

INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA
CALIFORNIA

DIRECCION DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN

HOSPITAL GENERAL TIJUANA

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Título de la investigación:

**“Infusión transoperatoria de Ketamina intravenosa como adyuvante
analgésico para disminuir el dolor posoperatorio de colecistectomía abierta
en el Hospital General Tijuana”**

Trabajo Terminal para Obtener el Diploma de Especialidad en

ANESTESIOLOGÍA

P R E S E N T A

Dr. Miguel Ángel Cisneros Peña

Mexicali, B.C. Febrero 2020

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA

FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI

COORDINACIÓN DE POSGRADO Y EDUCACIÓN



Título de la Investigación

**“Infusión transoperatoria de Ketamina intravenosa como adyuvante
analgésico para disminuir el dolor posoperatorio de colecistectomía abierta
en el Hospital General Tijuana”**

Trabajo Terminal para Obtener el Diploma de Especialidad en

ANESTESIOLOGÍA

P R E S E N T A

Dr. Miguel Ángel Cisneros Peña

Mexicali, B.C. Febrero de 2020

INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA
CALIFORNIA

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN

HOSPITAL GENERAL TIJUANA

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Título de la Investigación

**“Infusión transoperatoria de Ketamina intravenosa como adyuvante
analgésico para disminuir el dolor posoperatorio de colecistectomía abierta
en el Hospital General Tijuana”**

Trabajo Terminal para Obtener el Diploma de Especialidad en

ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA

Dr. Miguel Ángel Cisneros Peña

DIRECTOR DE TESIS

Dra. Leticia Santillán

Mexicali, B.C. Febrero de 2020

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA

FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI

COORDINACIÓN DE POSGRADO Y EDUCACIÓN



Título de la Investigación:

**“Infusión transoperatoria de Ketamina intravenosa como adyuvante
analgésico para disminuir el dolor posoperatorio de colecistectomía abierta
en el Hospital General Tijuana”**

Trabajo Terminal para Obtener el Diploma de Especialidad en

A N E S T E S I O L O G Í A

P R E S E N T A

Dr. Miguel Ángel Cisneros Peña

DIRECTOR DE TESIS

Dra. Leticia Santillán

Mexicali, B.C. Febrero de 2020

AUTORIZACIÓN DEL TRABAJO TERMINAL



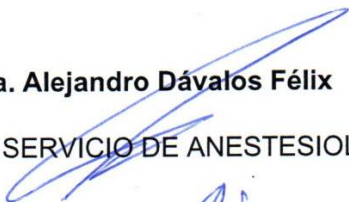
Dr. Alberto Reyes Escamilla

DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL TIJUANA



Dr. Graciano López Espinoza

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



Dra. Alejandro Dávalos Félix

JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA



Dr. Jorge Campos Huerta

PROFESOR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGIA

P.A.



Dra. Leticia Santillán

ASESOR DE LA INVESTIGACIÓN



Dr. Miguel Ángel Cisneros Peña

**SUSTENTANTE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
ANESTESIOLOGIA**

INDICE

RESUMEN.....	x
INTRODUCCIÓN.....	1
ANTECEDENTES	2
MARCO TEÓRICO.....	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
JUSTIFICACIÓN	12
OBJETIVOS.....	12
Objetivo general:.....	12
Objetivos específicos:	13
HIPÓTESIS	13
Hipótesis Ha:	13
Hipótesis nula:	13
MATERIALES Y MÉTODOS	14
Tipo de estudio realizado:	14
Universo de estudio:	14
Tamaño de la muestra:	14
Criterios de inclusión:.....	14
Criterios de exclusión.....	14
Criterios de eliminación:.....	14
Variables independientes:.....	15
Variables dependientes:.....	15
Aspectos éticos.....	15
Análisis estadístico:	15
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN	18
CONCLUSIÓN.....	19
BIBLIOGRAFÍA.....	19
ANEXOS	21
Tablas y gráficos.....	21
Operatividad de variables	24
Escala de sedación de Ramsey	25
Hoja de recolección de datos	26
Consentimiento informado	28

RESUMEN

TITULO: “Infusión transoperatoria de Ketamina intravenosa como adyuvante analgésico para disminuir el dolor posoperatorio de colecistectomía abierta en el Hospital General Tijuana”

INTRODUCCIÓN: El dolor posoperatorio es una condición clínica frecuente, que mal controlada puede dar lugar a una serie de consecuencias negativas importantes. La mayoría de los pacientes que se somete a procedimientos quirúrgicos experimenta dolor moderado a severo. En el año 2015 en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, se realizó un diagnóstico situacional con respecto al manejo del dolor posoperatorio. Reportando que el 63.9% de los pacientes refirió dolor moderado a severo dentro de las primeras 24 hrs posteriores al evento quirúrgico.

