



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE
IXTAPALUCA**

**“BLOQUEO NEUROMUSCULAR RESIDUAL POST-
COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA CON ROCURONIO
VS. CISATRACURIO ”**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MEDICO ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

P R E S E N T A:

JOSÉ LUIS ESTRADA GÓMEZ

ASESOR CLINICO DE TESIS:

DRA. PAULINA GONZÁLEZ NAVARRO.

ASESOR METODOLÓGICO DE TESIS:

DR. GILBERTO ADRIÁN GASCA LÓPEZ.

IXTAPALUCA, ESTADO DE MÉXICO, 2018

Facultad de Medicina





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.

AUTORIZACIONES

Dr. Gustavo Acosta Altamirano
Director de Planeación, Enseñanza e Investigación.

Dr. Víctor Orlando Cortes Moreno
Coordinador de Enseñanza

Dr. Erick Obed Martínez herrera
Subdirector de investigación

Dr. Gilberto Adrián Gasca López
Asesor Metodólogo:

Dra. Paulina González Navarro.
Asesor Clínico

Dr. José Elías García Pérez
Profesor Titular de la Especialidad en Anestesiología

Dedicatoria a:

Mi familia que ha superado todos los obstáculos de la vida durante la residencia. A mi esposa que incondicionalmente me ha apoyado en cada una de mis decisiones y a mi hijo que es la razón de que siga adelante día con día.

Agradecimiento a:

Dra. Paulina González Navarro.

Dr. Gilberto Adrián Gasca.

Dr. Pedro José Curi Curi.

Índice

1.1 Resumen.....	5
1.2 marco teórico.....	5
1.3 planteamiento del problema.....	12
1.4 justificación.....	13
1.5 objetivo general.....	13
1.6 hipótesis.....	14
1.7 material y métodos.....	14
1.8 Resultados.....	23
1.9 discusión de resultados.....	26
1.10 conclusiones.....	27
1.11 referencias.....	28
1.12 Anexos.....	31
1.13 índice de tablas.....	34
1.14 índice de figuras.....	34

1.1 RESUMEN

ANTECEDENTES: El bloqueo neuromuscular residual postanestésico (BNMP) es una condición clínica producto de la persistencia de bloqueo neuromuscular tras la administración de los agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes (ABND) al final del procedimiento anestésico y durante el período de recuperación.

El BNMP se encuentra asociado a un aumento de la morbimortalidad y su incidencia después de la anestesia puede ser muy variable. La persistencia de bloqueo neuromuscular tras anestesia general con uso de agentes bloqueadores de placa neuromuscular en la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA), se correlaciona con el tipo de ABND, los que tienen una mayor duración de acción, se correlacionan con mayores tasas de bloqueo neuromuscular residual. Hasta el momento no se ha realizado un adecuado seguimiento del bloqueo neuromuscular residual en las salas de recuperación anestésica a pesar de que actualmente se encuentra demostrado el efecto deletéreo en la función respiratoria, gastrointestinal y sensaciones desagradables por fatiga intensa en el postanestésico.

OBJETIVO: Evaluar la presencia de bloqueo neuromuscular residual en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica con administración de rocuronio vs cisatracurio.

El estudio es clínico, transversal, prospectivo, aleatorio, comparativo y mono ciego. Se incluyeron pacientes en edades entre 16-80 años, ASA I-II, bajo anestesia general y con Aldrete de 8-9 al egreso de sala.

METODO: se estudiara 60 pacientes sometidos a anestesia general y se dividirán en dos grupos. Grupo A se le administrara rocuronio y grupo B se le administrara cisatracurio. La medición de la relajación muscular, se realizara en el abductor del pulgar después de haber terminado la cirugía y antes de realizar la extubacion oro- traqueal.

Para el análisis estadístico se utilizaran medidas de tendencia central

RESULTADOS. Se espera demostrar que el rocuronio produce mayor bloqueo neuromuscular residual post-colecistectomía laparoscópica vs cisatracurio.

1.2 ANTECEDENTES O MARCO TEÓRICO

MARCO TEÓRICO

INTRODUCCION

La parálisis residual postanestésica (PRPA) es una condición clínica producto de la persistencia de bloqueo neuromuscular tras la administración de los agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes (ABND) al final del procedimiento anestésico y durante el período de recuperación.

La PRPA se encuentra asociada a un aumento de la morbimortalidad y su incidencia después de la anestesia puede ser muy variable. La persistencia de bloqueo neuromuscular tras anestesia general con uso de agentes bloqueadores de placa neuromuscular en la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UPCPA), se correlaciona con el tipo de ABND, los que tienen una mayor duración de acción, se correlacionan con mayores tasas de bloqueo neuromuscular residual. Hasta el momento no se ha realizado un adecuado seguimiento de la parálisis neuromuscular residual en las salas de recuperación anestésica a pesar de que actualmente se encuentra demostrado el efecto deletéreo en la función respiratoria, gastrointestinal y sensaciones desagradables por fatiga intensa en el postanestésico.

Posterior a la introducción del monitor train-of-four (TOF) en 1970, se definió como bloqueo neuromuscular residual, un TOF ratio <0.7 . Estudios posteriores demostraron que aun con un TOF ratio entre 0.7-0.9, se presentaron complicaciones asociadas a PRNM como obstrucción de la vía aérea, hipoxia, bronco aspiración y complicaciones de la deglución. Una relación de TOF ratio >0.9 se ha visto asociada a un rango aceptable de la función neuromuscular tras el uso de BNMND.

El principal objetivo de este estudio es demostrar la prevalencia del bloqueo neuromuscular residual en la UCPA, definiéndose este como una relación TOF ratio <0.9 . Como objetivo secundario se plantea la relación en la severidad del bloqueo neuromuscular residual y las posibles complicaciones asociadas.

En la práctica habitual muchos anestesiólogos trabajan con evaluación táctil y visual del grado del bloqueo neuromuscular por medio de la estimulación de los nervios periféricos o de la evaluación clínica de la actividad muscular. Si bien se trata de un procedimiento sencillo, a este método le falta precisión, ya que la interpretación de las respuestas es subjetiva.

