.09 \pm 1.67$ ) posterior a un tiempo de latencia de  $9.32 \pm 2.67$  min, en este grupo 3 pacientes (20%) presentaron reacciones adversas, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. **Conclusión:** El presente estudio piloto mostró tendencia pero sin significancia estadística por el tamaño de la muestra, a un mayor grado de sedación y menos efectos adversos en pacientes que se les suministró dexmedetomidina original en comparación con la genérica. Se requiere de estudios doble-cego controlados para evaluar mejor la bioequivalencia de ambas versiones de dexmedetomidina en nuestros pacientes.

**Palabras clave:** Dexmedetomidina, agonista  $\alpha$ -2 adrenérgico, sedación, original, genérico.

## ABSTRACT

**Background:** Dexmedetomidine is a selective agonist  $\alpha$ -2 adrenergic with sedative properties, which are marketed under the original brand for a period of 13 years, the product now has patent term expired, allowing generic competition preapprovals regulations. Thus, in 2012 we have a new pharmacological alternative. There are no published studies on the degree of sedation produced with generic dexmedetomidine compared with the original, so we assume that we can not establish the bioequivalence between the two. **Objective:** To compare the degree of sedation produced with generic dexmedetomidine from the original. **Material and methods:** We performed in a group of 30 patients from the Institution, experimental, prospective, longitudinal, comparative, blinded pilot study in which the degree of sedation produced by generic dexmedetomidine compared with the original was determined. The respiratory Bispectral index, hemodynamic variables and evaluated since arriving in the operating room until the surgery is completed. For the analysis of variables, descriptive statistics were conducted using measures of central tendency and dispersion. Inferential statistics was obtained by Student's t test or the Mann-Whitney test was the case. A  $p < 0.05$  was significant. For processing and statistical analysis software SPSS version 22.0 for Macintosh (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) we were used. **Results:** Original dexmedetomidine was given to 15 patients, with a further degree of deep sedation (BIS values  $48.31 \pm 2.46$ ) to a latency of  $5.72 \pm 0.04$  min, 13.33% (2 patients) had adverse reactions. Generic dexmedetomidine was given to other 15 patients, with a post time latency  $9.32 \pm 2.67$  min degree of conscious sedation (BIS values  $62.09 \pm 1.67$ ) in this group 3 patients (20%) had adverse events, no statistically significant differences between groups. **Conclusion:** This pilot study showed no statistically significant trend but the sample size, to a greater degree of sedation and fewer side effects in patients who were given the original dexmedetomidine compared to the generic. It requires double-blind controlled studies to better assess the bioequivalence of both versions of dexmedetomidine in our patients.

**Keywords:** Dexmedetomidine,  $\alpha$ -2 adrenergic agonist, sedation, original, generic.

<b>1. Datos del alumno (Autor)</b>	<b>1. Datos del alumno</b>
Apellido Paterno: Apellido materno: Nombre Teléfono Universidad Facultad o escuela Carrera: No. de cuenta	Burgos Cárdenas Javier 55.55.07.74.74 Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina Anestesiología 513232486
<b>2. Datos del asesor</b>	<b>2. Datos del asesor (es)</b>
Apellido paterno: Apellido materno: Nombre (s)	Santiago López Janaí  Castellanos Olivares Antonio  León Ramírez Víctor
<b>3. Datos de la tesis</b>	<b>3. Datos de la Tesis</b>
Título:  No. de páginas Año: <b>NUMERO REGISTRO</b>	Sedación con Dexmedetomidina Genérica en Comparación con la Original 30 p. 2015 R-2015-3601-103



## ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La sedación es reconocida actualmente como estrategia importante en la anestesia. Los pacientes que van a ser sometidos a uno de los múltiples procedimientos de corta estancia o como complemento de una anestesia locorregional, así como los pacientes críticos, pueden requerir de dicha alternativa. Reducir la ansiedad y la agitación ayuda a disminuir el consumo de oxígeno y mejoran además, el intercambio gaseoso sobre todo en aquellos pacientes considerados de alto riesgo. Sedar a los pacientes se ha asociado con una baja en la morbilidad perioperatoria, porque se disminuye la respuesta metabólica al trauma, se disminuye el consumo de oxígeno, y se mejora la capacidad ventilatoria de los enfermos. [1]

La sedación implica varios niveles de un espectro clínico determinado por la variabilidad fisiológica y farmacodinámica de los pacientes, por lo que la *American Society of Anesthesiologists* (ASA) propone la siguiente clasificación:

- Grado I: Ansiolisis
- Grado II: Sedación consciente
- Grado III: Sedación profunda

La ansiolisis describe un estado que le permite al paciente tolerar un procedimiento desagradable, mientras mantiene una adecuada función cardiorrespiratoria y la capacidad de respuesta ante una orden verbal o la estimulación táctil. En este grado la sedación es mínima y tiene el menor impacto de seguridad sobre el paciente.

La sedación consciente es un estado de depresión de la conciencia inducido por fármacos en el cual el paciente responde adecuadamente a órdenes verbales solas o acompañadas por leve estimulación táctil, mientras están preservados los efectos protectores de la vía aérea, la respiración es espontánea y la función cardiovascular usualmente se mantiene inalterada.

La sedación profunda es un estado donde solo se obtiene respuesta por medio de un fuerte estímulo doloroso se considera que el paciente está bajo sedación profunda. En este nivel disminuyen los reflejos protectores, hay incapacidad de mantener la vía aérea y se presenta la posibilidad de deterioro hemodinámico. [2]

Por definición, un medicamento sedante es aquel que calma o sosiega, o también aquel fármaco que disminuye en forma reversible la actividad del sistema nervioso central y que se utiliza principalmente para inducir el sueño y calmar la ansiedad.

