



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE  
ISSSTE

“Evaluación transanestésica de variables respiratorias no  
invasivas en pacientes con limitación funcional por  
espirometría que recibieron terapia broncodilatadora.

Estudio piloto”

NÚMERO DE REGISTRO 675.2012

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA

DRA. GEORGINA LOPEZ AGUILAR

DIRECTOR

DR. BERNARDO SOTO RIVERA

COASESORES

DRA. CELINA TRUJILLO ESTEVES

DR. ROJAS MAGAÑA GERARDO

MÉXICO, D. F., A FEBRERO DE 2013



ISSSTE



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

TÍTULO: Evaluación transanestésica de variables respiratorias no invasivas en pacientes con limitación funcional por espirometría que recibieron terapia broncodilatadora. Estudio piloto.

ALUMNA: Dra. Georgina López Aguilar

DIRECTOR: Dr. Bernardo Soto Rivera

COASESORES: Dra. Celina Trujillo Esteves, Dr. Gerardo Rojas Magaña

---

Dr. José Ricardo Juárez Ocaña  
Coordinador de Capacitación, Desarrollo e Investigación  
H.R. 1° de Octubre, ISSSTE

---

Dr. José Vicente Rosas Barrientos  
Jefe de Investigación  
H.R. 1° de Octubre, ISSSTE

TÍTULO: Evaluación transanestésica de variables respiratorias no invasivas en pacientes con limitación funcional por espirometría que recibieron terapia broncodilatadora. Estudio piloto.

ALUMNA: Dra. Georgina López Aguilar

DIRECTOR: Dr. Bernardo Soto Rivera

COASESORES: Dra. Celina Trujillo Esteves, Dr. Gerardo Rojas Magaña

---

Dr. Bernardo Soto Rivera

Profesor Titular del Curso de Especialidad en Anestesiología.

H.R. 1° de Octubre, ISSSTE

---

Dra. Celina Trujillo Esteves

Profesora Adjunta del Curso de Especialidad en Anestesiología.

H.R. 1° de Octubre, ISSSTE

## **INFORME FINAL**

RESUMEN.....	4
ANTECEDENTES.....	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
JUSTIFICACION.....	17
HIPOTESIS.....	18
OBJETIVOS.....	19
MATERIAL Y METODOS.....	20
PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO.....	22
RESULTADOS.....	23
ANALISIS DE RESULTADOS.....	27
DISCUSION.....	29
CONCLUSIONES.....	32
RECOMENDACIONES.....	34
BIBLIOGRAFIA.....	35
ANEXOS.....	37

## RESUMEN

El manejo anestésico del paciente con neumopatía obstructiva crónica requiere la adopción de medidas especiales en el período perioperatorio, con la finalidad de prevenir la aparición de complicaciones como hipoxemia, broncoespasmo e hipoventilación. La adecuada evaluación del estado físico y funcional del paciente permite identificar los factores de riesgo perioperatorio para definir y orientar dicho manejo anestésico.

**Objetivo:** Evaluar durante el periodo transanestésico las variables respiratorias no invasivas en pacientes con limitación funcional por espirometría sometidos a colecistectomía laparoscópica que recibieron terapia broncodilatadora.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio piloto que incluyó 20 pacientes que fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva y portadores de una limitación del flujo aéreo leve y moderado por espirometría, los cuales fueron sometidos a terapia inhalatoria preanestésica, con Salbutamol y Budesonida.

**Resultados:** Se estudiaron 13 mujeres y 7 hombres, de 57 años en promedio; los cuales presentaron disminución leve o moderada del flujo aéreo y se les aplicó terapia inhalatoria. Se encontró una respuesta positiva a la terapia cuando la saturación parcial de oxígeno fue mayor al 90 %. La disminución en la presencia de complicaciones postanestésica fue estadísticamente significativa (IC 95% 0.07 - 0.55;  $p= 0.003$ ).

**Conclusión:** La terapia inhalatoria preanestésica con broncodilatador y esteroide, en pacientes con limitación del flujo aéreo leve y moderada por espirometría, mejora la saturación de oxígeno y la capnometría de manera trans y postanestésica;

**Palabras clave:** terapia inhalatoria, broncoespasmo, capnometría, oximetría.

## ANTECEDENTES

De acuerdo con la Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (GOLD, por sus siglas en inglés) la EPOC es una enfermedad, prevenible y tratable, caracterizada por una limitación al flujo aéreo que no es reversible en su totalidad, es progresiva y está asociada a una respuesta inflamatoria anormal en el parénquima pulmonar. Adicionalmente a su componente pulmonar, la enfermedad se asocia con alteraciones extra-pulmonares significativas que tienen el potencial de contribuir de manera importante a su severidad.<sup>1</sup> La limitación crónica al flujo de aire se debe a la afección de las vías aéreas pequeñas (bronquiolitis obstructiva) y la destrucción parenquimatosa (enfisema).

Con respecto a la estrategia propuesta por la GOLD, la severidad de la EPOC se clasifica en cuatro etapas de acuerdo con una clasificación basada en los valores del VEF<sub>1</sub> (volumen espiratorio forzado en el primer segundo) obtenidos en la espirometría post-broncodilatador<sup>1</sup>.

<b>Clasificación espirométrica de la EPOC propuesta por la GOLD</b>		
EPOC I: LEVE	VEF <sub>1</sub> /CVF ≤ 0.70	VEF <sub>1</sub> ≥80% de lo esperado
EPOC II: MODERADO	VEF <sub>1</sub> /CVF ≤ 0.70	VEF <sub>1</sub> 50 – 80% de lo esperado
EPOC III: GRAVE	VEF <sub>1</sub> /CVF ≤	VEF <sub>1</sub> 30 – 50% de lo esperado

	0.70	
EPOC IV: MUY GRAVE	VEF <sub>1</sub> /CVF ≤ 0.70	VEF <sub>1</sub> < 30% de lo esperado o VEF <sub>1</sub> < 50% de lo esperado con insuficiencia respiratoria crónica
VEF <sub>1</sub> : volumen espiratorio máximo en el primer segundo; CVF: capacidad vital forzada; Insuficiencia respiratoria: presión parcial arterial de oxígeno PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg con o sin presión parcial de CO <sub>2</sub> > 50 mmHG al aire ambiente y a nivel del mar. <sup>1</sup>		

La prevalencia calculada para México, según el reporte de PLATINO, es de 7.8% en personas mayores de 40 años de edad. En otros estudios internacionales la prevalencia es mayor en hombres (11%) que en mujeres (5.6%) y se incrementa de manera considerable de acuerdo con la edad (18.4% en personas mayores de 60 años vs. 4.5% en personas de 19 a 59 años<sup>2</sup>).

Dentro de las manifestaciones clínicas que se reportan la tos productiva crónica y la limitación progresiva al ejercicio debida a la disnea son las más significativas de obstrucción persistente al flujo aéreo espiratorio, además el diagnóstico de EPOC es probable en los pacientes que además son fumadores crónicos.<sup>3</sup>

La presencia de la EPOC no es una contraindicación absoluta para ningún tipo de cirugía. Las pruebas de función pulmonar tienen un papel bien documentado en la evaluación de pacientes con EPOC estable. Dichas pruebas deben de considerarse como una herramienta diagnóstica que optimiza la función pulmonar preoperatoria.