Esta evaluación puede ser medida de manera objetiva con diversos métodos de registro, tales como mecanomiografía (tensión muscular evocada), electromiografía (potencial de acción muscular) y aceleromiografía (aceleración del pulgar). (1)

1.2.1 Estrategias de prevención de la relajación residual

Existen tres estrategias principales para prevenir la relajación residual neuromuscular y evitar las complicaciones asociadas. La primera es la reversión con el uso de anticolinesterasicos tras el uso de BNMND la cual puede ser rutinaria o electiva cuando se realiza monitoreo de la función neuromuscular con mecanografía, electromiografía o acelerometria. La segunda es evitar la sobredosificación de RNMND o el uso de dosis subsecuentes de los mismos y el monitoreo estricto de la función neuromuscular durante el transanestésico. La tercera es evitar el uso de bloqueadores neuromusculares de cualquier tipo en ausencia de indicación quirúrgica y donde exista la posibilidad de asegurar la vía aérea con dispositivos supraglóticos. (2).

Otros métodos de prevención de bloqueo neuromuscular residual aunque no exentos de complicaciones y siempre destinados a un monitoreo de la función neuromuscular residual estricto como la predilección por el uso de bloqueadores neuromusculares no despolarizantes de acción intermedia en lugar de los de acción prolongada, los cuales se asocian a un mayor índice de BNM residual. El uso de BNM de acción prolongada se asocia con un TOF ratio <0.7 en el postanestésico con una incidencia de 35% vs 11% con los de acción intermedia. (3).

Diversos estudios clínicos indican que los pacientes que reciben BNMND de acción prolongada se asocian con mayor frecuencia a complicaciones como episodios de hipoxemia en la UCPA, estadios prolongados en UCPA, prolongación del tiempo de intubación antes de salir de quirófano y riesgo aumentado de complicaciones respiratorias y pulmonares. Por tales motivos el uso de BNM de acción prolongada cada vez se encuentra más limitado en pacientes quirúrgicos en la actualidad y se han visto remplazados por los BNM de acción intermedia como rocuronio o cisatracurio, los cuales se han asociado a un menor riesgo de parálisis residual neuromuscular o acumulación del fármaco. Sin embargo el uso de BNMND de acción intermedia no es garantía de ausencia de complicaciones por parálisis residual, ya

que dichas complicaciones son de naturaleza multifactorial como la administración de dosis altas del fármaco (3-4 DE95 de cualquier BNMND de acción intermedia) con lo cual la duración de acción del fármaco BNMND de acción intermedia se puede prolongar de un 50%-300% comparado con la administración de 1-2 DE95 de BNM de acción intermedia. (3) Otro factor a tratar, es la variabilidad de la respuesta farmacológica entre pacientes a los BNM de acción intermedia o la variabilidad en la respuesta a los anticolinesterasicos administrados tras la demostración de parálisis residual.

1.2.3 Monitoreo del bloqueo neuromuscular residual.

Hasta el momento se han descrito múltiples pruebas para determinar la parálisis residual postanestésica tras el uso de agentes bloqueadores neuromusculares. Sin embargo, dichas pruebas carecen de especificidad para predecir el deterioro de la función respiratoria, por lo que no se deben usar para inferir la adecuada función muscular respiratoria.

Tabla 1. Pruebas clínicas para excluir el diagnóstico de PORC			
Prueba	Correlación TOFR	Sensibilidad	VPP*
Sostén cefálico	0.45-0.75	87.7%	
Protrusión de la lengua	< 0.86 (13)	90%	0.51
Preensión de la mano durante 5 segundos	< 0.5	89%	0.51

1.2.4 Monitoreo subjetivo

También llamado monitoreo cualitativo. Es una forma sencilla y la más comúnmente usada en la sala de quirófano, unidades de cuidados intensivos y unidad de cuidados postanestésicos para evaluar el bloqueo neuromuscular residual y resulta de la evaluación táctil o visual de la ausencia de respuesta muscular ante un estímulo nervioso periférico.

La evaluación táctil es ligeramente más sensible que la evaluación visual en la evaluación de bloqueo neuromuscular residual. Dentro de las opciones de monitoreo en esta categoría se encuentra el patrón de doble ráfaga, estimulación tetánica y el TOF.

1.2.5 Monitoreo objetivo

ACELEROMIOGRAFIA: es la más usada en la práctica clínica por su amplia seguridad y bajo costo para su reproducción en sala y UCPA. Consiste en la estimulación eléctrica de un musculo para provocar una contracción, la cual se relaciona con la aceleración de contracción.

MECANOMIOGRAFIA: es el patrón de oro para la monitoreo neuromuscular, mide la fuerza de contracción isométrica del musculo ante una estimulación nerviosa. El sitio más frecuente es el abductor del pulgar con una precarga de 200-300g e inmovilización del brazo para la estabilización de la señal (acelerómetro + mecanógrafo. El uso en la práctica clínica se ve limitado por lo voluminoso de los aparatos y el tiempo de instauración del monitoreo.

ELECTROMIOGRAFIA: valora la actividad eléctrica del musculo estimulado. La respuesta electromiografía, se mide con electrodos colocados en la eminencia tenar, hipotenar o el primer musculo interóseo de la mano. Esta herramienta es poco útil porque las mediciones se pueden ver fácilmente afectadas por múltiples factores como la colocación de los electrodos, la hipotermia, interferencia eléctrica y la propia estimulación muscular.

1.2.6 Antagonismo de la relajación residual

Estudios en países como Francia, Alemania, Estados Unidos indican que solo la minoría de los clínicos, prefieren la reversión rutinaria del bloqueo neuromuscular residual por la creencia de que los fármacos bloqueadores neuromusculares de acción intermedia se eliminan solos trascurrido el tiempo de su duración de acción y cuando no se utilizan dosis recurrentes tras la dosis de intubación durante 1-4 horas. Los estudios actuales demuestran lo contrario. (3)

Existe controversia acerca del uso rutinario de reversión del bloqueo neuromuscular residual a pesar de las complicaciones que este puede provocar en el paciente, dicha excepción se fundamenta en el alto consumo metabólico que representa para el paciente. Los inhibidores de la acetilcolinesterasa disminuyen el metabolismo de la acetilcolina en la placa neuromuscular permitiendo un aumento en su concentración, superando así los efectos de los RMNDP. (2) Los fármacos anticolinesterasicos tienen la desventaja de ser revertidores del bloqueo neuromuscular con baja efectividad y baja seguridad en bloqueos neuromusculares profundos, con efectos poco predecibles y acción poco selectiva en los receptores nicotínicos que desencadenan efectos adversos cardiovasculares y respiratorios.

