

ÍNDICE

CONTENIDO	Pág.
• RESUMEN	2
• SUMMARY	3
• INTRODUCCIÓN	4
• MARCO TEÓRICO	5
Antecedentes Científicos	5
Anestesia General balancedada	5
Dexmedetomidina	10
Anestesia en otorrinolaringología y Rinoseptumplastía	12
Conocimiento Actual	13
• PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
• JUSTIFICACIÓN	16
• HIPÓTESIS	17
General	
Nula	
Alterna	
• OBJETIVO	18
General	
Específicos	
• MATERIAL Y MÉTODOS	19
• BIBLIOGRAFÍA	21
• ANEXOS	23

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La rinoseptumplastia es la cirugía de elección para corregir la desviación septal y mejorar estéticamente la nariz, sin embargo la utilización de anestesia general y los efectos secundarios postoperatorios de la cirugía hacen necesario el uso de sedación preoperatoria para mantener al paciente en el postoperatorio, tranquilo y despierto.

OBJETIVO: Analizar la eficacia del uso de Dexmedetomidina, como coadyuvante de la anestesia general respecto a la eficiencia obtenida con midazolam como coadyuvante de la anestesia general en la realización de rinoseptumplastia.

MATERIAL Y MÉTODOS: En un ensayo clínico controlado se incluyeron 40 pacientes mayores de 15 años, con riesgo anestésico quirúrgico ASA I-II. Se formaron dos grupos mediante asignación aleatoria. Grupo 1 (sedación con Dexmedetomidina, n = 20) y grupo 2 (sedación con midazolam, n = 20).

ANALISIS ESTADISTICO: t de student, U de Mann Whitney y chi2

SUMMARY

The rinoseptumplasty is the surgery of election to correct the desviation septal and to improbe sthetically the nose, nevertheless the use of general anesthesia and the postoperative side effects of the surgery make the use of preoperative one, the calm one and the awake one.

STUDY OBJETIVE: To analyze the efficacy of the use of dexmedetomidine, as coadjuntant of the general anesthesia with regard to the efficiency obtained with midazolam coadjuntant of the general anesthesia in rinoseptumplasty.

METHODS: We included in a prospective random simple blind clinical, included 40 patients of 15-65 years, with anesthetic-surgery risk, ASA I-II. Two groups by means of asign formed random, group 1 (sedation with dexmedetomidine n=20) and group 2 (sedation with midazolam n= 20).

ANALYSIS STADISTS: t of Student, U of Mann Whitney, and Chi2 .

INTRODUCCIÓN

La anestesia en Otorrinolaringología (ORL) presenta una gran variedad de técnicas anestésicas, debido a la diversidad en las edades de los pacientes y de las patologías tratadas. Los progresos recientes han modificado considerablemente esta especialidad, tanto desde el punto de vista quirúrgico como anestésico. (Selkin 1999) El uso de medicamentos anestésicos de acción corta y las modificaciones de la organización de los cuidados permiten ahora la práctica de muchas intervenciones quirúrgicas ambulatorias con la ventaja de la moderación de las técnicas y la reducción de costos al sector salud.

Por razones de seguridad de la vía aérea superior y para evitar crisis hipertensivas se debe tener a los pacientes operados de nariz en un adecuado plano anestésico lo que habitualmente se logra con la anestesia general.

La anestesia general balanceada es una de las técnicas más empleadas particularmente en cirugía de nariz e incluye el uso de varios fármacos desde ansiolíticos como midazolam, narcóticos, relajantes neuromusculares, inductores intravenosos y agentes anestésicos inhalatorios, así como el uso complementario de analgésicos-antiinflamatorios no esteroideos (para el control del dolor postoperatorio).

El midazolam, benzodiazepina de acción corta; es usado como premedicación para atenuar la ansiedad y lograr cierto efecto amnésico pre y postoperatorio en el paciente intervenido quirúrgicamente de la nariz.

En la cirugía otorrinolaringológica en especial rinoseptumplastia o septumplastia generalmente se debe administrar un ansiolítico-amnésico con la finalidad de mantener al paciente tranquilo antes y después de la cirugía, ya que posterior a la extubación el paciente invariablemente presenta cierta angustia y desesperación por la presencia de taponamiento nasal, propio de la técnica quirúrgica, lo que impide al paciente respirar por la nariz en forma adecuada.

Actualmente el uso de Dexmedetomidina, agonista alfa 2 adrenérgico ha sido muy satisfactorio en el paciente sometido a cirugía de otorrinolaringología, debido a que brinda propiedades ansiolíticas, amnésicas, simpácolíticas y analgésicas, proporcionando según su dosificación, sedación leve, requerida en el posquirúrgico de estos pacientes con la finalidad de que estén tranquilos tolerando el taponamiento nasal y los efectos residuales de los anestésicos generales.

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Habitualmente la rinoseptoplastia es una técnica quirúrgica que requiere la administración de anestesia general balanceada, la cual proporciona al paciente profundidad anestésica o hipnosis, analgesia, relajación neuromuscular y protección neurovegetativa.

La incidencia de desviación septal se calcula en al menos 15 % de las mujeres y 17 % de los varones entre los 15 y 65 años.

Punto clave en estos pacientes es brindarles una adecuada sedación preoperatoria y postoperatoria; logrando así una emersión anestésica de mejor calidad y un paciente más tranquilo, que tolere los efectos posquirúrgicos de la cirugía y que pueda ser egresado a su domicilio tranquilo y con efectos analgésicos, ya que en la mayoría de los casos este tipo de cirugía es ambulatoria.

A continuación se mencionan las características generales de los medicamentos utilizados habitualmente en anestesia general.

ANESTESIA GENERAL BALANCEADA

Fentanilo

El fentanil es el analgésico opioide más utilizado en anestesia general; es un opioide sintético derivado de las fenilpiperidinas, 25-75 veces más potente que la morfina y de duración más corta (aprox. 30 minutos), es un agonista de los receptores μ . Es altamente hidrosoluble por lo que atraviesa rápidamente la barrera hematoencefalica y se distribuye rápidamente hacia músculo y tejido pulmonar donde se inactiva el 75%. Cuando se administra en dosis altas o en infusiones prolongadas la disminución de la concentración plasmática es lenta, por lo tanto si se presenta depresión respiratoria, esta puede durar tanto como la analgesia. Puede presentar bradicardia e hipotensión, dosis dependiente.