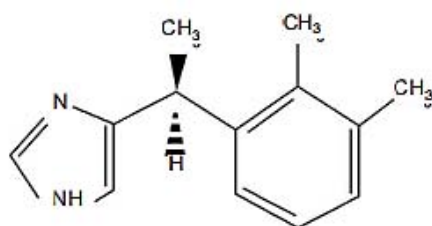
De acuerdo con la Sociedad Americana de Medicina Crítica el sedante ideal debe tener las siguientes características: rápido inicio y vida media corta, mínima depresión respiratoria, ningún efecto sobre la función cardiovascular, metabolitos inactivos o carente de ellos, metabolismo y eliminación no dependiente de las funciones hepática y renal, ninguna interacción con otras drogas, no producir dolor a la inyección, no producir tolerancia o síndrome de abstinencia, debe producir amnesia, debe ser económico. [1] Como puede verse, ningún medicamento actual tiene todas estas características, pero hay algunos que se acercan a ello. Así, los agonistas  $\alpha$ -2 adrenérgicos ocupan un papel primordial como auxiliares de la anestesia.

### **Agonista $\alpha$ -2 adrenérgicos**

El primer agonista  $\alpha$ -2 adrenérgico fue sintetizado al comienzo de la década de 1960 para ser usado como descongestionante nasal. La antigua aplicación de la nueva sustancia, actualmente conocida como clonidina, tuvo sus efectos colaterales inesperados, como la sedación por 24 horas y síntomas de depresión cardiovascular graves. Pruebas posteriores hicieron con que la clonidina se introdujese como fármaco antihipertensivo en 1966. A lo largo de los años, la clonidina obtuvo la aceptación como terapia eficiente, no solamente para la presión alta, sino también para el tratamiento de la abstinencia al alcohol y a las drogas, medicación secundaria en la isquemia miocárdica, en el dolor y en la anestesia intratecal. [3]

El uso del agonistas  $\alpha$ -2 adrenérgicos como anestésicos no es algo nuevo. Los veterinarios usaron la xilazina y la detomidina durante mucho tiempo para inducir la analgesia y la sedación en animales [4], y gran parte del conocimiento que se tiene hoy por hoy, se obtuvo a partir de esa aplicación. Recientemente, fue notorio que la anestesia completa es posible usando agonistas nuevos y más potentes agonistas  $\alpha$ -2 adrenérgicos como la medetomidina y su estereoisómero, la dexmedetomidina.

## Dexmedetomidina



**Figura 1.** Fórmula estructural de la dexmedetomidina.

La dexmedetomidina es químicamente descrita como un monoclóridato de (+)-4-(S)-[1-(2,3-dimetilfenil) etil]-1H-imidazol. Posee un peso molecular de 236,7. *pH* en el rango de 4.5-7. Es soluble en el agua, posee *pKa* de 7,1. Su coeficiente de partición en octanol: agua en el *pH* 7,4 es de 2,89 [5].

La dexmedetomidina es farmacológicamente activa enantiómero dextro de medetomidina, el derivado metilado de detomidina. Es considerado principalmente un agonista del imidazolina, y tiene un efecto agonista en los receptores de imidazolina.

La dexmedetomidina está químicamente relacionada con la clonidina, pero es aproximadamente ocho veces más específica para  $\alpha$ -2:  $\alpha$ -1 de 1620:1, comparado con 200:1 para clonidina, especialmente para el subtipo 2a, que convierte la dexmedetomidina en más eficaz que la clonidina para la sedación y la analgesia [5]. Sus efectos son revertidos en dependencia de la dosis por la administración de antagonista  $\alpha$ -2 selectivo, como atipamezole [6].

## Dexmedetomidina original

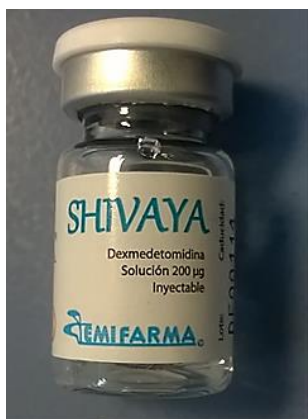


La dexmedetomidina fue aprobada por la FDA (*Food and Drug Administration*), en los Estados Unidos a finales de 1999 para su uso en seres humanos como medicación de corta duración (<24 horas) para sedación/analgesia en la unidad de cuidados intensivos y está disponible

en México desde el 2001 y se comercializa bajo el nombre de PRECEDEX®. Elaborado por: ABBOTT Labs (ABBOTT Park IL) y acondicionado en México por la empresa HOSPIRA Inc. Actualmente PRECEDEX® cuenta con número

de registro ante la Secretaría de salud 207M2000 SSA IV. En lo que respecta al proceso normativo de la ley “*Private Securities Litigation Reform Act*” de 1995, el producto cuenta con denominación de patente vencida en el año 2012, lo que permite la competencia de productos de marca o genéricos previas aprobaciones normativas [7].

### **Dexmedetomidina Genérica**



La dexmedetomidina genérica, es la formulación farmacéutica autorizada para uso humano genérico que ha demostrado cumplir con las pruebas de seguridad y/o eficacia del principio activo. A través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), en el 2012, fue aprobado para uso en México, se comercializa bajo la marca de SHIVAYA es elaborado por laboratorios EMIFARMA,

S. A. de C. V. Actualmente SHIVAYA cuenta con número de registro ante la Secretaría de salud 128M2013 SSA IV [8, 9].

### **¿Original o genérico?**

Con la finalidad de reducir el gasto sanitario, en muchos países se ha decidido autorizar el uso de fármacos genéricos, por ello se ha regulado en los distintos países, entre ellos México desde 1998, mediante la Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-1998, [10], Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable y los requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados que realicen las pruebas, y mediante las oportunas leyes y reglamentos tales como lo es el Reglamento de Insumos para la Salud en su última reforma 09-10-2012 en su capítulo VII Artículos 72-80, artículo 376 bis, fracción I donde se aborda lo referente a los medicamentos destinados al mercado de genéricos, la definición de una especialidad farmacéutica genérica y su uso dentro de los diversos ámbitos clínicos [11].