Los antimuscarínicos como atropina y glucopirrolato llevan a disfunción del control parasimpático del corazón con disminución de la sensibilidad a los barorreceptores y variabilidad en la frecuencia cardiaca. Existen alternativas nuevas como uso de sugamadex el cual ha sido diseñado para la reversión del bloqueo neuromuscular en cualquiera de sus fases únicamente con el ajuste en la dosis en pacientes que se ha administrado rocuronio o vecuronio. La interacción de fármaco-fármaco es de acción ultrarrápida, únicamente limitada por el tiempo de circulación y sin alteración por su eliminación renal.

1.2.7. Reversión farmacológica sin monitoreo de la función muscular

Actualmente no se considera como cierto que los fármacos bloqueadores neuromusculares no despolarizantes de acción intermedia se eliminan en un lapso de 90 minutos y que transcurrido ese tiempo no sería necesaria la reversión farmacológica del bloqueo neuromuscular en el caso de no haber realizado monitoreo de la función neuromuscular. En 1993 Caldwell realizó estudios en 20 voluntarios sanos a los que les administro vecuronio a dosis de 0.1mg/kg de peso de y demostró que los 20 pacientes a las dos horas presentaban una relación del TOF ratio <0.75 , incluso tres horas después de la administración diez de los pacientes estudiados seguían presentando relación de TOF entre 0.6-0.7. Por tanto actualmente se considera necesario el uso de monitoreo del bloqueo neuromuscular durante el transanestésico. (2)

Se ha demostrado una alta incidencia de bloqueo neuromuscular residual cuando se omite la reversión farmacológica con anticolinesterasicos, sin embargo, el uso rutinario de anticolinesterasicos, no garantiza la reversión completa del bloqueo neuromuscular residual en la UCPA, pero disminuye el riesgo de pacientes con relajación neuromuscular residual y de las complicaciones asociadas. El manejo adecuado de los anticolinesterasicos previos a la extubación reduce el riesgo de las complicaciones asociadas a la relajación muscular residual.

1.2.8 Complicaciones de la reversión de bloqueo neuromuscular

Estudios recientes de Caldwell y Eikermann (4) indican que dosis de 2.5mg de neostigmina ofrecen una mejora en la función muscular tras la reversión farmacológica en comparación con la reversión espontanea de la función neuromuscular, lo que se traduce en una disminución del volumen de apertura de la vía aérea. Sin embargo dichas dosis tienen un impacto negativo en la incidencia de nausea y vomito postoperatorio concluyendo que dosis >2.5mg de neostigmina incrementan el riesgo de presentarlo en comparación con dosis menores (1.5mg) o en comparación con placebo.

El monitoreo de la función neuromuscular reduce el riesgo de parálisis residual tras el uso de agentes bloqueadores neuromusculares y nos indica cuando es seguro el uso de dosis subsecuentes durante el trasanestesico de los bloqueadores neuromusculares, evitando así el uso innecesario de anticolinesterasicos para revertir el bloqueo neuromuscular residual y con ello disminuyendo la incidencia de complicaciones secundarias a los anticolinesterasicos.

Debido a su acción poco selectiva de los anticolinesterasicos en los receptores nicotínicos, estos pueden desencadenar efectos adversos cardiovasculares y respiratorios por efecto indirecto en los receptores muscarínicos, entre los que se encuentran salivación excesiva, bradicardia, asistolia, bronco constricción e incremento en la motilidad intestinal, además del incremento en la incidencia de nausea y vomito postoperatorio con dosis mayores a 50mcg/kg de peso de neostigmina.

En relación al evento quirúrgico, se incrementa la incidencia de dehiscencia de la anastomosis intestinal en cirugía de intestino delgado, colon y recto hasta en un 200%.

La administración de dosis habituales de neostigmina en pacientes con recuperación completa de la función neuromuscular, puede llevar a falla en la trasmisión neuromuscular

que se traduce en fatiga en el conteo TOF por desensibilización de los receptores de acetilcolina, bloqueo de la despolarización o apertura de los canales bloqueados, alterando de manera significativa todos los grupos musculares. (2)

1.3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Dado que el bloqueo neuromuscular residual ha sido subestimado en nuestro medio y siendo este un tema de gravedad con complicaciones de relevancia clínica que pueden tener repercusiones en la integridad del paciente, debemos realizar rutinariamente el monitoreo de la función neuromuscular tras el uso de bloqueadores neuromusculares en anestesia general.

Es importante mencionar que los datos clínicos son subjetivos acerca de la recuperación del bloqueo neuromuscular residual, pueden no ser fidedignos de la completa recuperación de la función neuromuscular a pesar de haber utilizado una dosis única, en un periodo mayor a 40 minutos, con dos DE95 de cualquier agente bloqueador neuromuscular de acción intermedia.

Existen estudios acerca del tema y se ha comprobado que la parálisis residual muscular subclínica se encuentra con rangos de valor de respuesta al TOF de 0.4-0.8 siendo esta complicación frecuente en las unidades de cuidados postanestésicos y que las complicaciones relacionadas pueden ser de gravedad variable, de ahí la importancia de protocolizar en el servicio de anestesiología de nuestro hospital, el uso rutinario de monitoreo de la función neuromuscular en el transanestésico.

A pesar de la evidencia científica acerca del tema, la ausencia del monitoreo rutinario de la función neuromuscular en el transanestésico, sigue prevaleciendo en nuestro medio y diferentes son las causas por las que no se realiza, en ocasiones la falta de tiempo para el monitoreo del paciente, la falta del equipo necesario, la falta de conocimiento acerca del tema o incluso la falta de conocimiento para manejar el equipo de monitoreo, pero la razón más grave, es la falta de interés acerca del tema.

La finalidad del presente estudio es evaluar la presencia de bloqueo neuromuscular residual con el uso de rocuronio vs cisatracurio en cirugía de colecistectomía laparoscópica en el

servicio de anestesia del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca y valorar la variabilidad de respuesta de nuestra población a la administración de dichos fármacos.