Los riesgos perioperatorios dependen de la indicación de la cirugía, el procedimiento quirúrgico planeado y el grado de deterioro respiratorio. Los factores de riesgo más importantes se deben identificar por historia clínica, examen físico, radiografía de tórax, así como pruebas de función pulmonar y cardiovascular. Se debe realizar siempre una espirometría preoperatoria; la gasometría arterial está indicada en pacientes con EPOC moderada a severa<sup>4</sup>.

La complicación postoperatoria se define como una segunda enfermedad, inesperada, que ocurre hasta 30 días después de una intervención quirúrgica, alterando el cuadro clínico del paciente, y que requiere una intervención terapéutica. Las complicaciones pulmonares postoperatorias (CPP) tienen una incidencia bastante variable, del 10 al 80%, dependiendo de la población estudiada, de la definición adoptada para complicación y de la presencia de factores de riesgo inherentes al propio paciente; entre las más frecuentes se encuentran las atelectasias, infecciones traqueobronquiales, neumonías, la insuficiencia respiratoria aguda, la ventilación mecánica prolongada y el broncospasmo<sup>5</sup>.

Medidas profilácticas, como fisioterapia respiratoria pre y postoperatoria, tratamiento farmacológico agresivo, incluyendo broncodilatadores y corticoides en el preoperatorio, interrupción del consumo tabáquico, postoperatorio inmediato en la unidad de terapia intensiva (UTI) y profilaxis para tromboembolismo pulmonar

pueden alterar la evolución postoperatoria de los pacientes con EPOC, a pesar de que no existe comprobación de la eficacia específica de estas intervenciones<sup>6</sup>.

Entre los factores de riesgo preoperatorios con mayor relación de complicaciones pulmonares están: una edad mayor de 65 años, tos productiva, sonda nasogástrica colocada en el periodo perioperatorio, duración de la anestesia mayor de 2 horas, enfermedades preexistentes (asma), obesidad, fumar más de 40 paquetes/año,  $VEF_1 < 1$  litro y cirugía abdominal alta<sup>5</sup>.

#### COLECISTECTOMÍA LAPAROSCOPICA

Los procedimientos quirúrgicos se han mejorado para reducir el trauma para el paciente, la morbilidad, la mortalidad y la estancia hospitalaria, con la consiguiente reducción en los costos de cuidado de la salud. Este abordaje endoscópico se extendió a la colecistectomía a finales de 1987, trayendo ventajas en pacientes sin antecedentes de enfermedades y de alto riesgo; y de esta forma se presentó disminución en la morbilidad<sup>7</sup>.

La insuflación de la cavidad peritoneal con gas se acompaña de cambios fisiológicos y complicaciones que ponen en riesgo al paciente. El CO<sub>2</sub> es el gas que se utiliza con más frecuencia por su alta difusión, rápida eliminación y bajo costo. El capnoperitoneo separa la pared abdominal de los órganos para permitir acceso visual, a flujo de 2 a 10 litros por minuto a una presión intraabdominal de hasta 15 mmHg, con dicha presión en pacientes jóvenes y sin enfermedad

concomitante, la retención de CO<sub>2</sub> es mínima; sin embargo en sujetos con patología cardiopulmonar, la absorción es mayor y los efectos fisiopatológicos a nivel cardiopulmonar, hepático, cerebral y metabólico complican el manejo anestésico<sup>8</sup>.

## LOS CAMBIOS VENTILATORIOS Y RESPIRATORIOS DURANTE LA LAPAROSCOPIA

La absorción de CO<sub>2</sub> durante la laparoscopia se controla apropiadamente, al realizar ajustes en ventilación mecánica. En pacientes con patología pulmonar, la eliminación de cantidades adecuadas de CO<sub>2</sub> no es fácil, y los niveles de CO<sub>2</sub> arterial se elevan peligrosamente. EL aumento del volumen y la presión intraabdominal que se asocia al capnoperitoneo desplaza el diafragma, lo que resulta en reducción de los volúmenes pulmonares, que incluyen la capacidad funcional residual. La distensibilidad pulmonar disminuye y la resistencia de la vía aérea aumenta, lo que produce presión de la vía aérea alta<sup>9</sup>.

Durante el capnoperitoneo sin incidentes, la presión parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO<sub>2</sub>) aumenta progresivamente hasta alcanzar una meseta de 15 a 30 minutos después del inicio de la insuflación de CO<sub>2</sub> en los pacientes durante la colecistectomía laparoscópica. El aumento de la PaCO<sub>2</sub> depende de la presión intrabdominal.

La capnografía y oximetría de pulso proporcionan un control fiable de la saturación de oxígeno arterial y la PaCO<sub>2</sub> en pacientes sanos y en ausencia de perturbaciones graves intraoperatorias.

Durante el capnoperitoneo, el aumento de la PaCO<sub>2</sub> puede ser multifactorial: la absorción de CO<sub>2</sub> de la cavidad peritoneal, el deterioro de la ventilación pulmonar y la participación de factores mecánicos, tales como distensión abdominal, la posición del paciente, y la ventilación controlada por volumen mecánica<sup>10</sup>.

La retención de CO<sub>2</sub> durante el procedimiento quirúrgico anestésico origina alteraciones como incremento de la presión arterial hasta en un 25 %, disminución de la fuerza contráctil del miocardio e incremento del gasto cardiaco, con aumento del consumo metabólico de oxígeno del 10 al 20 %, en pacientes con neumopatía crónica aumento en la presión de las arterias pulmonares y de la presión capilar pulmonar; alteraciones en el equilibrio ácido – básico, siendo lo más común la acidosis respiratoria<sup>11</sup>.

#### CONSIDERACIONES ANESTÉSICAS DEL PACIENTE CON EPOC

En pacientes con patología respiratoria, la cirugía laparoscópica es preferible a la laparotomía, ya que se considera que reduce la disfunción respiratoria posoperatoria. Este efecto positivo se contrapone al riesgo de neumotórax durante el neumoperitoneo, así como el de alteración de la ventilación/perfusión durante el mismo<sup>12</sup>.

La conducta anestésica en los pacientes con una EPOC sometidos a cirugía laparoscópica programada engloba los esfuerzos durante el periodo perioperatorio para optimizar la función pulmonar, el tratamiento intraoperatorio diseñado para reducir efectos depresores residuales de los anestésicos sobre la respiración y las intervenciones postoperatorias para reducir el dolor quirúrgico que pudiera contribuir a reducir la oxigenación y la ventilación.

Dentro de la valoración preanestésica la anamnesis y la exploración física de los pacientes con EPOC proporcionan una evaluación precisa de la probabilidad que aparezcan complicaciones postoperatorias. Es importante obtener información sobre antecedentes de intolerancia al ejercicio, tos crónica o disnea inexplicada. Por ello se han creado Test de detección de neumopatías asociadas a tabaquismo o exposición a humos de combustión; siendo el del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias el que se emplea en nuestro medio para la detección y tratamiento oportuno; se describe en el Manual de procedimientos del servicio clínico de enfermedades pulmonares obstructivas crónicas.