Mecanismo de acción:

A nivel presináptico, inhibe la liberación de sustancia P, inhibe la liberación de dopamina, noradrenalina y acetilcolina en el sistema nervioso central (SNC). A nivel postsinaptico disminuye la actividad de la adenilciclasa, inhibe el disparo eléctrico espontáneo inducido por la estimulación nerviosa nociceptiva y por la inyección de glutamato, reduce la velocidad de descarga neuronal e inhibe la despolarización postsinaptica.(Chang 1989) El fentanil se metaboliza por hidroxilación y hidrólisis aromática.

Farmacocinética:

Presenta un volumen de distribución (Vd) 4.6 L/kg. Aclaramiento 21.0 ml/kg/min. Vida media beta (T1/2) 186 min. Coeficiente de partición 820.

En la clínica se emplea en diferentes dosis: a 1-2 mcg/kg es analgésico, a 2-10mcg/kg puede atenuar las respuestas previas a la intubación y a dosis de 50-150mcg/kg se emplea para anestesia general intravenosa que proporciona condiciones hemodinámicas estables, ausencia de histaminoliberación, ausencia de depresión miocárdica y protección del organismo frente al estrés.

Efectos secundarios:

La depresión respiratoria postoperatoria puede ser debida al secuestro que se produce del fentanil en los fluidos gástricos ácidos. El fentanil aquí secuestrado se absorbe posteriormente en el intestino delgado pasando a la circulación y aumentando la concentración plasmática con lo que aumenta la concentración a nivel del receptor y por tanto su acción. El segundo pico de fentanil puede ser también debido al lavado pulmonar de éste. El control barorreflejo del seno carotídeo está deprimido por 10 mcg/kg en los neonatos. La bradicardia es mucho más importante que la que se produce con la morfina.

Interacciones farmacológicas:

La mayoría de los fármacos activos sobre el sistema nervioso central (SNC), como antidepresivos tricíclicos, fenotiacinas y los inhibidores de la monoaminooxidasa (M.A.O.) aumentan la magnitud y la dimensión de los efectos de los opioides. Alcohol, barbitúricos y benzodiacepinas producen una sedación mayor que la esperada cuando se dan conjuntamente. (Villarejo 1998).

Propofol:

Inductor intravenoso, es el 2-6 diisopropilfenol y pertenece al grupo de los alquifenoles; es insoluble en agua necesitando un solvente que permita su administración endovenosa, el propofol tiene un pH de 7-8.5, un peso molecular bajo de 178 y posee una alta afinidad por las proteínas (97%).

Mecanismo de acción:

Interactúa con el sistema del neurotransmisor inhibitorio ácido gammaaminobutírico (GABA). El GABA es el principal neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso central. Los sistemas de neurotransmisores GABA y adrenérgico contrarrestan la acción de los neurotransmisores excitatorios. (Morgan 1998, Barash 1993).

A dosis de inducción produce depresión cardiovascular, debido a su efecto vasodilatador arterial y con probabilidad a un moderado efecto inotrópico negativo y además produce depresión respiratoria pudiendo llegar a la apnea (dosis dependiente).

Farmacocinética y farmacodinamia:

El propofol se comporta según un modelo farmacocinético tricompartmental, su alta liposolubilidad permite una distribución rápida desde sangre a tejidos entre 2-4 min (vida media alfa), que es la causa de su efecto hipnótico rápido. La eliminación del propofol en el modelo tricompartmental es bifásico. La primera fase es rápida con una vida media (vida media beta) de 30-60 min, seguida de la fase de eliminación terminal más lenta de 180-300 min.

Cuando se administra en infusión la fase de eliminación terminal se prolonga hasta 210-405 min, como consecuencia de un cierto grado de acumulación de propofol en tejido graso.

El aclaramiento metabólico del propofol es alto, excediendo el flujo hepático, lo que sugiere que utiliza otras vías extrahepáticas. El aclaramiento del propofol oscila entre 1.3-2.2 l/min por lo que en 15 minutos se disminuye la concentración plasmática al 50%. (Langley 1998)

La insuficiencia renal no altera la farmacocinética del propofol, el fentanil potencia el efecto del propofol.

Usos clínicos:

Es un inductor anestésico de acción rápida y corta duración. La dosis de inducción es de 2.5-3 mg/kg que administrada en 20 segundos produce una hipnosis adecuada en 30-40 segundos con duración de 5-10 min.

Efectos secundarios:

Aunque el propofol no afecta la síntesis de cortisol o la respuesta a la estimulación con hormona adrenocorticotropina (ACTH), algunos informes indican que suprime la fagocitosis y la destrucción de las bacterias in vitro, y que reduce las respuestas proliferativas cuando se agrega a linfocitos de pacientes graves.

Interacciones medicamentosas:

El propofol puede aumentar los efectos de hipotensión y vasodilatación del fentanil. (Barash 1993)

Sevoflurano

Anestésico inhalatorio, fue sintetizado a principios de los años 70. Actúa deprimiendo la actividad neuronal y provoca la pérdida de la conciencia cuando se alcanzan concentraciones cerebrales suficientes; el sistema reticular que tiene amplia participación en el estado de conciencia y vigilia es una de las estructuras más afectadas por el sevoflurano.

A nivel de la transmisión neuronal el sevoflurano puede bloquear la transmisión sináptica y específicamente parece que aumenta la inhibición del ácido gammaaminobutírico (GABA) del Sistema Nervioso Central.

Propiedades fisicoquímicas:

Coef. Partición sangre / gas	0.68
Coef. Partición cerebro /sangre	1.7
Coef. Partición músculo /sangre	3.1
Coef. Partición grasa / sangre	48
Concentración alveolar mínima (Vol. % 30-55 años)	2.0
Presión de vapor (mmhg 20°C)	160
Peso molecular (Daltons)	200
Estable en cal sodada	No

Características clínicas:

Posee en común con el desflurano su bajo coeficiente de solubilidad sangre /gas (0.65%), por lo que la captación (absorción) y la eliminación del fármaco es casi tan rápida como el desflurano. Produciendo por tanto, una rápida inducción y un rápido despertar de la anestesia. Además es poco pungente y poco irritante de la vía aérea, cualidades que lo hacen especialmente atractivo para su utilización en niños (inducción inhalatoria). (Tanelian 1999).

Su punto de ebullición es de 58°C, por lo que a diferencia del desflurano se puede administrar mediante vaporizadores estándar de derivación variable. (Brown 1995).

