

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LÉON
FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO
SUBDIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA



**“ESTUDIO COMPARATIVO DE LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE LA
DEXMEDETOMIDINA VS REMIFENTANIL COMO SEDANTES EN
PACIENTES SOMETIDOS A BRAQUITERAPIA GINECOLÓGICA DE
TASA DE DOSIS BAJA”.**

Por:

Dra. Marisol Nolasco Vasconcelos

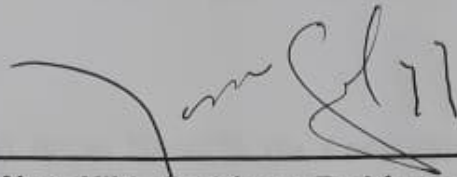
Como requisito parcial para obtener el grado de:

ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

ENERO, 2021

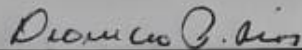
"ESTUDIO COMPARATIVO DE LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE LA DEXMEDETOMIDINA VS REMIFENTANIL COMO SEDANTES EN PACIENTES SOMETIDOS A BRAQUITERAPIA GINECOLÓGICA DE TASA DE DOSIS BAJA".

Aprobación de tesis:



Dra. Nora Hilda Rodríguez Rodríguez

Directora de Tesis



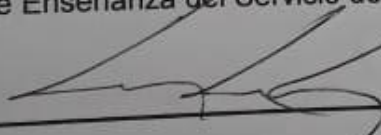
Dr. med. Dionicio Palacios Ríos

Jefe del Servicio de Anestesiología



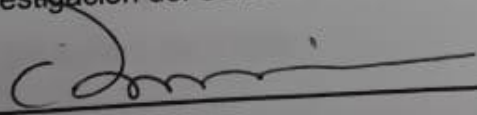
Dra. med. Belia Inés Garduño Chávez

Jefa de Enseñanza del Servicio de Anestesiología



Dr. Gustavo González Cordero

Coordinador de Investigación del Servicio de Anestesiología



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez

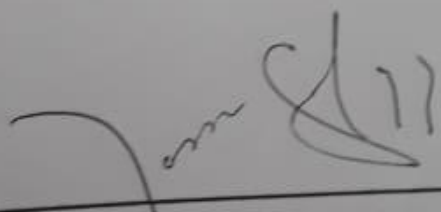
Subdirector de Estudios de Posgrado

"ESTUDIO COMPARATIVO DE LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE LA DEXMEDETOMIDINA VS REMIFENTANIL COMO SEDANTES EN PACIENTES SOMETIDOS A BRAQUITERAPIA GINECOLÓGICA DE TASA DE DOSIS BAJA".

Por: **Dra. Marisol Nolasco Vasconcelos**

Éste trabajo se realizó en el Servicio de Anestesiología del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" bajo la Dirección de la Dra. Nora Hilda Rodríguez Rodríguez quien informa que la tesis presentada por el Dra. Marisol Nolasco Vasconcelos realizada bajo su dirección, tiene las exigencias metodológicas y científicas para ser presentada.

Firmas:



Dra. Nora Hilda Rodríguez Rodríguez
Directora de Tesis

DEDICATORIA

Dedicado a Dios, a mis padres, Jorge Nolasco y Teresa Vasconcelos a quienes les debo todo lo que soy, a mi hermana Mayra Nolasco por creer y confiar siempre en mí a pesar de la distancia.

AGRADECIMIENTOS

A mis pacientes, a mi asesora de Tesis la Dra. Nora Hilda Rodríguez, al personal de los Servicios de Anestesiología y de Oncología por su gran ayuda y colaboración durante la realización de esta tesis.

TABLA DE CONTENIDO

CONTENIDO	PÁGINA
Índice (tabla de contenido)	VI
Índice de Figuras.....	IX
Índice de Tablas.....	X
Lista de Abreviaturas.....	XI
Resumen	1
Introducción.....	3
CAPÍTULO 1	
MARCO TEÓRICO	4
CAPÍTULO 2	
ANTECEDENTES.....	8
CAPÍTULO 3	
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
CAPÍTULO 4	
JUSTIFICACIÓN.....	12

CAPÍTULO 5

HIPÓTESIS..... 13

5.1 Hipótesis de trabajo..... 13

5.2 Hipótesis nula..... 13

CAPÍTULO 6

OBJETIVOS..... 14

6.1 Objetivo General..... 14

6.2 Objetivos Secundarios..... 14

CAPÍTULO 7

MATERIALES Y MÉTODOS 15

CAPÍTULO 8

RESULTADOS 20

CAPÍTULO 9

DISCUSIÓN 25

CAPÍTULO 10

CONCLUSIONES 27

CAPÍTULO 11

REFERENCIAS 28

CAPÍTULO 12

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO 30

CAPÍTULO 13

ANEXOS..... 31

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA	PÁGINA
Figura 1. Saturación de oxígeno	21
Figura 2. Frecuencia cardiaca	22
Figura 3. Frecuencia respiratoria	22
Figura 4. Presión arterial	23

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA	PÁGINA
Tabla 1. Datos generales	20
Tabla 2. Valoración	24

LISTA DE ABREVIATURAS

BTIC	Braquiterapia intracavitaria
TDB	Tasa de dosis baja
TDA	Tasa de dosis alta
TDM	Tasa de dosis media
FDA	Administración de alimentos y medicamentos
SNC	Sistema nervioso central
RTOG	Grupo de radioterapia oncológica
CACU	Cáncer cervicouterino
ASA	Sociedad americana de anestesiología
ECG	Electrocardiograma
PANI	Presión arterial no invasiva

RESUMEN

Alumno: Dra. Marisol Nolasco Vasconcelos

Directora de tesis: Dra. Med. Nora Hilda Rodríguez Rodríguez

Candidato para el grado de Especialista en Anestesiología

Título del Estudio: Estudio comparativo de la seguridad y eficacia de la dexmedetomidina vs remifentanil como sedantes en pacientes sometidos a braquiterapia ginecológica de tasa de dosis baja.

Área de Estudio: Anestesiología

Número de páginas: 50

Marco teórico: La braquiterapia implica la colocación de un aplicador de plástico o metal dentro del tejido objetivo, seguido de un control automático computarizado después de la carga de una fuente radiactiva para permitir una alta dosis de radiación a un tumor con mejor volumen objetivo

Materiales y métodos: Ensayo clínico controlado, comparativo con un diseño longitudinal, analítico, aleatorizado y ciego. Se realizó en el Servicio de Anestesiología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León en donde se analizaron de manera prospectiva 45 pacientes sometidos a braquiterapia ginecológica.

Resultados: En el grupo A, la frecuencia respiratoria promedio a la llegada fue de 14.30 ± 1.84 , al inicio del procedimiento fue de 14.35 ± 2.08 , durante fue de 13.74 ± 2.03 , y al final la media fue de 13.35 ± 1.72 . En el grupo B la media a la llegada,

inicio, durante y al finalizar el procedimiento fue de 13.86 ± 1.25 , 14.18 ± 1.47 , 13.77 ± 1.34 , 13.64 ± 2.34 respectivamente.