La introducción de fármacos genéricos en el mercado, en sustitución de marcas registradas, y la regulación de las autoridades sanitarias a nivel mundial han generado una constante polémica acerca del binomio

costo/beneficio y los riesgos de tal sustitución. Al valorar citado binomio se debe evidenciar de manera implícita y en forma elocuente que tanto el paciente como los servicios de salud pueden beneficiarse de tal sustitución en función de la ausencia de riesgos significativos para el paciente así como la garantía de que existe un beneficio económico directo al racionalizar el gasto público en medicamentos [12-26].

### **Atonía de los genéricos intercambiables**

Hasta el 2010 había comercializadas en México 2174 especialidades farmacéuticas genéricas, que corresponden a 192 principios activos o fármacos. Su utilización ha aumentado notablemente, pero aún está lejos de ser la óptima y la deseada por las autoridades sanitarias; así, en el año 2001 los medicamentos genéricos representaron el 0,23% del total de fármacos vendidos y el 0,20% del total de gasto. Hasta el 2004 el volumen de ventas de los genéricos era del 6,54% del mercado total y del 4,58% del gasto total en medicamentos. Sin embargo, desde el inicio de su aparición como alternativa farmacológica se han aportado actitudes contrarias, que persisten en la actualidad, especialmente en el campo de la Anestesiología [9, 27-34].

### **Métodos de valoración del nivel de sedación**

Recientemente se está dando mayor importancia a la necesidad de objetivar el grado de sedación en el que se pretende mantener a los pacientes. Para intentar proporcionar una valoración del nivel de conciencia en pacientes sedados, se han utilizan diferentes escalas de puntuación basadas en la observación de signos clínicos que presenta el paciente. La más utilizada es la escala Ramsay, que se confeccionó específicamente como sistema de puntuación para medir la sedación inducida farmacológicamente, sin embargo tiene el inconveniente de que no es muy precisa en su evaluación debido a una posible la subjetividad individual, además de que no permite determinar cambios sutiles en el nivel de sedación [35].



Por otro lado se han utilizado métodos electrofisiológicos, con los cuales se pretende monitorizar cambios temporales en el nivel de sedación y que proporcionan una valoración objetiva del nivel de conciencia, como es el caso del índice biespectral. Así, una de las formas para determinar la eficacia clínica de la dexmedetomidina genérica respecto a la original en sedación consciente es mediante el análisis sistemático de la profundidad anestésica mediante el índice biespectral (BIS).

### Índice Biespectral (BIS)

El índice biespectral (BIS), es el resultado de valores ponderados derivados de una base de datos histórica de encefalografía de pacientes anestesiados, se introdujo en la práctica clínica para medir el componente hipnótico de la anestesia. El (BIS) es una escala derivada de la actividad eléctrica cerebral para medir el efecto de fármacos anestésicos específicos en el cerebro. Puede ser útil para ajustar las dosis de los anestésicos y lograr una adecuada profundidad de la anestesia, así como para valorar la respuesta educativa (despertar) del paciente [36]. El BIS permite conocer el grado exacto de hipnosis de un paciente que va a ser intervenido y determinar así con mayor precisión la dosis que le debe ser suministrada, a través de la medición, con una escala de 0 a 100. Este índice puede fluctuar entre 100 (despierto) y 0 (actividad cerebral mínima). Los

índices de 100 representan valores promedios de los últimos 15 a 30 segundos de señal que van siendo entregados en tiempo real (aproximadamente cada 1seg) [37]. Los valores recomendados para ansiólisis están entre 81 y 100, los recomendados para sedación consciente oscilan entre 61 y 80, mientras que para sedación inconsciente van de 41 a 60. Este

monitor entrega además un índice de actividad electromiográfica (EMG) y de tasa de supresión del EEG. La tasa de supresión es el porcentaje de tiempo en



los últimos 63 segundos en los que se considera que la señal del EEG esta suprimida. La supresión aparece cuando el valor del BIS desciende a 30- 35. La anestesia guiada por el BIS dentro del rango recomendado podría mejorar la administración de anestesia y la recuperación postoperatoria de la anestesia relativamente profunda o sedación inconsciente **[36]**.

## MATERIAL Y MÉTODOS:

Con la aprobación del comité de Enseñanza, Investigación y Bioética del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, y con el consentimiento informado de los pacientes, se realizó en un grupo de 30 pacientes de la Institución un estudio piloto, experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo y cegado para determinar el grado de sedación producido por la dexmedetomidina genérica en comparación con la original. La población de estudio comprendió pacientes sometidos a cirugía bajo sedación por sesenta minutos o más, de cualquier género, con edades comprendidas entre 40 y 60 años, aquellos con un riesgo anestésico quirúrgico según la ASA I- III, que aceptaron participar en el estudio. Se excluyeron a aquellos pacientes con alguna contraindicación para la administración de dexmedetomidina o cualesquier otro agente empleado durante el estudio, aquellos con trastornos bradicárdicos y/o disfunción ventricular severa, o bien aquellos pacientes con elevado tono vagal. El criterio de eliminación fue una falla en el registro de las variables, o bien, aquellos pacientes que por circunstancias imprevistas llegaron a requerir una dosis diferente de cualquiera de los agentes para su procedimiento. De acuerdo a la programación quirúrgica, el día previo a la cirugía se identificó aquellos pacientes que serían sometidas a cirugía bajo sedación y se les invitó a participar en el estudio, una vez aceptado se recabó el consentimiento informado (**Anexo 2**). Posteriormente se les asignó aleatoriamente a cualquiera de los grupos, mediante el método de canicas de colores, con el propósito de evitar o minimizar sesgos de información: El grupo I (canica color verde) recibió dexmedetomidina PRECEDEX y el grupo II (canica color blanco) recibió dexmedetomidina SHIVAYA. A su llegada a quirófano se les monitoreo la presión arterial no invasiva (PANI), frecuencia cardiaca (FC), electrocardiografía continua (EKG) y saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) con un equipo multiparámetro y un sensor de índice biespectral (BIS Sensor) fue colocado en la frente del paciente, estableciéndose así los valores basales. Se les instaló una cánula nasal para la administración de oxígeno suplementario a un flujo de 2 L•min<sup>-1</sup>. La técnica anestésica fue la misma para todos los pacientes, recibieron una infusión intravenosa a base de dexmedetomidina a