1. Tose varias veces al día y esta tos dura varios días? SI / NO
2. Arroja flemas o secreciones frecuentemente? SI / NO
3. Siente que le falta el aire más que a otras personas de su misma edad? SI / NO
4. Es usted mayor de 40 años de edad? SI / NO
5. Fuma actualmente? SI/NO
6. Dejó de fumar (es ex fumador)? SI / NO

Positivo para sospecha, SI en 3 o más preguntas.<sup>13</sup>

La presencia preoperatoria de una EPOC no obliga a utilizar fármacos o técnicas específicas en la anestesia, ya que dicha elección en específico no parece alterar la incidencia de complicaciones pulmonares postoperatorias. La anestesia general, local y regional han sido utilizadas de manera segura y exitosa en la cirugía laparoscópica<sup>14</sup>.

La anestesia general con intubación orotraqueal, ventilación controlada, anestésicos volátiles y humidificación de los gases inspirados es la técnica más común y segura para el manejo de los pacientes sometidos a cirugía laparoscópica con EPOC. Los anestésicos volátiles son útiles por la capacidad del paciente para eliminar estos fármacos (especialmente Sevoflurano y Desflurano) rápidamente de los pulmones, lo que minimiza la depresión ventilatoria residual durante el postoperatorio, además pueden tener efectos benéficos por su efecto broncodilatador. La humidificación de los gases inspirados durante la anestesia es importante para evitar la desecación de las secreciones de las vías respiratorias. La ventilación controlada es útil para optimizar la oxigenación arterial; los grandes volúmenes corrientes (10 a 15 ml/kg) combinados con flujos inspiratorios lentos minimizan la probabilidad de que se produzca un flujo turbulento a través de las vías respiratorias y mantiene una adecuada relación entre la ventilación y perfusión<sup>14</sup>.

Durante el capnoperitoneo, la ventilación se deberá de ajustar para mantener una PCO<sub>2</sub> entre 35-45 mmHg. Los ajustes objetivos del modo de ventilación o de los parámetros del ventilador se establecen en función de la monitorización continua de la saturación parcial de oxígeno mediante pulsioximetría y la concentración de CO<sub>2</sub> espirada<sup>14</sup>.

## MONITORIZACIÓN

La Oximetría de Pulso, sustituye a las gasometrías repetidas; los pacientes con EPOC son hipoxémicos, las fracciones inspiratorias de oxígeno no deben ser elevadas al menos que exista un evento que lo justifique. También, la oximetría de pulso en pacientes fumadores puede ofrecer datos de saturometría alterados, la presencia de los residuos de monóxido de carbono y metahemoglobina ocupan la fracción de hierro de la hemoglobina mostrando saturaciones normales aparentemente<sup>11</sup>.

La Capnometría es fundamental, se debe interpretar su significado hemodinámico y respiratorio, es una medición no invasiva de la presión parcial de CO<sub>2</sub> en el aire espirado donde provee un tiempo real del manejo del estatus respiratorio. La representación gráfica, Capnografía, y la capnometría en la actualidad son los métodos de vigilancia de la fracción espirada de CO<sub>2</sub> (FECO<sub>2</sub>) con los que cuenta el anestesiólogo. En pacientes sin antecedentes la forma de la curva se hace rectangular, donde la concentración de CO<sub>2</sub> rápidamente se incrementa durante la espiración, representa la meseta alveolar seguida de la reducción rápida dl CO<sub>2</sub>

hasta cero durante la fase de inspiración. En el caso de los pacientes con EPOC la curva alcanza un aspecto algo redondeado, con un incremento más lento de la P CO<sub>2</sub> y una línea en la fase de meseta espiratoria B – C algo más elevada hacia la fase C. Esto se debe a que las unidades alveolares continúan mezclando gas alveolar con gas del espacio muerto.

El conocimiento exhaustivo de la fisiopatología, la conducta anestésica y el tratamiento preventivo o curativo de estas entidades redundarán en beneficio durante el periodo perioperatorio de estos pacientes<sup>11</sup>.

## COMPLICACIONES PULMONARES POSTQUIRÚRGICAS EN PACIENTES CON EPOC

La enfermedad pulmonar es considerada de manera clásica un factor de riesgo para complicaciones posoperatorias; la falla respiratoria y muerte han sido poco comunes en series de casos de pacientes con EPOC severo. El tipo de cirugía es una determinante fundamental para establecer el riesgo pulmonar, así las cirugías torácicas y abdominales altas se han considerado de riesgo elevado para presentar complicaciones pulmonares; lo que no es del todo claro es que riesgo adicional presentan los diferentes grados de EPOC sometidos a dichas cirugías. Evidencia previa sugiere que la severidad de la EPOC, medida por espirometría, no es un factor predictor independiente para complicaciones pulmonares<sup>12</sup>.

La espirometría incentiva es la única medición que ha demostrado reducir la tasa de complicaciones pulmonares. Se ha demostrado que la terapia broncodilatadora perioperatoria es eficaz en la reducción del riesgo de complicaciones pulmonares principalmente el broncoespasmo, la hipoxemia y la hipercapnia<sup>4</sup>.

## RECOMENDACIONES PERIOPERATORIAS

Es indispensable el conocimiento de los daños potenciales significativos en pacientes de alto riesgo, por los cambios hemodinámicos y pulmonares que ocurren como resultado del capnoperitoneo. Se recomienda mejorar la función hemodinámica en el periodo preoperatorio, solicitar valoración cardiovascular en su caso, pruebas de función respiratoria y tomar en cuenta el uso de anticoagulantes postoperatorios.

La profilaxis para reducir la incidencia de complicaciones pulmonares postoperatorias comprenden intervenciones preoperatorias (abandono del tabaco, profilaxis antibiótica, maniobras de expansión pulmonar, terapia con broncodilatadores de acción corta, corticoesteroides inhalados), intraoperatorias (evitar la administración de bloqueadores neuromusculares de acción larga, evitar procedimientos que requieran más de 180 minutos, evitar la hipercapnia con ventilación controlada y volúmenes corrientes adecuados.) y postoperatorias (maximizar la analgesia, broncodilatadores)<sup>12</sup>.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En las últimas décadas, la cirugía laparoscópica se practica no sólo en adultos sin antecedentes de enfermedades, sino que también son candidatos pacientes de alto riesgo, con patología preexistente significativa. En estos pacientes es esencial el entendimiento de las consecuencias fisiológicas de los cambios hemodinámicos que se producen por el capnoperitoneo. El manejo anestésico del paciente con neumopatía obstructiva crónica requiere la adopción de medidas especiales en el período perioperatorio, con la finalidad de prevenir la aparición de complicaciones como hipoxemia, broncoespasmo e hipoventilación. La adecuada evaluación del estado físico y funcional del paciente permite identificar los factores de riesgo perioperatorio para definir y orientar dicho manejo anestésico. Los broncodilatadores son la piedra angular del tratamiento farmacológico actual; junto con los corticoesteroides, la fisioterapia pulmonar y el abandono del tabaco, medidas que se mencionan como profilácticas para el manejo transoperatorio y para disminuir el riesgo de complicaciones.

