



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad de Medicina

Division de Estudios de Posgrado
ESPECIALIZACIONES MEDICAS: ANESTESIOLOGÍA

KETAMINA NEBULIZADA PARA LA PREVENCIÓN DEL DOLOR FARÍNGEO POST OPERATORIO

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

Dra. Montserrat Franco Cabrera

Médico Residente De Tercer Año de la Especialidad de Anestesiología

Asesor de tesis: Dra. Claudia Patricia Aguirre Ibarra

Medico Anestesiólogo, Hospital Ángeles Lomas

Ciudad Universitaria, Julio, Cd. Méx., 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

ÍNDICE GENERAL

1. Resumen	2
2. Antecedentes científicos.....	3-6
3. Planteamiento del problema	7
4. Justificación del estudio	8
5. Objetivo General	8
6. Hipótesis alterna	8
7. Hipótesis nula	8
8. Clasificación de la investigación	9
9. Material y Métodos	9-13
10. Consideraciones éticas	13
11. Cronograma	13
12. Fuentes consultadas	13-19
13. Carta de consentimiento informado	20-22
14. Hoja de recopilación de datos	23
15. Códigos de Ética	24-31

RESUMEN

Marco Teórico

El dolor faríngeo postoperatorio (DFPO) es una complicación frecuente que se presenta en el postoperatorio inmediato ⁽¹⁾ Se caracteriza por presentar odinofagia, posterior a la intubación endotraqueal. ⁽³³⁾

Objetivo

Comparar ketamina nebulizada preoperatoria como profilaxis contra placebo para la disminución del dolor faríngeo postoperatorio (DFPO) en cirugía electiva bajo Anestesia General.

Diseño

Estudio experimental prospectivo, aleatorizado, doble ciego.

Sitio de realización del estudio

Hospital Ángeles Lomas

Fecha en que se llevará a cabo

De febrero a julio del 2016

Material y Métodos

Se dividirá a los pacientes de manera aleatoria en dos grupos: Grupo K: ketamina nebulizada preoperatoria (50 mg:1 ml de ketamina + 2 ml de solución salina 0.9%) contra Grupo P: placebo (nebulización de 3ml solución salina 0.9% preoperatoria). Se realizarán dos evaluaciones a los pacientes a la hora y a las 4 horas de postoperatorio en las cuáles se recopilarán signos vitales y síntomas de DFPO (dolor faríngeo postoperatorio), así como intensidad del mismo de acuerdo a la Escala Numérica Análoga (ENA) ⁽⁴⁵⁻⁴⁸⁾

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El dolor faríngeo postoperatorio (DFPO) es una complicación frecuente caracterizada por la presencia de odinofagia ⁽¹⁾, es decir es una experiencia subjetiva que consiste en sensación de malestar o dolor en la faringe posterior a la intubación endotraqueal requerida para un procedimiento quirúrgico⁽³³⁾.

Generalmente el DFPO consiste en una complicación que se autolimita en menos de 96 horas, sin embargo tiene una frecuencia considerable de 20 a 70% ⁽¹⁾ y existen reportes que afirman que hasta el 10% de los pacientes con DFPO pueden tener duración de síntomas mayor a 96 horas ⁽²⁸⁾. Se ha comprobado que es un marcador de calidad en la atención ya que los pacientes han calificado al dolor faríngeo post operatorio (DFPO) como una de las diez condiciones más incómodas que presentaron ^(1,13) y se le ha definido como unos de los motivos importantes de insatisfacción del paciente ^(13,14,16).

Se ha visto que los principales factores de riesgo en general para el DFPO son: presión de más de 30 cmH20 en el globo de tubo endotraqueal ^(1,14,30,34,35), uso de succinilcolina (OR 1.67 (1.23-2.23, IC 95%) ^(14,30,31,34), intubación endotraqueal vs mascarilla laríngea ^(1,31), cirugía de cabeza y cuello ⁽¹⁶⁾, cirugía ginecológica ⁽³¹⁾, náusea y vómito post operatorio^(16,30), dificultad en la intubación ⁽²⁹⁾, visualización de sangre en tubo endotraqueal en extubación ⁽³⁰⁾, enfermedad pulmonar pre existente ⁽³⁰⁾, tabaquismo ^(30,34), tiempo quirúrgico de más de dos horas ^(29-31,34), posición de Trendelenburg ⁽²⁹⁾, posición de litotomía ⁽²⁹⁾, intubación por personal con menos de tres meses de experiencia ⁽²⁷⁾, uso de McIntosh número 4⁽²⁷⁾, más de una persona como intubador ⁽²⁷⁾, colocación de sonda nasogástrica ^(1,27,35), uso de estilete⁽²⁷⁾, diámetro de tubo endotraqueal ^(27,30,34,35) y múltiples laringoscopías (≥ 3) ⁽²⁷⁾.

Con la intención de limitar el DPFO, se han propuesto múltiples intervenciones tanto farmacológicas como no farmacológicas. Las no farmacológicas incluyen: uso de tubos endotraqueales más pequeños ^(14,30,31,34), lubricación de tubo endotraqueal ⁽⁷⁾, uso de humidificadores en el circuito ⁽³¹⁾, relajación neuromuscular efectiva ^(33,34), aspiración gentil^(1,31), presión del globo de <25 cmH20^(6,14), evitar tos al momento de extubación ⁽¹⁾, desinflado completo de globo previo a extubación ^(6,14) y evitar en lo posible cambiar la cabeza de posición como en: rotación, extensión y flexión ⁽⁷⁾. Por otro lado, las medidas farmacológicas para la prevención de DFPO incluyen: Betametasona ^(26, 73), Beclometasona ⁽¹⁹⁾, Fluticasona ⁽⁷¹⁾,

Dexametasona (21,22,26), Budesonida (7), Benzidamida (72), Aspirina (1, 74), Lidocaína (1, 19), Sulfonato de Sodio Azuleno (1), Sulfato de Magnesio (25) y ketamina (1,2,3,13,14). Estos fármacos han sido probados en diferentes dosis y vías de administración, todos con efectos benéficos en mayor o menor escala. (6,7, 19-26)

Ketamina

La ketamina 2-(2 clorofenil)- 2-(metilamino)- ciclohexanona fue desarrollada en los Laboratorios Parke Lewis en 1962 y fue por primera vez descrita en 1965. (10) La ketamina tiene múltiples propiedades farmacológicas incluyendo: analgésicas (9), antiinflamatorias (6,10,11,13,18,44) y broncodilatadoras (9,53). Estudios han validado su uso por varias vías de administración para obtener efectos locales: nasal, oral, rectal, nebulizada. (14, 50-53)

El mecanismo de acción es a través del antagonismo no competitivo de los receptores NMDA, que se encuentran no sólo en el SNC sino en nervios periféricos y células adyacentes a éstos. (6,9,14) Se ha visto que la inflamación y el daño a tejidos activa a estos receptores a través de la liberación de glutamato o aspartato de las terminaciones nerviosas y queratinocitos (9, 10.) Los queratinocitos en la epidermis pueden contribuir a la vía del dolor al estar en contacto con terminales nerviosas.(9) Es por ello que el bloqueo de los NMDA tiene efectos antinoceptivos (6) y antiinflamatorios (6, 10,11, 13), que evitan las respuestas exageradas del sistema inmune (11)

Las propiedades antiinflamatorias de acuerdo a Liu y colaboradores (10) en estudios *in vivo* en ratas consisten en:

- 1) Disminuir la respuesta celular del sistema inmune innato o no específico. Unas de las células pertenecientes a este tipo de inmunidad son los macrófagos que, al ser activados por endotoxinas, inician la cascada inflamatoria y la extravasación de la misma a través de la producción de citosinas como Factor de Necrosis Tumoral Alfa, IL-1, IL-6 e IL-8. Por otro lado, otras de las células fagocíticas afectadas de este sistema son los neutrófilos y las células dendríticas. (10)
- 2) Disminuir la actividad quimiotáctica, la diapedesis y la producción de superóxidos por parte de neutrófilos. (10)
- 3) Inhibición de expresión de genes de TNF-alfa, IL- 1beta, IL-6 a través de la reducción de la síntesis de RNAm. (10)

- 4) Inhibición de AP1: La vía de AP1 consiste en la activación inicial de los receptores TLR4 en macrófagos por parte de lipopolisacáridos, esto provoca la transcripción de factores y proteínas como NF- κ B y AP-1 que posteriormente activan la transcripción de FNT- α , IL-1 β , e IL-6. El mecanismo de acción de la ketamina en esta vía es a través de la inhibición de los receptores TLR4 (toll like). ⁽¹⁰⁾

Además se habla de efectos en: 1) La inhibición de Sintetasa de Óxido Nítrico iNOS, que a su vez disminuye la producción de NO que es citotóxico. 2) La apoptosis de células pro-inflamatorias a través de vías mitocondriales 3) La activación del sistema de Adenosina que tiene función regulatoria en la inmunidad 4) La inactivación de las vías Wnt5a que a su vez activan a NF- κ B mencionada previamente. ^(9,11)

Otros sitios de acción de la ketamina son: en receptores opiodes (μ , κ , δ) a concentraciones > 30 μ M, en transportadores de monoaminas (Noradrenalina, Dopamina, Serotonina) a > 60 μ M, en receptores D2 a 0.5 μ M y en receptores 5-HT2 a 15 μ M. También tiene efecto de bloqueo en varios receptores tales como: nicotínicos y muscarínicos a concentraciones plasmáticas de de 10-80 μ M, canales de Calcio-Sodio, Sodio –Potasio y Calcio-Potasio a concentraciones altas (> 50 μ M). ^(9,11)

Debido a todas estas propiedades, recientemente se ha retomado el uso de ketamina por diferentes vías de administración.