0.5  $\mu\text{g}\cdot\text{Kg}^{-1}$ , Fentanilo a 1  $\mu\text{g}\cdot\text{Kg}^{-1}$  y Midazolam 50  $\mu\text{g}\cdot\text{Kg}^{-1}$ , la cual se suministró en un lapso de 15 minutos. Todos los investigadores excepto el designado para dispensar el fármaco de estudio fueron ciegos con respecto al grupo que pertenecía la dexmedetomidina. El operador que hizo la medición de las variables, desconocía el grupo al cual el paciente fue asignado, se le entregó un frasco de solución, el cual estaba marcado como “sedación” que siempre contenía un volumen de 50cc y ya que la variante genérica es incolora, no posee un olor característico, ni se precipita al contacto con soluciones cristaloides, no fue posible diferenciar al momento de la sedación a que grupo correspondía. Posteriormente se inició una infusión de cristaloides de 4  $\text{mL}\cdot\text{Kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$  por vía intravenosa. La frecuencia cardíaca (FC), presión arterial sistólica (TAS), presión arterial diastólica (TAD), presión arterial media (TAM), frecuencia respiratoria (FR) y saturación de oxígeno ( $\text{SpO}_2$ ) fueron medidos desde su llegada a quirófano cada 5 min, mientras que la profundidad anestésica se evaluó de manera continua hasta finalizar la cirugía. Los tiempos y valores de las variables se registraron en una hoja diseñada para tal fin **(Anexo 1)**.

Como medidas de seguridad, en caso de hipotensión (TAS<90mmHg y/o TAM<60mmHg) se administró efedrina 10 mg en bolos cada minuto hasta alcanzar una recuperación de la presión sistólica similar a la que existía previa a la administración de la dexmedetomidina y 0.5 mg de atropina intravenosa en caso de bradicardia. Además de que todos los pacientes recibieron profilaxis antiemética intravenosa con ondasetrón 4mg y dexametasona 8mg.

Para el análisis de variables, se realizó estadística descriptiva, utilizando medidas de tendencia central y dispersión. Para variables cuantitativas y con distribución normal, se obtuvo una media aritmética y desviación estándar; para cualitativas nominales tasas de razones y proporciones.

La estadística inferencial se obtuvo por T de Student si los grupos tenían distribución normal o el test de Mann–Whitney si los grupos tenían distribución libre.

En todos los casos un valor de  $p < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo.

Para el procesamiento y análisis estadístico de los datos, se construyó una base de datos electrónica con el software SPSS versión 22.0 para Macintosh (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

## RESULTADOS

Se incluyeron 30 pacientes de la institución, que se distribuyeron en forma aleatoria en 2 grupos, el grupo I ( $n=15$ ), recibió la versión original de la dexmedetomidina (grupo control) y el grupo II ( $n=15$ ), recibió la versión genérica (grupo problema), quedaron incluidos pacientes de 40 a 60 años con un promedio de  $58.11 \pm 11.07$  años, 23 pacientes fueron del género masculino y 7 del género femenino, y el estado físico constituyo 6 para el II y 24 para el III según la ASA. Las características poblacionales se resumen en la Tabla 1. La distribución de los pacientes en cada grupo fue homogénea ya que no existieron diferencias estadísticamente significativas entre las características de cada grupo.

Grupo	n	Edad (Años)	Genero		ASA	
			M	F	II	III
I	15	$58.26 \pm 10.90$	11	4	3	12
II	15	$57.96 \pm 11.24$	12	3	3	12

\*: Significancia estadística

**Tabla 1.** Demografía de la muestra.

24 pacientes (80%) presentaron comorbilidades, en 19 de ellos (79.16%) fueron múltiples. Las patologías que más se presentaron fueron la hipertensión arterial sistémica en 19 pacientes (79.16%), la *Diabetes mellitus* en 18 de ellos (75%) y la enfermedad renal crónica en 12 pacientes (50%). (Tabla 2).

Comorbilidades	Grupo I (n=15)		Grupo II (n=15)	
	Pacientes	%	Pacientes	%
Hipertensión arterial	10	66.66	9	60.00
Diabetes mellitus	10	66.66	8	53.33
Patología renal	5	33.33	7	46.66
Obesidad	5	33.33	5	33.33
Dislipidemia	2	13.33	1	6.66

\*: Significancia estadística

**Tabla 2.** Comorbilidades.

Las 30 cirugías fueron de tipo oftalmológico, las cirugías realizadas se resumen en la Tabla 3:

Cirugía	Grupo I (n=15)		Grupo II (n=15)	
	Pacientes	%	Pacientes	%
Vitrectomía	8	26.67	10	33.33
Facoemulsificación + LIO CP	4	13,33	2	6.67
Colocación de válvula de Ahmed	3	10.00	3	10.00
Total	15	50.00	15	50.00
<b>LIO:</b> Lente intraocular, <b>CP:</b> Cámara posterior, *: Significancia estadística				

**Tabla 3.** Tipo de cirugía.

En lo que respecta a las variables transoperatorias (Tabla 4), el tiempo quirúrgico promedio fue de  $86.38 \pm 24.22$  minutos. Los tiempos quirúrgicos, estuvieron dentro de los estándares acostumbrados a nivel institucional, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas. Se requirió el uso de anticolinérgico en tres paciente (3.33%). Durante el transoperatorio otro paciente (3.33%) presentó un episodio con saturación menor al 90% el cual revirtió ante un estímulo táctil, mientras que otro paciente (3.33%) presentó un episodio caracterizado por una presión arterial media menor a 60 mmHg que requirió del uso de vasopresor. En todos los casos, se aplicó bloqueo retrobulbar como técnica anestésica primaria.