En cuanto a requerimiento anestésico, su concentración alveolar mínima (CAM) se encuentra en 2.0. El CAM es la concentración alveolar mínima de anestésico inhalado a una atmósfera, que evita el movimiento en 50% de los sujetos en reacción al estímulo doloroso (incisión quirúrgica).

El CAM refleja la profundidad de la anestesia debido a que la presión parcial alveolar está en equilibrio con el cerebro. Clínicamente es necesario establecer un CAM de 1.2-1.3 para impedir el movimiento en cuando menos 95% de los pacientes. (Barash 1993)

Efectos del sevoflurano sobre aparatos y sistemas:

- A nivel cardiovascular deprime levemente la contractilidad miocárdica, la resistencia vascular sistémica y la presión arterial.
- A nivel respiratorio deprime la respiración y es poco irritante para las vías respiratorias.
- A nivel cerebral causa aumentos ligeros del flujo sanguíneo cerebral y presión intracraneal o normocapnia, disminuye los requerimientos metabólicos cerebrales de oxígeno y no se ha comunicado actividad convulsiva.
- A nivel neuromuscular, produce relajación muscular adecuada para intubación en niños después de inducción por inhalación.
- A nivel renal aumenta levemente el flujo sanguíneo renal, su metabolismo con fluoruro se ha relacionado con deterioro de la función del túbulo renal disminuyendo la capacidad de concentración. A nivel hepático disminuye el flujo sanguíneo de la vena porta pero aumenta el de la arteria hepática manteniendo así el flujo sanguíneo y el aporte de oxígeno hepático total. (Stoelting 1996)

La biotransformación del sevoflurano se realiza por la enzima P450 microsómica del hígado y su toxicidad se relaciona con la presencia de álcalis del tipo de la sosa, que pueden degradar al sevoflurano produciendo otro producto terminal nefrotóxico, compuesto A, una olefina y compuesto B.

Desventajas:

El sevoflurano tiene dos desventajas en comparación con el isoflurano y desflurano. La primera es debida a su ritmo de degradación y por tanto de producción de los componentes tóxicos, aumenta cuando la temperatura de la cal sodada se incrementa.

Hasta la fecha no hay evidencia clínica en pacientes anestesiados con sevoflurano, de nefrotoxicidad o cualquier otra toxicidad asociada a la inhalación de las bajas concentraciones de los compuestos A ó B que se originan durante la anestesia. (Kikuchi 1987).

La segunda desventaja es su metabolización hepática a ion F. El ritmo de metabolización hepática es similar al que sufre el enflurano (3% del anestésico administrado) alcanzando los picos plasmáticos de ion F en las primeras horas postoperatorias y declinando rápidamente. Hasta la fecha no se han reportado datos clínicos o bioquímicos que sugieran toxicidad renal tras anestesia con sevoflurano. (Frink 1992).

Interacciones medicamentosas:

El sevoflurano potencia el efecto de relajantes musculares no despolarizantes. Y no desensibiliza al corazón de las disritmias inducidas por catecolaminas. Las contraindicaciones del sevoflurano incluyen hipovolemia intensa, susceptibilidad a hipertermia maligna e hipertensión intracraneal.

Vecuronio

Es un bloqueador neuromuscular no despolarizante, de tipo esteroideo, de duración intermedia.

Mecanismo de acción:

Antagoniza la transmisión colinérgica a distintos niveles además de la unión neuromuscular.

Farmacocinética y farmacodinamia:

No se absorbe por vía oral y ha de administrarse por vía parenteral. Los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes son fármacos altamente ionizados, muy solubles en agua y poco liposolubles. Son capaces de atravesar las membranas celulares, distribuyéndose casi exclusivamente en el agua extracelular. No pasan pues la barrera hematoencefálica, ni placentaria. Los volúmenes de distribución son bajos (0.2-0.5 L/kg), indicando una distribución tisular muy limitada, los aclaramientos dan cifras bajas, en torno a 2.5 ml/kg/min.

Metabolismo y eliminación:

Es captado por el hígado y eliminado por la bilis, siendo escasa su eliminación renal. La duración de su acción es de 45 min aprox. El final de su acción se debe más a redistribución que a su metabolización.

El vecuronio tiene un metabolito activo el 3-OH vecuronio que puede acumularse con administraciones muy prolongadas y dosis altas, pero en la práctica anestésica esto solo se aprecia cuando se suman insuficiencia renal o hepática.

Características clínicas:

- No produce liberación de histamina y carece de efectos cardiovasculares significativos, por ello puede causar bradicardia.
- Su dosificación es de 80-120 mcgs/kg, con dosis de mantenimiento de 10-15 mcgs/kg.(Savarese 1994) Tiempo de duración total: 13 min. (Tulloch 1990)
- Dosis efectiva para conseguir bloqueo del 95%(DE 95): 50 mmcg/kg.
- Tiempo hasta el bloqueo máximo 3 minutos.
- Tiempo de eficacia clínica, desde su administración al 25%: 25 min.

Interacciones medicamentosas:

Antibióticos: los aminoglucósidos interfieren con la entrada de calcio a nivel presináptico disminuyendo la liberación de acetilcolina. Las tetraciclinas, las polimixinas, la lincomicina y clindamicina tienen efecto postsináptico, bloqueando el canal iónico.

Los agentes anestésicos inhalatorios potencian los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes. Los agentes bloqueadores de los canales lentos de calcio, pueden potenciar su efecto.

Midazolam

La sedación como premedicación para cirugía de nariz bajo anestesia general es una técnica frecuentemente utilizada, para tal fin, se emplea midazolam en bolos para reducir el estrés preoperatorio. (Willat 2003).

El midazolam es un derivado del núcleo 1-4 benzodiazepínico, tiene una estructura química que se modifica con el pH; así a un pH < 4 es hidrosoluble y al pH fisiológico se convierte en altamente liposoluble. Se presenta en una solución tamponada, acuosa, a un pH ácido de 3.5 a diferencia de otras benzodiazepinas que precisan un pH de 6-7.

Tiene un peso molecular de 362, un pKa de 6.2, es hidrosoluble y tiene una fijación a proteínas del 96%, es metabolizado en el hígado a 4-hidroimidazolam poco activo y a alfa hidroximidazolam. (Aguilera 2000).

Mecanismo de acción

Actúa potenciando la acción inhibitoria del neurotransmisor GABA en el sentido de deprimir la actividad del sistema nervioso central (SNC).