JUSTIFICACIÓN Y USO DE LOS RESULTADOS

1.4. JUSTIFICACIÓN

El monitoreo de la relajación neuromuscular residual cuantitativo, debe de implementarse de manera protocolizada en todos los eventos de anestesia general, ya que nos ayuda a la disminución de riesgo de complicaciones postanestésicas asociadas a la evaluación de la relajación neuromuscular cualitativa, de esta manera mejoramos la seguridad del paciente en el periodo postanestésico. Sobre todo cuando se dispone del equipo de monitoreo como es el caso de nuestra unidad hospitalaria.

Un adecuado monitoreo de la función neuromuscular en el transanestésico además disminuye la incidencia en el uso de otras drogas necesarias para contrarrestar efectos adversos o secundarios al uso de agentes bloqueadores neuromusculares hablando del caso de relajación neuromuscular residual o complicaciones cardiovasculares que son de las más frecuentes y en el caso de usar anticolinesterásicos o fármacos anticolinérgicos también pueden presentarse reacciones adversas, ya que no son inocuos para el paciente.

OBJETIVOS

1.5 OBJETIVO GENERAL

- Evaluar la presencia de bloqueo neuromuscular residual en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica con administración de rocuronio vs cisatracurio.

1.6 HIPÓTESIS

En pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general, el uso de rocuronio produce mayor bloqueo neuromuscular residual en comparación con la administración de cisatracurio.

1.7 MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

El ensayo es clínico, transversal, prospectivo, aleatorizado, comparativo y a simple ciego.

TABLA 2. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Ítem
VARIABLES INDEPENDIENTES					
Sexo	Características fenotípicas y genotípicas que diferencian al hombre de la mujer	Inspección de las características de los genitales	Cualitativa ordinal	Masculino o Femenino	1
Edad	Cantidad de años, meses y días cumplidos a la fecha de aplicación del estudio	El número de años cumplidos al momento de la cirugía	Cuantitativa continua	años	2
Peso	Es el resultado o medida para la fuerza/atracción gravitatoria que el planeta tierra ejerce sobre la masa de un cuerpo. Es la suma de distintos componentes (agua, musculo,	Se tomara con resultado el peso real del sujeto en estudio, el cual será la medida marcada por la báscula en kilogramos.	Cuantitativa continua	Kilogramos.	3

	hueso, grasa y tejidos)				
Talla	Medida de la estatura del cuerpo humano desde los pies hasta el techo de la bóveda del cráneo	Se estimara la talla del sujeto en estudio por medio de un estadímetro.	Cuantitativa continua	Centímetros.	4
Duración de la cirugía	Es el tiempo que se requiere para llevar a cabo un procedimiento quirúrgico	Se estima desde que se incide la piel del paciente hasta que el cirujano cierra las heridas.	Cualitativa Ordinal	Mayor a 60 minutos Menor o igual a 60 minutos	5
IMC	Se refiere a la medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo, para determinar su estado de nutrición	Se calcula mediante el cociente entre el peso (en kg) y la estatura en metros al cuadrado (m ²) (peso/estatura ²)	Cuantitativa continua	Kg/cm ²	6
Clasificación de ASA	Escala de riesgo relacionado a la anestesia	Registro de la valoración del riesgo anestésico: I-sin comorbilidades II-con comorbilidades controladas	Cualitativa o ordinal	ASA I ASA II	7
Bloqueador neuromuscular administrado	Fármaco utilizado en cirugía general que produce parálisis de los músculos del cuerpo	El rocuronio y cisatracurio pertenecen al grupo de bloqueadores de placa neuromuscular de acción intermedia, con una duración de 40-60 minutos en promedio	Cualitativa ordinal	Rocuronio cisatracurio	8

Numero de dosis de bloqueador neuromuscular administrada	Cantidad de veces que se administra el fármaco tomando una dosis inicial y posteriormente dosis subsecuentes necesarias hasta el término de la cirugía	Dosis inicial administrada previo a la intubación y dosis subsecuentes en el transanestésico para mejorar el campo quirúrgico	Cuantitativa continua	Dosis inicial Dosis subsecuentes	9
VARIABLES DEPENDIENTES					
Respuesta al Tren de Cuatro (TOF)	El TOF es el instrumento de medición del bloqueo neuromuscular residual	El porcentaje de respuesta al estímulo del TOF obtenido en el monitor de la máquina de anestesia	Cuantitativa discreta	Porcentaje	10
Bloqueo neuromuscular residual	Síntoma o sensación desagradable por parálisis muscular por efecto residual de los fármacos en cuestión	Registro de TOF en el monitor de la máquina de anestesia menor a 90%	Cualitativa o ordinal	SI NO	11

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Serán incluidos los pacientes, sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada en quirófanos centrales del Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca.

En cuanto al tamaño de la muestra: se realizó utilizando la siguiente fórmula

$$N = \frac{2 (Z_a + Z_b) (Z_a + Z_b) \times (D) (D)}{(d) (d)}$$

(d) (d)

DONDE:

N= TAMAÑO DE LA MUESTRA

Za= VALOR Z CORRESPONDIENTE EL RIESGO DESEADO

Zb= VALOR Z CORRESPONDIENTE EL RIESGO DESEADO

D= VARIANZA POBLACIONAL

d= PRECISION O ERROR MAXIMO PERMISIBLE

$$N= \frac{2 (1.96+0.84) (1.96+0.84) X (0.003) (0.003)}{(0.0025) (0.0025)}$$

$$N= \frac{2 (7.84) X 0.000009}{0.00000625}$$

$$N= 22.57$$

$$N= 23 + 20\%$$

N= 27 PACIENTES POR CADA GRUPO

Con un nivel de confianza del 95% y una potencia de 80%, se obtiene el tamaño de la muestra para cada uno de nuestros grupos a comparar en: 23 pacientes. Agregando un 20% de pacientes, se obtiene 27 pacientes; teniendo un total de 54 pacientes por los dos grupos.