Tal es el caso del uso en el asma, donde se utilizó ketamina nebulizada en un modelo animal en el que se aprovecharon sus efectos antiinflamatorios a través de la reducción de IL-4, iNOS y NO.⁽⁴⁴⁾ La ketamina también tiene implicaciones en el Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda en pacientes admitidos a la Terapia Intensiva⁽¹⁸⁾, ya que hubo mejoría en los parámetros ventilatorios y disminución de IL-6 posterior a 5 días de tratamiento con ketamina nebulizada, o bien ketamina intravenosa. ⁽¹⁸⁾ En Ortopedia, se ha implementado su uso intra-articular en cirugía de hombro y de menisco ha demostrado disminuir el dolor postoperatorio.^(54,55) Otra área que ha aprovechado los efectos benéficos de la ketamina, es la Psiquiatría., ya que existen estudios que han demostrado su efectividad en el tratamiento de la depresión mayor ⁽⁵⁹⁻⁶⁴⁾. La vía de administración descrita es intravenosa o subcutánea a dosis bajas (0.1-0.5 mg/kg)⁽⁶⁰⁾ o bien intranasal (50 mg, que son equivalentes a 0.15 a 0.3 mg/ kg, equivalentes a 40 - 70 ng/ml a los 20 minutos de la administración y a 84 ng/ml a los 40 minutos de la administración)⁽⁶¹⁾. La vía intranasal también ha demostrado efectividad como premedicación anestésica en el paciente pediátrico ⁽⁶⁵⁻⁶⁹⁾ y en el dolor crónico ⁽⁷⁰⁾. Por otro lado, la ketamina

tiene aplicaciones en el dolor neuropático, en el que estudios demuestran que vía tópica (en crema) es efectiva en el tratamiento de 6 a 12 meses, con la ventaja de no tener otros efectos sistémicos (56,57). Otro estudio demostró que post extracción dental, la ketamina aplicada de manera tópica en los alveolos disminuyó el dolor. (58)

Con respecto al DFPO, también se han intentado vías de administración con efecto local. Tal es el caso de ketamina en colutorio por 30 a 40 segundos, que ha demostrado en múltiples estudios la disminución en la frecuencia de esta complicación (1,2,3,13,14), incluso se calcula un NNT de 3 de acuerdo a Shaaban y colaboradores (2). Ahuja y colaboradores probaron que la ketamina nebulizada es efectiva para disminuir el DFPO en la población india(14). Las ventajas de esta vía de administración son: ausencia de sabor amargo del colutorio, menor volumen requerido y mejor cooperación del paciente. Sin embargo esto no se ha comprobado en nuestra población.

Cuando la administración de ketamina es de esta manera, es decir local, el fármaco alcanza niveles altos pero únicamente en esa región, sin embargo no se eleva de manera sistémica. (9) En otras palabras, debido a que la vía de administración no es intravenosa, el efecto es enteramente local. Además se demostró que de esta forma, la concentración plasmática reportada se mantiene baja (16 ng/mL) (9). Por otro lado, la literatura reporta que la concentración plasmática necesaria para provocar analgesia sistémica es de: 100 a 300 ng/mL(9), y que los efectos adversos psicotrópicos como ya se mencionó previamente, se han visto en concentraciones plasmáticas de 50 a 300 mg/ml con concentraciones cerebrales de 500 mg/ml, de los cuales se vio que el nistagmus se presenta a los 200 ng/ml. (40,41,42). Finalmente se demostró que las concentraciones plasmáticas en la emersión de pacientes en los que se utilizó ketamina intravenosa como inductor en dosis anestésicas (a 2.2 mg/kg), son de 700 ng/ml a 1120 ng/ml (43,44).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El dolor faríngeo postoperatorio DFPO es una de las principales complicaciones detectadas en el periodo postoperatorio, que a pesar de no ser de gravedad, presenta gran incomodidad y dolor para el paciente ⁽¹⁾.

En algunos estudios, los pacientes han calificado al dolor faríngeo post operatorio como una de las diez condiciones más incómodas que presentaron ^(1,13) y se le ha definido como unos de los motivos importantes de insatisfacción del paciente ^(13,14,16). Además, se clasificó como una morbilidad de importancia en el postoperatorio ^(6,13). Por otro lado, tiene una frecuencia de 20 a 70% ⁽¹⁾ y provoca un aumento en el tiempo de estancia en la Unidad de Cuidados Postanestésicos, lo que aumenta costos y riesgos ⁽¹⁾

Por todo lo anterior, consideramos que el DFPO representa un síntoma imperativo a tratar. En nuestra experiencia, la frecuencia de DFPO en el Hospital Ángeles Lomas es alta sin embargo, nunca se han hecho estudios de investigación al respecto. En la actualidad no se cuenta con un estándar de oro para prevenir esta condición y hasta ahora no existen estudios en nuestro país que utilicen ketamina nebulizada como profilaxis de DFPO.

Por lo tanto, nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿La ketamina nebulizada disminuirá la frecuencia y la intensidad del DFPO en el postoperatorio inmediato de los pacientes sometidos a procedimientos seleccionados con Anestesia General e intubación orotraqueal comparado contra placebo en el Hospital Ángeles Lomas?

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Como ya se mencionó anteriormente, el DFPO tiene una frecuencia importante del 20 al 70% ⁽¹⁾. Es por ello que se han implementado múltiples estrategias para intentar disminuir esta frecuencia y mejorar el confort del paciente. ⁽¹⁹⁻²⁶⁾. Sin embargo hasta ahora ninguna se ha considerado como el estándar de oro.

Estudios han comprobado que el DFPO está dentro de las diez primeras condiciones que provocan insatisfacción del paciente ⁽¹⁾, aumento en el tiempo de estancia en la Unidad de Cuidados Postanestésicos y aumento en la frecuencia de náusea postoperatoria posterior a tratamiento de rescate, otorgándole por todo ello una gran importancia. ^(1, 5, 30,31)

Las mejoras en el diagnóstico y tratamiento del DFPO beneficiarían tanto al paciente, como al anesthesiólogo y a la institución.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar si la ketamina nebulizada preoperatoria es efectiva contra placebo como profilaxis para la disminución del dolor faríngeo postoperatorio en cirugía electiva bajo anestesia general en adultos mayores a 18 años y menores de 70 años.

HIPÓTESIS ALTERNA

La ketamina nebulizada es efectiva para la prevención del dolor faríngeo postoperatorio en cirugía electiva bajo anestesia general.

HIPÓTESIS NULA

La ketamina nebulizada no será efectiva para la prevención del dolor faríngeo postoperatorio en cirugía electiva bajo anestesia general.

CLASIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Estudio experimental prospectivo, aleatorizado, doble ciego.

MATERIAL Y MÉTODOS

Previa autorización del comité local de Investigación y Ética del Hospital Ángeles Lomas y una vez obtenido el consentimiento informado del paciente, se realizó un estudio prospectivo, experimental, aleatorizado, doble ciego en el cual se evaluó el DFPO.

Criterios de inclusión:

- pacientes adultos entre 18 años de edad y 80 años de cualquier género
- estado físico según la American Society of Anesthesiologists (ASA) I o II
- valoración preoperatoria que especifique que se utilizará: Anestesia General
- cirugía programada
- anesthesiólogo programado forme parte de los seleccionados para el estudio

Criterios de exclusión:

- enfermedad pulmonar previa o infección de vías aéreas superiores
- cirugía de cuello
- deformidades de la vía aérea congénitas o adquiridas
- estado de consciencia que les impida entender las explicaciones
- incapacidad de entender la escala numérica para la evaluación del dolor,
- pobre comprensión del idioma español
- egreso de quirófano intubados o directo a la Unidad de Terapia Intensiva.