Conclusión: Medicamentos como la dexmedetomidina o remifentanil a dosis bajas se encontraron seguros en el uso como sedante en pacientes sometidas a braquiterapia ginecológica sin mostrar alteraciones relevantes en los signos vitales de los pacientes

Palabras clave: Braquiterapia ginecológica, cáncer cervicouterino, dexmedetomidina, remifentanil, sedante.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino es la segunda causa más prevalente de muerte relacionada con cáncer en mujeres de 20 y 39 años en los Estados Unidos. La braquiterapia ha sido un importante tratamiento de radioterapia para muchos tipos de cáncer poco después del descubrimiento de la radiación por Marie y Pierre Curie desde hace más de cien años (1).

La radioterapia es un importante y potencial tratamiento curativo para malignidades del cervix, endometrio, vagina y vulva entre otras. Es la colocación de fuentes radiactivas dentro de los tejidos. El tratamiento exitoso requiere una combinación de rayos X de haz externo y braquiterapia (2).

La combinación de radioterapia de haz externo y braquiterapia intracavitaria (BTIC) es el tratamiento estándar para el cáncer de cuello uterino localmente avanzado. La BTIC se divide en tres modalidades, tasa de dosis baja (TDB), tasa de dosis alta (TDA) y tasa de dosis media (TDM) (3).

MARCO TEÓRICO

La braquiterapia implica la colocación de un aplicador de plástico o metal dentro del tejido objetivo, seguido de un control automático computarizado después de la carga de una fuente radiactiva para permitir una alta dosis de radiación a un tumor con mejor volumen objetivo (4).

El sistema de carga puede entregar la radiación a una tasa de dosis alta en pocos minutos o a una tasa de dosis baja por más de 15-72 horas (2). Los tratamientos TDA y TDB tienen requisitos anestésicos y analgésicos diferentes. El anestesiólogo es un miembro vital en el equipo de braquiterapia (2).

La braquiterapia Intracavitaria y la braquiterapia intersticial son extremadamente dolorosas y requieren tanto analgesia como inmovilización (5). En la braquiterapia cervical intracavitaria de tasa de dosis baja la estimulación simpática aferente de T10 a L1 ocurre con la inserción del aplicador tandem en el cuerpo uterino. La distensión vaginal superior y del cérvix por la colocación del aplicador ovoide provoca la estimulación de las vías aferentes parasimpáticas de S2 a S4 (1). Todos estos estímulos se ven empeorados considerablemente cuando la paciente se encuentra en movimiento. La supervisión estrecha después de la aplicación de la braquiterapia está severamente limitada por la necesidad de evitar la exposición del personal a la radiación (2).

Las consideraciones anestésicas y analgésicas para la braquiterapia ginecológica aún no han sido descritas por las sociedades de Anestesiología (1). En la práctica,

la elección de la técnica de anestesia depende, del área del cuerpo donde se aplicará la braquiterapia, además de si los pacientes están previstos para TDA o TDB y así como de la infraestructura, que puede diferir de las condiciones en quirófano (5).

En las guías de sedación se incluyen estrategias para monitorear el nivel de conciencia evaluada por la respuesta de los pacientes, monitoreo de la ventilación, oxigenación, incluida la función ventilatoria, capnografía y oximetría de pulso; Monitoreo hemodinámico, incluyendo presión arterial, frecuencia cardíaca y electrocardiografía; registro contemporáneo de los parámetros monitorizados; Y disponibilidad/presencia de un individuo responsable de la atención del paciente (7).

La dexmedetomidina es un potente y un alto seleccionador agonista de los adrenoceptores α -2 con propiedades simpaticolíticas, sedativas, amnésicas y analgésicas. Suministra una “sedación consciente” sin la disminución de la carga respiratoria. En octubre de 2008, fue aprobada por la FDA para la sedación de procedimiento en los pacientes no intubados (8).

Es un excelente agente sedativo y analgésico con propiedades limitadoras de opioide y depresión respiratoria mínima; no aumenta la motilidad del intestino; evita las náuseas, los vómitos y los temblores postoperatorios. Posee un inicio rápido y una duración de acción relativamente corta (8). Su peso molecular es de 236.7, pKa 7.1, con vida media de 6 minutos y vida media de eliminación de 2 horas. El volumen de distribución es aproximadamente 118 litros, se une a

proteínas en 94%, tiene un metabolismo hepático por N-glucoronización y N-metilación con la formación de metabolitos inactivos (9). Se excreta por la orina (95%) y materia fecal (5%). Los principales metabolitos excretados son los N-glucuronatos (G-DEX-1 y G DEX-2) y el N-metil- O-glucuronato (10).

Con una dosis de 0.5 ng/ml existe una disminución de catecolaminas en 45 y 76% (10). Ocasiona un aumento inicial en la presión sanguínea y una caída del reflejo en la frecuencia cardiaca. Esta respuesta se ve más a menudo en pacientes jóvenes y sanos, dura entre cinco y diez minutos, y viene acompañada de una ligera disminución de la presión sanguínea debido a la inhibición del flujo simpático central. El efecto bradicárdico de la dexmedetomidina dependiente de la dosis, es principalmente mediado por la disminución en la señal simpática y en parte, por el reflejo barorreceptor y la actividad vagal elevada (8).

Con dosis crecientes de dexmedetomidina, se han descrito profundas acciones anestésicas. Reduce el flujo simpático del sistema nervioso central (SNC), de forma dependiente de la dosificación. Se sugiere que el cordón espinal sea, tal vez, el mayor local de acción analgésica de los α -2 adrenoceptores agonistas. Ellos parecen ejercer efectos analgésicos al nivel del cordón espinal y en regiones supraespinales (8).

A pesar de las propiedades sedativas profundas, la dexmedetomidina está asociada solamente a efectos respiratorios limitados, ofreciendo un alto nivel de

seguridad. Los efectos adversos de la dexmedetomidina son la hipertensión inicial, hipotensión, náuseas, bradicardia, fibrilación atrial e hipoxia (8).

El Remifentanilo es un potente opioide sintético de acción ultracorta, es transformado de forma rápida por el organismo debido al metabolismo que sobre él ejercen las esterasas plasmáticas, fenómeno que va en contra de su acumulación (11). Es ampliamente utilizado para el manejo de las vías aéreas en pacientes despiertos, para la inducción y el mantenimiento de la anestesia general y para sedación durante procedimientos ambulatorios (12). Proporciona analgesia profunda y rápida con mínima depresión del SNC, se metaboliza por esterasas y no depende de la función hepática o renal para su eliminación. Por consiguiente, su vida media es corta (3-8 min) independientemente de los extremos de la edad del paciente, comorbilidades, o la duración de su infusión (12). La interrupción del remifentanil da como resultado un retorno extremadamente rápido al estado mental y cardiorrespiratorio basal del paciente (dentro de 10 minutos en la mayoría de los casos) (13).

ANTECEDENTES

Kathirvel encontró complicaciones más frecuentes en pacientes sometidos a anestesia general que en aquellos que recibieron sedación consciente o bloqueo paracervical (1). La Asociación Americana de Braquiterapia recomienda el uso de sedación consciente para aplicaciones intracavitarias de TDA en pacientes con cáncer cervical siempre que sea posible (5,6).

En octubre de 2014, la Sociedad Americana de Anestesiólogos recomendó las nuevas pautas de práctica analgesia y sedación moderada. Estas directrices se aplican al nivel de sedación/analgesia moderada que se define como una depresión de la conciencia inducida por drogas durante la cual los pacientes responden deliberadamente a las órdenes verbales o a una ligera estimulación táctil. No se requieren intervenciones para mantener una vía aérea cuando la ventilación espontánea es adecuada (7).