	Grupo I (n=15)	Grupo II (n=15)
Tiempo anestésico (min)	$84.46 \pm 27.38$	$88.30 \pm 21.06$
Agente colinérgico (Si/No)	0/15	3/12
Hipoxia (Si/No)	1/14	0/15
Hipotensión (Si/No)	1/14	0/15
Bloqueo retrobulbar (Si/No)	15/0	15/0
*: Significancia estadística		

**Tabla 4.** Variables transoperatorias

Se compararon las variables hemodinámicas y de profundidad anestésica en condiciones basales entre ambos grupos, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas (Tabla 5). A su vez, dichos valores fueron comparados con los obtenidos inmediatos a la administración de dexmedetomidina, al momento de máxima sedación y al término de la cirugía.

Se pudo apreciar que el tiempo de latencia y los valores de BIS en el momento de máxima sedación, y al término de la cirugía sin mostraron

diferencias estadísticamente significativas al comparar la versión original con la genérica. Tablas 5-7.

	<b>Grupo I (n=15)</b>	<b>Grupo II (n=15)</b>
FC (lpm)	88.63 ± 4.75	89.63 ± 5.08
TAS (mmHg)	145.44 ± 6.00	141.81 ± 3.47
TAD (mmHg)	84.31 ± 5.60	84.22 ± 4.23
FR (rpm)	16.40 ± 1.17	16.30 ± 1.29
SpO <sub>2</sub> (%)	95.24 ± 0.40	95.00 ± 0.33
BIS	97.81 ± 0.64	98.03 ± 0.59
<b>FC:</b> frecuencia cardiaca; <b>TAS:</b> presión arterial sistólica; <b>TAD:</b> Presión arterial diastólica; <b>FR:</b> Frecuencia respiratoria; <b>SpO<sub>2</sub>:</b> Saturación de oxígeno; <b>BIS:</b> Índice biespectral; *: Significancia estadística		

**Tabla 5.** Variables en condiciones basales.

	<b>Grupo I (n=15)</b>	<b>Grupo II (n=15)</b>
Tiempo de latencia (min)	5.72 ± 0.04	9.32 ± 2.67
FC (lpm)	71.61 ± 4.07	69.21 ± 4.02
TAS (mmHg)	103.33 ± 4.13	110.10 ± 5.44
TAD (mmHg)	61.17 ± 4.94	70.48 ± 3.28
FR (rpm)	15.11 ± 1.76	16.46 ± 1.72
SpO <sub>2</sub> (%)	94.24 ± 4.57	95.28 ± 4.02
BIS	49.62 ± 2.85	68.09 ± 1.33
<b>FC:</b> frecuencia cardiaca; <b>TAS:</b> presión arterial sistólica; <b>TAD:</b> Presión arterial diastólica; <b>FR:</b> Frecuencia respiratoria; <b>SpO<sub>2</sub>:</b> Saturación de oxígeno; <b>BIS:</b> Índice biespectral; *: Significancia estadística		

**Tabla 6.** Variables inmediatas a la infusión

	<b>Grupo I (n=15)</b>	<b>Grupo II (n=15)</b>
FC (lpm)	61.50 ± 5.91	59.16 ± 5.07
TAS (mmHg)	98.50 ± 5.00	100.03 ± 4.04
TAD (mmHg)	59.44 ± 5.19	60.06 ± 3.36
FR (rpm)	14.07 ± 1.81	15.33 ± 1.11
SpO <sub>2</sub> (%)	93.72 ± 6.72	94.00 ± 4.33
BIS	48.31 ± 2.46	62.09 ± 1.67
<b>FC:</b> frecuencia cardiaca; <b>TAS:</b> presión arterial sistólica; <b>TAD:</b> Presión arterial diastólica; <b>FR:</b> Frecuencia respiratoria; <b>SpO<sub>2</sub>:</b> Saturación de oxígeno; <b>BIS:</b> Índice biespectral; *: Significancia estadística		

**Tabla 7.** Variables al momento de máxima sedación.

	<b>Grupo I (n=15)</b>	<b>Grupo II (n=15)</b>
FC (lpm)	76.31 ± 6.11	87.56 ± 4.11
TAS (mmHg)	110.56 ± 5.25	121.81 ± 6.47
TAD (mmHg)	72.06 ± 3.94	84.22 ± 4.23
FR (rpm)	16.28 ± 1.04	16.02 ± 1.29
SpO <sub>2</sub> (%)	94.43 ± 4.09	97.13 ± 0.11
BIS	67.44 ± 0.50	78.5 ± 0.50
<b>FC:</b> frecuencia cardiaca; <b>TAS:</b> presión arterial sistólica; <b>TAD:</b> Presión arterial diastólica; <b>FR:</b> Frecuencia respiratoria; <b>SpO<sub>2</sub>:</b> Saturación de oxígeno; <b>BIS:</b> Índice biespectral; *: Significancia estadística		