Causa ansiólisis y amnesia no así analgesia ni simpáticolisis. Sin embargo, ésta clase de compuestos también puede tener efecto paradójico aumentando la agitación de los pacientes, particularmente en los ancianos.

Tiene una latencia y duración corta y su eliminación del organismo depende mínimamente de la función renal, tiene una vida media de menos de 5 h y alcanza una concentración plasmática máxima en 30 minutos. Cuando se suministra rápidamente y a concentraciones altas (dosis de 0.15 mg/kg) el midazolam provoca depresión respiratoria y en caso de insuficiencia respiratoria crónica la depresión respiratoria es más importante y prolongada. (Crevosier 2001).

Los efectos cardiovasculares en el hombre sano son mínimos, pero puede provocar disminución de las resistencias vasculares periféricas por descenso moderado de la tensión arterial (a dosis de 0.2-0.3 mg/kg), manteniéndose la frecuencia cardiaca, la presión de llenado y el débito cardiaco. Estos efectos son potenciados por la coadministración de opioides.

Los efectos hemodinámicos del midazolam son dosis dependientes hasta alcanzar un valor meseta a partir del cual no se incrementan, este valor corresponde a una concentración plasmática de 100 ng/ml. No atenúa la respuesta hemodinámica (hipertensión arterial y taquicardia) inducida por la intubación traqueal.

A nivel del sistema nervioso central (SNC), produce en un intervalo de 2-3 minutos sedación y disminución del conocimiento y posteriormente sueño en relación con la dosis. Puede provocar verborrea y desinhibición psicomotriz, otra acción interesante a destacar es la importante amnesia que produce, además, disminuye el consumo de oxígeno cerebral y del flujo sanguíneo cerebral, manteniéndose su relación constante; este efecto parecer tener techo a partir del cual un incremento de dosis no tiene más repercusión.

DEXMEDETOMIDINA

Actualmente los agonistas alfa 2 como la Dexmedetomidina están siendo utilizados para proporcionar ansiólisis, analgesia, sedación y simpáticolisis. (Hall 2000).

Estos medicamentos originalmente fueron introducidos en la práctica clínica por su acción antihipertensiva igual que la Clonidina. (Hayashy 1993).

La Clonidina es el agente prototipo de los agonistas alfa 2. Estos agentes tienen una acción central simpaticolítica originando estabilidad hemodinámica y cardiovascular. (Kambibayasi 2000).

La dexmedetomidina ha sido utilizada como un agente analgésico y sedante efectivo, tanto en los pacientes quirúrgicos como en los internados en áreas críticas. (Maze 2001)

La dexmedetomidina es particularmente útil porque provee analgesia sin depresión respiratoria en los pacientes post-quirúrgicos, sobre todo con un riesgo alto, como son los pacientes con obesidad mórbida.

La Dexmedetomidina (agonista alfa 2) es un derivado imidazol lipofílico, el perfil farmacocinético de este fármaco que sigue a la administración intravenosa exhibe los siguientes parámetros: una vida media de distribución de ($t_{1/2\alpha}$) 5-6 min, un volumen de distribución en estado estable (V_{dss}) de 118 litros y una vida media de eliminación terminal ($t_{1/2\beta}$) de 2 h y un aclaramiento estimado en 39 litros/h, estos valores son estimados en una persona de 72 kilos. (Maze 2001). Exhibe una cinética lineal en el rango de 0.2-0.7 mcg/h cuando es administrada en infusión IV hasta 24 h. (Piccini 2001).

La unión a proteínas es de 94%, su metabolismo experimenta la biotransformación casi completa con pequeños cambios en su excreción por orina y las heces. Su biotransformación implica la

glucoronidación mediada por citocromo P450. Los metabolitos principales son metabolizados por N-glucoronidación directa a metabolitos inactivos; y por hidroxilación alifática (mediada sobre todo por CYP4A 56).

La Dexmedetomidina es un agonista adrenoreceptor alfa 2 altamente selectivo con una relación alfa 2 y alfa 1 de 1600 a 1, la cual es aproximadamente 7 veces mayor que la clonidina. (Hayashy 1993) La clasificación alfa 1 y alfa 2 se basa en su afinidad a los antagonistas yohimbina y prazosin. La actividad alfa-1 y alfa-2 se observa después de la infusión lenta intravenosa de Dexmedetomidina, utilizando altas dosis o con su administración rápida intravenosa. (Maze 2001). Los adrenoreceptores alfa 2 se dividen en tres subtipos alfa: 2-A, 2-B y 2-C.

Los alfa 2, están localizados en varios sitios del cuerpo, incluyendo los sistemas nervioso, cardiovascular y respiratorio. (Bachand 2003). Dentro del sistema nervioso central, se encuentran en las terminaciones nerviosas simpáticas presinápticas y neuronas noradrenérgicas del locus cerúleo.

El locus cerúleo del tallo cerebral es el blanco de la acción sedante de la dexmedetomidina. El locus cerúleo es un núcleo pequeño, bilateral, localizado en la parte superior del tallo cerebral, y contiene un gran número de receptores noradrenérgicos y además es un importante modulador del estado de alerta.

El receptor α 2 a, está relacionado con los efectos sedantes, hipnóticos, ansiolíticos y analgésicos. Otras regiones en las que se han identificado una alta densidad de receptores α 2 son: la médula espinal en donde se incluyen el núcleo motor del vago (la unión a estos receptores puede provocar bradicardia e hipotensión), la sustancia gelatinosa y la columna de células intermediolaterales. Se cree que el sitio principal de la acción analgésica de la dexmedetomidina es el asta dorsal de la médula espinal. (Hoge 2003).

A nivel cardiovascular, la acción de los receptores alfa 2 puede ser clasificada en central y periférica, a nivel periférico han sido identificados presinápticamente en las terminaciones nerviosas y postsinápticamente sobre el músculo liso arterial y venoso los cuales regulan la vasoconstricción.

La acción cardiovascular dominante de la dexmedetomidina es la simpaticolisis, reduciendo la descarga de neurotransmisores simpáticos del sistema nervioso autónomo. Secundariamente hay activación presináptica de estos receptores que reduce la liberación de norepinefrina desde la terminal simpática. (Talke 2000).

Los efectos simpaticolíticos son mediados por el sistema nervioso central, pero ocasionalmente se puede presentar una hipertensión transitoria luego de la administración inicial de dexmedetomidina; esta se debe especialmente a los receptores α 2B localizados en las células musculares lisas de los vasos de resistencia. La unión inicial de la dexmedetomidina a estos receptores puede causar un breve periodo de vasoconstricción. Este puede ser minimizado evitando la administración rápida o una dosis en bolo.