Ronald S. Litman examinó los registros anestésicos de 30 pacientes que se sometieron a 40 procedimientos y que recibieron remifentanil como parte de una técnica de sedación consciente entre el 1 de enero de 1997 y 30 de junio de 1998. Los pacientes recibieron una dosis inicial de bolo de 1 mg/kg/min, seguido de una infusión de 0,1 mg/kg/min. Si la analgesia era suficiente la dosis de infusión se

duplicó y este proceso continuó hasta que el paciente estuviera cómodo durante el procedimiento o hasta que aparecieran complicaciones. Las complicaciones incluyeron hipoxemia ($SpO_2 < 90\%$), hipotensión (presión arterial sistólica $< 30\%$ del valor basal), bradicardia (frecuencia cardíaca < 60 latidos por minuto) y emesis (13).

Un ensayo (Teshima 1993) adoptó el sistema de calificación de Kottmeier mientras que los otros tres ensayos utilizaron el sistema de calificación RTOG. Por lo tanto, se demostró heterogeneidad clínica y se volvió a realizar el análisis de las complicaciones graves de la vejiga, el recto y el intestino delgado (grados 3 a 5) para excluir el ensayo mediante el sistema de clasificación de Kottmeier (Análisis 7.1). Luego, los resultados mostraron que había poca diferencia entre TDA y TDB en las complicaciones (14).

En Lertsanguansinchai 2004, las tasas de complicaciones fueron significativamente menores que en Teshima 1993. Esto puede atribuirse al esquema de tratamiento de braquiterapia TDA, que no estaba estandarizado, y las medidas de protección para la exposición de órganos adyacentes. Estos no se consideraron a fondo en ensayos anteriores, lo que puede explicar la mayor tasa de complicaciones en estos ensayos (15).

El hallazgo principal de este análisis fue que, aunque el remifentanilo resultó en una analgesia suficiente y tiempos rápidos de descarga en la mayoría de los pacientes, en muchos casos la dosis requerida para la comodidad fue mayor que

la dosis que causó la apnea. Esto no es del todo sorprendente porque el remifentanilo no difiere de otros opioides con respecto a su perfil de efectos secundarios (16).

En un estudio que investigó el efecto de la combinación de midazolam y fentanilo en la pendiente de En la respuesta ventilatoria a la hipercapnia, la incidencia de apnea aumentó significativamente cuando se añadió fentanilo al midazolam (17).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los cánceres ginecológicos son los cánceres más comunes en la mujer. La incidencia anual mundial del cáncer de cuello de útero es de aproximadamente 530.000 y, la del cáncer de endometrio es de 287.000.

Desafortunadamente, las tasas de mortalidad de los cánceres ginecológicos siguen siendo elevadas, en especial en el caso del cáncer de cuello de útero, debido especialmente a su detección tardía. La aplicación de programas preventivos está facilitando el tratamiento precoz y, por tanto, reduciendo la mortalidad. Sin embargo, la mortalidad relacionada con el tratamiento y la enfermedad avanzadas siguen siendo retos importantes. La innovación en el tratamiento del cáncer ginecológico es la clave para tratar las necesidades actuales y futuras del cuidado del paciente.

La innovación en radioterapia sigue mejorando las opciones de tratamiento, especialmente ante la ausencia de avances farmacéuticos significativos. Los avances científicos y técnicos de las modalidades de creación de imágenes, planificación informatizada y administración de la dosis, así como los innovadores aplicadores han proporcionado mejoras significativas en el tratamiento de la enfermedad en su fase más compleja y avanzada. La radioterapia se está personalizando cada vez más y, junto con la cirugía y la quimioterapia, es un pilar básico en el tratamiento del cáncer ginecológico

JUSTIFICACIÓN

El uso eficaz de los agentes sedativos-hipnóticos y analgésicos es algo que forma parte de la comodidad y de la seguridad del paciente. La elección del agente o su combinación apropiada, es fundamental para aliviar los estímulos nocivos, el estrés y la ansiedad, al mismo tiempo en que minimiza el riesgo de eventos adversos (7). A pesar de las propiedades sedativas profundas, la dexmedetomidina está asociada solamente a efectos respiratorios limitados, ofreciendo un alto nivel de seguridad (7). Por otro lado, el remifentanilo es un potente opioide sintético de acción ultracorta, proporciona analgesia profunda y rápida con mínima depresión del SNC (11).

La supervisión estrecha después de la aplicación de la braquiterapia está severamente limitada por la necesidad de evitar la exposición del personal a la radiación (2). Es por ello que estos medicamentos son una buena opción para la sedación en Braquiterapia por las propiedades farmacológicas ya mencionadas.

Ambos medicamentos en estudios previos han determinado claramente su perfil de seguridad y eficacia en ensayos clínicos, sin embargo, el costo entre ambos medicamentos difiere de manera importante por lo que consideramos muy

relevante la realización de un estudio clínico comparativo que compare los perfiles de seguridad y eficacia de ambos fármacos entre sí.

HIPÓTESIS

Hipótesis Nula (H0)

No existen diferencias significativas entre la sedación con Dexmedetomidina y el Remifentanilo respecto a su perfil de seguridad, eficacia clínica, efectos adversos y complicaciones en pacientes sometidos a un procedimiento de braquiterapia ginecológica.

Hipótesis alterna (Ha)

Existen diferencias significativas entre la sedación con Dexmedetomidina y el Remifentanilo respecto a su perfil de seguridad, eficacia clínica, efectos adversos y complicaciones en pacientes sometidos a un procedimiento de braquiterapia ginecológica.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Comparar la eficacia de ambos fármacos como sedantes en pacientes sometidas a braquiterapia ginecológica respecto al nivel de sedación y la aparición de complicaciones peri procedimiento.

Objetivos específicos

- Comparar la necesidad de agregar otros anestésicos/hipnóticos en caso de dolor o sedación insuficiente.
- Registrar aparición de efectos secundarios como bradicardia, hipotensión y depresión respiratoria.
- Comparar el nivel de sedación con la escala de Ramsay a los 5 minutos de suspender la infusión de los medicamentos.
- Comparar los signos vitales (Sat. O₂, FC, FR, PANI) antes, durante y después de la sedación con Dexmedetomidina vs Remifentanilo en braquiterapia ginecológica, realizando un histograma y mediante comparación de medias.
- Comparar estadísticamente todos los resultados entre ambos grupos mediante estadística inferencial.

MATERIALES Y MÉTODOS

Ensayo clínico controlado, comparativo con un diseño longitudinal, analítico, aleatorizado y ciego. Se realizó en el Servicio de Anestesiología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León en donde se analizaron de manera prospectiva 45 pacientes sometidas a braquiterapia ginecológica. Se informó a la Jefatura del Servicio de Anestesiología acerca de la realización del protocolo; se capacitó a médicos residentes de anestesiología en los criterios de inclusión, exclusión y captura de datos.

Las pacientes desconocieron el grupo al que pertenecerían hasta el momento de que fueron revelados los resultados finales del estudio. El investigador principal o uno de los co-investigadores (excepto pasantes o estudiantes de pregrado) fue el responsable de explicar minuciosamente los detalles del estudio, incluyendo los beneficios potenciales y riesgos del mismo así como responder todas las dudas que pudiesen surgir, a los pacientes que aceptaron a participar se les pidieron que firmen el consentimiento informado en presencia de dos testigos y se realizó una nota en el expediente clínico donde se dejó registrado su inclusión en el estudio, del mismo modo se le entregó una copia del consentimiento al paciente. Para fines del estudio no fue necesaria la identificación del paciente sólo su género y edad.