**Tabla 8.** Variables al término de la cirugía.

## DISCUSIÓN

La dexmedetomidina es un fármaco con propiedades agonistas  $\alpha$ -2 altamente selectivo. Clínicamente tiene propiedades sedativas, ansiolíticas y analgésicas. Sus características químicas son similares a su predecesor, la clonidina [3]. Su uso está autorizado en varios países como coadyuvante en la anestesia. Los datos aportados en nuestro estudio muestran que a dosis  $0.5 \mu\text{g}\cdot\text{Kg}^{-1}$  el grado de sedación fue mayor en el grupo que recibió dexmedetomidina original sobre la genérica (valores de BIS  $48.31 \pm 2.46$  vs  $62.09 \pm 1.67$ ) mientras que el tiempo de latencia fue menor en el grupo original respecto al genérico ( $5.72 \pm 0.04$  vs  $9.32 \pm 2.67$ ). Sin embargo estas diferencias no fueron significativas entre las dos presentaciones ( $p=0.084$  y  $p=0.109$  respectivamente), explicado por la limitación del número de la muestra pero mostrando una tendencia a mayor grado de sedación además de más rápida y con menos efectos adversos con la molécula original. Los efectos adversos fueron bradicardia, hipotensión y desaturación, lo que coincide con lo reportado por Alhashemi y colaboradores [39] quien comparó a la dexmedetomidina en bolo a dosis de  $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  seguida de una infusión de  $0.1$ - $0.7 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$  contra Midazolam a dosis de  $20 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  en bolo, seguida dosis fraccionadas de  $0.5$  mg según requerimientos, en cirugía de catarata bajo bloqueo peribulbar, donde los pacientes manejados con dexmedetomidina mostraron un mejor nivel de sedación, pero con mayor grado de hipotensión, bradicardia y retraso en el tiempo de alta, comparados con el grupo manejado con Midazolam. También coincide con lo reportado por Virkkilä y colaboradores [40], comparó la administración de la dexmedetomidina como premedicación intramuscular para cirugía de catarata mediante anestesia regional. Se compararon cinco grupos con dosis de dexmedetomidina de  $0.25$ ,  $0.5$ ,  $0.75$ ,  $1.0$  y  $1.5 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  intramuscularmente, una hora previa a la cirugía. Ellos encontraron que a dosis de  $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  se reducía la presión intraocular en un 32%, obteniendo una sedación moderada con pocos cambios hemodinámicos. Al aumentar la dosis se produjeron efectos significativos sobre frecuencia cardíaca y tensión arterial. Aunque en ambos estudios difieren las dosis administradas y las vías de administración podemos apreciar que los efectos adversos reportados son similares y en ambos casos dosis-dependiente.

Los efectos adversos de las dos presentaciones fue comparable, registrándose menos efectos secundarios con la dexmedetomidina de marca original respecto a la genérica (13.33% vs 20%). De igual manera, no hubo diferencias estadísticamente significativas ( $p= 0.493$ ).

A nivel periférico, la dexmedetomidina posee acción analgésica aditiva y sinérgica con respecto a la depresión respiratoria y puede presentar tolerancia cruzada con agonistas opioides causando depresión ventilatoria e hipóxica mínima la cual es dosis dependiente [41]. En nuestro estudio un solo paciente del grupo control presentó desaturación hasta de 73%, para la cual no se requirió incrementar la  $FiO_2$  por arriba del 32% y/o realizar ventilación asistida con mascarilla facial, en cambio se utilizó ocasionalmente el estímulo verbal y táctil para solicitar que el paciente hiperventilara y elevar así la saturación pulsátil de oxígeno, llama la atención que aunque asociamos la dexmedetomidina a un opioide y una benzodiacepina, las dosis requeridas según lo reportado por Talke Pekka y colaboradores [42] para la presencia de compromiso respiratorio debiesen ser mayores, lo que podría sugerir que las concentraciones plasmáticas en el grupo control podrían ser mayores que en el grupo problema, independientemente que las dosis suministradas sean equivalentes.

Y si aunado a lo anterior evaluamos que al finalizar la cirugía el grupo medicado con dexmedetomidina original siguió mostrando grados de sedación más profundos que con la variante genérica, apoyarían la hipótesis de una mayor concentración plasmática.

Es cada vez más común que los medicamentos genéricos estén siendo usados en sustitución de los de marcas originales. Aún se discute en los distintos países sobre el balance costo/beneficio de tal sustitución. En México aún falta analizar los riesgos, beneficios y verdadera bioequivalencia de los agonistas  $\alpha$ -2 adrenérgicos originales vs. genéricos. Preocupa el margen o índice terapéutico estrecho que hagan inviable la equivalencia de la biodisponibilidad del fármaco, la ausencia de repercusión clínica real en el paciente, así como la evidencia que existe un beneficio económico claro al valorar el citado binomio riesgo/beneficio.

Se debe considerar las ventajas y desventajas potenciales del cambio de un fármaco anestésico original de marca a un genérico como: distinta



biodisponibilidad, bioequivalencia no demostrada, mayor riesgo de efectos adversos y variabilidad de la respuesta, que es difícil de predecir en los genéricos. Es aconsejable valorar la importancia de un fracaso en el manejo anestésico tras un cambio a genérico, en especial en casos de margen terapéutico estrecho, la biodisponibilidad permisible con valoración de la variabilidad individual del paciente, situación médico-legal de tal cambio y la realidad de los ahorros y costos potenciales derivados [43].

La dexmedetomidina ha mostrado ser efectiva como coadyuvante durante la anestesia. Los resultados de este estudio piloto mostraron tendencia pero no demostraron diferencias significativas entre los efectos y reacciones adversas de la dexmedetomidina original y genérica. Sin embargo, notamos preliminarmente con este estudio piloto, que la dexmedetomidina original fue más efectiva y segura a dosis habituales, logrando mejores grados de sedación, en relación a la presentación genérica. Si bien la dexmedetomidina genérica logró sedar al paciente, los grados de sedación de esta fueron menores en relación a la presentación original, por lo que inferimos que requiere de mayor dosis para igualar los efectos sedativos de la presentación original.