## **JUSTIFICACION**

El número de pacientes con limitación del flujo aéreo alcanza un porcentaje considerable de la población general y es más común en mayores de 45 años asociado a tabaquismo. A lo largo de sus vidas, muchos de estos pacientes serán sometidos a algún procedimiento quirúrgico, lo que llevaría a la adopción de medidas profilácticas en el periodo perioperatorio. Actualmente el uso de la terapéutica broncodilatadora en pacientes portadores de enfermedad pulmonar obstructiva crónica se encuentra en controversia, el presente estudio propone el uso de una terapéutica preanestésica que optimice el tratamiento inhalatorio buscando el máximo efecto broncodilatador y su seguimiento en el periodo transanestésico en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general; y de esta manera evaluar los beneficios de dicha terapéutica inhalatoria y poder establecerla como estrategia de rutina.

## **HIPOTESIS**

H1 – Hipótesis de trabajo:

La terapia broncodilatadora preanestésica en el paciente con limitación funcional por espirometría sometido a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada mejora el comportamiento respiratorio durante el periodo transanestésico.

H0 – Hipótesis nula:

La terapia broncodilatadora preanestésica en el paciente con limitación funcional por espirometría sometido a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada no mejora el comportamiento respiratorio durante el periodo transanestésico.

## OBJETIVOS

### GENERAL

Evaluar durante el periodo transanestésico las variables respiratorias no invasivas en pacientes con limitación funcional por espirometría sometidos a colecistectomía laparoscópica que recibieron terapia broncodilatadora.

### ESPECIFICOS

- Describir el comportamiento de la fracción espirada de CO<sub>2</sub> de manera no invasiva, durante el transanestésico.
- Evaluar la saturación de oxígeno a través de la oximetría de pulso en el trananestésico de los pacientes que recibieron terapia boncodilatadora.
- Reportar efectos secundarios más frecuentes.

## **MATERIAL Y METODOS**

El estudio se llevó a cabo aprobado previamente por los Comités de Investigación y Ética en el Hospital Regional “1° de Octubre” del I.S.S.S.T.E., el cual se describe como un estudio piloto; prospectivo, analítico, longitudinal; en una muestra de 20 pacientes, en la población quirúrgica sometida a Colectectomía laparoscópica que se atendieron en el Hospital Regional 1° de Octubre del I.S.S.S.T.E, programación electiva, en los meses de Octubre a Diciembre del 2012; genero indistinto, edad comprendida entre 45 y 65 años, clasificación ASA II, con limitación funcional del flujo aéreo por espirometría estadio leve y moderado; sin contraindicación para la aplicación de la terapia inhalatoria (Salbutamol y Budesonida); a los cuales se les explico de manera detallada el procedimiento, aceptando las condiciones del estudio, firmando el consentimiento informado.

Excluyendo de este estudio a pacientes sometidos a cirugía de urgencia, clasificación ASA I, III, IV, V, VI; con limitación del flujo aéreo estadio grave y muy grave, que presenten alguna contraindicación para la aplicación de la terapia inhalatoria con Salbutamol y Budesonida; y los que no aceptaron participar en el estudio. Se presentó la eliminación de casos en las siguientes situaciones: diferimiento del procedimiento quirúrgico, complicaciones quirúrgicas que requieran conversión de cirugía laparoscópica a cirugía abierta o la cirugía sea en tiempo mayor de 120 minutos; paciente que desee ser excluido del estudio o no se presente a cirugía y la presencia de complicaciones anestésicas.

Durante la valoración preanestésica se seleccionaron pacientes los cuales presentaron el Test del Instituto Nacional de Enfermedades respiratorias para EPOC con resultado positivo, enviados al servicio de Inhaloterapia para la realización de espirometría. Una vez obtenido el resultado se seleccionaron a aquellos con una limitación del flujo aéreo leve y moderado. Una hora previa a la cirugía se realizó el monitoreo de las variables respiratorias no invasivas (Oximetría de pulso y Capnometría); posterior a ello, se administró terapia inhalatoria a base de Salbutamol 5 mg y Budesonida 500 mcg. Al llegar al quirófano, se realizó la segunda medición post terapia inhalatoria (tensión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura, oximetría de pulso y capnometría); administrándose a cada paciente, anestesia general balanceada con Midazolam 300 mcg/Kg, Fentanyl 3 mcg/kg, Propofol 2 mg/kg, Cisatracurio 100 mcg/kg para la inducción y el mantenimiento se realizó con ventilación mecánica controlada por volumen, con una fracción inspirada de Oxígeno al 80%, a 3 litros y 12 respiraciones por minuto; Fentanyl 4-5 mcg/Kg/hr y Sevoflorane a 1 CAM. Terminado el procedimiento quirúrgico, se retiró ventilación mecánica con emersión por lisis de medicamentos y posteriormente el traslado a la Unidad de Cuidados Postanestésicos, donde se realizó una tercera medición en el postoperatorio inmediato de las constantes vitales, la oximetría de pulso y Capnometría. Se da por terminado el estudio a la recuperación anestésica y egreso a piso.

## **PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO**

Debido a que el estudio es piloto, la muestra se basó en 20 pacientes.

Para la descripción estadística de los resultados se utilizará media y desviación estándar. Para el análisis estadístico se utilizará prueba de T de student, U-Mann-Whitney o chi-cuadrada, de acuerdo a la naturaleza y distribución de cada variable. La asociación de riesgo se calculó mediante razón de momios. Se considerará una significancia estadística cuando  $p \leq 0.05$ .

## RESULTADOS

En este estudio se incluyeron a 20 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, a los cuales previamente se les aplicó terapia inhalatoria con broncodilatador y esteroide. La evaluación post-broncodilatador se midió como porcentaje de aumento en la saturación de O<sub>2</sub> por oximetría de pulso. De acuerdo a este aumento, se determinó se clasificó a los pacientes como: 1) Saturación O<sub>2</sub> > 90% (“respondedores”); y 2) Saturación O<sub>2</sub> ≤ 90 (“no respondedores”), cuyas características se muestran en el cuadro 1.

<b>Cuadro 1 - Características Poblacionales</b>			
<b>VARIABLE</b>	<b>Grupo con respuesta a terapia inhalatoria (n=27)</b>	<b>Grupo sin respuesta a terapia inhalatoria (n=15)</b>	<b>p</b>
<b>Género ( ♂ / ♀ )</b>	5 / 10	7 / 3	n.s.
<b>Edad (años)</b>	55.7± 3.3	60.8± 3.4	0.013
<b>Tabaquismo (si / no)</b>	6/9	1/4	n.s.
<b>Ex fumador (si/no)</b>	8/7	1/4	n.s.
<b>Espirometría (leve/moderada)</b>	12/2	3/3	n.s.
<b>Capnometría</b>	7/8	3/2	n.s.

(hipercapnea/normocapnea)			
<b>Tiempo anestésico (&gt;100/&lt;100 min)</b>	7/8	4/1	n.s.
<b>Complicaciones (si/no)</b>	1/7	2/10	n.s.