Cada paciente femenina que fue citada para la realización de sesión de braquiterapia ginecología y que haya cumplido con los criterios de inclusión del estudio (véase más adelante) fue invitada a participar voluntariamente en el estudio

Dentro de los criterios de selección, los criterios de inclusión utilizados fueron: Pacientes con diagnóstico de CACU programadas electivamente para braquiterapia ginecológica, pacientes con edades entre 20 y 60 años, Pacientes con estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) I-III, y pacientes que cuenten con consentimiento informado firmado. Los criterios de exclusión utilizados fueron: Negativa del paciente, pacientes ASA IV o más, pacientes alérgicas a los opioides o a la dexmedetomidina, pacientes con tratamiento crónico de opioides, y pacientes con daño hepático o renal. Y los criterios de eliminación fueron pacientes con vía periférica disfuncional y aquellos pacientes que presentaron alguna reacción alérgica durante la sedación.

A las pacientes seleccionadas se les administró premedicación endovenosa con midazolam 0.04 mg/kg de peso en sala de Braquiterapia, se utilizó un generador de números aleatorios electrónico para determinar el grupo al que perteneció cada paciente, posteriormente se les monitorizó con electrocardiograma (ECG), presión arterial no invasiva (PANI) y oximetría de pulso. Al grupo de Dexmedetomidina se le inició impregnación endovenosa a 1 mcg/kg/hr por 10 minutos antes del procedimiento, posteriormente se tituló la dosis de .3 a .7 mcg/kg/hr más 50 mcg de fentanilo en bolo para mantener un Ramsay de 3 o 4. Al grupo de Remifentanilo

se le tituló infusión de .05 a .15 mcg/kg/min para un Ramsay de 3 o 4. También se registró la necesidad de agregar otros anestésicos/hipnóticos en caso de dolor o sedación insuficiente, además de la presencia de efectos secundarios como bradicardia (<60 latidos por minuto), hipotensión (presión arterial sistólica <30 % del valor basal) y desaturación (saturación <92%) durante la aplicación de braquiterapia. Al finalizar el procedimiento se suspendió la infusión del medicamento, 5 minutos después se valoró el nivel de sedación con la escala de Ramsay donde 1 es una paciente despierta, ansiosa y agitada, 2 paciente despierta, cooperadora, orientada y tranquila, 3 dormida con respuesta a órdenes, 4 somnolienta con breves respuestas a la luz y el sonido y 5 paciente dormida con respuesta solo al dolor. Posteriormente se trasladó a la paciente al área de recuperación. Es importante recalcar que ambos fármacos han demostrado su eficacia y seguridad en estudios previos y son utilizados ampliamente en el área anestésica. Todo esto se registró en una hoja de captura de datos diseñada específicamente para este estudio (ANEXO).

Tamaño de la muestra y fundamento del cálculo

ESTIMACIÓN DE MEDIA EN DOS POBLACIONES					
		$n = \frac{K(\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$			
valor K	8.6	73.96	103.63		
sigma 1	2.3	5.29	12.05	n =	25.9075
sigma 2	2.6	6.76			
valor μ_1	93	4			
valor μ_2	91				

Se utilizó una fórmula de estimación de media en dos poblaciones, con el objetivo principal de comparar el nivel de analgesia y sedación durante la braquiterapia ginecológica.

Esperando una media de 91 de saturación de oxígeno en el grupo de dexmedetomidina y una media de 93 saturaciones de oxígeno en el grupo de remifentanilo, con una potencia del 90% y una significancia unilateral del 5%, se necesita un mínimo de 26 sujetos de estudio por grupo.

Los parámetros fueron establecidos en base a la literatura (Mathew et al., 2020). Se solicitó el apoyo de la coordinación de estadística de la subdirección de investigación para este cálculo.

Análisis estadístico

Se realizó utilizando el programa computacional SPSS versión 21.0 para Mac®. En la estadística descriptiva se reportaron frecuencias y porcentajes para variables cualitativas y medidas de tendencia central y dispersión para las variables

cuantitativas. En la estadística inferencial se evaluó la distribución de la muestra por medio de la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se utilizó la prueba de Chi-cuadrado de Pearson para evaluar variables categóricas. Para comparar grupos independientes se utilizó pruebas de T-student y/o U de Mann Whitney. Se utilizó prueba de correlación de Pearson y/o Spearman. Se consideraron significativos los valores de $p < 0.05$.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la institución y cumpliendo los criterios de inclusión se incluyeron 45 pacientes con diagnóstico de CACU programadas para braquiterapia ginecológica de tasa de dosis baja, con edades entre 20 y 60 años, ASA I-III y que cuentan con consentimiento informado firmado.

RESULTADOS

En total se estudiaron 45 pacientes en donde 23 de ellos fueron pertenecientes al grupo personas a los que se les administró dexmedetomidina como sedante (Grupo A), mientras que los 22 restantes se les administró remifentanilo (Grupo B).

Los datos generales de los pacientes y datos referentes a las dosis anestésicas fueron recolectados y valorados los cuales son los siguientes encontrados en la tabla 1.

Datos generales					
	Grupo A		Grupo B		P
	Media	DE	Media	DE	
Edad	48.83	14.03	48.63	14.27	0.89
IMC	26.76	4.97	36.10	39.66	0.06
Dosis inicio	0.68	0.06	0.08	0.03	---
Dosis durante	0.60	0.11	0.10	0.03	---
Duración (minutos)	23.87	11.48	22.82	9.05	0.45

Tabla 1. Datos generales

Los signos vitales de los pacientes fueron tomados en 4 tiempos diferentes: A la llegada, al inicio, durante y al finalizar el procedimiento. La saturación del oxígeno de los pacientes del grupo A a la llegada mostró un promedio de 98.74 ± 0.86 , al inicio del procedimiento fue de 98.65 ± 2.48 , durante de 99.22 ± 0.95 y al final de 97.22 ± 8.38 . Por otra parte en el grupo B la saturación media mostrada a la

llegada, durante, al inicio y al finalizar el procedimiento fue de 99.14 ± 0.77 , 99.14 ± 1.17 , 98.68 ± 2.03 y 99.14 ± 0.94 respectivamente.