Sin embargo consideramos que aún se requieren más estudios para situar a la dexmedetomidina genérica en el ámbito de la anestesiología.

## **CONCLUSIÓN**

El presente estudio piloto mostró tendencia pero sin significancia estadística por el tamaño de la muestra, a un mayor grado de sedación y menos efectos adversos en pacientes que se les suministro dexmedetomidina original en comparación con la genérica. Se requiere de estudios doble-ciego controlados para evaluar mejor la bioequivalencia de ambas versiones de dexmedetomidina en nuestros pacientes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Hernández-de la Vega L. Sedación consciente e inconsciente. Rev. Mex Anest. 2004; (27) S1: 95-97.
2. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. Anesthesiology. 2002; 96:1004-17.
3. Gertler R, Brown HC, Mitchell DH et al. – Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent. Proc (Bayl Univ Med Cent) 2001;14:13-21.
4. Clarke KW, Hall LW – “Xylazine” – a new sedative for horses and cattle. Vet Rec 1969; 85:512-517.
5. Chrysostomou C, Schmitt CG – Dexmedetomidine: sedation, analgesia and beyond. Expert Opin Drug Metab Toxicol 2008; 4:619-627.
6. Panzer O, Moitra V, Sladen RN – Pharmacology of sedative-analgesic agents: dexmedetomidine, remifentanil, ketamine, volatile anesthetics, and the role of peripheral mu antagonists. Crit Care Clin 2009; 25:451-469.
7. Text of Public Law 104-67, the Private Securities Litigation Reform Act of 1995, disponible en: <http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/PLAW-104publ67/html/PLAW-104publ67>
8. EDICIÓN 2012 del Cuadro Básico y Catálogo de Medicamentos, publicado en el Diario Oficial de la Federación del 21 de mayo de 2013, disponible en: [http://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5299596&fecha=21/05/2013](http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5299596&fecha=21/05/2013)
9. Comisión de autorización sanitaria. Dirección ejecutiva de autorización de productos y establecimientos. Registros sanitarios de medicamentos alopáticos expedidos 2013. Disponible en: [www.cofepris.gob.mx/AS/Documents/.../Alopáticos%202013.pdf](http://www.cofepris.gob.mx/AS/Documents/.../Alopáticos%202013.pdf).
10. NORMA Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-1998, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados que realicen las pruebas.
11. Reglamento de Insumos para la Salud. Última reforma 09-10-2012. Versión de la Suprema Corte de Justicia de la Nación.



12. Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP); European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, Note for Guidance on the Investigation of Bioavailability and Bioequivalence, London, 2001.
13. Nuwer MR, Browne TR, Dodson WE, et al: Generic substitutions for antiepileptic drugs. *Neurology* 1990; 40: 1647-51.
14. Borgerhini G.: The bioequivalence and therapeutic efficacy of generic versus brand-name psychoactive drugs. *Clin Ther* 2003; 25: 1578-92.
15. Feely M, Crawford P, Krämer G, Guberman A: Risk management in epilepsy: generic substitution and continuity of supply.; The *European Journal of Hospital Pharmacy Science* 2005; 11: 83-7.
16. Crawford P, Hall WW, Chappell B, Collings J, Stewart A. Generic Prescribing for epilepsy: is it safe? *Seizure* 1996 5: 1-5.
17. Guberman A, Corman C, Can J: Generic substitution for brand name antiepileptic drugs: a survey. *Neurol Sci* 2000; 27: 37-43.
18. Wilner AN.: Therapeutic equivalency of generic antiepileptic drugs: results of a survey. *Epilepsy Behavior* 2004; 5: 995-8.
19. Haskins LS, Tomaszewskik J, Crawford P.: Patient and physician reactions to generic antiepileptic substitution in the treatment of epilepsy; *Epilepsy & Behavior* 2005; 7: 98-105.
20. Mayer T, May TW, Altenmüller DM, Sandmann M, Wolf P: Clinical problems with generic antiepileptic drugs. *Clin Invest Drug* 1999; 18: 17-22.
21. Burkhardt RT, Leppik IE, Blesi K, Scott S, Gapany SR, Cloyd JC: Lower phenytoin serum levels in persons switched from brand to generic phenytoin. *Neurology* 2004; 63: 1494-6.
22. American Academy of Neurology. Assessment: generic substitution for antiepileptic medication. *Neurology* 1990; 40: 1641-3.
23. Jobst BC, Holmes GL: Prescribing antiepileptic drugs. Should patients be switched on the basis of costs? *CNS Drugs* 2004; 18: 617-28.
24. Wilner AN: Physicians underestimate the frequency of generic carbamazepine substitution: results of a survey and review of the problem; *Epilepsy Behavior* 2002; 3:522-5.
25. Banahan BF, Bonnarens JK, Bentley JP: Generic substitution of NTI drugs: issues for formulary committee consideration. *Formulary* 1998; 33: 1082-96.