Los agonistas de los receptores alfa 2 producen efectos autónomos que reducen el flujo de salida simpático y aumentan el vagal. Las guías para el uso de dexmedetomidina para sedación en UCI notan la posibilidad de bradicardia e hipotensión.

Por lo tanto el uso de Dexmedetomidina no se recomienda en pacientes con bloqueo cardiaco; aunque en voluntarios sanos, la disminución de la frecuencia cardiaca, presión arterial, concentración de catecolaminas es dosis dependiente, efectos similares son observados intra y postoperatoriamente. (Venn 1999).

La dexmedetomidina reduce el consumo perioperatorio de oxígeno además, atenúa la respuesta simpática perioperatoria al estrés, incluyendo una disminución de la incidencia de taquicardia e hipertensión, disminuyendo así la morbilidad por problemas isquémicos. (Bachand 2003).

El efecto simpaticolítico de la dexmedetomidina aliado a sus otras propiedades de sedación, ansiolítico y analgesia y a su perfil farmacocinético, hacen de este agente un importante herramienta en la práctica de la anestesia.

Diversos estudios clínicos que asociaron dexmedetomidina durante la anestesia general han demostrado que su empleo disminuye en cerca del 30% las necesidades de hipnóticos, el 40% las de opioides y el 50% las de agentes inhalatorios halogenados.

Para maximizar su uso en la anestesia general se debe considerar su interacción con otros agentes usados en la anestesia y sus efectos cardiovasculares. (Nociti 2003).

Reacciones adversas:

Se derivan de los ensayos controlados con placebo en 387 pacientes sedados en la unidad de cuidados intensivos mediante la infusión continua de dexmedetomidina e incluyen hipotensión, hipertensión, náusea, bradicardia, fiebre, vómito, hipoxia, y taquicardia.

Interacciones medicamentosas:

Es probable que la coadministración de dexmedetomidina aumente los efectos de anestésicos, sedantes, hipnóticos y opioides; confirmados con sevoflurano, isoflurano, propofol, alfentanil y midazolam.

La dexmedetomidina no aumenta de modo importante la magnitud del bloqueo muscular del rocuronio, ni tiene con estas interacciones medicamentosas. (Hall 2000).

Contraindicaciones:

En pacientes con hipersensibilidad a la dexmedetomidina, y en pacientes con insuficiencia hepática grave, y debe administrarse con precaución en pacientes con bloqueo cardiaco.

USO DE LA DEXMEDETOMIDINA EN CIRUGÍA DE OTORRINOLARINGOLOGÍA

El mayor problema que plantea la cirugía de nariz, en particular la rinoseptoplastia es la hemorragia, que aparte de la disminución de la visibilidad del campo quirúrgico, expone al paciente al riesgo de hipovolemia y de broncoaspiración. (Maniglia 1999).

Para prevenir la hemorragia en este tipo de cirugía, se recomienda la infiltración de anestésicos locales con adrenalina, para con ello reducir las dosis de los anestésicos generales asociados. No se deben sobrepasar las dosis de 6-7 mg/kg de lidocaina con adrenalina o de 3 mg/kg de bupivacaina. (Metzinger 1992). Recientemente el uso de medicamentos como la Dexmedetomidina antes y durante la cirugía disminuye las dosis de medicamentos para la anestesia general así como la hemorragia y la presión arterial. (Duarte 2003).

La dexmedetomidina es usada en la actualidad como agente sedante en cirugía de oído medio a dosis de 0.5 mcg/kg durante 15 minutos, seguida de dosis de infusión de 0.2-0.7 mcg/kg/h; estas cirugías se llevan a cabo con el paciente despierto, lo cual permite evaluar los resultados en forma continua. Además, se evita el despertar de la anestesia general, que en estos pacientes es bastante perjudicial, con náuseas, vómitos o tos, que aumentan la presión en el oído medio y pueden causar fracaso del injerto, por ejemplo en la tímpanoplastia.

CONOCIMIENTO ACTUAL

La seguridad y eficacia de la dexmedetomidina se han evaluado en tres ensayos clínicos multicéntricos; en el primero los pacientes fueron seleccionados al azar, doble ciego, controlado por placebo en 754 pacientes tratados en una unidad de cuidados intensivos posquirúrgicos. Todos los pacientes fueron intubados bajo ventilación mecánica.

Se evaluaron las propiedades sedantes de dexmedetomidina comparando la cantidad de la medicación del rescate (midazolam en primer ensayo y propofol en el segundo) requerida para alcanzar un nivel especificado de la sedación (usando escala de Ramsay) entre dexmedetomidina y placebo desde el inicio del tratamiento hasta la extubación en 24 hrs. (Schultter 2000).

En el segundo estudio, 175 pacientes recibieron placebo y 178 dexmedetomidina en una dosis de 0.4 mcg/kg/h (con ajustes permitidos entre 0.2-0.7 mcg/kg/h) después de una carga de 1 mcg/kg IV en 10 minutos. La tasa de infusión fue ajustada para mantener un Ramsay de 3. Además sulfato de morfina fue administrado para el control del dolor según se necesitara. El grupo placebo recibió considerablemente más midazolam que los pacientes con dexmedetomidina.

En el tercer estudio, 198 pacientes aleatorizados recibieron placebo y 203 dexmedetomidina vía intravenosa a una dosis de 0.4mcg/kg/h (con ajustes de 0.2-0.7 mcg/kg/h) previa infusión de 1 mcg/kg durante 10 minutos, manteniendo un Ramsay de 3, se utilizó propofol como medicación de rescate, los pacientes del grupo placebo recibieron más propofol que los pacientes tratados con dexmedetomidina.

En un estudio clínico de fase I-III se incluyeron 174 voluntarios sanos y más de 3000 pacientes, observando que la dexmedetomidina disminuye los requerimientos de anestésicos intravenosos, volátiles y opioides e incrementa la estabilidad hemodinámica perioperatoria con ausencia de depresión respiratoria.(Shenin 1998).

Las reacciones adversas que se observaron en los ensayos controlados con placebo en 387 pacientes sedados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), mediante la infusión continua de dexmedetomidina, incluyen hipotensión, hipertensión, náusea, bradicardia, fiebre, vómito, hipoxia y anemia.(Venn 1999, Shenin 1998). El tratamiento de la hipotensión y bradicardia puede ser disminuir o parar la infusión de dexmedetomidina, aumentar la administración de líquidos intravenosos, la utilización de agentes vasopresores o la administración de anticolinérgicos.