7. CRITERIOS DE INCLUSION, EXCLUSION Y ELIMINACION

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Edad de 18-60 años
- Ambos sexos
- Cirugía electiva
- Pacientes con riesgo asociado a anestesia ASA I-II

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con enfermedad respiratoria
- Pacientes con enfermedades neuromusculares

- Insuficiencia renal (creatinina sérica >1.6mg/dl)
- Disfunción hepática
- Obesidad mórbida
- Administración de dos o más dosis subsecuentes de bloqueador de placa neuromuscular
- Ausencia de administración de las dosis estándar de bloqueadores de placa neuromuscular

CRITERIOS DE ELIMINACION

- Broncoespasmo
- Muerte
- Complicaciones inherentes a cirugía laparoscópica
- Cualquier déficit en la recolección adecuada de las variables estipuladas en este estudio
- Falta de consentimiento informado
-

PROCEDIMIENTO

- Los pacientes fueron informados del procedimiento y se dio consentimiento por escrito previo al procedimiento.
- La asignación del tipo de BNMND fue asignado de manera aleatoria por medio de una tabla de aleatorios, la cual fue revelada únicamente al anestesiólogo a cargo.
- Se realizó monitoreo estándar durante la cirugía con electrocardiograma, capnografía, presión arterial no invasiva, pulsioximetría y temperatura.
- Inducción anestésica: propofol 1.5-2.5 mg/kg; fentanilo 3-5 mcg/kg; cisatracurio 200 mcg/kg ó rocuronio 600 mcg/kg.
- Mantenimiento con halogenado tipo sevoflurane y opioide tipo fentanilo, dosis subsecuentes de BNM queda a criterio de anestesiólogo a cargo.

* Monitoreo de recuperación de la función neuromuscular previo a la extubacion con aplicación de un estímulo eléctrico de 8Hz por medio de dos electrodos en la región cubital de antebrazo, el cual desencadenara aceleración de pulgar que será registrada por el monitor de TOF e interpretada en una relación de porcentaje de respuesta al TOF, determinando bloqueo neuromuscular residual cuando se obtenga una relación al TOF < 0.9.

Los datos se registraran en hoja de registro. ANEXO- 2.

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Los datos serán registrados en una hoja de evaluación y posteriormente vaciar la información en una planilla electrónica Excel. Para el análisis de las variables cuantitativas, se medirá la tendencia central como media, mediana y moda y medidas de dispersión como desviación estándar. Las variables cualitativas se medirán por frecuencia y porcentaje en relación a la población de riesgo. Dependiendo de la distribución de los resultados, se utilizaran pruebas de comparación paramétricas o no paramétricas. Una p menor a 0.05 se considerara como estadísticamente significativa.

TABLA 3. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	OCTUBRE 2017- MARZO 2018	ABRIL 2018	MAYO 2018	JUNIO 2018	JULIO 2018
Revisión bibliográfica y elaboración de protocolo	REALIZADO				
Evaluación de comités		REALIZADO			
Inclusión de pacientes			REALIZADO		

Procesamiento de datos y análisis estadístico				REALIZADO O	
Presentación de tesis					REALIZADO O

RECURSOS

Materiales:

- El presente protocolo de estudio no pretende utilizar más recursos económicos o materiales a los esperados en cirugía laparoscópica para colecistectomía programada.
- El instrumento de medición de bloqueo neuromuscular residual en este caso el TOF, es un aditamento de monitoreo disponible en el Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca.

Humanos:

- Pacientes ASA I-II programados para colecistectomía laparoscópica en el área de quirófanos centrales del Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca, previa firma de consentimiento informado.
- Médicos anestesiólogos.

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

El protocolo de estudio a desarrollar no tiene mayores complicaciones éticas, ya que se trata de implementar el uso de un instrumento de monitoreo durante el trananestésico, con la única finalidad de mejorar la seguridad del paciente. Dicho procedimiento de monitoreo consiste en la medición por acelerometría del pulgar tras estimulación con TOF posterior a la extubación del paciente, cuando aún presenta efectos anestésicos residuales de fármacos

opioides, analgésicos e hipnóticos, sin que esto represente un efecto adverso en el paciente o alguna sensación desagradable.

INFRAESTRUCTURA

Quirófanos centrales del hospital regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca con máquina de anestesia y aditamentos de monitoreo convencional para anestesia general balanceada más aditamento de monitor de tren de cuatro.

PRODUCTOS ESPERADOS

Desarrollo de tesis para titulación oportuna de la especialidad de anestesiología en Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se utilizó estadística descriptiva, determinando medidas de tendencia central, porcentajes y frecuencias para las características demográficas de los pacientes.

Para dichos cálculos, se utilizó el programa de MICROSOFT OFFICE EXCEL 2003.

1.8 RESULTADOS

Se reclutaron 33 pacientes, se dividieron aleatoriamente en 2 grupos, el grupo 1 (grupo cisatracurio) y grupo 2 (grupo rocuronio), de los cuales se eliminaron 6 pacientes del grupo de rocuronio, 5 pacientes porque el grupo uno no recluto pacientes ASA I, y uno de ellos porque rebaso la dosis de fentanilo establecida en el protocolo. Quedando con un total de 14 pacientes en el grupo 1 y 13 pacientes en el grupo 2, todos evaluados como ASA II.

El 63.2% de los pacientes fueron mujeres (n=21) y 36.8% hombres (n=5), la edad promedio población censada fue de 39.7 años (± 14.2 SD) para el grupo uno y 38.3 años (± 17.3 SD) para el grupo 2. La media encontrada para el peso fue de 65.1Kg (± 9.2 SD) para el grupo uno y de 76.2kg (± 15.8 SD) para el grupo dos, con un valor de p significativo de 0.0334. La media encontrada para la talla en el grupo uno fue de 156.3cm (± 9.4 SD) y de 155.8 cm (± 9 SD) en el grupo dos, con un valor de p de 0.88.

Con respecto al sobrepeso y obesidad se encontró un promedio de 71.4% (n=10) en el grupo uno y de 69.2% (n= 9) en el grupo dos.