- procedimientos en los cuales se necesite otro dispositivo oral además del tubo endotraqueal (sonda nasogástrica, sonda orogástrica, endoscopio o dilatadores esofágicos)
- tubo selectivo

Criterios de eliminación

- vómito post operatorio
- tos en la emersión
- uso de Óxido Nitroso en el transoperatorio,
- espasmo laríngeo en la emersión
- incapacidad para contestar

Material

- sobres cerrados con la aleatorización
- Recursos humanos:
 - o Anestesiólogos adscritos seleccionados previamente de acuerdo al protocolo establecido
 - o Residentes de Anestesiología quienes administrarán la nebulización de acuerdo al sobre y evitarán revelar la información al resto del personal. También realizarán las entrevistas postoperatorias para investigar datos de DFPO a través de las mismas preguntas estandarizadas:
 - ¿Tiene alguna molestia?
 - En caso afirmativo, en la escala del 1 al 10... ¿cómo calificaría su dolor? (45-38)
- Ketamina
- Nebulizador tipo jet
- Unidad de cuidados postanestésicos que cuenta con monitorización no invasiva (pulsoximetría, presión arterial y EKG)

Métodos

Se realizó previa aprobación tanto por el comité de ética como por el comité de investigación del Hospital Ángeles Lomas, contando con el consentimiento informado de los pacientes (ver anexo 1).

Para el tamaño de la muestra se consideró por un lado el tamaño de muestra histórico referido en la literatura como mínimo para encontrar una diferencia significativa entre los dos grupos considerando un error alfa del 5%, siendo éste de 100 pacientes ⁽¹⁵⁾. Por otro lado, se consideró la incidencia del DFPO (del 30 al 65%) y se asumió que la intervención de ketamina nebulizada disminuiría el riesgo absoluto de DFPO a un 20%, con un nivel de significancia de 0.05 y un poder estadístico de 0.8. Para ello, cada grupo necesitó 60 pacientes.

La aleatorización de los pacientes se realizó mediante el programa Random Allocation Software versión 1.0. Una persona ajena al estudio elaboró sobres cerrados con la aleatorización que se abrieron al momento de la inclusión del paciente. Los sobres decían “A” o “B”. La misma persona ajena al estudio preparó dos frascos de las mismas características, uno con ketamina y otro con solución salina a los que se rotuló con las letras “A” o “B”.

Se realizó el registro de aquellas personas que cumplieron con los criterios de inclusión al estudio por parte del observador 1, ubicado en el área de preoperatorio. El registro se realizó en la “hoja de registro”. (Ver anexo 2). El observador 1 administró la nebulización en preoperatorio de acuerdo a la asignación del sobre. Si el sobre dice “A”, nebulizó un mililitro del frasco A más 2 mililitros de solución salina nebulizados. En cambio, si el sobre dice “B”, nebulizó un mililitro del frasco B más 2 mililitros de solución salina. Por lo tanto, se obtuvieron dos grupos: Grupo K: ketamina nebulizada (50 mg:1 ml de ketamina + 2 ml de solución salina 0.9%) o bien Grupo P: placebo (nebulización de 3ml solución salina 0.9%).

Posteriormente, la laringoscopia e intubación se llevará a cabo por expertos en intubación, es decir anestesiólogos adscritos. Experto definido como >100 intubaciones efectivas o >90% de éxito en sus intentos de intubación. ^(38, 39)

El manejo anestésico se apegó a los siguientes fármacos: Inducción con fentanilo, relajante neuromuscular esteroideo, propofol. Profilaxis analgésica con: corticoesteroide, paracetamol y AINE. El tubo endotraqueal se lubricó con agua en spray, evitando el uso de anestésicos locales para lubricar con la intención de anular el posible sesgo que estos nos pudieran

representar. La laringoscopia se llevó a cabo con hoja curva. El primer observador se aseguró que la intubación y el manejo anestésico se llevaran a cabo de acuerdo a los criterios del estudio y además, verificó que el paciente no presente criterios de eliminación. El mantenimiento anestésico se realizó con anestésico inhalado o bien con infusión endovenosa. La emersión se llevó a cabo sin complicaciones tales como espasmo laríngeo o tos. La aspiración se realizó con cánula yankauer. Al finalizar el procedimiento, el paciente pasó a la Unidad de Cuidados Postanestésicos y se colocó monitoreo tipo 1 (no invasivo: presión arterial con esfigmomanómetro, EKG y pulsoximetría).

Previo a su egreso de UCPA a piso, un segundo observador capacitado, independiente del primero, inició la recolección de datos del postoperatorio (a los 60 minutos de la llegada del paciente a la UCPA), constatando que tenía Ramsay de 2, (47-48) es decir que no tenía datos de anestesia residual. Posteriormente, el segundo observador recolectó los datos a las 4 horas de postoperatorio. El registro incluyó la escala numérica de valoración del dolor (ENA) (45-48) específicamente con relación a DFPO, signos vitales, dosis total de los fármacos (propofol, fentanilo, relajante neuromuscular, corticoesteroide, paracetamol y AINE), tiempo quirúrgico, tipo de cirugía, diámetro de tubo endotraqueal, intentos de laringoscopia, posición del paciente durante la cirugía, uso de guía metálica al momento de la intubación, tiempo entre la nebulización y la intubación, IMC.

Los recolectores de la información y los pacientes estuvieron todo el tiempo cegados ante la intervención recibida.

Los resultados tanto del primero y el segundo observador fueron tomados en forma independiente. Al finalizar el estudio, se recopiló en una base de datos la información por un tercer observador y finalmente, se analizaron los registros de ambos observadores por un cuarto sujeto investigador.

En caso de presencia de dolor moderado a severo, se notificó al anestesiólogo tratante para que de acuerdo a su criterio, se llevara a cabo el manejo analgésico.

Variables del estudio: dolor faríngeo de acuerdo a la escala numérica análoga ENA en la hora 1 de postoperatorio y en la hora 4 de postoperatorio, género, tipo de cirugía, tiempo quirúrgico, Cormack Lehane, tamaño de tubo endotraqueal

Análisis estadístico e interpretación de los datos

El análisis de la Información se llevó a cabo por medio de estadística descriptiva, medidas de tendencia central y de dispersión.

Para el resto de las variables descritas en este trabajo, se utilizó chi cuadrada. La sistematización de la información se realizará con el paquete SPSS para Windows. El nivel de significancia estadística aceptado se fijó como un valor de $P < 0.05$.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este protocolo ha sido diseñado en base a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. (Ver Anexo 3). No existen conflictos éticos para la realización de este estudio ya que a pesar de ser un estudio experimental, la maniobra evaluada no priva al paciente de ningún tratamiento, al contrario le representa una posibilidad más de optimización en el manejo perioperatorio. En dado caso que el paciente presentara criterios de eliminación, se siguió la vigilancia postoperatoria para manejo analgésico a discreción del anestesiólogo tratante.

CRONOGRAMA

Se llevó a cabo dentro del servicio de preoperatorio, recuperación y piso correspondiente al paciente del Hospital Ángeles Lomas dentro del periodo de febrero a julio de 2016

FUENTES CONSULTADAS

- (1) KALIL D, SILVESTRO L, AUSTIN P. Novel Preoperative Pharmacologic Methods of Preventing Postoperative Sore Throat due to Tracheal Intubation. *AANA journal*. 2014; 82(3): 188-196 pp
- (2) SHAABAN AR, KAMAL SM. Comparison between betamethasone gel applied over endotracheal tube and ketamine gargle for attenuating postoperative sore throat, cough, and hoarseness of voice. *Middle East J Anesthesiol*. 2012; 21(4): 513-519.
- (3) CHAN L, LEE ML, LO YL. Postoperative sore throat and ketamine gargle [letter to the editor] *Br J Anaesth*. 2010; 105(1): 97.
- (4) SHRETHA SK, BHATTARAI B, SINGH J. Ketamine gargling and postoperative sore throat. *J Nepal Med Assoc*. 2010; 53(1):40-43.
- (5) MACARIO A, WEINGER M, CARNEY S, KIM A. Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid? The perspective of patients. *Anesth Analg*. 1999; 89(3): 652-658
- (6) SATISH-KUMAR MN, MADGAONKAR V, SRIKANTAMURTHY TN, SHARAVANAN E. Comparison of topical application of ketamine aspirin and lignocaine on effects of intubation. *International Journal Research in Health Sciences*. 2014; 2(4): 1050-1056.
- (7) CHEN Y-Q, LI J-P, XIAO J. Prophylactic effectiveness of budesonide inhalation in reducing postoperative throat complaints. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014; 271:1667–1672
- (8) BRIMACOMBE J, KELLER C, GIAMPALMO M, SPARR HJ, BERRY A. Direct measurement of mucosal pressures exerted by cuff and non-cuff portions of tracheal tubes with different cuff volumes and head and neck positions. *Br J Anaesth*. 1999; 82:708-711
- (9) SAWYNOK J. Topical and Peripheral Ketamine as an Analgesic. *Anesth Analg*. 2014; 119: 170-178.
- (10) LIU F-L, CHEN T-L, CHEN R.M. Mechanisms of ketamine-induced immunosuppression. *Acta Anaesthesiologica Taiwanica*. 2012; 172-177
- (11) DE KOCK M, LOIX S, LAVAND HOMME P. Ketamine and Peripheral Inflammation. *CNS Neuroscience & Therapeutics*. 2013; 19: 403–410
- (12) FINCH PM, KNUDSEN L, DRUMMOND PD. Reduction of allodynia in patients with complex regional pain syndrome: A double blind placebo controlled trial of topical Ketamine. *Pain*. 2009; 146: 18-26
- (13) CANBAY O, CELEBI N, SAHIN A, CELIKER V, 25OZGEN S, AYPAR U. Ketamine gargle for attenuating postoperative sore throat. *Br J. Anesth*. 2008; 100 (4): 490-493
- (14) RAJKUMAR G, ESHWORI L, YANANG P, DEBAN L, BINA M. Prophylactic ketamine gargle to reduce post operative sore throat following endotracheal intubation. *Journal of Medical Society*. 2012; 26(3): 175-179