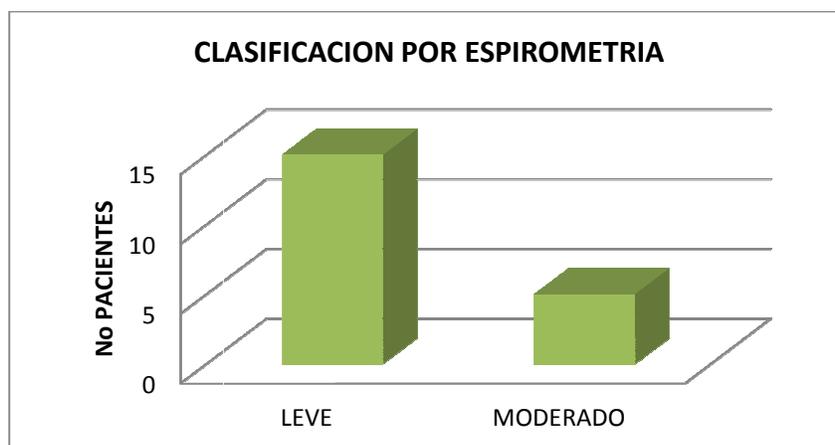
Resultados expresados como media  $\pm$  desviación estándar. Las variables cuantitativas se analizaron con T student y U-Mann-Whitney, y las cualitativas con Chi-cuadrada. NS – no se aplica.

La distribución de la población estudiada en función de las diferentes variables de interés es como sigue:

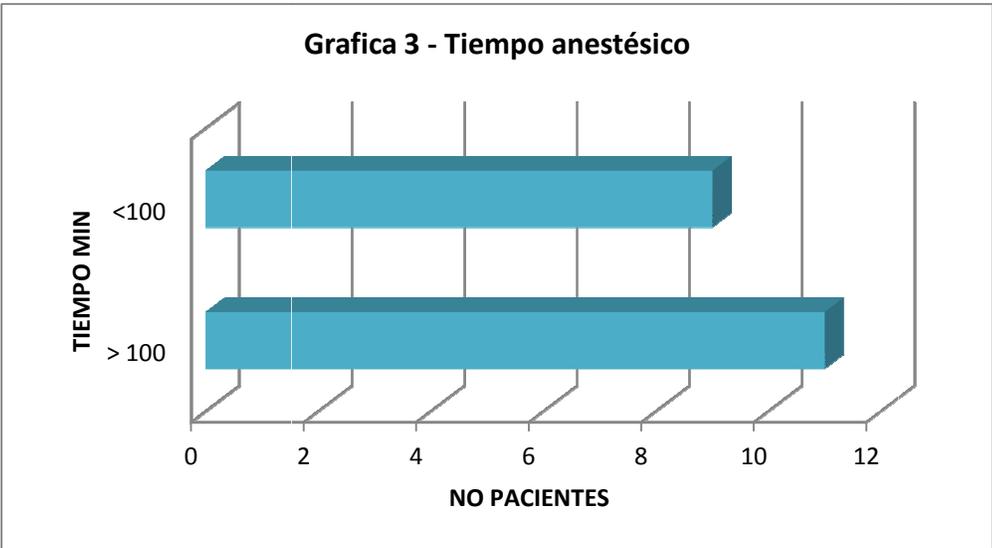
### Cuadro 2. Número de pacientes por género.

	No pacientes	Edad años
<b>Femenino</b>	13	57.8 $\pm$ 5.35
<b>Masculino</b>	7	58 $\pm$ 5.47

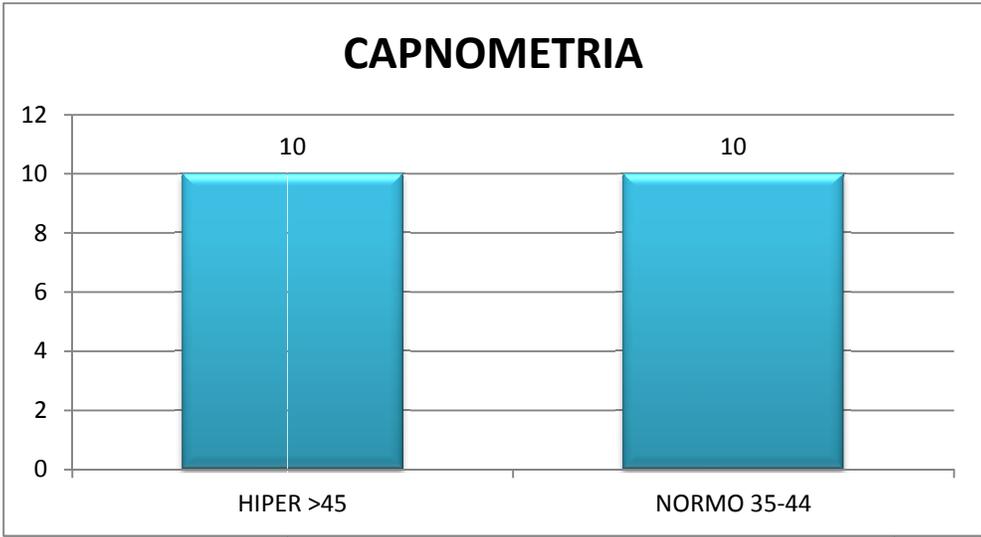
Promedio de edad en años  $\pm$  desviación estándar.



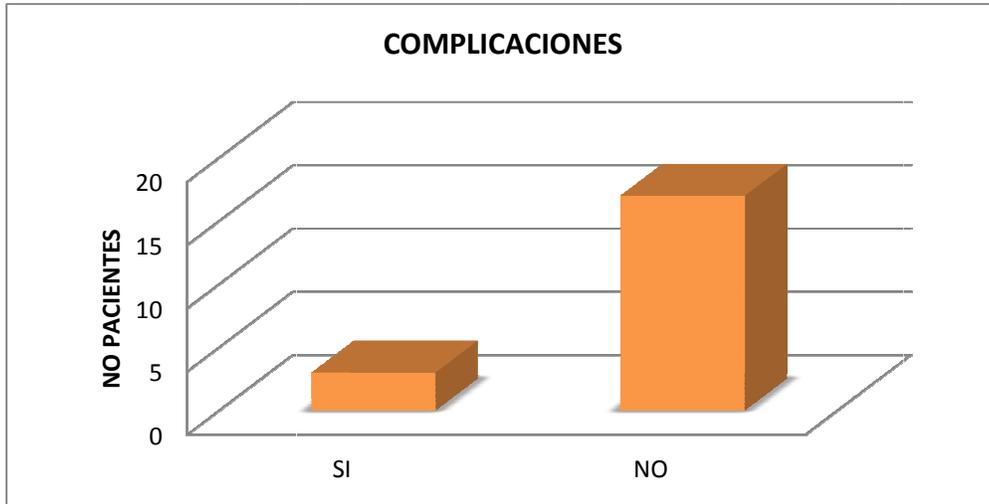
Grafica 2 – Número de pacientes de acuerdo al grado de limitación del flujo aéreo por espirometría.