OBJETIVOS: Uso de Ketamina Intravenosa transoperatoria como adyuvante analgésico para el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a Colecistectomía abierta en el Hospital General Tijuana.

MATERIAL Y METODOS: Tipo de estudio realizado: Ensayo clínico; aleatorizado de etiqueta abierta con un universo de estudio de Pacientes ASA I y II que se sometían a colecistectomía abierta electiva en el Hospital General Tijuana de la Secretaría de Salud del Estado de Baja California. Tamaño de la muestra con un total de 49 pacientes, con 24 pacientes en el grupo experimental y 25 pacientes en el grupo control.

RESULTADOS: En los pacientes a los que se administró Ketamina (Grupo A), tuvieron un promedio de dolor en EVA de 4.25, a comparación del Grupo B (Control) el cual obtuvo un promedio de dolor en EVA de 6.08 (**P<0.05**).

CONCLUSIONES: El uso de infusión transoperatoria de ketamina intravenosa disminuye el dolor postoperatorio en pacientes que se les realizó colecistectomía abierta.

INTRODUCCIÓN

El dolor posoperatorio es una condición clínica frecuente, que mal controlada puede dar lugar a una serie de consecuencias negativas importantes. La mayoría de los pacientes que se somete a procedimientos quirúrgicos experimenta dolor moderado a severo.

México no es una excepción, con frecuencia el dolor posoperatorio es controlado por cirujanos y solo en algunos sitios en conjunto con el servicio de Anestesiología.

En el año 2015 en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, se realizó un diagnóstico situacional con respecto al manejo del dolor posoperatorio. Reportando que el 63.9% de los pacientes refirió dolor moderado a severo dentro de las primeras 24 hrs posteriores al evento quirúrgico. La media de máxima intensidad del dolor posoperatorio al evento quirúrgico fue de 3 a 4 hrs medido con EVN (Escala Verbal Numérica).

Entre las cirugías con mayor intensidad de dolor se registró la cirugía ortopédica (EVN 6 a 3), Cirugía De Tórax (EVN 6 a 2), cirugía ginecológica (5.5 a 3 EVN) y la cirugía por laparotomía (EVN 5.5 a 3) (G López, 2016)

Colecistectomía abierta

La colecistectomía abierta sigue siendo un procedimiento habitual. En la actualidad en México no existe un censo exacto de colecistectomías, pero se sabe que en Estados Unidos De América de realizan más de 700,000 colecistectomías al año.

No obstante en México para 2009, la colecistitis representa la cuarta causa de ingreso hospitalario de forma general y la cuarta causa de egreso hospitalario de tipo quirúrgico.

En 2011 se realizó un estudio en el Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro ISSSTE, Ciudad De México, donde se evaluaron 60 pacientes que fueron sometidos a colecistectomía abierta. El tiempo quirúrgico estimado fue de 90 minutos, el dolor postquirúrgico fue en promedio de 7.6 puntos con un mínimo de 6 y máximo de 10 puntos. 7 pacientes dentro del grupo de dolor leve (12%), 41 pacientes dentro del

grupo de dolor moderado (68%) y 12 pacientes dentro del grupo de dolor severo (20%). A las 12 hrs la media de dolor fue de 4.9 puntos, con un mínimo de 4 puntos y máximo de 5 puntos. (L Enriquez-Sanchez, 2018)

ANTECEDENTES

Ketamina como adyuvante analgésico

Desde 1980 las investigaciones revelaron el rol del receptor de N- Metyl D Aspartato en la percepción del dolor. La Ketamina es un antagonista de dicho receptor por lo que ha recibido un interés considerable ya que a dosis subanestésicas posee un efecto analgésico con mínimos efectos en el estado de conciencia y cognoscitivo. (Andrew W Gorlin, 2016)

Laskowski et al. Realizaron un análisis y concluyeron que la Ketamina reduce el consumo de opioides principalmente en cirugías torácicas, de abdomen y en menor proporción en procedimientos ortopédicos. Sin utilidad en disminuir el consumo de opioides en cirugías de oído, nariz y boca. Concluyeron que disminuían las dosis en operaciones con un EVA elevado (70%) que con EVAs menos elevados (30%). (Andrew W Gorlin, 2016)

En una revisión de Cochrane 2006 entrego evidencia de la eficacia de usar ketamina perioperatoria para proveer analgesia, sin embargo, no concluyo la dosis o la vía de administración óptima. En un estudio controlado aleatorizado de pacientes posoperados de cirugía abdominal mayor, utilizaron dosis de ketamina a 0.5mg.Kg seguido por una infusión de 2mcg.kg.min en las primeras 24 hrs, seguido por 1 mcg.kg.min las siguientes 24 hrs. El resultado fue la disminución significativa del uso de morfina posoperatoria.