- (15) AHUJA V, MITRA S, SARNA R. Nebulized ketamine decreases incidence and severity of post operative sore throat. *Indian J Anaesth.* 2015; 59(1): 37-42.
- (16) TEYMOURIAN H, MOHAJERANI SA, FARAHBOD A. Magnesium and Ketamine Gargle and Postoperative Sore Throat. *Anesth Pain Med.* 2015; 5(3):1-5
- (17) PIRIYAPATSOM A, DEJ-ARKOM S, CHINACHOTI T, RAKKARNNGAN J, SRISHEWACHART P. Postoperative sore throat: incidence, risk factors, and outcome. *J Med Assoc Thai.* 2013; 96 (8): 936-42.
- (18) ELHEFNY R, ELSONBATY M, NASSIB S, MANSOUR M. Is this the time to introduce ketamine in acute respiratory distress syndrome? A pilot study. *The Egyptian Journal of Cardiothoracic Anesthesia.* 2015; 9:23–28.
- (19) BANIHASHEM N, ALIJANPOUR E, HASANNASAB B, ZAREI A. Prophylactic Effects of Lidocaine or Beclomethasone Spray on Post-Operative Sore Throat and Cough after Orotracheal Intubation. *Iranian Journal of Otorhinolaryngology.* 2015; 27 (3). 179-184
- (20) CHEN Y-Q, LI JP, X J. Prophylactic effectiveness of budesonide inhalation in reducing postoperative throat complaints. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014; 271: 1667–1672
- (21) CRUZ-VILLASEÑOR JA, OCHOA-ANAYA G, MONTOYA –PEÑUELAS T, VALDEZ-ORTIZ R, GOMEZ-MOCTEZUMA C. Eficacia de la dexametasona en micronebulizaciones para mejorar el dolor faríngeo postintubación. *An Med (Mex).* 2015; 60 (1): 19-23
- (22) EIDI M, SEYED TOUTOUNCHI SJ, KOLAH DUNZAN K, SAGEGHIAN P, SEYED TOUTOUCHI N. Comparing the Effect of Dexamethasone before and after Tracheal Intubation on Sore Throat after Tympanoplasty Surgery: A Randomized Controlled trial. *Iranian Journal of Otorhinolaryngology.* 2014; 26(2): 89-95
- (23) GUPTA D, AGRAWAI S, SHARMA JP. Evaluation of preoperative Strepsils lozenges on incidence of postextubation cough and sore throat in smokers undergoing anesthesia with endotracheal intubation. *Saudi Journal of Anesthesia.* 2014; 8(2): 244-248
- (24) PARK HS, KIM KS, MIN HK, KIM DW. Prevention of postoperative sore throat using capsicum plaster applied at the Korean hand acupuncture point. *Anaesthesia.* 2004; 59: 647–651
- (25) PARK JH, SHIM JK, SONG J-W, JANG J, HOON KIM J, KWAK Y-L. A Randomized, Double-blind, Non-inferiority Trial of Magnesium Sulphate versus Dexamethasone for Prevention of Postoperative Sore Throat after Lumbar Spinal Surgery in the Prone Position. *Int. J. Med. Sci.* 2015; 12: 707- 804
- (26) TABARI M, SOLTANI G, ZIRAK N, ALIPOUR M, KHAZAENI K. Comparison of Effectiveness of Betamethasone gel Applied to the Tracheal Tube and IV Dexamethasone on Postoperative Sore Throat: A Randomized Controlled Trial. *Iranian Journal of Otorhinolaryngology.* 2013; 25(4): 215-220
- (27) JAENSSON M, GUPTA A, NILSSON U. Gender differences in risk factors for airway symptoms following tracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2012; 14(56): 1306-1313
- (28) Jaensson M, Olowsson LL, Nilsson U. Endotracheal tube size and sore throat following surgery: a randomized controlled study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54: 147–53.

- (29) AHMED A, ABBASI S, BIN GHAFOR, ISHAQ M. Postoperative sore throat after elective surgical procedures. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2007; 19(2): 11-14
- (30) BIRO P, SEIFERT B, PASCH T. Complaints of sore throat after tracheal intubation: a prospective evaluation. *European Journal of Anaesthesiology*. 2005; 22: 307–311
- (31) HIGGINS PP, CHUNG F, MEZEI G. Postoperative sore throat after ambulatory surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 2002; 88(4): 582-4
- (32) Jones MW, Catling S, Evans E, Green DH, Green JR. Hoarseness after tracheal intubation. *Anaesthesia* 1992; 47:213–216.
- (33) CHAPARRO L, GRISALES D, MONTES D, GUTIERREZ JP, VALENCIA AM. La omisión de la relajación neuromuscular en pacientes ambulatorios que requieren intubación orotraqueal incrementa temporalmente la incidencia de síntomas laríngeos postoperatorios: estudio cuasi-experimental. *Rev. Col. Anest* 2010; 38 (3): 335-346
- (34) Mencke T, Echternach M, Kleinschmidt S, Lux P, Barth V, Plinkert PK, Fuchs-Buder T. Laryngeal morbidity and quality of tracheal intubation: a randomized controlled trial. *Anesthesiol*. 2003; 98(5): 1049-56.
- (35) Combes X, Andriamifidy L, Dufresne E, Suen P, Sauvat S, Scherrer E, Feiss P, Marty J, Duvaldestin P. Comparison of two induction regimens using or not using muscle relaxant: impact on postoperative upper airway discomfort. *Br J Anaesth*. 2007;99(2):276-81.
- (36) ORANDI A, ORANDI A, NAJAFI A, HAJMOHAMMADI F, SOLEIMANI S, ZAHABI S. Post-Intubation Sore Throat and Menstruation Cycles. *Anesthesiology and Pain Medicine*. 2013; 3(2):243-9.
- (37) Beattie WS, Lindblad T, Buckley DN, Forrest JB. Menstruation increases the risk of nausea and vomiting after laparoscopy. A prospective randomized study. *Anesthesiology*. 1993; 78: 272–278.
- (38) CORTELAZZI P, CALDIROLI A, SOMMARIVA A, ORENA EF, TRAMACERE I. Defining and developing expertise in tracheal intubation using a GlideScope for anaesthetists with expertise in Macintosh direct laryngoscopy: an in-vivo longitudinal study. *Anaesthesia*. 2015; 70: 290–295
- (39) American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. Practice guidelines for management of the difficult airway: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. *Anesthesiology* 2003; 98: 1269–77.
- (40) Bowdle TA, Radant AD, Cowley DS, Kharasch ED, Strassman RJ, Roy-Byrne PP. Psychedelic effects of ketamine in healthy volunteers. *Anesthesiol* 1998;88:82-88.
- (41) Oranje B, van Berckel BN, Kemner C, van Ree JM, Kahn RS, Verbaten MN. The effects of a sub-anaesthetic dose of ketamine on human selective attention. *Neuropsychopharmacology* 2000;22:293-302.
- (42) Hartvig P, Valtysson J, Lindner KJ, Kristensen J, Karlsten R, Gustafsson LL, Persson J, Svensson JO, Oye I, Antoni G, *et al.* Central nervous system effects of subdissociative doses of (S)-ketamine are related to plasma and brain concentrations measured with positron emission tomography in healthy volunteers. *Clin Pharmacol Ther* 1995;58:165-73