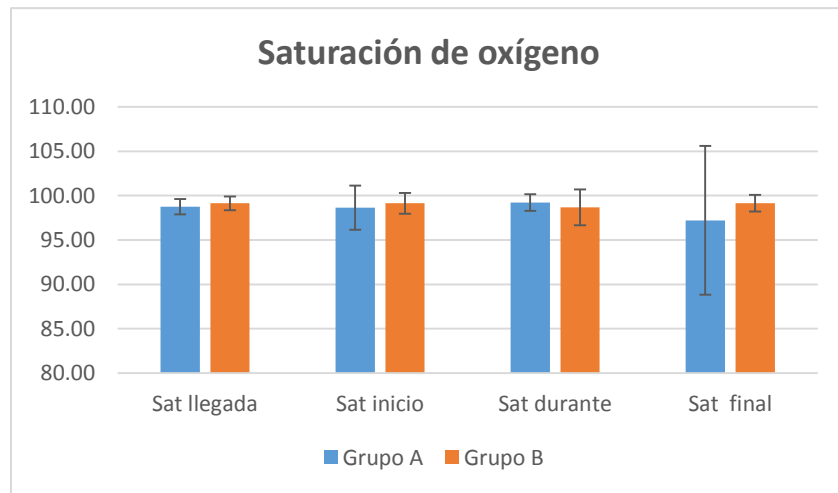


Figura 1. Saturación de oxígeno

La frecuencia cardiaca reportada en el grupo A fue en promedio 74.43 ± 10.73 a la llegada, 69.48 ± 7.25 al inicio del procedimiento, 70.48 ± 8.26 durante y 67.39 ± 14.14 al final del mismo. En el grupo B la frecuencia cardiaca a la llegada, al inicio, durante y al final del procedimiento mostró una media de 82.68 ± 14.55 , 80.64 ± 15.13 , 77.82 ± 13.05 , 79.14 ± 14.00 respectivamente.

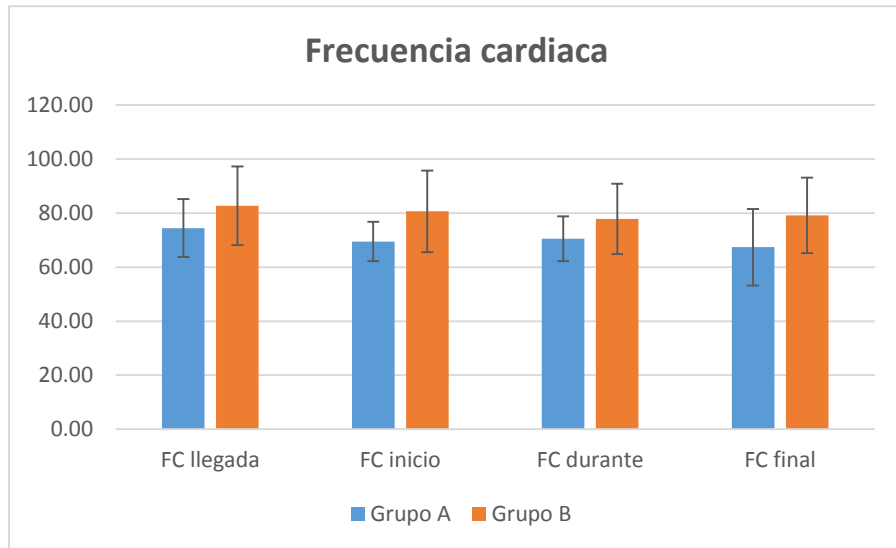
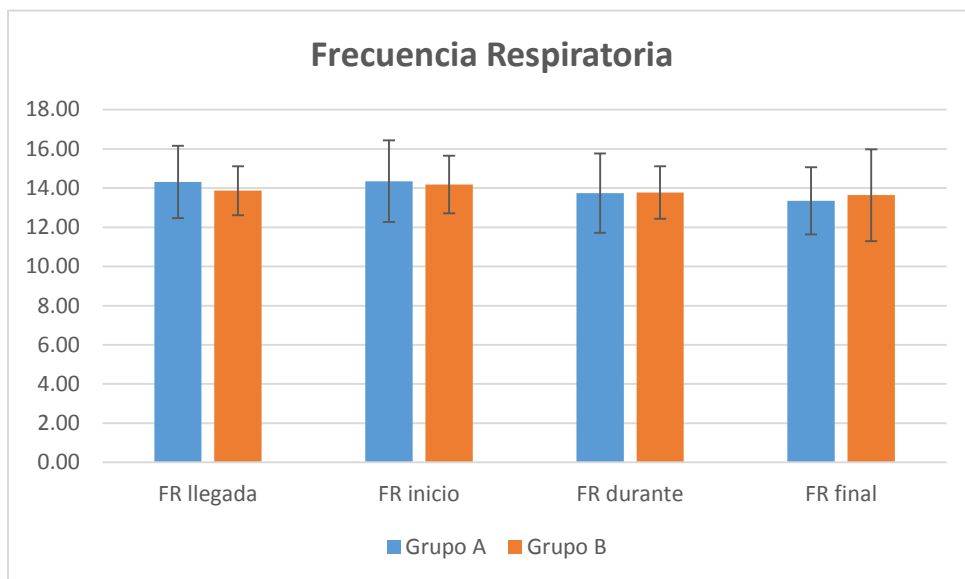


Figura 2. Frecuencia cardiaca

En el grupo A, la frecuencia respiratoria promedio a la llegada fue de 14.30 ± 1.84 , al inicio del procedimiento fue de 14.35 ± 2.08 , durante fue de 13.74 ± 2.03 , y al final la media fue de 13.35 ± 1.72 . En el grupo B la media a la llegada, inicio, durante y al finalizar el procedimiento fue de 13.86 ± 1.25 , 14.18 ± 1.47 , $13.77 \pm$



1.34, 13.64 ± 2.34 respectivamente.

En el grupo A la presión arterial promedio a la llegada fue de $127.52 \pm 19.24 / 73.43 \pm 10.41$, al inicio del procedimiento fue de $109.09 \pm 17.56 / 66.32 \pm 10.34$, durante mostró una media de $108.04 \pm 16.06 / 66.09 \pm 10.80$ y al finalizar el procedimiento el promedio fue de $110.96 \pm 16.12 / 68.83 \pm 13.29$. En el grupo B la presión arterial promedio a la llegada fue de $136.64 \pm 10.92 / 75.73 \pm 9.22$, al inicio del procedimiento la media fue de $124.27 \pm 19.07 / 72.41 \pm 9.07$, durante mostró valor de $121.36 \pm 19.06 / 71.62 \pm 9.91$, y al finalizar el procedimiento la media de presión arterial fue de $125.68 \pm 21.12 / 72.14 \pm 10.29$.

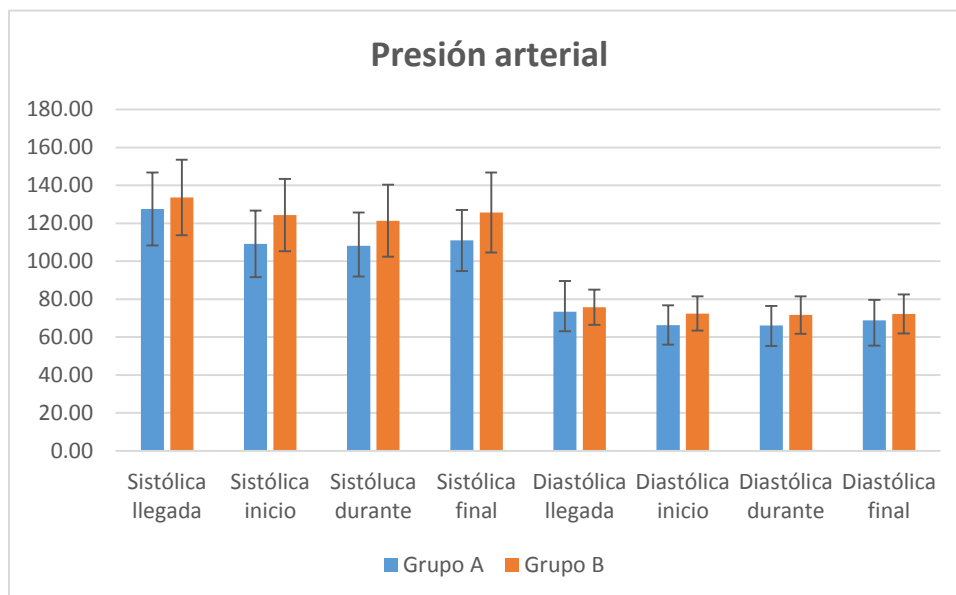


Figura 4. Presión arterial

Los resultados de la valoración de los pacientes utilizando tanto la escala ASA y Ramsay, que otros anestésicos fueron utilizados y que efectos secundarios se presentaron posterior a la intervención se encuentran reflejados en la tabla 2.