En cuanto a la administración de fármacos se encontró para el opioide (fentanilo) una media de 260.7mcg (± 40.1 SD) en el grupo uno y una media de 296.2mcg (± 47.7 SD) en el grupo dos, encontrando un valor de p significativo de 0.046. Para la administración de propofol se encontró una media de 121.4 (± 24.8 SD) para el grupo uno y de 120.8 (± 23.6 SD) con un valor de p no significativo de 0.34. En relación a la administración de dosis efectiva 95 inicial de bloqueador de placa neuromuscular se encontró una media de 2.2 DE95 (± 0.6 SD) en el grupo uno y una media de 1.6 DE95 (± 0.3 SD) para el grupo dos, con un valor de p significativo de 0.0033. Para la administración de dosis efectiva 95 subsecuente de bloqueador de placa neuromuscular se encontró una media de 0.2 DE95 (± 0.4 SD) para el grupo uno y una media de 0.8 DE95 (± 2.8 SD) para el grupo dos, con un valor de p no significativo de 0.4. Con un promedio de necesidad de dosis subsecuente de bloqueador de placa neuromuscular de 28.6% (n=4) para el grupo uno y de 7.7% (n= 1) para el grupo dos.

Al evaluar el tiempo anestésico se encontró una media de 119.4 minutos (± 15 SD) para el grupo uno y una media de 122.1 minutos (± 41.4 SD) para el grupo dos, con un valor de p no significativo de 0.8. Del tiempo quirúrgico se obtuvo una media de 90.1 minutos (± 13.5 SD) para el grupo uno y una media de 90.4 minutos (± 39.4 SD) para el grupo dos, con un valor de p no significativo de 0.9

Las características demográficas por grupos se presentan en la tabla 1, todas las características fueron similares, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas, siendo grupos comparables.

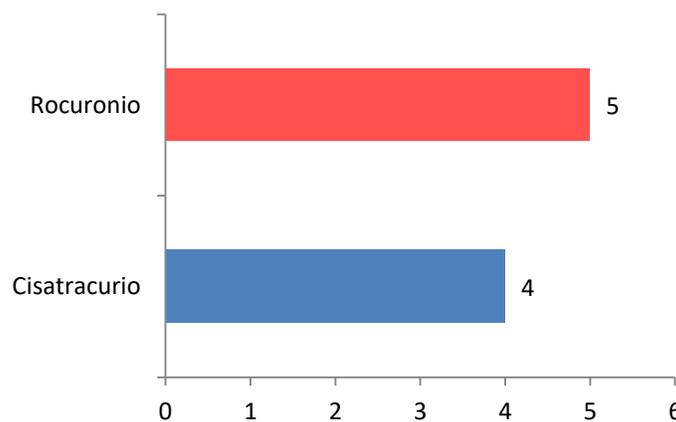
Variable	Grupo Cisatracurio (n=14) Media ± DE (Min-Max) n (%)	Grupo Rocuronio (n=13) Media ± DE (Min-Max) n (%)	P
Género M	3 (21.4%)	2 (15.4%)	1.0000
Peso (kg)	65.1 ± 9.2 (50 - 80)	76.2 ± 15.8 (50 - 100)	0.0334
Talla (cms)	156.3 ± 9.4 (141 - 171)	155.8 ± 9 (143 - 177)	0.8890
IMC	26.8 ± 3.6 (19.7 - 32.8)	29.7 ± 5.8 (21.9 - 38.5)	0.1281
Sobrepeso y/o obesidad	10 (71.4%)	9 (69.2%)	1.0000
ASA 2	2 (100%)	2 (100%)	1.0000
Edad (años)	39.7 ± 14.2 (23 - 66)	40.7 ± 19.4 (20 - 73)	0.8791
Opioide (mcg)	260.7 ± 40.1 (200 - 300)	296.2 ± 47.7 (250 - 400)	0.0461
Propofol (mg)	121.4 ± 24.8 (80 - 150)	120.8 ± 23.6 (100 - 160)	0.9493
Dosis efectiva 95 inicial del relajante (mcg)	2.2 ± 0.6 (1.3 - 3.3)	1.6 ± 0.3 (1.3 - 2.1)	0.0033
Dosis efectiva 95 subsecuente del relajante (mcg)	0.2 ± 0.4 (0.55 - 1.3)	0.8 ± 2.8 (10 - 10)	0.4345
Necesidad de dosis subsecuente	4 (28.6%)	1 (7.7%)	0.3259
Tiempo anestésico (min)	119.4 ± 15 (90 - 140)	122.1 ± 41.4 (70 - 187)	0.8210
Tiempo quirúrgico (min)	90.1 ± 13.5 (68 - 110)	90.4 ± 39.4 (41 - 160)	0.9788

Tabla 4. Características generales de los grupos de estudio

De los pacientes que presentaron bloqueo neuromuscular se encontró un promedio de 28.6% (n=4) para el grupo uno y de 38.4% (n=5) en el grupo dos con un valor de p no significativo de 0.69 para este estudio. Tabla 2.

Tipo de relajante neuromuscular	TOF <90%	p
Cisatracurio (n=14)	4 (28.6%)	0.6946
Rocuronio (n=13)	5 (38.4%)	

Tabla 5. Comparación del bloqueo residual con ambos relajantes neuromusculares



Grafica 1. Pacientes con bloqueo neuromuscular residual

1.9 Discusión

La monitorización neuromuscular es el proceso de reconocimiento y evaluación periódica de potenciales problemas fisiológicos, e implica observar y vigilar al paciente, utilizar una monitorización adecuada para cada caso y tener la capacidad para interpretar de forma correcta los datos. De la valoración conjunta de esta información se adoptarán las decisiones terapéuticas tendientes a disminuir las complicaciones perioperatorias.

La incorporación de los relajantes musculares (curares) a la técnica anestésica ha permitido reducir de forma notable las dosis de anestésicos generales, y consecuentemente, la profundidad anestésica, lo que indudablemente repercute positivamente en la seguridad del paciente.

Sin embargo, la utilización de relajantes musculares también conlleva riesgos anestésicos adicionales derivados de la presencia de una relajación muscular «residual» en el momento de la emersión de la anestesia.

La recuperación incompleta de la función neuromuscular se asocia con episodios de hipoxemia grave secundaria a parálisis residual de la musculatura respiratoria. Por este motivo se ha puesto mayor interés en la monitorización de la función neuromuscular durante el acto anestésico. La monitorización neuromuscular aumenta la seguridad del paciente e incrementa la precisión y especificidad de los juicios clínicos. La práctica de la anestesia requiere la monitorización de un mínimo de constantes y funciones vitales mediante la monitorización adecuada.