Grafica 3- Número de pacientes para los cuales se registró un tiempo anestésico mayor o menor a 100 minutos.



Grafica 4 – Distribución de pacientes de acuerdo a la Capnometría inicial.

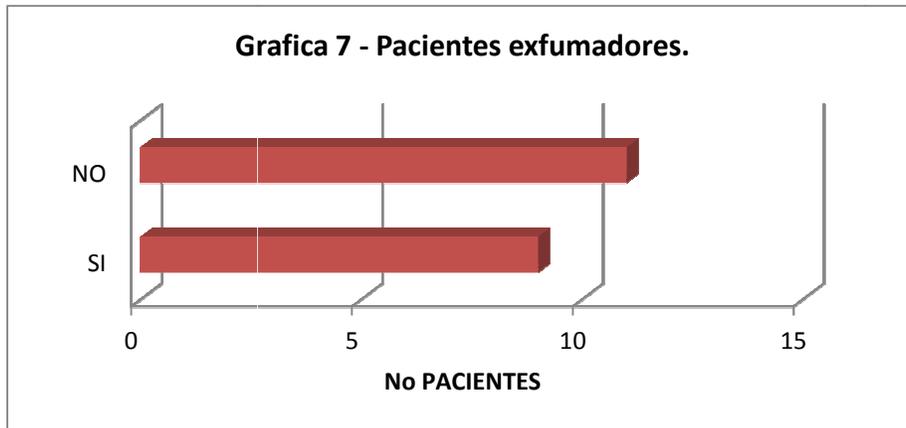


Grafica 5 – Pacientes que presentaron complicaciones.

**Cuadro 3. Distribución de pacientes fumadores.**

	TOTAL PACIENTES	FEMENINO	MASCULINO
TABAQUISMO POSITIVO	7	4	3
TABAQUISMO NEGATIVO	13	9	4

Grafica 6 – Número de pacientes fumadores con respecto al género.



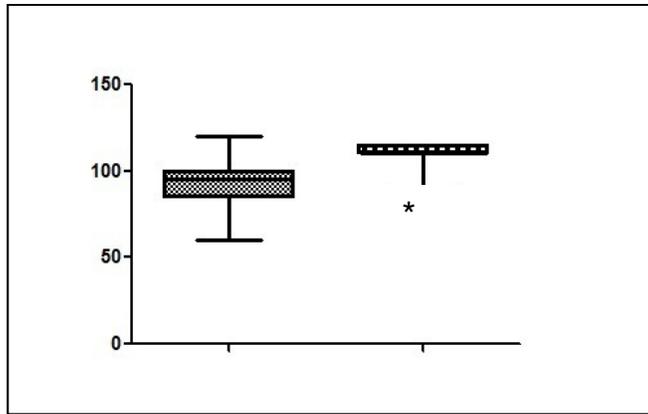
Grafica 7 – Pacientes que se reportaron como exfumadores.

## **ANALISIS DE RESULTADOS**

Respecto al análisis de riesgos, se calculó las razones de momios para diferentes variables en los grupos de “respondedores” y “no respondedores” a terapia inhalatoria, utilizando el criterio de Saturación de Oxígeno con límite 90%. La presencia de complicaciones mostró una RM= 0 (IC 95% 0.07 - 0.55; p= 0.003); hipercarbia RM= 0.58 (IC 95% 0.07 - 4.5; p= 0.5); espirometría leve/moderada RM= 0.16 (IC 95% 0.01 - 1.49, p= 0.13), tabaquismo RM= 2.6 (IC 95% 0 - 23.3, p= 0.40), ex-fumadores RM= 4.5 (IC 95% 0.41 - 51.1; p= 0.22) y tiempo de anestesia (>100 min) RM= 0.21 (IC 95% 0.01 - 2.4; p= 0.22).

Además, para observar un parámetro más objetivo de la respuesta inhalatoria, se calculó un índice de respuesta a la terapia inhalatoria (IRTI), en base al porcentaje de respuesta, considerando la basal como 100%, y determinando un valor de corte de 3. De forma interesante, el grupo de IRTI> 3 mostró menor tiempo de anestesia que el grupo de IRTI≤ 3 (92.3 ± 18.2 min vs 114.3 ± 18.2 min; p= 0.02) gráfica 1.

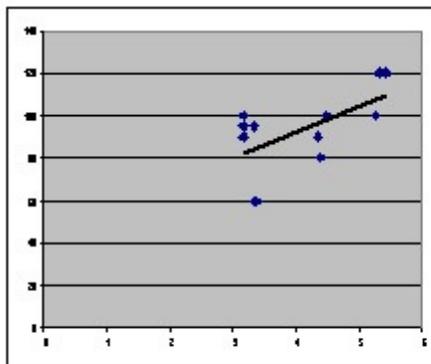
### **GRAFICA 1- Índice de Respuesta a la Terapia Inhalatoria**



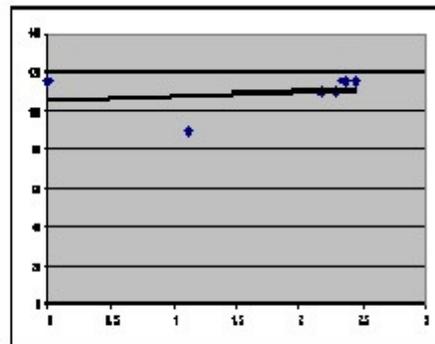
IRTI > 3 - 92.3 ± 18.2 min vs IRTI ≤ 3 - 114.3 ± 18.2 min; p= 0.02)

También se evaluó la correlación del Índice de respuesta a la terapia inhalatoria con respecto al tiempo de duración anestésica, encontrando una mejor correlación en el grupo de IRTI > 3, que se representa en la gráfica 2.

**GRAFICA 2 - Correlación de IRTI con el tiempo de duración anestésica.**



**índice >3**



**índice <3**

## **DISCUSION**

De acuerdo al análisis poblacional, el grupo piloto cumplió necesariamente con los criterios de inclusión; al hacer un sub análisis con 2 divisiones del grupo, aquellos que respondieron a la terapia inhalatoria propuesta y aquellos que no lo hicieron, se obtuvo una distribución no homogénea, es decir, el grupo que no respondió a la terapia inhalatoria tuvo menor número de complicaciones postanaestésicas (aumento de secreciones) con una diferencia estadísticamente significativa. A pesar de ello el grupo que respondió a la terapia inhalatoria presentó un menor tiempo de anestesia.

De las variables estudiadas en el grupo piloto como probables modificadoras del comportamiento respiratorio durante el periodo transanestésico, solo la presencia de complicaciones postanestésicas se comportó como un factor de riesgo en aquellos pacientes que respondieron a la terapia inhalatoria; contrario a lo que se podía inferir, el grupo de pacientes que respondió a la terapia inhalatoria presentó el total de las complicaciones en el estudio; esto pudiera ser atribuible a que en este grupo se presentó mayor número de pacientes fumadores, con hipercapnea inicial y mayor tiempo anestésico como posibles causales. Este hecho sugiere que la participación del tabaquismo y la presencia de complicaciones pulmonares asociadas no se pueden excluir como factor de riesgo.