Valoración			
	Grupo A (n=23)	Grupo B (n=22)	P
ASA			
2	87%	100%	0.67
3	13%	0%	0.10
Otros anestésicos			Total: 0.02, Mayor uso de fármacos en el grupo A de manera significativa.
<i>Midazolam</i>	100%	100%	
<i>Fentanilo</i>	82.6%	0 %	
<i>Propofol</i>	47.8%	68.2%	
<i>Ketamina</i>	4.3%	0%	
Ramsay			
2	21.7%	59.1%	0.09
3	65.3%	40.9%	0.12
4	13%	0%	0.11
Efectos secundarios			0.001 de manera global, más efectos secundarios de manera significativa en el grupo A
No	65.2%	91%	
<i>Bradycardia</i>	8.7%	4.5%	
<i>Hipotensión</i>	26.1%	0%	
	4.5%	4.5%	

<i>Desaturación</i>			
---------------------	--	--	--

DISCUSIÓN

Existe poca información literaria que compare la seguridad y eficacia de la dexmedetomidina con la del remifentanil como sedantes, a lo cual se pueden comparar nuestro resultados con algunos otros ya publicados.

En el estudio de Ronald S. Litman 30 pacientes que se sometieron a 40 procedimientos y que recibieron remifentanil como parte de una técnica de sedación consciente entre el 1 de enero de 1997 y 30 de junio de 1998 fueron examinados. Los pacientes recibieron una dosis inicial de bolo de 1 mg/kg/min, seguido de una infusión de 0,1 mg/kg/min. Si la analgesia era suficiente la dosis de infusión se duplicó y este proceso continuó hasta que el paciente estuviera cómodo durante el procedimiento o hasta que aparecieran complicaciones. Las complicaciones incluyeron hipoxemia (SpO₂ <90%), hipotensión (presión arterial sistólica < 30% del valor basal), bradicardia (frecuencia cardíaca <60 latidos por minuto) y emesis (13). En mi estudio la dosis promedio de dexmedetomidina fue de 0,6 mcg/kg/hr, mientras que la dosis de remifentanil fue de 0.1 mcg/kg/min. La complicación que más frecuentemente se presentó en los pacientes que se les aplicó dexmedetomidina fue la hipotensión en 26.1% de los casos, seguido de bradicardia con menor frecuencia y por ultimo desaturación con un número menor

de casos. En el grupo de remifentanil el efecto secundario más frecuente fue la bradicardia y desaturación presente en 4.5% de los casos.

En el estudio realizado por Egan et al el hallazgo principal de ese análisis fue que, aunque el remifentanilo resultó en una analgesia suficiente y tiempos rápidos de descarga en la mayoría de los pacientes, en muchos casos la dosis requerida para la comodidad fue mayor que la dosis que causó la apnea. Esto no es del todo sorprendente porque el remifentanilo no difiere de otros opioides con respecto a su perfil de efectos secundarios (16). Bailey et al investigaron el efecto de la combinación de midazolam y fentanilo en la respuesta ventilatoria a la hipercapnia, la incidencia de apnea aumentó significativamente cuando se añadió fentanilo al midazolam (17). En mi estudio con las dosis aplicadas de dexmedetomidina y remifentanil no mostraron disminución de la frecuencia respiratoria a comparación de otros estudios previamente publicados.

CONCLUSIONES

Medicamentos como la dexmedetomidina o remifentanil a dosis bajas se encontraron seguros en el uso como sedante en pacientes sometidas a braquiterapia ginecológica sin mostrar alteraciones relevantes en los signos vitales de los pacientes

No hubo aumento en la incidencia de complicaciones con el uso de dexmedetomidina o remifentanil a dosis bajas en pacientes sometidas a braquiterapia ginecológica.

REFERENCIAS

1. Matthew S. Petitt, Robert S. Ackerman, Mark M. Hanna, Liwei Chen, Rahul S. Mhaskar, Daniel C. Fernandez, Sephalie Y. Patel. Anesthetic and analgesic methods for gynecologic brachytherapy: A meta-analysis and systematic review. American Brachytherapy Society. 2020
2. Smith MD, Todd JG, Symonds RP. Analgesia for pelvic brachytherapy. British Journal of Anaesthesia. 2002;88(2):270-6.
3. Liu R, Wang X, Tian J, Yang K, Wang J, Jiang L, Hao X. High dose rate versus low dose rate intracavity brachytherapy for locally advanced uterine cervix cancer (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2014;10:CD007563.
4. Alison A. Nielsen, Tehani A. Liyanage, Gary S. Leiserowitz, Jyoti Mayadev. Optimal perioperative anesthesia management for gynecologic interstitial brachytherapy. J Contemp Brachytherapy 2017;9,3:216–223.
5. Ilknur Yildirim. Anesthesia Techniques in Brachytherapy. Turk J Oncol 2019;34(1):99–101.
6. Bhanabhai H, Samant R, Grenier CEL, Lowry S. Pain assessment during conscious sedation for cervical cancer high-dose-rate brachytherapy. Oncology. 2013;20(4).
7. American Society of Anesthesiologists, Inc. Wolters Kluwer Health, Inc. Anesthesiology. Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation. Anesthesiology, 2018;128:437–79.
8. Joana Afonso, Flávio Reis. Dexmedetomidina: Rol Actual en Anestesia y Cuidados Intensivos. Rev Bras Anesthesiol. 2012;62:1:118-133.
9. Landeros-Navarro IY, Zepeda-López V. Comparación de los efectos sedantes de dexmedetomidina con y sin dosis de impregnación en pacientes bajo anestesia regional. Revista Mexicana de Anestesiología. 2009;32(3):150-155
10. Carrillo-Torres O, Pliego-Sánchez MG, Gallegos-Allier MM, Santacruz-Martínez LC. Utilidad de la dexmedetomidina en diversos contextos en la medicina actual. Revista mexicana de anestesiología. 2014;37(1):27-34.