- (43) Clements JA, Nimmo WS. Pharmacokinetics and analgesic effect of ketamine in man. *Br J Anaesth* 1981;53:27-30.
- (44) Royblat L, Korotkoruchko A, Katz J, Glazer M, Grremberg L, Fisher A. Postoperative Pain: The Effect of Low-Dose Ketamine in Addition to General Anesthesia. *Anesth Analg* 1993;77: 11-61
- (45) Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, et al. Assessment of pain. *Br J Anaesth* 2008; 101: 17–24
- (46) Rauh KH, Andersen RS, Rosenberg J. Visual analogue scale for measuring post-operative pain. *Ugeskr Laeger* 2013;175(24):1712-1716
- (47) Breivik EK, Bjornsson GA, Skovlund E. A comparison of pain rating scales by sampling from clinical data. *Clin J Pain* 2000;16(1):22-28
- (48) Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med.* 2002; 30 (1): 119-41.
- (49) Consales G, Chelazzi C, Rinaldi S, De Gaudio AR. Bispectral Index compared to Ramsay score for sedation monitoring in intensive care units. *Minerva Anesthesiol.* 2006; 72 (5): 329-36.
- (50) Lauretti GR, Lima Izabel CPR, Reis MP, Prado WA, Pereira NL. Oral Ketamine and Transdermal Nitroglycerin as Analgesic Adjuvants to Oral Morphine Therapy for Cancer Pain Management. *Anesthesiology* 1999, 90:1528-1533.
- (51) Garcia-Velasco P, Roman J, de Beltran HB, Metje T, Villalonga A, Vilaplana. Nasal ketamine compared with nasal midazolam in premedication in pediatrics. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 1998. 45:122-125.
- (52) Malinovsky JM, Servin F, Cozian A, Lepage JY, Pinaud M: Ketamine and norketamine plasma concentrations after iv., nasal and rectal administration in children. *British Journal of Anaesthesia.* 1996, 77:203-207.
- (53) Zhu M M, ZHOU QH, ZHU MH, RONG HB, XU Y M, QIAN YN, FU C Z. Effects of nebulized ketamine on allergen-induced airway hyperresponsiveness and inflammation in actively sensitized Brown-Norway rats. *Journal of Inflammation* 2007, 4:10.
- (54) Isik C, Demirhan A, Yetis T, Oktem K, Sarman H, Teklioglu UY, Duran T. Efficacy of intraarticular application of ketamine or ketamine–levobupivacaine combination on post-operative pain after arthroscopic meniscectomy. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* (2015) 23:2721–2726
- (55) Ayoglu H, Altunkaya H, Bayar A, Turan IO, Ozer Y, Ege A. The effect of intraarticular combinations of tramadol and ropivacaine with ketamine on postoperative pain after arthroscopic meniscectomy. *Arch Orthop Trauma Surg.* (2010) 130:307–312
- (56) Lynch ME, Clark AJ, Sawynok J, Sullivan M. Topical amitriptyline and ketamine for post-herpetic neuralgia and other forms of neuropathic pain. *The Journal of Pain.* 2005; 6(10): 644-49
- (57) Crowley KL, Flores JA, Hughes CN, Iscono RP. Clinical application of ketamine ointment in the treatment of sympathetically maintained pain. *Int J Pharmaceut Compound.* 1998; 2:122-127.

- (58) Gönül O, Satilmis T, Ciftci A, Sipahi A, Garip H, Göker K. Comparison of the Effects of Topical Ketamine and Tramadol on Postoperative Pain After Mandibular Molar Extraction. *J Oral Maxillofac Surg* 73:2103-2107, 2015
- (59) Björkholm C, Monteggia LM. BDNF e a key transducer of antidepressant effects. *Neuropharmacology*. 2016; 102: 72-79
- (60) Xu Y, Hackett M, Carter G, Loo C, Galvez V, Glozier N, Glue P, Lapidus K, McGirr A, Somogyi AA, Mitchell PB, Rodgers A. Effects of Low-Dose and Very Low-Dose Ketamine among Patients with Major Depression: a Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2015, 1–15
- (61) Lapidus K AB, Levitch CF, Perez AM, Brailer JW, Parides MK, Soleimani L, Feder A, Iosifescu D V, Charney DS, Murrugh JW. A Randomized Controlled Trial of Intranasal Ketamine in Major Depressive Disorder. *BIOL PSYCHIATRY* 2014;76:970–976
- (62) Park, H., Poo, M.M., 2013. Neurotrophin regulation of neural circuit development and function. *Nat. Rev. Neurosci.* 14 (1), 7e23. <http://dx.doi.org/10.1038/nrn3379>.
- (63) Ghosh, A., Carnahan, J., Greenberg, M.E. Requirement for BDNF in activitydependent survival of cortical neurons. *Science* 1994; 263 (5153): 1618-1623.
- (64) Sutton, M.A., Taylor, A.M., Ito, H.T., Pham, A., Schuman, E.M. Postsynaptic decoding of neural activity: eEF2 as a biochemical sensor coupling miniature synaptic transmission to local protein synthesis. *Neuron*. 2007; 55 (4), 648-661.
- (65) Weksler N, Ovadia L, Muati G, Stav A. Nasal ketamine for paediatric premedication. *Can J Anaesth*. 1993; 40:119–121.
- (66) Louon A, Reddy VG. Nasal midazolam and ketamine for paediatric sedation during computerised tomography. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1994; 38:259–261.
- (67) Diaz JH. Intranasal ketamine preinduction of paediatric outpatients. 1997; *Paediatr Anaesth* 7:273–278.
- (68) Weber F, Wulf H, el Saeidi G. Premedication with nasal s-ketamine and midazolam provides good conditions for induction of anesthesia in preschool children. *Can J Anaesth*. 2003; 50:470–475.
- (69) Roelofse JA, Shipton EA, de la Harpe CJ, Blignaut R. Intranasal sufentanil/midazolam versus ketamine/midazolam for analgesia/sedation in the pediatric population prior to undergoing multiple dental extractions under general anesthesia: A prospective, double-blind, randomized comparison. *Anesth Prog* . 2004; 51:114–121.
- (70) Carr DB, Goudas LC, Denman WT, Brookoff D, Staats PS, Brennen L, et al. Safety and efficacy of intranasal ketamine for the treatment of breakthrough pain in patients with chronic pain: A randomized, doubleblind, placebo-controlled, crossover study. *Pain*. 2004; 108:17–27.
- (71) Tazeh-kand NF, Eslami B, Mohammadian K. Inhaled fluticasone propionate reduces postoperative sore throat, cough, and hoarseness. *Anesth Analg*. 2010; 111:895–898

- (72) Huang Y S, Hung NK, Lee MS et al. The effectiveness of benzydamine hydrochloride spraying on the endotracheal tube cuff or oral mucosa for postoperative sore throat. *Anesth Analg*. 2010; 111(4):887–891
- (73) Sumathi PA, Shenoy T, Ambareesha M, Krishna M. Controlled comparison between betamethasone gel and lidocaine jelly applied over tracheal tube to reduce postoperative sore throat, cough, and hoarseness of voice. *Br J Anaesth*. 2008; 100:215–218
- (74) Agarwal A, Nath SS, Goswami D et al. An evaluation of the efficacy of aspirin and benzydamine hydrochloride gargle for attenuating postoperative sore throat: a prospective, randomized, single-blind study. *Anesth Analg*. 2006; 103:1001–1003

**Consentimiento informado para participar en un estudio de
investigación médica**

Título del protocolo:

**KETAMINA NEBULIZADA EN LA PREVENCIÓN DEL DOLOR FARÍNGEO
POSTOPERATORIO**

Investigador principal: Dra. Claudia Patricia Aguirre Ibarra

Investigador asociado: Dra. Montserrat Franco Cabrera

Sede donde se realizará el estudio: Hospital Ángeles Lomas

Nombre del paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento.

OBJETIVO DEL ESTUDIO: El estudio consiste en administrar un fármaco llamado Ketamina en una micronebulización con el fin de evitar dolor en la garganta en el periodo postoperatorio, que se presenta de manera frecuente debido a la intubación orotraqueal. La intubación orotraqueal es un procedimiento necesario en toda Anestesia General que consiste en colocar un tubo en la garganta para que la máquina de anestesia respire por usted.

BENEFICIOS DEL ESTUDIO: Con este estudio se conocerá si el fármaco previene el dolor postoperatorio que se puede presentar debido a la intubación orotraqueal.

4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

- En caso de aceptar participar en el estudio se registrarán algunos datos personales como edad, peso, tipo de cirugía y tipo de anestesia. De acuerdo a lo Previsto en la “Ley Federal de Protección de Datos Personales”, la información será tratada de forma estrictamente confidencial y serán utilizados única y exclusivamente para los fines científicos y de investigación.
- A su llegada la unidad de preoperatorio se sorteará si usted formará parte del grupo que tendrá tratamiento o bien del grupo placebo. Esto se hará de forma aleatoria, con transparencia y sin ninguna preferencia.
- Se administrará una nebulización, ya sea con el fármaco o sin él.
- Pasará al quirófano a que se realice el procedimiento quirúrgico planeado.

- Al finalizar, pasará a la Unidad de Cuidados Postanestésicos para su recuperación donde se colocarán monitores como se realiza de forma habitual.
- Finalizado el tiempo de recuperación, se retirarán todos los monitores. Nos encontraremos con usted durante todo el periodo de recuperación, hasta su alta. En este momento se le preguntará si tiene alguna molestia. En caso afirmativo, se le solicitará que defina la intensidad de la misma.
- 4 horas después de su cirugía, se le preguntará nuevamente si tiene alguna molestia. En caso afirmativo, una vez más se le solicitará que defina la intensidad de la misma.
- En caso de presentar dolor, se contactará a su anestesiólogo tratante quien decidirá su tratamiento.

5. RIESGOS DEL ESTUDIO

- a. Hasta la fecha, a nivel mundial no se conocen complicaciones secundarias a la realización de esta prueba.

6. ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio, puede retirarse en el momento que lo desee, aún cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Huixquilucan Estado de México a ___ de ___ 201_

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación.

Firma del participante

Fecha

Testigo 1

Fecha

Testigo 2

Fecha

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

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

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

Nombre y firma del investigador

Fecha

ANEXO 2

Folio _____

Habitación: _____

PROTOCOLO KETAMINA NEBULIZADA

Fecha (DÍA-MES-AÑO) / ____ - ____ - ____

Horario de nebulización: _____

Horario de IOT: _____ ml/hra: _____

Anestesiólogo tratante: AAG _____

Nombre (Iniciales) _____ Edad _____ a (18-70) Sexo M F ASA I II Peso _____ kg Talla _____ m

Qx especialidad

Cir Gral colecistectomía apendicectomía hernioplastía inguinal otra _____

Qx plástica blefaroplastía mamoplastía de aumento ritidectomía rinoplastía/rinoseptumplastía

otra _____

OTRL nasales _____ oído _____ otra _____

Ortopedia _____

Tabaquismo si no

Número de laringoscopías realizadas: _____ Cormack-Lehane _____ Tubo endotraqueal _____

Duración: Qx _____ min Anestesia _____ min relajante neuromuscular _____

Tipo de anestesia TIVA AGB

Inducción

Inductor: Propofol Inhalado: Desflurano Glidescope Si No

Otros Sevoflourano

Intraoperatorio

Opioide Cual _____ Dosis Total _____ Hr ultima admon _____ Tasa _____

Paracetamol Dosis _____ Hr admon _____

AINE A Cual _____ Dosis _____ Hr _____ B Cual _____ Dosis _____ Hr _____

C Cual _____ Dosis _____ Hr _____ D Cual _____ Dosis _____ Hr _____

Guía metálica Si No

Uso Trendelenburg Si No Prono Si No Cambios múltiples de posición Si No

Uso de SNG, SOG, endoscopio o dilatador esofágico Si No

Fármacos intraoperatorios

Esteroide A Cual _____ Dosis _____ Hr _____ B Cual _____ Dosis _____ Hr _____

Ondansetrón Dosis _____ Hr _____

Metoclopramida Dosis _____ Hr _____

Uso $\alpha 2$ Agonista Si No

Recuperación

VARIABLE	1° (60') Hr:	4° (240') Hr:
FC		
FR		
TA		
SpO2		
Aldrete		
Ramsay		
ENA de POST		

Circunstancias extras:

Opioide débil Si No cuál _____ dosis _____

Vómito postop Si No

Laringoespasmó Si No

Tos en emersión Si No

Otros síntomas postoperatorios Si No cuál _____

Códigos de Ética

DECLARACION DE HELSINKI DE LA ASOCIACION MEDICA MUNDIAL

Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos
Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008

A. INTRODUCCION

1. La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables.

La Declaración debe ser considerada como un todo y un párrafo no debe ser aplicado sin considerar todos los otros párrafos pertinentes.

2. Aunque la Declaración está destinada principalmente a los médicos, la AMM insta a otros participantes en la investigación médica en seres humanos a adoptar estos principios.

3. El deber del médico es promover y velar por la salud de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

4. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula "velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente", y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: "El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica".

5. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos. Las poblaciones que están subrepresentadas en la investigación médica deben tener un acceso apropiado a la participación en la investigación.

6. En investigación médica en seres humanos, el bienestar de la persona que participa en la investigación debe tener siempre primacía sobre todos los otros intereses.

7. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones actuales deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

8. En la práctica de la medicina y de la investigación médica, la mayoría de las intervenciones implican algunos riesgos y costos.

9. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a la investigación son particularmente vulnerables y necesitan protección especial. Estas incluyen a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos y a los que pueden ser vulnerables a coerción o influencia indebida.

10. Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.

B. PRINCIPIOS PARA TODA INVESTIGACION MEDICA

11. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación.

12. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.

13. Al realizar una investigación médica, hay que prestar atención adecuada a los factores que puedan dañar el medio ambiente.

14. El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos debe describirse claramente en un protocolo de investigación. Este debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración. El protocolo debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, otros posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación. El protocolo debe describir los arreglos para el acceso después del ensayo a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o el acceso a otra atención o beneficios apropiadas.

15. El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación, a un comité de ética de investigación antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida. El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe permitir que éstas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecidas en esta Declaración. El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. No se debe hacer ningún cambio en el protocolo sin la consideración y aprobación del comité.

16. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con la formación y calificaciones científicas apropiadas. La investigación en pacientes o voluntarios sanos necesita la supervisión de un médico u otro profesional de la salud competente y calificado apropiadamente. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

17. La investigación médica en una población o comunidad con desventajas o vulnerable sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades y prioridades de salud de esta población o comunidad y si existen posibilidades razonables de que la población o comunidad, sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados.

18. Todo proyecto de investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos y los costos para las personas y las comunidades que participan en la investigación, en comparación con los beneficios previsibles para ellos y para otras personas o comunidades afectadas por la enfermedad que se investiga.

19. Todo ensayo clínico debe ser inscrito en una base de datos disponible al público antes de aceptar a la primera persona.

20. Los médicos no deben participar en estudios de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos inherentes han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria. Deben suspender inmediatamente el experimento en marcha si observan que los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados positivos o beneficiosos.

21. La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo inherente y los costos para la persona que participa en la investigación.

22. La participación de personas competentes en la investigación médica debe ser voluntaria. Aunque puede ser apropiado consultar a familiares o líderes de la comunidad, ninguna persona competente debe ser incluida en un estudio, a menos que ella acepte libremente.

23. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y social.

24. En la investigación médica en seres humanos competentes, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento y todo otro aspecto pertinente de la investigación. La persona potencial debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada individuo potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información. Después de asegurarse de que el individuo ha

comprendido la información, el médico u otra persona calificada apropiadamente debe pedir entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede otorgar por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.

25. Para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, el médico debe pedir normalmente el consentimiento para la recolección, análisis, almacenamiento y reutilización. Podrá haber situaciones en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación o podría ser una amenaza para su validez. En esta situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación.

26. Al pedir el consentimiento informado para la participación en la investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo potencial está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En una situación así, el consentimiento informado debe ser pedido por una persona calificada adecuadamente y que nada tenga que ver con aquella relación.

27. Cuando el individuo potencial sea incapaz, el médico debe pedir el consentimiento informado del representante legal. Estas personas no deben ser incluidas en la investigación que no tenga posibilidades de beneficio para ellas, a menos que ésta tenga como objetivo promover la salud de la población representada por el individuo potencial y esta investigación no puede realizarse en personas competentes y la investigación implica sólo un riesgo y costo mínimos.

28. Si un individuo potencial que participa en la investigación considerado incompetente es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el médico debe pedirlo, además del consentimiento del representante legal. El desacuerdo del individuo potencial debe ser respetado.

29. La investigación en individuos que no son capaces física o mentalmente de otorgar consentimiento, por ejemplo los pacientes inconscientes, se puede realizar sólo si la condición física/mental que impide otorgar el consentimiento informado es una característica necesaria de la población investigada. En estas circunstancias, el médico debe pedir el consentimiento informado al representante legal. Si dicho representante no está disponible y si no se puede retrasar la investigación, el estudio puede llevarse a cabo sin consentimiento informado, siempre que las razones específicas para incluir a individuos con una enfermedad que no les permite otorgar consentimiento informado hayan sido estipuladas en el protocolo de la investigación y el estudio haya sido aprobado por un comité de ética de investigación. El consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.

30. Los autores, directores y editores todos tienen obligaciones éticas con respecto a la publicación de los resultados de su investigación. Los autores tienen el deber de tener a la disposición del público los resultados de su investigación en seres humanos y son responsables de la integridad y exactitud de sus informes. Deben aceptar las normas éticas de entrega de información. Se deben publicar tanto los resultados negativos e inconclusos como los positivos o de lo contrario deben

estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y conflictos de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

C. PRINCIPIOS APLICABLES CUANDO LA INVESTIGACION MEDICA SE COMBINA CON LA ATENCION MEDICA

31. El médico puede combinar la investigación médica con la atención médica, sólo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico y si el médico tiene buenas razones para creer que la participación en el estudio no afectará de manera adversa la salud de los pacientes que toman parte en la investigación.

32. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de toda intervención nueva deben ser evaluados mediante su comparación con la mejor intervención probada existente, excepto en las siguientes circunstancias:

- El uso de un placebo, o ningún tratamiento, es aceptable en estudios para los que no hay una intervención probada existente.

- Cuando por razones metodológicas, científicas y apremiantes, el uso de un placebo es necesario para determinar la eficacia y la seguridad de una intervención que no implique un riesgo, efectos adversos graves o daño irreversible para los pacientes que reciben el placebo o ningún tratamiento. Se debe tener muchísimo cuidado para evitar abusar de esta opción.

33. Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio tienen derecho a ser informados sobre sus resultados y compartir cualquier beneficio, por ejemplo, acceso a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o a otra atención apropiada o beneficios.

34. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación o su decisión de retirarse nunca debe perturbar la relación médico-paciente.

35. Cuando en la atención de un enfermo las intervenciones probadas han resultado ineficaces o no existen, el médico, después de pedir consejo de experto, con el consentimiento informado del paciente o de un representante legal autorizado, puede permitirse usar intervenciones no comprobadas, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Siempre que sea posible, tales intervenciones deben ser investigadas a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, puesta a disposición del público.

CÓDIGO DE NUREMBERG (1946)

1. Es absolutamente esencial el consentimiento voluntario de sujeto humano. Esto significa que la persona implicada debe tener capacidad legal para dar consentimiento; su situación debe ser tal que pueda ser capaz de ejercer una elección libre, sin intervención de cualquier elemento de fuerza, fraude, engaño, coacción u otra forma de constreñimiento o coerción; debe tener suficiente conocimiento y comprensión de los elementos implicados que le capaciten para hacer una decisión razonable e ilustrada. Este último elemento requiere que antes de que el sujeto de experimentación acepte una decisión afirmativa, debe conocer la naturaleza, duración y fines del experimento, el método y los medios con los que será realizado; todos los inconvenientes y riesgos que pueden ser esperados razonablemente y los efectos sobre su salud y persona que pueden posiblemente originarse de su participación en el experimento. El deber y la responsabilidad para asegurarse de la calidad del consentimiento residen en cada individuo que inicie, dirija o esté implicado en el experimento. Es un deber y responsabilidad personales que no pueden ser delegados impunemente.

2. El experimento debe ser tal que dé resultados provechosos para el beneficio de la sociedad, no sea obtenible por otros métodos o medios y no debe ser de naturaleza aleatoria o innecesaria.

3. El experimento debe ser proyectado y basado sobre los resultados de experimentación animal y de un conocimiento de la historia natural de la enfermedad o de otro problema bajo estudio, de tal forma que los resultados previos justificarán la realización del experimento.

4. El experimento debe ser realizado de tal forma que se evite todo sufrimiento físico y mental innecesario y todo daño.

5. No debe realizarse ningún experimento cuando exista una razón a priori que lleve a creer el que pueda sobrevenir muerte o daño que lleve a una incapacitación, excepto, quizás, en aquellos experimentos en que los médicos experimentales sirven también como sujetos.

6. El grado de riesgo que ha de ser tomado no debe exceder nunca el determinado por la importancia humanitaria del problema que ha de ser resuelto con el experimento.

7. Deben realizarse preparaciones propias y proveerse de facilidades adecuadas para proteger al sujeto de experimentación contra posibilidades, incluso remotas, de daño, incapacitación o muerte.

8. El experimento debe ser realizado únicamente por personas científicamente cualificadas. Debe exigirse a través de todas las etapas del experimento el mayor grado de experiencia (pericia) y cuidado en aquellos que realizan o están implicados en dicho experimento.

9. Durante el curso del experimento el sujeto humano debe estar en libertad de interrumpirlo si ha alcanzado un estado físico o mental en que la continuación del experimento le parezca imposible.

10. Durante el curso del experimento el científico responsable tiene que estar preparado para terminarlo en cualquier fase, si tiene una razón para creer con toda probabilidad, en el ejercicio de la buena fe, que se requiere de él una destreza mayor y un juicio cuidadoso de modo que una continuación del experimento traerá probablemente como resultado daño, discapacidad o muerte del sujeto de experimentación.

Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial

Adoptada por la 2ª Asamblea General de la AMM, Ginebra, Suiza, septiembre 1948 y enmendada por la 22ª Asamblea Médica Mundial, Sídney, Australia, agosto 1968 y la 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983 y la 46ª Asamblea General de la AMM, Estocolmo, Suecia, septiembre 1994

En el momento de ser admitido como miembro de la profesión médica:

Prometo solemnemente consagrar mi vida al servicio de la humanidad,

Otorgar a mis maestros el respeto y gratitud que merecen,
Ejercer mi profesión a conciencia y dignamente,
Velar ante todo por la salud de mi paciente,
Guardar y respetar los secretos confiados a mí, incluso después del fallecimiento del paciente,
Mantener incólume, por todos los medios a mi alcance, el honor y las nobles tradiciones de la profesión médica,
Considerar como hermanos y hermanas a mis colegas,
No permitiré que consideraciones de afiliación política, clase social, credo, edad, enfermedad o incapacidad, nacionalidad, origen étnico, raza, sexo o tendencia sexual se interpongan entre mis deberes y mi paciente,
Velar con el máximo respeto por la vida humana desde su comienzo, incluso bajo amenaza, y no emplear mis conocimientos médicos para contravenir las leyes humanas,
Hago estas promesas solemne y libremente, bajo mi palabra de honor.

REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud

Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Presidencia de la República.
MIGUEL DE LA MADRID H., Presidente Constitucional de los Estados Unidos Mexicanos, en ejercicio de la facultad que confiere al Ejecutivo Federal la fracción I del Artículo 89 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos y con fundamento en los artículos 1o., 2o., fracción VII, 3o. fracción IX, 4o., 7o., 13 apartado "A" fracciones I, IX, X, apartado "B" fracciones I y VI, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103 y demás relativos a la Ley General de Salud, y CONSIDERANDO

Que en virtud del Decreto por el que se adicionó el Artículo 4o. Constitucional, publicado en el Diario oficial de la Federación de fecha 3 de febrero de 1983, se consagró como garantía social, el Derecho a la Protección de la Salud;

Que el 7 de febrero de 1984 fue publicada en el Diario Oficial de la Federación la Ley General de Salud, reglamentaria del párrafo tercero del Artículo 4o. de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, iniciando su vigencia el 1o. de julio del mismo año; Que en la mencionada Ley se establecieron y definieron las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud, así como la distribución de competencias entre la Federación y las Entidades Federativas en Materia de Salubridad General, por lo que resulta pertinente disponer de los instrumentos reglamentarios necesarios para el ejercicio eficaz de sus atribuciones;

Que dentro de los programas que prevé el Plan Nacional de Desarrollo 1983-1988, se encuentra el de Salud, el cual, como lineamientos de estrategias, completa cinco grandes áreas de política siendo la última la "Formación, Capacitación e Investigación" dirigida fundamentalmente al impulso de las áreas biomédicas, médico-social y de servicios de salud de ahí que el Programa Nacional de Salud 1984-1988 desarrolla el Programa de Investigación para la salud, entre otros, como de apoyo a la consolidación del Sistema Nacional de Salud en aspectos sustanciales, teniendo como objetivo específico el coadyuvar al desarrollo científico y tecnológico nacional tendiente a la búsqueda de soluciones prácticas para prevenir, atender y controlar los problemas prioritarios de salud, incrementar la productividad y eficiencia tecnológica del extranjero.

Que la Ley General de Salud ha establecido los lineamientos y principios a los cuales deberá someterse la investigación científica y tecnológica destinada a la salud, correspondientes a la Secretaría de Salud orientar su desarrollo;

Que la investigación para la salud es un factor determinante para mejorar las acciones encaminadas a proteger, promover y restaurar la salud del individuo y de la sociedad en general; para desarrollar tecnología mexicana en los servicios de salud y para incrementar su productividad, conforme a las bases establecidas en dicha Ley;

Que el desarrollo de la investigación para la salud debe atender a aspectos éticos que garanticen la dignidad y el bienestar de la persona sujeta a investigación;

Que el desarrollo de la investigación para la salud requiere del establecimiento de criterios técnicos para regular la aplicación de los procedimientos relativos a la correcta utilización de los recursos destinados a ella;

Que sin restringir la libertad de los investigadores, en el caso particular de la investigación que se realice en seres humanos y de la que utilice materiales o procedimientos que conlleven un riesgo, es preciso sujetarse a los principios científicos, éticos y a las normas de seguridad generalmente aceptadas, y

Que la investigación en seres humanos de nuevos recursos profilácticos, de diagnósticos, terapéuticos y de rehabilitación, debe sujetarse a un control para obtener una mayor eficacia y evitar riesgos a la salud de las personas, he tenido a bien expedir el siguiente

TITULO PRIMERO
Disposiciones Generales
CAPITULO UNICO

ARTICULO 1o.- Este Ordenamiento tiene por objeto proveer, en la esfera administrativa, al cumplimiento de la Ley General de Salud en lo referente a la investigación para la salud en los sectores público, social y privado. Es de aplicación en todo el territorio nacional y sus disposiciones son de orden público e interés social.

ARTICULO 2o.- Para los fines de este Reglamento, cuando se haga mención a la "Ley" a la "Secretaría" y a la "Investigación", se entenderá referida a la Ley General de Salud, a la Secretaría de Salud y a la Investigación para la Salud, respectivamente.