En ensayos clínicos, la atropina es eficaz en el tratamiento de la mayoría de los episodios de bradicardia. Sin embargo, en algunos pacientes con disfunción cardiovascular significativa las medidas avanzadas de resucitación pueden ser requeridas.

Se debe tener precaución en pacientes con bloqueo aurículo-ventricular completo y/o disfunción ventricular severa; la hipotensión y/o bradicardia pueden ser más pronunciadas en pacientes hipovolémicos, diabéticos, hipertensos, ancianos, pacientes que toman vasodilatadores o agentes cronotrópicos negativos. (Bachand 2003).

La hipertensión transitoria se ha observado durante la dosis de carga en asociación con los efectos vasoconstrictores periféricos. El tratamiento no es necesario.

Varios estudios muestran que la asociación de dexmedetomidina durante la anestesia general, además de promover una excelente estabilidad hemodinámica, permite la reducción de otros agentes anestésicos, independientemente de que el inicio de la infusión ocurra antes de la inducción, durante la inducción de la anestesia o durante el mantenimiento.(Khan 1999, Nunes 2002) Se puede utilizar dexmedetomidina como analgésico único en el perioperatorio cuando se utiliza con esta finalidad, comparativamente al sufentanil , presenta mejores resultados en relación

a la estabilidad hemodinámica y a las condiciones del despertar y recuperación de la anestesia. (Curtis 2002).

Otros estudios concluyen que cuando la dexmedetomidina es usada aisladamente los efectos analgésicos y sedantes ocurren a partir de concentraciones plasmáticas a partir de los 0.2 ng/ml, y que las concentraciones crecientes resultan en una intensificación de esos efectos.

Un análisis de los datos referentes a los efectos sedantes y cardiovasculares lleva a considerar que la ventana terapéutica de la dexmedetomidina estaría situada en una amplitud de concentración plasmática de 0.2-1.9 ng/ml-1 cuando se usa aisladamente.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente la rinoseptumplastia se considera ambulatoria y solo el 29% de los pacientes operados fueron hospitalizados para vigilancia de sangrado.

La cirugía de nariz puede efectuarse de manera satisfactoria bajo anestesia general o con sedación consciente, cualquiera que sea el método elegido, no debe olvidarse que se requiere vasoconstricción intensa.

Muchas veces se utilizan anestésicos locales e infiltración de adrenalina; la adrenalina puede producir grados variables de hipertensión y su uso puede causar efectos secundarios acumulativos y con frecuencia peligrosos al combinarse con anestésicos inhalatorios como el halotano y en menor grado sevoflurano, con el riesgo de arritmias cardíacas, debiendo entonces emplearse con cautela cuando existen alteraciones del ritmo cardíaco. La hipotensión moderada y controlada en combinación con la elevación de la cabeza, reduce la hemorragia en el sitio quirúrgico.

En consecuencia surge la necesidad de utilizar un fármaco con propiedades simpaticolíticas como la dexmedetomidina, para lograr hipotensión controlada según su dosificación (no mayor de 1 mcg/kg), para disminuir el riesgo de sangrado transoperatorio.

Por todo lo anterior consideramos la necesidad de usar la dexmedetomidina, que además de la simpaticolisis, nos brinda analgesia, sedación y ansiólisis postoperatoria; y de manera secundaria disminuye los requerimientos de casi todos los medicamentos utilizados en la anestesia general, así como sus efectos secundarios. De las características más importantes tenemos la sedación y analgesia posquirúrgica, requeridas en los pacientes postoperados de nariz, cuya finalidad es disminuir la ansiedad debida a la obstrucción nasal.

Por ello nuestra pregunta de investigación es:

¿La administración de dexmedetomidina como adyuvante en anestesia general en pacientes sometidos a rinoseptumplastia es más eficaz para proporcionar una adecuada sedación postquirúrgica al compararla con el midazolam?

JUSTIFICACIÓN

La dexmedetomidina como adyuvante de la anestesia general para cirugía otorrinolaringológica ha sido poco estudiada, los estudios publicados incluyen su uso en cirugía de oído medio bajo sedación consciente.(Aguilera 2000).

Alvarado y Lugo, han reportado que la premedicación con dexmedetomidina en colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) en combinación con propofol durante el procedimiento, disminuye de manera significativa los requerimientos y efectos adversos del propofol. (Alvarado 2004).

Por lo tanto hasta donde sabemos no se han realizado otros estudios previos que hayan comparado la dexmedetomidina como adyuvante de la anestesia general en cirugía de rinoseptumplastia. De aquí surge la inquietud de estudiar la eficacia de la Dexmedetomidina en este tipo de cirugía comparada con midazolam.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS GENERAL

La Dexmedetomidina en infusión como coadyuvante de la anestesia general es más eficaz que el midazolam en la realización de rinoseptumplastia.

HIPÓTESIS NULA

La dexmedetomidina en infusión como coadyuvante de la anestesia general es igualmente eficaz que el midazolam en infusión en la realización de rinoseptumplastia.

HIPÓTESIS ALTERNA

La dexmedetomidina en infusión como coadyuvante de la anestesia general es más eficaz que el midazolam en infusión como coadyuvante de la anestesia general en la realización de rinoseptumplastia.

OBJETIVO GENERAL

Analizar la eficacia del uso de dexmedetomidina vs midazolam como coadyuvante de la anestesia general respecto a la eficiencia obtenida en la realización de rinoseptumplastia.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Evaluar el estado de sedación postquirúrgica en pacientes operados de rinoseptumplastia, con dexmedetomidina o midazolam.
2. Evaluar el grado de analgesia postquirúrgica en pacientes operados de rinoseptumplastia, con dexmedetomidina o midazolam.
3. Registrar las variables hemodinámicas transoperatorias en pacientes operados de rinoseptumplastia, con dexmedetomidina o midazolam.

MATERIAL Y MÉTODOS.

TIPO DE ESTUDIO: ensayo clínico/ ciego simple.