26. Recommendations of the Italian League Against Epilepsy working Group on Generic Products of Antiepileptic Drugs. *Epilepsia* 2006, 47 (suppl 5): 16-20.
27. Bialer M. Generic products of antiepileptic drugs (AEDs): Is it an Issue? *Epilepsia* 2007, 48: 1825-1832.
28. Krämer G, Biraben A, Carreño M, et al. Current approaches to the use of generic antiepileptic drugs. *Epilepsy & Behavior* 2007, 11: 46-52.
29. Heaney DC, Sander JW. Antiepileptic drugs: generic versus branded treatment. *Lancet Neurol* 2007; 6:4 65-8.
30. Sánchez C. Comercialización, prescripción y dispensación de medicamentos con nombres genéricos en Cuba. Un enfoque regulador. *Rev Cubana Farm* 2003;38(1):mayo-agosto.
31. Abasava GI, Delfín M, Muñoz E. Algunos aspectos de los estudios sobre la biodisponibilidad de los medicamentos. *Rev Cubana Farm* 1978;12:3-18
32. WHO. Multisource (generic) Pharmaceutical Products: Guidelines on Registration Requirements to Establish Interchangeability. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Geneva: 1996. (WHO Technical Report Series No. 863).
33. Buenas Prácticas de Producción de Productos Farmacéuticos. Norma Cubana NC 26-211: 92. Ciudad de La Habana, Marzo de 1992.
34. Henríquez RD. Biopharmaceutical and Clinical Evaluation of Chitin. *J Hung Pharm Soc* 1988; 32:493.
35. Avramov MN, White PF: Methods for monitoring the level of sedation: *Critical Care Clinics* 1995 Oct; 11(4): 803-826.
36. Higuera-Medina. uso del índice bispectral. *Rev. Mex. Anest.* 2010,33. (1), S64-S66.
37. Punjasawadwong Y. Índice bispectral para mejorar la administración de anestesia. *Cochrane Plus*, 2008, 2.
38. Babbie E. Fundamentos de la investigación social. 3ª edición. México: Thomson editores; 2000. p. 232-256.
39. Alhashemi JA. Dexmedetomidine versus midazolam for monitored anesthesia care during cataract surgery. *Br J Anaesth* 2006; 96:722-726.
40. Kamibayashi T, Maze M. Clinical uses of  $\alpha$ -2 adrenergic agonist, *Anesthesiology* 2000; 93:1345-1349.

41. Venegas Saavedra A. Anestésicos intravenosos, anestesia intravenosa, 2 ed., Bogotá (DC): Editorial Médica Panamericana, 2008; 5:194-8.
42. Talke Pekka O, Caldwell James E, Richardson Charles A, Kirkegaard-Nielsen H, Stafford M. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000;93: 382-94.
43. Campos-Castello J. Papel de los fármacos antiepilépticos genéricos en el tratamiento de la epilepsia infantil. *Medicina (Buenos Aires)* 2009; 69(1/1):109-13.



## ANEXO 2. Consentimiento informado

	<b>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL</b> <b>UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y</b> <b>POLÍTICAS DE SALUD</b> <b>COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD</b>	
<b>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN</b>		
Nombre del estudio:	Sedación con dexmedetomidina genérica en comparación con la original.	
Lugar y fecha:	México, D.F., a _____ de _____ del 201__.	
Número de registro:	R-2015-3601-103	
Justificación y objetivos del estudio:	<p>Aunque la dexmedetomidina genérica cuenta con estudios de control de calidad que la hacen aceptable para su suministro, hasta el momento no existen estudios clínicos comparativos publicados sobre el grado de sedación producido en comparación con la presentación original, por lo que asumimos que no podemos establecer la bioequivalencia. Sin embargo la utilidad, los costos, los beneficios y su posición en el mercado, asumen razonamientos contrapuestos que se deben analizar, de manera especialmente cuidadosa y hacen necesarios estudios que los validen.</p>	
Procedimientos:	<p>Mi participación en el proyecto consistirá en que durante la cirugía se me administre cualesquiera de las diferentes comercializaciones que existen en el mercado de un mismo fármaco (dexmedetomidina) como coadyuvante de una mezcla anestésica a base de fentanil y midazolam, para medir el grado de sedación producida.</p>	
Posibles riesgos y molestias:	<p>El dexmedetomidina es un fármaco que se utiliza frecuentemente según los estándares establecidos a nivel internacional para el manejo de los pacientes sometidos a cirugía de cualquier índole, sin embargo existe el riesgo de que se pueda presentar hipotensión, bradicardia, isquemia de miocardio, náuseas y vómito, lo cual pudiera producir sensación de malestar general.</p>	
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	<p>Debido a que la dexmedetomidina es un agonista <math>\alpha_2</math> adrenérgico selectivo, resulta benéfico para mejorar la calidad de la anestesia (facilitando las maniobras quirúrgicas) y disminuir la dosis de los fármacos anestésicos durante la cirugía, con un rápido despertar y menos efectos indeseables.</p>	
Información sobre	Se han comprometido a proporcionarme	



resultados y alternativas de tratamiento:	información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar mi parecer respecto a la permanencia en el mismo.
Participación o retiro:	Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento que lo considere conveniente sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.
Privacidad y confidencialidad	Se me ha garantizado que no se me identificaran en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.
Beneficios al término del estudio:	Debido a que la decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria y no tendré que hacer gasto alguno durante el estudio, no recibiré pago de ninguna índole por mi participación, solo la satisfacción de haber contribuido a la generación de nuevos conocimientos que en un futuro puedan beneficiar a otros pacientes.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador responsable:	Dra. Janaí Santiago López, a la que se le puede localizar en el Servicio de Anestesiología del Hospital, ubicado en Avenida Cuauhtémoc Núm.330, 2º piso. Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc. CP 06720, México. D.F. Tel: 57245900 Ext: 23075 y 23076
Colaboradores	Dr. Antonio Castellanos Olivares. Dra. Víctor León Ramírez Dr. Javier Burgos Cárdenas
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México D.F., C.P. 06720. Teléfono: (55)56 27 69 00. Correo electrónico: <a href="mailto:comisión.etica@imss.gob.mx">comisión.etica@imss.gob.mx</a>	
<hr/> Nombre y firma del paciente  Testigo 1  <hr/> Nombre, dirección, relación y firma	<hr/> Nombre y firma del investigador  Testigo 2  <hr/> Nombre dirección, relación y firma