A pesar de la inclinación de mayor uso de los bloqueadores neuromusculares (BNM) de acción intermedia, la incidencia de bloqueo neuromuscular residual continúa siendo elevada.

Un estudio reciente mostró que 12.3% de los pacientes que recibieron rocuronio y 18.2% de los que recibieron cisatracurio presentaron TOF $<0,9$ en la Unidad de Cuidados postanestésicos. (18).

En nuestro estudio se monitorizó el bloqueo neuromuscular residual previo a la extubación del paciente en sala de quirófano, encontrándose que 28.6% de los pacientes que recibieron cisatracurio presentaron TOF <0.9 y 38.4% de los que recibieron rocuronio presentaron TOF <0.9 . Es decir; con ambos bloqueadores neuromusculares hay bloqueo residual; y

probablemente es necesario ampliar la muestra para corroborar lo reportado en la literatura con respecto a que la incidencia mayor con rocuronio.

La incidencia de bloqueo neuromuscular residual se mantuvo elevada, en niveles equivalentes a los resultados logrados en estudios dirigidos en las últimas décadas.

A pesar de que en nuestro estudio los pacientes del grupo de rocuronio presentaron mayor IMC, no se correlaciono con el bloqueo residual por que las dosis en dicho grupo se calcularon por debajo de su peso real, por lo cual se consideraron como dosis sub optimas de bloqueador neuromuscular.

El menor intervalo entre la administración del BNM y término del procedimiento está relacionado a la mayor incidencia de bloqueo neuromuscular residual, y por eso los pacientes sometidos a procedimientos de corta duración tienen mayor riesgo. Sin embargo; en nuestro estudio encontramos que en el grupo de rocuronio, el tiempo anestésico fue mayor que en el de cisatracurio, probablemente esta diferencia se deba a la dosis elevada de opioide utilizada en los pacientes y no a la dosis total de rocuronio administrada, que estuvo por debajo de la dosis ponderal que le correspondía a los pacientes.

La omisión de fármacos anticolinesterasicos ante bloqueo neuromuscular residual, prolonga la estancia del paciente en sala de quirófano, retrasando el egreso a la unidad de cuidados postanestésicos, lo que se corrobora de acuerdo a los resultados de nuestro estudio.

1.10 Conclusiones

En este estudio encontramos lo siguiente:

1. Alta incidencia de bloqueo neuromuscular residual 28.6% con cisatracurio y 38.4% con rocuronio.
2. El bloqueo residual se presentó independientemente del bloqueador neuromuscular utilizado.
3. La falta de reversión retarda el egreso del paciente al área de cuidados postanestésicos.

4. En cirugías menores de dos horas es más probable que suceda bloqueo residual y es necesario revertir a los pacientes para disminuir el riesgo de morbilidad postoperatoria.
5. Probablemente existen diferencias entre cisatracurio y rocuronio con relación al bloqueo residual y para ello es necesario ampliar el tamaño de la muestra en este estudio.
6. El TOF debe utilizarse como parte del monitoreo estándar en un paciente sometido a cirugía donde se utilicen bloqueadores neuromusculares.

1.11 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barajas R, Camarena J, Castellanos A, Castilleros OA, Castorena G, De Anda D, Hernández M, López G, López V, Oliveros Y, Ramírez R, Rendón ME, Romo A, Velarde J, Yáñez J. Determinación de la incidencia de la parálisis residual posanestésica con el uso de agentes bloqueadores neuromusculares en México. INVESTIGACIÓN ORIGINAL 2011;34(3):181-188.
2. Reyes LE, Valencia AR, Campo CA, Muñoz LA. Relajación residual en la unidad de cuidado postanestésico. Repert med cir 2015;24(4):254-260.
3. Brull SJ, Murphy GS. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part II: methods to reduce the risk of residual weakness. Anesth Analg 2010;111(1):129-40.
4. Caldwell JE. Reversal of residual neuromuscular block with neostigmine at one to four hours after a single intubating dose of vecuronium. Anesth Analg 1995;80(6):1168-1174.
5. Benavides C, Prieto A, Torres M, Buitrago G, Gaitan D, Garcia C, et al. Manual de práctica clínica basado en la evidencia: Controles posquirúrgicos. Rev Col. 2015;43(1):20–31.

6. Alvarez R, Ochoa G, Velazco G, Gutierrez P, Monares Z. Monitoreo anestésico básico. *Rev Mex Anestesiología*. 2013; 36 (1): S95-S100.
7. Pinzon C, Vicente T, Reyes E. Recomendaciones para el manejo de bloqueadores neuromusculares en la práctica clínica: Análisis de un grupo de estudio en bloqueadores neuromusculares. *RMA. Investigacion Original*. 2010; 33 (2): 88-96.
8. Green M, Gundigi V, Venkataramani R. Management of Residual Neuromuscular Blockade Recovery: Age-Old Problem with a New Solution. *Hindawi. Case Report in Anesthesiology*. 2017; article ID 8197035: 4 pages.
<https://doi.org/10.1155/2017/8197035>
9. Glenn S, Joseph W, Michael J, Steven B, Torin D, Jeffery S, (et al). Residual Neuromuscular Block in the Elderly Incidence and clinical implications. *Anesthesiology*. 2015; 123: 1322-1336.
10. Philippe F, Dolores M, † Kim T, Warriner B, Philip M, Chaput A, (et al). The RECITE Study: A Canadian Prospective, Multicenter Study of the Incidence and Severity of Residual Neuromuscular Blockade. *IARS*. 2015; 121 (2). DOI: 10.1213/ANE.0000000000000757
11. Gopalaiah V, Pramod N, † Hanuman S, ‡ Koppa R, ‡ Karnate R, ‡ Gundappa P. Residual Neuromuscular Blockade Affects Postoperative Pulmonary Function. *ASA*. 2012; 117: 1234-1244.
12. Errando C, Garutti I, Mazzinari G, Cambronero O, Bebawy J. Residual neuromuscular blockade in the postanesthesia care unit: observational cross-sectional study of a multicenter cohort. *EMM*. 2016; 82 (12): 1267-1277.
13. Brueckmann B, Sasaki N, Grobara P, Woo T, Bie J, Maktabi M, (et al). Effects of sugammadex on incidence of postoperative residual neuromuscular blockade: a randomized, controlled study. *BJA*. 2015; 115 (5): 743-751.
14. Zapata D, de la Torre R, Ibarra C, Álvarez R, Ocampo A, Gutiérrez-P. Bloqueo residual neuromuscular en pacientes hospitalizados versus ambulatorios en la Unidad de Cuidados Postanestésicos. *RMA. Investigacion Original*. 2016; 39 (2): 97-105.
15. Salomé de M, Viana de C, Vera C, Silva P. Bloqueo Neuromuscular Residual después del Uso de Rocuronio o Cisatracúrio. *RBA*. 2005; 55 (6): 612-616.