UNIVERSO DE ESTUDIO:

Pacientes con ASA I-II programados para rinoseptumplastia en el Hospital Regional Orizaba nro 1 del IMSS, delegación Veracruz Sur.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se utilizara el tamaño de muestra para comparar promedios

$$n = \left[\frac{(Z_a + Z_b) d}{(m_2 - m_1)} \right]^2$$

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- f Pacientes de ambos sexos
- f Pacientes de edad entre 15-60 años
- f Pacientes con ASA 1-2
- f Pacientes programados electivamente para rinoseptumplastia.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- f Pacientes ASA 3-5
- f Pacientes con bloqueo AV completo
- f Pacientes con valvulopatias
- f Pacientes hemodinamicamente inestables
- f Pacientes adictos a drogas.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes que presenten complicaciones quirúrgicas y anestésicas durante el procedimiento.
Pacientes alérgicos a alguno de los medicamentos usados en el estudio.

ANALISIS ESTADISTICO

Para analizar los datos demográficos utilizaremos medias, desviación estándar y porcentajes. En las variables cualitativas como: sedación y analgesia posquirúrgica utilizaremos la mediana y el recorrido intercuartílico, analizándose los resultados con U de Mann Whitney .Las variables cuantitativas como la presión arterial y frecuencia cardiaca, se analizaran con la prueba t de Student.

ASPECTOS ÉTICOS

El procedimiento de investigación está de acuerdo con las normas contempladas en la ley general de salud en materia de investigación para la salud con la declaración de Helsinki de 1975 enmendada en 2000, con versión actual del 2004.

DESCRIPCION DE LAS VARIABLES

Variable dependiente:
Método anestésico.

Definición Conceptual:

Administración de anestesia general inhalatoria con sevoflurano utilizando como coadyuvante dexmedetomidina en un grupo y con midazolam en otro grupo.

Definición operativa:

Anestesia general más dexmedetomidina

Sí o No

Anestesia general más midazolam

Sí o No

Clasificación por su naturaleza y escala de medición:

Nominal Cualitativa dicotómica

RECURSOS HUMANOS: pacientes, anesthesiólogos, investigador, asesores clínico y metodológico, personal de enfermería en área de quirófanos y recuperación y camilleros.

RECURSOS MATERIALES: propios de la institución.

BIBLIOGRAFÍA

Aguilera L. Farmacología comparada de las benzodicepinas utilizadas en anestesiología y reanimación. Ed. Aguilera. Actualizaciones en anestesia reanimación, Barcelona; 2000:135-145.

Alvarado E, Lugo G. Eficacia y seguridad de la dexmedetomidina en pacientes sometidos a colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) bajo sedación con propofol. Rev Mex Anest 2004 ;31-7.

Anesthesie- Reanimation- Encycl.Med.Chir (Elsevier, Paris-France), 36-618A 30,1994, 16 p. 32.

Bachand R,List W, Etropolski. Alpha 2 adrenergic agonista to prevent perioperative cardiovascular complications A meta-analysis-American Journa of Medicine 2003; 114-19. 5.

Barash Paul. Manual de Anestesia Clínica 1ª edición. D.F. México:Interamericana McGraw-Hill; 1993;9:199-203.

Bentley JB, et a. Pharmacokinettes of fentanyl. Anesth Analg 1992; 64.986-70.

Billard V. et al. Haemodynamic variations after induction with propofol, influence of propofol dose and interaction with fentanyl. Anesthesiology. 1997; 77-195.

Brown B. Sevofluorane: introduction and overview.Anaesth Analg 1995;81:51-3.

Brown BR.Anesthesia and ENT surgery. FA Davis Company Philadelphia 2000;pp141-158. 47.

Chraemmer B. et al. Catecolamine response to laryngoscopy and intubation (the influence of three diferent drug combinations). Anaesthesia 1999;47:750- 756.

Crevoiser C. Et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamic of midazolam. Ear neuropsychopharmacol; 2001: 367.

Curtis FG, et al. Dexmedetomidina e sufentanyl como analgésicos per-operatorios. Estudio comparativo. Rev Bras Anesthesiol. 2002; 52: 525-43.

Duarte J. Dexmedetomidina en bolo único. Reviews en med. Cri; 2003(3):21-2.

Ebert TJ, et al. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. Anesthesiology 2000; 93: 382-94.

Frink EJ, Ghantous H, Malan TP. Plasma inorganic fluoride with sevofluorane anesthesia: correlation with indices of hepatic and renal function. Anesth Analg 1992; 74:231-5.

Hall JE, et al. Sedative amnestic and analgesic properties of dexmedetomidine infusions. Anesth Analg; 2000;90:699-705.

Hayashy Y, Maze M.alpha 2 adrenoreceptor agonista and anestesia. Br J Anaesth 71:108-118,1993.

Hoge C. et al. Autonomic Nervious System, response during sedative infusions of dexmedetomidine. Anesthesiology, 2002; 97:3.

- Kamibayasi T, Maze M. Clinical uses of agonists. *Anesthesiology* 2000;93:1345-9.
- Khan ZP, et al. Effects of dexmedetomidine on sevoflurane requirements in healthy volunteers. *B J Anesth* 1999; 3: 372-80.
- Kikuchi H, Morio M, Fujii K. Clinical evaluation and metabolism of sevoflurane in patients. *Hiroshima J Med Sci* 1987; 36:93-7.
- Koblin DD. Mechanism of action of Anesthetics inhalatory. Miller RD *Anesthesia* 4 ed. Nva York 1994: 67-99.
- Langley MS, Heel RC. Propofol. A review of its pharmacodynamics and pharmacokinetics properties. *Drugs* 1998; 35:334-372.
- Maniglia AJ, et al. fatal and major complications secondary to nasal and sinus surgery. 1999;99:276-285.
- Mantz J, et al. Dexmedetomidine efficacy for UCI postoperative sedation. *Anesthesiology* 1999; 91: A197.
- Mathews HML, Furnes G, Carson IW. Comparison of sufentanil-oxygen and fentanyl-oxygen anaesthesia for coronary artery bypass grafting. *Br J Anaesth* 1988; 60:530-5.
- Maze M. et al. New agents for sedation in the intensive care unit. *Critical Care*, 51; oct 2001;17 (4).
- Metzinger SE, Local Anesthesia in rhinoplasty. A new twist? *Ear nose throat J.* 1992;71:405-406.
- Miller D. Ronald. Miller's Anesthesia. Fourth edition. New York, USA:Churchill Livingstone; 1994
- Morgan GE, Mikhail MS. Anestesiología clínica. Ed Manual moderno 1998:130-150.
- Nociti JR, et al. Dexmedetomidina asociada a propofol em sedacao durante anestesia local para cirurgia plastica. *Rev Bras Anesthesiol* 2003; 53:198-208.
- Nunes R, Cavalcante SL. Influencia de dexmedetomidina na concentracao expirada do sevoflurano. *Rev Bras Anesthesiol* 2002; 52: 133-45.
- Piccini FL, et al. Anestesia para obesidade mormida com o uso da dexmedetomidina e do BIS. *Rev Bras Anesthesiol* 2001;1 (supl27):197 B.
- S.A.E. Sistema de captura de datos . Secretaria de Salud 2005 Sanders LD, Isaac PA. Propofol induced anaesthesia. *Anaesthesia* 1989; 44:200-2004.
- Savarese JJ. Miller RD. Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists. *Anaesthesia* 4 ed. 1994: 417-87.
- Scheinin B, Lindren L, Randell T, et al. Dexmedetomidine attenuates sympathoadrenal responses to tracheal intubation and reduces the need for thiopental and preoperative fentanyl. *B J Anaesth.* 68(2); 126-31, 1992.
- Schuttler J, Hihmsen. Population pharmacokinetics of propofol. *Anesthesiology* 2000; 92:727-38.
- Selkin SG. Rhinoplasty and general anesthesia. *Arch otolaryngol Head Neck Surg* 1999;115:802-803.
- Shapiro BA. et al. Practice parameters for intravenous analgesia and sedation for adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 1995;23:1596-600.