La conducta anestésica en los pacientes con neumopatía crónica sometidos a cirugía laparoscópica programada engloba los esfuerzos durante el periodo perioperatorio para optimizar la función pulmonar; el tratamiento intraoperatorio diseñado para reducir efectos depresores residuales de los anestésicos sobre la respiración y las intervenciones postoperatorias para reducir el dolor quirúrgico que pudiera contribuir a reducir la oxigenación y la retención de CO<sub>2</sub>. En pacientes con patología respiratoria, la cirugía laparoscópica es preferible a la laparotomía, ya que se considera que mejora la función respiratoria postoperatoria. En el grupo de pacientes estudiados se demostró mejoría en las variables respiratorias no invasivas durante el periodo trans y el postanestésico, confirmando que la cirugía laparoscópica asociada a la terapia inhalatoria preanestésica es eficaz en el manejo de los pacientes con neumopatía crónica.

En el grupo piloto el comportamiento de la saturación de oxígeno, medida por oximetría de pulso, como la capnometría, en las mediciones pre y post terapia inhalatoria, no resultaron estadísticamente significativos como factores de riesgo para modificar el comportamiento transanestésico de los pacientes.

La enfermedad pulmonar es considerada de manera clásica un factor de riesgo para complicaciones posoperatorias; la falla respiratoria y muerte han sido poco comunes en series de casos de pacientes con EPOC severo. El tipo de cirugía es una determinante fundamental para establecer el riesgo pulmonar. En el grupo estudiado, el estadio de limitación al flujo aéreo leve o moderado, no resulto ser un

factor de riesgo estadísticamente significativo, en aquellos pacientes que respondieron a terapia inhalatoria, para presentar complicaciones.

## CONCLUSIONES

La terapia inhalatoria durante el periodo preanestésico con broncodilatador y esteroide, en pacientes con limitación del flujo aéreo, estadiada en leve y moderada por espirometría, mejora la saturación de oxígeno y la capnometría de manera trans y postanestésica, no teniendo resultados favorables sobre la presencia de complicaciones, ya que se presentaron mayor número de complicaciones en el grupo de pacientes que respondieron a la terapia broncodilatadora.

En todos los pacientes se demostró mejoría en los registros de capnometría posterior a la terapia inhalatoria, independientemente de las diferentes variables analizadas. La disminución de los niveles de CO<sub>2</sub> registrados posterior a la terapia inhalatoria muestran que la Capnometría es un elemento indispensable para el monitoreo no invasivo en los pacientes con neumopatía crónica sometidos a cirugía laparoscópica.

Se presentó aumento en el porcentaje de saturación de oxígeno mediante oximetría de pulso en los pacientes estudiados que recibieron terapia inhalatoria, de manera constante durante el transanestésico y manteniéndose hasta el periodo postanestésico.

De manera interesante se presentaron más complicaciones en los pacientes que respondieron a la terapia inhalatoria, siendo las únicas complicaciones registradas el aumento en la producción de secreciones. Con respecto a los fármacos empleados para la terapia inhalatoria no se reportaron reacciones adversas o efectos secundarios durante el estudio.

## **RECOMENDACIONES**

Este estudio piloto aporta resultados determinantes sobre el comportamiento de variables respiratorias no invasivas en pacientes que fueron sometidos a un procedimiento quirúrgico considerado, por si mismo, como un factor de riesgo para pacientes neumópatas crónicos. Los resultados obtenidos podrán utilizarse como la base para extender el estudio y plantearse diferentes preguntas de investigación aplicables al grupo presentado.

El diagnóstico oportuno de los pacientes con neumopatía crónica a través de una espirometría podrá predecir el comportamiento durante el periodo transanestésico, de ahí que deba sugerirse su aplicación en pacientes con factores de riesgo. La terapia inhalatoria con broncodilatador y esteroide deberá valorarse como de rutina con la finalidad de mejorar las condiciones perioperatorias del paciente.

## BIBLIOGRAFIA

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011. De: <http://www.goldcopd.org/>.
2. Wong D, Weber E, Schell M, Wong A, Anderson C, Barker S. Factors associated with postoperative pulmonary complications in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Anesth Analg* 1995; 80: 276-84.
3. Celli BR, MAcNee W; ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23: 923–46.
4. De Albuquerque R, Feresin SM, Jardim JR. Complicaciones pulmonares y mortalidad en el postoperatorio de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica leve y moderada sometidos a cirugía general electiva. *Arch Bronconeumol* 2001; 37: 227-234.
5. Rabe KF, Beghé B, Luppi F, Fabbri LM. Update in chronic obstructive pulmonary disease 2006. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 175: 1222-32.
6. Nicola A. Hanania,MD, Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease:a Changing Paradigm. *Medscape Pulmonary Medicine* 8(1) 2004.

7. Ovassapian A, et al. (abstract) 12th World Congress of Anesthesiologists 2000;1.4.06
8. Barker SJ: Motion – Resistant pulse oximetry. A comparison of new and old models. *Anesth Analg* 2002; 95:967- 72.
9. López P G, Cirugía laparoscopica y anestesia en pacientes de alto riesgo. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2006; 69 (3): 164-170.
10. Kraus B, et al. Capnogram Shape in Obstructive Lung Disease. *Anesth Analg* 2005; 100(3):884-8.
11. Jean L. Joris. Anesthesia for Laparoscopic Surgery. *Surgery laparoscopy TB*. 2004. Cap-68
12. K Kroenke, V A Lawrence, J F Theroux, M R Tuley and S Hilsenb. Postoperative complications after thoracic and major abdominal surgery in patients with and without obstructive lung disease. *Chest* 1993;104;1445-1451.
13. INER. Manual de procedimientos del servicio clínico de enfermedades pulmonares obstructivas crónicas. Marzo 2009.
14. Stoelting R K. Anestesia y enfermedad coexistente. Elsevier 2003, cap 13: 177-191.

## ANEXOS

### TABLA COLECTORA DE DATOS

<b>HOSPITAL REGIONAL PRIMERO DE OCTUBRE – ISSSTE SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA</b>			
Nombre del paciente:		Edad:	Sexo:
Diagnóstico preoperatorio:		Cirugía propuesta:	
Diagnóstico postoperatorio:		Cirugía realizada:	
Estadio espirometría:		Terapia inhalatoria:	
PRE TERAPIA	TRANS ANESTESICO	POSTANESTESICO	
FC/FR:	FC/FR:	FC/FR:	
TA:	TA:	TA:	
SpO2	SpO2	SpO2	
EtCo2	EtCO2	EtCO2	
Duración anestesia:		Duración cirugía:	
Complicaciones:			
ALDRETE:			
Efectos adversos:			

## **CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACION EN SALUD**

Título del protocolo: **Evaluación transanestésica de variables respiratorias no invasivas en pacientes con limitación funcional por espirometría que recibieron terapia broncodilatadora. Estudio piloto.**

Investigador principal:

DR. BERNARDO SOTO RIVERA

Hospital Regional "1 ° de Octubre" ISSSTE

Teléfono y horario donde localizarlo: 55866011 EXT 186

DE LUNES A VIERNES DE 08:00 A 14:00 HRS

Investigador asociado:

DRA. GEORGINA LOPEZ AGUILAR

Hospital Regional "1 ° de Octubre" ISSSTE

Teléfono y horario donde localizarlo: 553521 4873

DE LUNES A DOMINGO LAS 24 DEL DIA

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir su participación 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 en que consistirá su participación y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme este formato de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

### **Justificación del estudio**

La limitación de la entrada del aire a los pulmones es más común en personas mayores de 45 años de edad con antecedente de tabaquismo, aunque no es la única causa de la enfermedad. A lo largo de la vida, muchos de estas personas podrían ser sometidas a algún procedimiento quirúrgico, lo que llevaría al uso de medidas preventivas en el período perioperatorio. Actualmente el uso de medicamentos que permitan la apertura de los bronquios en estos pacientes se encuentra en controversia.