11. Navarrete-Zuazo VM, Rosa-Díaz J, Barrera-Fernández M, Díaz-Mendiondo M. Sedación con remifentanil para la intubación vigil con el laringoscopio retromolar de Bonfils. *Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación*. 2013;12(1):30-39.
12. Kisilewicz M, Rosenberg H, Vaillancourt C. Remifentanil for procedural sedation: a systematic review of the literatura. *EMJ*. 2017.
13. Ronald S. Litman. Conscious Sedation with Remifentanil During Painful Medical Procedures. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2000;19(6).
14. Teshima T, Inoue T, Ikeda H, Miyata Y, Nishiyama K, Inoue T, et al. High-dose rate and low-dose rate intracavitary therapy for carcinoma of the uterine cervix. Final results of Osaka University Hospital. *Cancer*. 1993;72(8):2409-2414.
15. Lertsanguansinchai P, Lertbutsayanukul C, Shotelersuk K, Khorprasert C, Rojpornpradit P, Chottetanaprasith T, et al. Phase III randomized trial comparing LDR and HDR brachytherapy in treatment of cervical carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004;59(5):1424-1431.
16. Egan TD, Lemmens HJM, Fiset P, Hermann DJ, Muir KT, Stanski DR, Shafer SL. The pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifentanil (GI87084B) in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology* 1993;79:881–892.
17. Bailey PL, Pace NL, Ashburn MA, Moll JWB, East KA, Stanley TH. Frequent hypoxemia and apnea after sedation with midazolam and fentanyl. *Anesthesiology* 1990;73:826–830.

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Mi nombre es Marisol Nolasco Vasconcelos, nací en la ciudad de Villahermosa, Tabasco el 17 de enero de 1989.

Concluí la educación básica y media superior en el Instituto Tabasco en el año 2007 obteniendo diploma de Bachiller, además cursé la materia de Ingles en la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco del 2006 al 2010.

Ingresé a la Licenciatura de Médico Cirujano en la Universidad Autónoma de Guadalajara “Campus Tabasco” en el año 2007. Realicé el Internado Rotatorio de Pregrado en el HGZ 46 del IMSS de la ciudad de Villahermosa del 2011 al 2012 y el Servicio Social en el Centro de Salud de Astapa, Jalapa, Tabasco del año 2012 al 2013.

Trabajé como responsable del Servicio Médico en la Universidad Autónoma de Guadalajara “Campus Tabasco” del 2013-2015, posteriormente trabajé como médico encargado de la Unidad Móvil Tipo I No. I de la Secretaria de Salud en Villa Benito Juárez, Macuspana del 2015 a 2016.

Tras haber aprobado la prueba ENARM y concluido el proceso de selección en esta institución inicié mi entrenamiento como residente de Anestesiología en el 2017. Fuí expositora en el 30° Congreso Nacional de Investigación e Innovación en Medicina en octubre de 2019 con el trabajo de investigación “Extubación temprana (Fast Track) en pacientes postoperados de hematomas intracraneales”.

Actualmente me encuentro cursando la parte final de la residencia, el cuarto año de la especialidad, satisfecha con mi desempeño y con altas expectativas para el inicio de la siguiente etapa como residente de la subespecialidad de Anestesiología pediátrica en el Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Rodolfo Nieto Padrón en la ciudad de Villahermosa Tabasco a partir del 1ro de marzo del presente año y hasta el 28 de febrero del 2023.

ANEXOS



DRA. NORA HILDA RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ.
Investigador principal
Servicio de Anestesiología.
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente -

Estimada Dra. Rodríguez:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso **PI20-00233** con fecha del **31 de Julio del 2020**, recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso I, 102, 109 y 112 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con los aspectos éticos necesarios para garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO**.

Titulado "Estudio comparativo de la seguridad y eficacia de la Dexmedetomidina vs Remifentanil como sedantes en pacientes sometidos a braquiterapia ginecológica de tasa de dosis baja."

De igual forma los siguientes documentos:

- Protocolo escrito en extenso, versión 1.2 de fecha septiembre 2020.
- Formato de consentimiento informado, versión 1.2 de fecha septiembre 2020.

Por lo tanto usted ha sido **autorizado** para realizar dicho estudio en el **Servicio Anestesiología** del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave **AN20-00005**. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **28 de Septiembre del 2021**.

Participando además la Dra. Marisol Nolasco Vasconcelos como **Tesista**, el Dr. med. Dionicio Palacios Ríos, Dr. med. Oscar Vidal Gutiérrez y la Est. Maria Fernanda Tamez Torres como **Co-Investigadores**

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el bienestar y seguridad de los sujetos en investigación.

El proyecto aprobado será revisado:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte bienestar y los derechos de los sujetos de investigación o en la conducción del estudio.
3. Cualquier evento o nueva información que pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorias por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Toda revisión será sujeta a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.

Atentamente,

"Alere Flammam Veritatis"

Monterrey Nuevo León a 28 de Septiembre del 2020



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

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

Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. González, s/n. C/ta. Miras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L., México
Teléfono: 810325-4050. Fax: 2670 y 2674. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduani.com



Anexo 2

PROTOCOLO

“ESTUDIO COMPARATIVO DE LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE LA DEXMEDETOMIDINA VS REMIFENTANIL COMO SEDANTES EN PACIENTES SOMETIDOS A BRAQUITERAPIA GINECOLÓGICA DE TASA DE DOSIS BAJA”.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

GRUPO DEXMEDETOMIDINA:	GRUPO REMIFENTANILO:
REGISTRO:	IMC:
EDAD:	ASA:

	Al llegar a sala	Inicio del procedimiento	Durante el procedimiento	Final del procedimiento
Frecuencia cardiaca				
Frecuencia respiratoria				
Saturación O2 %				
Tensión arterial MmHg				
Dexmedetomidina mcg/kg/hr	N/A			N/A
Remifentanilo mcg/kg/min	N/A			N/A

Uso de otros anestésicos en caso de dolor (Nombre y dosis)	
Ramsay a los 5 mins. de suspender la infusión	
Efectos secundarios: (Bradicardia, hipotensión, desaturación)	

Nombre del residente/profesor: _____

Fecha: _____

Anexo 3

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del Estudio	Estudio comparativo de la seguridad y eficacia de la Dexmedetomidina vs Remifentanil como sedantes en pacientes sometidos a braquiterapia ginecológica de tasa de dosis baja.
Nombre del Investigador Principal	Dra. Nora Hilda Rodríguez Rodríguez
Servicio / Departamento	Anestesiología
Teléfono de contacto disponible las 24 horas	9935901053
Persona de Contacto	Dra. Marisol Nolasco Vasconcelos
Versión de Documento	1.2
Fecha de Documento	31 de agosto del 2020

Usted ha sido invitado(a) a participar en un estudio de investigación. Este documento contiene información importante acerca del propósito del estudio, lo que usted hará si decide participar, y la forma en que nos gustaría utilizar su información personal y la de su salud.

Este documento puede contener palabras que usted no entienda. Por favor solicite a su médico o al personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que no le quede clara.

¿CUÁL ES EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?

El propósito o lo que se busca hacer en este estudio es comparar la eficacia de dos medicamentos sedantes (Dexmedetomidina y Remifentanilo) y el nivel de seguridad (que no causen daño) de los medicamentos, administrados ambos por vía intravenosa (por la vena) en pacientes que serán sometidos aun procedimiento de Braquiterapia (el cual forma parte de su tratamiento medico normal). La función de estos medicamentos es darle una anestesia (que no sienta dolor ni incomodidad durante su procedimiento), estos medicamentos tienen la ventaja de que son más seguros al no provocarle tanta falta de aire como otros medicamentos, además de que controlan mejor el dolor y su eliminación es más rápida.

La investigación en la que usted participará es importante porque con los resultados obtenidos se espera establecer cual de los dos tratamientos es el que tiene mejores resultados.

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

La duración estimada del estudio es de 4 meses. El Investigador espera incluir 26 sujetos de participación en cada grupo siendo un total de 52. Su participación será solo durante el procedimiento de braquiterapia, el cual forma parte de su atención medica establecida.