ANEXOS

ANEXO 1

Clasificación del estado físico preoperatorio de los pacientes de acuerdo con la American Society of Anesthesiologists (ASA).

Clase	Definición
1	Paciente normal sano
2	Sujeto con enfermedad sistémica leve y sin limitaciones funcionales.
3	Individuo con enfermedad sistémica de grado moderado a grave que origina cierta limitación funcional con cierta limitación funcional.
4	Un paciente con enfermedad sistémica que es amenaza constante para la vida e incapacitante a nivel funcional.
5	Enfermo moribundo que no se espera que sobreviva 24 hrs. con o sin cirugía.
6	Un paciente con muerte cerebral, cuyos órganos se toman para trasplante

ANEXO 2

CARTA DE CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN “EFICACIA DE LA DEXMEDETOMIDINA COMO COADYUVANTE DE LA ANESTESIA GENERAL PARA PACIENTES POSTOPERADOS DE RINOSEPTUMPLASTIA COMPARADA CON MIDAZOLAM”

PROPÓSITO DEL ESTUDIO: Los pacientes sometidos a cirugía de nariz la mayoría de las veces requieren de anestesia general con el uso de varios medicamentos, como analgésicos para el dolor, relajantes musculares, anestésicos intravenosos e inhalados, así como sedantes intravenosos como el midazolam y la dexmedetomidina que además ayudan estos últimos a disminuir las dosis de los diferentes medicamentos para la anestesia general y ayudan a un despertar más tranquilo y con mejor analgesia.

Este estudio tiene como propósito analizar si la administración de un sedante dexmedetomidina es un tratamiento más efectivo para pacientes postoperados de rinoseptumplastia comparado con otro sedante llamado midazolam.

PROCEDIMIENTOS: si yo estoy de acuerdo en participar, las siguientes cosas sucederán:

1. yo responderé a preguntas acerca de historia médica.
2. se me realizara un examen físico y se me tomaran mis signos vitales (Presión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria para detectar cualquier anomalía).
3. antes del procedimiento quirúrgico se me administraran vía venosa, soluciones (líquidos) y medicamentos.
4. se me registrara en forma continua la actividad de mi corazón a través del electrocardiograma, mi frecuencia cardiaca y la saturación de oxígeno por medio de la oximetría de pulso. Todos estos procedimientos no son invasivos (no producen molestias) y se utilizan para brindar una mayor seguridad durante el procedimiento.
5. se me dormiré (sedación) con un medicamento llamado dexmedetomidina que tiene efecto sedante o bien un medicamento también sedante llamado midazolam.

6. después de haberme realizado el estudio un médico anesthesiólogo estará pendiente de mi estado y me proporcionara los medios necesarios para mantenerme lo más cómodo posible

BENEFICIOS: No obtendré beneficio económico, sin embargo, si acepto o no, se me proporcionara la misma calidad de atención como si hubiera participado.

RIESGOS: La probabilidad de que se presente alguna complicación importante está presente pero es muy pequeña. Estos medicamentos han sido utilizados durante muchos años en forma rutinaria en pacientes sometidos a cirugía o bajo sedación y la probabilidad de complicaciones cuando son administrados por un anesthesiólogo con experiencia es mínima. Sin embargo, como cualquier otro procedimiento anestésico siempre existe un riesgo, en este caso en particular el de dejar de respirar de forma transitoria (depresión respiratoria). Sin embargo seré vigilado constantemente y cualquier problema será manejado de manera oportuna.

CONFIDENCIALIDAD: La información proporcionada únicamente será conocida por los médicos investigadores.

Excepto por esto, toda la información obtenida en el estudio será considerada como confidencial y utilizada únicamente para propósitos de investigación y publicación.

PREGUNTAS: El investigador _____ ha discutido conmigo la información y se ha ofrecido a responder todas mis preguntas. En caso de que surgieran más preguntas puedo consultarlo en cualquier momento.

DERECHO A RETIRARSE O REHUSAR: Mi participación en el estudio es totalmente voluntaria y soy libre de rehusarme a tomar parte en el estudio o retirarme en cualquier momento sin afectar la atención médica que se brinde.

CONSENTIMIENTO: Estoy de acuerdo en participar en el estudio se me ha dado una copia de este documento y he tenido tiempo de leerla.

FIRMA DEL PACIENTE _____

FECHA _____

FIRMA DEL INVESTIGADOR _____
FIRMA DEL TESTIGO _____
DIRECCIÓN _____ PARENTESCO _____
FIRMA DEL TESTIGO _____
DIRECCIÓN _____ PARENTESCO _____

ANEXO 4

ESCALA DE SEDACIÓN DE RAMSAY

1. Despierto, ansioso.
2. Despierto, no ansioso.
3. Responde a órdenes verbales.
4. Dormido. Responde al estímulo auditivo leve.
5. Dormido, responde al estímulo táctil intenso.
6. No responde.

ESCALA VISUAL ANÁLOGA DEL DOLOR (E.V.A.)

Esta escala permite que un paciente trate de objetivizar su dolor asignándole un valor numérico.

Esta escala consta de una línea horizontal de 10 cm de largo con topes en las puntas, sobre la cual el individuo marca cuanto dolor tiene (ver figura)