16. Andrade da S, Caio G. Paralisis residual postoperatoria. RBA. 2012; 62 (3): 439-450
17. Glenn S, Murphy MD. Neuromuscular monitoring in the perioperative period. ANESTH ANALG. 2017; XXX: 00-00
18. Paolo F, Tommaso T, Barbieri S, Chaiara F, Carlo O. Cisatracurium- and rocuronium-associated residual neuromuscular dysfunction under intraoperative neuromuscular monitoring and postoperative neostigmine reversal: a single-blind randomized trial. JCA. 2016; 35 (1): 194-2014.
19. Hunter JM. Reversal of residual neuromuscular block: complications associated with perioperative management of muscle relaxation. BJA. 2017; 119 (S1): 153-162.

1.12 ANEXOS

ANEXO - 1

TABLA DE ALEATORIOS

1. A 2. A 3. B 4. B 5. A 6. B 7. B 8. A 9. B 10. B 11. A 12. A
 13. B 14. B 15. A 16. B 17. A 18. B 19. B 20. A 21. B 22. A 23. B 24. B
 25. A 26. B 27. B 28. A 29. B 30. B 31. A 32. B 33. A 34. B 35. B 36. B
 37. B 38. B 39. A 40. A 41. B 42. A 43. A 44. A 45. B 46. A 47. A 48. A
 49. A 50. A 51. B 52. A 53. A 54. B

ANEXO – 2

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

FECHA _____

NOMBRE _____ EXPEDIENTE _____

SEXO: HOMBRE () MUJER () EDAD _____ PESO, TALLA _____

IMC _____

DIAGNOSTICO CCL ASA I () ASA II ()

CIRUGIA ELECTIVA NO () SI ()
ENFERMEDAD RESPIRATORIA PREVIA NO () SI ()
COMORBILIDAD RENAL () HEPATICA () NEUROMUSCULAR ()
OPIOIDE BASAL: FENTANILO _____MCG
INDUCTOR: PROPOFOL _____MG
RMND: ROCURONIO _____MG CISATRACURIO _____MG
DOSIS SUBSECUENTE RMND NO () SI () ¿Cuántas? _____MCG _____
MANTENIMIENTO: HALOGENADO _____ OPIOIDE _____MCG
TIEMPO ANESTESICO _____
TIEMPO QUIRURGICO _____
COMPLICACIONES ANESTESICAS _____
COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS _____
RESPUESTA AL TOF PREVIO A LA EXTUBACION _____%

ANEXO - 3

Consentimiento informado para su participación en el protocolo de estudio

“

“Bloqueo neuromuscular residual post-colecistectomía laparoscópica con rocuronio vs. cisatracurio”.

1.- El presente estudio corresponde a una investigación de mínimo riesgo.

2.- Objetivos de la investigación:

I. El objetivo del presente estudio es evaluar el adecuado funcionamiento de sus músculos al terminar su cirugía, a través de un aparato llamado TOF, porque durante la anestesia, se administran medicamentos que producen parálisis completa de los músculos para facilitar la visión del área donde lo van a operar, a estos medicamentos se les llama relajantes musculares (cisatracurio/rocuronio) y que pueden durar más del tiempo necesario de acuerdo a la respuesta de su organismo.

II. La ventaja de medir su función muscular después de la cirugía con el aparato llamado TOF, es obtener una medida exacta de la función muscular antes de que usted despierte

completamente de la anestesia general, garantizando que usted pueda respirar adecuadamente y evitar complicaciones relacionadas a la debilidad muscular.

III. El procedimiento lo realizara el medico anesthesiologo responsable de usted. Dicho procedimiento consiste en aplicar una pequeña descarga eléctrica en su antebrazo y se le colocaran unos parches para que pueda ser medido el movimiento de su musculo en un aparato llamado TOF. Esta pequeña descarga eléctrica se aplicara al término de su cirugía y antes de que usted despierte por completo; esta pequeña descarga no le generara dolor o una sensación desagradable.

IV. Aunque la intensidad de la descarga eléctrica es mínima, puede ser posible que usted pudiera percibirlo, sin que esto genere complicaciones posteriores que requieran tratamiento o indemnización.

V. Tiene usted derecho a recibir respuesta a cada una de sus dudas antes o después del evento anestésico ofrecido.

VI. Usted puede retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en este estudio sin que esto afecte su tratamiento o estancia en el hospital.

VII. Si usted lo desea se le proporcionara información acerca de los resultados del estudio.

VIII. Debido a que el hospital cuenta con los recursos necesarios, el estudio no genera gastos extras para usted.

IX. Le garantizamos confidencialidad absoluta de la información relacionada con su privacidad.

Declaro haber leído y comprendido la información presentada en este consentimiento informado y DOY MI CONSENTIMIENTO aceptando participar en este estudio de manera voluntaria.

Nombre del participante:

Fecha:

Día / Mes / Año

Firma: _____

***Nombre Completo del Testigo 1:**

Firma: _____

Relación con el participante

Fecha:

Día / Mes / Año

***Nombre Completo del Testigo 2:**

Firma: _____

Relación con el participante

Fecha:

Día / Mes / Año

***Nombre de la persona que obtiene el
consentimiento
Fecha:**

Día / Mes / Año

1.13 INDICE DE TABLAS

TABLA UNO.....	8
TABLA DOS.....	14
TABLA TRES.....	20
TABLA CUATRO.....	23
TABLA CINCO.....	24

1.14 INDICE DE FIGURAS

GRAFICA UNO	24
--------------------------	-----------