¿CUÁLES SON LOS REQUISITOS QUE SE TOMARÁN EN CUENTA PARA MI PARTICIPACIÓN?

- Edad entre 20 y 60 años
- Tener el diagnóstico de Cáncer Cervicouterino (cáncer en el cuello del útero) y estar programada para sesión de braquiterapia ginecológica como parte su tratamiento medico
- Contar con este documento firmado por usted donde autoriza su participación en el estudio
- Que Usted no padezca ninguna otra enfermedad o en caso de padecerla (como diabetes o presión alta) que ésta se encuentre controlada.
- Que Usted no sea alérgica a estos medicamentos.
- Que Usted no padezca enfermedades del hígado o riñones.
- Que Usted no tome medicamentos para el dolor del cáncer como Morfina o buprenorfina.
- Posibilidad para administrar el medicamento por vena
- Deseo voluntario de participación en el estudio

¿CUÁLES SON LOS PROCEDIMIENTOS QUE SE ME REALIZARÁN?

Se le administrará uno de los siguientes medicamentos, Dexmedetomidina o Remifentanilo a través de su vena minutos antes de la sesión de braquiterapia, el medicamento que se utilizara en su caso será escogido al azar (a la suerte) mediante la utilización de un sobre sellado previo al inicio del estudio, dentro se encontrara una hoja con un numero 1 o numero 2, siendo cada uno de esos números uno de los medicamentos del estudio, es decir nosotros no intervendremos en decidir que medicamento se le dará, la dosis se calculará de acuerdo a su peso y se le administrará el tiempo que dure la braquiterapia.

Es importante aclarar que independientemente del medicamento que reciba éste le ayudará a controlar el dolor y también provocarle sueño durante el procedimiento, en caso de que usted aun presente dolor se le podrá administrar más anestesia. Al terminar la braquiterapia se le suspenderá el medicamento y se le trasladará a un área de recuperación donde se le terminarán de pasar los efectos de la anestesia.

El procedimiento de braquiterapia, así como sus cuidados e internamiento (si fuese necesario como parte de su tratamiento normal) se llevarán a cabo de manera normal. Las dosis que se le van administrar es la dosis mínima requerida, esta es de 1 mg/Kg en el caso de la Dexmedetomidina y de 0.3 mcg/kg en el caso del Remifentanilo.

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

Si usted decide participar únicamente nos estará otorgando su consentimiento (permiso) para administrarle la medicina en estudio en los momentos ya mencionados. Si Usted da su consentimiento para participar en este estudio no se le pedirá que realice ninguna actividad diferente a las relacionadas con la braquiterapia.

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES RIESGOS O MOLESTIAS?

Los riesgos relacionados con la anestesia son variables, pueden ir desde no existir ninguno hasta reacciones leves como náusea o mareo después del procedimiento, reacción alérgica al medicamento, dolor a pesar de tener anestesia, baja de los latidos cardiacos, baja de la presión arterial, falta de aire o de oxígeno y en los casos mas severos necesidad de colocarle un tubo a través de su boca para que pueda respirar y en los casos más graves paro cardiaco o muerte. Es importante saber que estos riesgos se pueden presentar en cualquier tipo de anestesia que le sea administrada durante la sesión de braquiterapia, sin embargo, estos riesgos son poco frecuentes.

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

Su participación en este estudio tal vez ayudará a los médicos científicos a seleccionar el medicamento que controle el dolor, con menos efectos no deseados y con el menor tiempo de recuperación en mujeres durante el tratamiento de braquiterapia. De esta forma se busca beneficiar a los pacientes que en un futuro se traten con alguno de los tratamientos evaluados.

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

Usted no tiene que participar en este estudio de investigación si no lo desea, se le puede proporcionar otro tipo de anestesia para la braquiterapia, sin embargo, estos medicamentos han probado ser históricamente seguros en este tipo de procedimientos.

¿SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO LE GENERARÁ ALGÚN COSTO?

Los procedimientos de este estudio no tendrán ningún costo adicional para Usted, sin embargo, los gastos relacionados a la braquiterapia deberán ser cubiertos. Si Usted no cuenta con un seguro médico o su seguro no cubre los gastos de atención médica habitual. Usted será el responsable de cubrir esos gastos.

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

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

¿RECIBIRÁ ALGÚN PAGO POR SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO?

Usted no recibirá ningún pago por la participación en este estudio.

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

No se almacenarán muestras de sangre o tejidos.

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

Si Usted sufre una lesión o enfermedad durante su participación en el estudio deberá informarlo inmediatamente al personal médico del estudio.

En caso de que las actividades del estudio generen alguna lesión o enfermedad, estos serán cubiertos por el hospital. Los gastos que genere dicha lesión o enfermedad sólo le serán pagados si el médico del estudio ha decidido que la lesión / enfermedad está directamente relacionada con los procedimientos del estudio, y no es el resultado de una condición pre-existente, o porque no se han seguido las indicaciones que el médico del estudio ha recomendado.

En caso de presentar alguna situación de emergencia llamar al número 9935901053.

¿CUÁLES SON SUS DERECHOS COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN?

Su participación es completamente voluntaria. Si decide participar en este estudio, Usted es libre de terminar su participación en este estudio en cualquier momento.

¿PUEDE TERMINAR SU PARTICIPACIÓN EN CUALQUIER MOMENTO DEL ESTUDIO?

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

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

- Que el estudio haya sido cancelado.
- Que el médico considere que es lo mejor para Usted.
- Que necesite algún procedimiento o medicamento que interfiera con esta investigación.

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

- Notificar a su médico tratante del estudio

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

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

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

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

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

Usted tiene el derecho de solicitar por escrito al médico un resumen de su expediente clínico. La información personal acerca de su salud y de su tratamiento del estudio podrá procesarse o transferirse a terceros en otros países para fines de investigación y de reportes de seguridad, incluyendo agencias reguladoras locales (Secretaría de Salud SSA), así como al Comité de Ética en Investigación y al Comité de Investigación de nuestra Institución.

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

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

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

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

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

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

En caso de tener alguna duda sobre este estudio, usted puede contactar a la Dra. Marisol Nolasco en el número 9935901053.

En caso de tener alguna pregunta relacionada a sus derechos como sujeto de investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario podrá contactar al **Dr. José Gerardo Garza Leal**, Presidente del Comité de Ética en Investigación de nuestra Institución o al **Lic Antonio Zapata de la Riva** en caso de tener dudas en relación a sus derechos como paciente.

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

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n

Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León México.

CP 66460

Teléfonos: (81) 83294000 ext. 2870 a 2874

Correo electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

RESUMEN CONSENTIMIENTO

PARA LLENAR POR EL SUJETO DE INVESTIGACIÓN

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

Nombre del Sujeto de Investigación

Firma

Fecha

PRIMER TESTIGO

Nombre del Primer Testigo

Firma

Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación

SEGUNDO TESTIGO

Nombre del Segundo Testigo

Firma

Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación

PERSONA QUE OBTIENE CONSENTIMIENTO

He discutido lo anterior y he aclarado las dudas. A mi más leal saber y entender, el sujeto está proporcionando su consentimiento tanto voluntariamente como de una manera informada, y él/ella posee el derecho legal y la capacidad mental suficiente para otorgar este consentimiento.

Nombre de la Persona que obtiene el Consentimiento

Firma

Fecha