ARTICULO 3o.- La investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan:

- I. Al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos;
- II. Al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social;
- III. A la prevención y control de los problemas de salud;
- IV. Al conocimiento y evaluación de los efectos nocivos del ambiente en la salud;
- V. Al estudio de las técnicas y métodos que se recomienden o empleen para la prestación de servicios de salud, y
- VI. A la producción de insumos para la salud.

ARTICULO 4o.- La aplicación de este Reglamento corresponde a la Secretaría y a los gobiernos de las entidades federativas; incluyendo al Distrito Federal, en el ámbito de sus respectivas competencias y en los términos de los Acuerdos de Coordinación que se suscriban para formalizar las acciones que tengan por objeto promover e impulsar el desarrollo de la investigación.

ARTICULO 5o.- Las competencias a que se refiere el artículo anterior, quedarán distribuidas conforme a lo siguiente:

A. Corresponde a la Secretaría:

- I. Emitir las normas técnicas a que se sujetará, en todo el territorio nacional, la realización de investigaciones para la salud y verificar su cumplimiento;
- II.- Organizar y operar las actividades de investigación en sus unidades administrativas;
- III.- Promover, orientar, fomentar y apoyar las actividades de investigación a cargo de los gobiernos de las entidades federativas;
- IV. Realizar, en lo que le competa y en coordinación con las Dependencias y Entidades correspondientes, la evaluación general de las actividades de investigación en todo el territorio nacional, y
- V.- Coordinar la investigación dentro del marco del sistema Nacional de Salud.

B. En materia de Salubridad General, como autoridades locales, corresponde a los gobiernos de las entidades federativas, dentro de sus respectivas jurisdicciones territoriales y de conformidad con las disposiciones aplicables:

- I. Organizar, operar, supervisar y evaluar las actividades de investigación para la salud;
- II. Formular y desarrollar sus programas de investigación;
- III. Elaborar y proporcionar la información sobre investigación que les soliciten las autoridades federales competentes;
- IV. Vigilar el cumplimiento de las Leyes, Reglamentos y Normas Técnicas que se refieran a investigación, y
- V. Colaborar con la coordinación de la investigación dentro del marco del Sistema Nacional de Salud.

ARTICULO 6o.- Las secretarías de Salud y de Educación Pública, en la esfera de sus respectivas competencias, podrán celebrar convenios de colaboración o de concertación con las instituciones educativas que realicen investigación en salud, a fin de que éstas, sin perjuicio de la autonomía que por ley les corresponda contribuyan con las expresadas Dependencias en el desarrollo de las acciones tendientes a impulsar la investigación en salud, así como para el cumplimiento de lo dispuesto en el Título Quinto de la Ley.

ARTICULO 7o.- La coordinación de la investigación, dentro del marco del Sistema Nacional de Salud, estará a cargo de la Secretaría, a quien le corresponderá:

- I. Establecer y conducir la política nacional en Materia de Investigación en Salud, en los términos de las Leyes aplicables, de este Reglamento y demás disposiciones;
- II. Promover las actividades de investigación dentro de las instituciones que integran el Sistema Nacional de Salud;
- III.- Impulsar la desconcentración y descentralización de las actividades de investigación;

- IV.- Determinar la periodicidad y características de información sobre investigación en salud que deberán proporcionar las dependencias y entidades que la realicen;
- V. Apoyar la coordinación entre las instituciones de salud y las educativas para impulsar las actividades de investigación;
- VI. Coadyuvar con las dependencias competentes a la regulación y control de transferencia de tecnología en el área de la salud;
- VII. Coadyuvar a que la formación y distribución de recursos humanos para la investigación sea congruente con las prioridades del Sistema Nacional de Salud;
- VIII. Promover e impulsar la participación de la comunidad en el desarrollo de programas de investigación;
- IX. Impulsar la permanente actualización de las disposiciones legales en materia de investigación, y
- X. Las demás atribuciones afines a las anteriores que se requieran para el cumplimiento de los objetivos de investigación del Sistema Nacional de Salud.

ARTICULO 8o.- En la formulación de políticas de investigación y en la coordinación de acciones para su ejecución y desarrollo, La Secretaría de Educación Pública y la Secretaría tendrán como órgano de consulta la Comisión Interinstitucional de Investigación en Salud.

ARTICULO 9o.- La Secretaría, en coordinación con la Secretaría de Educación Pública y con la colaboración del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología y las instituciones de educación superior, realizará y mantendrá actualizado el inventario nacional de investigación en el área de su competencia.

ARTICULO 10.- Para los fines señalados en el artículo anterior y en los términos de la Ley para Coordinar y Promover el Desarrollo Científico y Tecnológico, se establecerá un Sistema Nacional de Registro de la Investigación y Desarrollo Tecnológico, y la Secretaría emitirá las normas técnicas correspondientes a que deberán sujetarse las instituciones que la realicen, para el registro y seguimiento de los proyectos.

ARTICULO 11.- La Secretaría establecerá, de conformidad con los participantes, las bases de coordinación interinstitucionales e intersectoriales, así como las de carácter técnico de los convenios y tratados internacionales sobre investigación.

De dichos instrumentos se enviará un informe a la Secretaría, el que deberá incluir, entre otros puntos, el origen y destino de los recursos financieros involucrados, inclusive los de aquellas investigaciones patrocinadas que estén relacionadas con el desarrollo de insumos, tecnologías y otros procesos aplicativos, susceptibles de patentes o desarrollo comercial, entre otros, que se realicen en seres humanos.

Se exceptúan de lo anterior aquéllos en los que intervengan instituciones de educación superior y el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología en los que procederá por consenso de los suscriptores.

ARTICULO 12.- El Consejo de salubridad General tendrá la facultad de emitir las disposiciones complementarias sobre áreas o modalidades de la investigación en las que lo considere necesario, así como opinar sobre programas y proyectos de investigación.

TITULO SEXTO

De la Ejecución de la Investigación en las Instituciones de atención a la salud

CAPITULO UNICO

ARTICULO 113.- La conducción de la investigación estará a cargo de un investigador principal, quien deberá ser un profesional de la salud y tener la formación académica y experiencia adecuada para la dirección del trabajo a realizar, además de ser miembros de la institución de atención a la salud y contar con la autorización del jefe responsable de área de adscripción.

ARTICULO 114.- Para efectos de este Reglamento se consideran profesionales de la salud aquellas personas cuyas actividades relacionadas con la medicina, odontología, veterinaria, biología, bacteriología, enfermería, trabajo social, química, psicología, ingeniería sanitaria, nutrición, dietología, patología y sus ramas y las demás que establezcan disposiciones legales aplicables, requieren de título profesional o certificado de especialización legalmente expedido y registrado por las autoridades educativas competentes.

ARTICULO 115.- Las investigaciones se desarrollarán de conformidad con un protocolo, el cual será elaborado de acuerdo a la norma técnica que para el efecto emita la Secretaría e incluirá los elementos que permitan valorar el estudio que se propone realizar.

ARTICULO 116.- El investigador principal se encargará de la dirección técnica del estudio y tendrá las siguientes atribuciones:

- I. Preparar el protocolo de la investigación;
- II. Cumplir los procedimientos indicados en el protocolo y solicitar autorización para la modificación en los

casos necesarios sobre aspectos de ética y bioseguridad;

III. Documentar y registrar todos los datos generados durante el estudio;

IV. Formar un archivo sobre el estudio que contendrá el protocolo, las modificaciones al mismo, las autoridades, los datos generados, el informe final y todo el material documental y biológico susceptible de guardarse, relacionado con la investigación;

V. Seleccionar al personal participante en el estudio y proporcionarle la información y adiestramiento necesario para llevar a cabo su función, así como mantenerlos al tanto de los datos generados y los resultados;

VI. Elaborar y presentar los informes parciales y finales de la investigación, y

VII. Las obras afines que sean necesarios para cumplir con la dirección técnica de la investigación.

ARTICULO 117.- El investigador principal seleccionará a los investigadores asociados con la formación académica y experiencia idóneas en las disciplinas científicas que se requieran para participar en el estudio.

ARTICULO 118.- El investigador principal seleccionará al personal técnico y de apoyo con la experiencia necesaria para asegurar su competencia en la realización de las actividades que se les asignen y, en su caso, cuidará que reciban adiestramiento y capacitación para realizar correctamente sus tareas de acuerdo al nivel de supervisión que estará disponibles durante la conducción del estudio.

ARTICULO 119.- Al término de la ejecución de la investigación, el investigador principal tiene la responsabilidad de presentar a la Comisión de Investigación de la institución de atención a la salud, un informe técnico que incluya los elementos que indique la norma técnica que al respecto emita la Secretaría.

ARTICULO 120.- El investigador principal podrá publicar informes parciales y finales de los estudios y difundir sus hallazgos por otros medios, cuidando que se respete la confidencialidad a que tiene derechos los sujetos de investigación, así como la que se haya acordado con los patrocinadores del estudio. Además de dar el debido crédito a los investigadores asociados y al personal técnico que hubiera participado en la investigación, deberá entregare una copia de éstas publicaciones a la Dirección de la Institución.