El presente estudio propone el uso de una terapéutica preanestésica la cual tiene como objetivo mejorar los niveles de oxígeno durante el procedimiento anestésico en pacientes sometidos a Colectectomía laparoscópica bajo anestesia general, esto con el fin de evaluar los beneficios y de esta manera si el estudio demuestra que es exitosa, establecerla como tratamiento de rutina.

## **Objetivos del estudio**

A usted se le está invitando a participar en un estudio que tiene como objetivos:

- Realizar el diagnóstico de limitación al flujo aéreo pulmonar a partir de una espirometría.
- Otorgar un tratamiento broncodilatador (tratamiento que permite la apertura de los bronquios) previo al procedimiento quirúrgico.
- Evaluar durante el procedimiento anestésico parámetros respiratorios de forma no invasiva.

Independientemente de que acepte o no se le garantiza a usted que recibirá las medidas necesarias para su procedimiento anestésico.

## **Beneficios del estudio**

Usted, al presentar una limitación al paso del flujo de aire hacia sus pulmones, el tratamiento preventivo le puede proporcionar beneficio durante el procedimiento quirúrgico, buscando con esto disminuir la posibilidad de presentar complicaciones pulmonares. Además la información obtenida de este estudio ayudará a determinar si este tratamiento es útil de manera preventiva, para ser empleado de forma rutinaria en un futuro en otros pacientes con el mismo problema de usted.

## **Procedimientos del estudio**

El presente estudio contempla reunir un grupo de veinte pacientes con las siguientes características al momento de su valoración preanestésica:

- Ser derechohabiente del ISSSTE y con regionalización al Hospital Regional 1º de Octubre
- Tener entre 40 y 65 años de edad.
- Estar programado para ser operado mediante colecistectomía laparoscópica.
- Que no se conozca alérgico o con alguna contraindicación médica a la administración de Salbutamol o Budesonida.
- En su valoración anestésica se le considere que tiene un riesgo mínimo (de acuerdo a la valoración ASA II).
- Firma de este consentimiento informado.

No podrá participar en este estudio:

- Si presenta alergias o contraindicación a la administración de Salbutamol o Budesonida.
- Pacientes con riesgo anestésico moderado o severo para su cirugía.

Una vez que reúna estas características se procederá una segunda fase la cual consiste en:

- Durante su valoración pre anestésica además de las preguntas para conocer sus afecciones físicas y la realización de una exploración física, se le aplicará un cuestionario para evaluar si existe la sospecha clínica de limitación del flujo de aire a sus pulmones.
- De resultar con sospecha de limitación para el paso del flujo de aire a los pulmones, se le realizará una espirometría (estudio para determinar si existe limitación en el flujo de aire a sus pulmones), en el servicio de inhaloterapia, el mismo día de su valoración preanestésica.
- Si la espirometría resulta ser positiva para la presencia de alteración para el paso del flujo de aire a sus pulmones es candidato a la administración de medicamentos.
- El día de su cirugía en el área de admisión quirúrgica se le administrarán medicamentos inhalados (Salbutamol y Budesonida), una hora previa a su cirugía laparoscópica. Todos los pacientes recibirán la misma dosis para garantizar la seguridad; la cual ya se encuentra establecida y aprobada para terapia respiratoria.
- Ingresará al quirófano para su procedimiento quirúrgico y se vigilarán los parámetros respiratorios (niveles de oxígeno en su sangre, niveles de dióxido de carbono en sus pulmones, número de respiraciones por minuto) de manera no invasiva durante la cirugía.
- Una vez concluido su procedimiento anestésico pasará al área de recuperación donde permanecerá en vigilancia por los médicos investigadores responsables del proyecto hasta la desaparición de efectos anestésicos.
- Posteriormente pasará a piso de cirugía general concluyendo en este momento el estudio.

### **Riesgos asociados con el estudio**

En este estudio los riesgos se asocian con los medicamentos que se administrarán, en este sentido el Salbutamol se emplea como tratamiento en pacientes con limitación del flujo aéreo desde hace más de 35 años con respuesta favorable y con un rango de seguridad muy amplio; la Budesonida es otro fármaco antiinflamatorio a nivel pulmonar que de igual manera se utiliza con seguridad y eficacia en pacientes con limitación al flujo aéreo.

Las reacciones adversas asociadas a estos medicamentos son el temblor de extremidades (24%), dolor de cabeza (18%), nerviosismo (8.5%), náuseas (4%), palpitaciones (2.4%) y cansancio (0.3%).

Cabe mencionar que el efecto de ambos medicamentos termina seis horas después de su administración.

En caso de que se presente algún efecto secundario o complicación se brindará tratamiento oportuno por el equipo de investigadores responsables dentro de la institución.

Posterior a las seis horas de administrado el medicamento la presencia de cualquier síntoma ya no se atribuirá a la terapia pulmonar y deberá ser valorado y tratado por medico tratante.

### **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 en este o en algún otro estudio.
  - Independientemente de que usted acepte o no participar en el estudio se le realizará su valoración pre anestésica correspondiente y se le dará la atención que usted necesite durante el procedimiento quirúrgico y en su recuperación.
  - Habiendo decidido participar en el estudio puede retirarse en el momento que así lo desee, informando al investigador las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
  - No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio en lo que se refiere al medicamento que se le dará.
  - No recibirá pago por su participación.
  - 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.
  - En caso de que usted desarrolle algún efecto secundario a la administración de los medicamentos tendrá derecho a la atención brindada por parte de los investigadores responsables dentro de la Institución.
  - No es necesaria ninguna preparación especial previa a su cirugía más que lo indicado por su médico cirujano.
  - Al alta hospitalaria deberá continuar vigilancia y manejo por su médico Familiar ya que no limita las funciones de la vida cotidiana.
  - Usted también tiene acceso a los Comités de Investigación y Ética del Hospital en caso de que tenga dudas sobre sus derechos como participante del estudio, solicitando información al Dr. Ricardo Juárez Ocaña al teléfono 5586 6011 EXT 186 con horario de 08:00 a 14:00 Hrs de lunes a viernes.
  - Si considera que no hay dudas o preguntas a cerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la carta de Consentimiento Informado anexo a este documento.
-