Recientemente ha existido interés en usar ketamina intraoperatoria para prevenir el dolor crónico posquirúrgico, un meta análisis reciente comparo usar dosis bajas de ketamina contra placebo intraoperatorio, y llevo seguimiento de los pacientes por 3, 6 y 12 meses, demostrando una reducción del dolor posoperatorio a los 3 y 6 meses pero sin diferencia significativa a los 12 meses. (Alistar Gales, 2018)

MARCO TEÓRICO

El Dr. Lundy desde 1925 en la clínica Mayo, impulsó y desarrollo el concepto medico en la que la anestesia debería ser balanceada, en la cual el uso de diferentes fármacos a dosis calculadas serviría al anestesiólogo con las herramientas para practicar una anestesia adecuada y óptima para el paciente, disminuyendo lo mayor posible los efectos adversos y tóxicos de los diferentes fármaco utilizados en quirófano, haciendo una combinación adecuada.

Las metas en anestesiología son: premedicación adecuada, estabilidad hemodinámica, técnica anestésica correcta y en el área de cuidados posanestésicos es brindar un adecuado nivel de sedación y mantener libre de dolor al paciente por lo que un fármaco ideal no solo tendría un inicio rápido, también periodo de recuperación adecuado suficiente analgesia sedación y amnesia y control motor. (Gabriel Loh, 2007)

La Ketamina es un fármaco sintetizado y formulado desde 1962 como un anestésico disociativo potente y efecto analgésico, que continua siendo estudiado aun cuando se empezó a utilizar desde 1970, debido a su habilidad única de producir una sedación rápida, efectos analgésicos y amnésicos así como otros efectos benéficos.

Inicialmente fue utilizada como un fármaco para el paciente en estado crítico con necesidad de someterlo a anestesia general balanceada o endovenosa, pero se ha ido expandiendo su uso en diferentes tipos de procedimientos, vías de aplicación y con diferentes metas terapéuticas.

Actualmente debido a las propiedades únicas de la ketamina y versatilidad se está estudiando su función como adyuvante en el transoperatorio para lograr disminuir la dosis de otros medicamentos analgésicos, así como la aplicación en pacientes con vías aéreas reactivas, dolor neuropático, como también en procedimientos complejos y de rutina en quirófano, unidades de cuidado intensivo, urgencias como sedante y adyuvante de la terapia analgésica, que mejora la evolución clínica de los pacientes internados y postoperados. (Alistar Gales, 2018)

La ketamina es un anestésico intravenoso, con un amplio espectro farmacológico de efectos como sedante, analgésico, cataléptico, broncodilatador, estimulante de sistema nervioso simpático, limitador de opioides o benzodiacepinas, antiinflamatorio, neuroprotector. Lo que proporciona características adecuadas para su uso en anestesia. (Madhuri S. Kurdi, 2014)

La Ketamina un derivado de fenciclidina originalmente conocido como CI-58, fue sintetizado como un agente anestésico con propiedades únicas incluyendo efectos mínimos sobre el sistema cardiorrespiratorio. Desde entonces la ketamina se ha utilizado para la inducción anestésica en paciente inestables hemodinámicamente o como adyuvante para analgesia o sedación.

Ketamina

Se trata de un antagonista competitivo de la Fenciclidina por el receptor excitatorio del Glutamato N Metyl D Aspartato (NMDA). Y en menor medida a receptores colinérgicos de tipo nicotínico y muscarínico, monoaminérgico y opioide. Que posee propiedades sedantes, analgésicas a nivel simpático y antidepresivas.

Desde su síntesis por Stevens en 1962 y su introducción en la clínica por Corssen y Domino, se ha venido utilizando en la última década más que anestésico como sedante y analgésico para tratar el dolor agudo y crónico, con mecanismo de acción múltiple y fármaco neuromodulador que aporta beneficios en casos de dolor intratable.

Sus vías de administración son varias, incluyendo intravenosa que es la más común, además intranasal, oral, e intramuscular. (Millan, 2007)

Mecanismo de acción: El Principal sitio de acción a nivel central parece ser el sistema de proyección talamo-neocortical, deprime selectivamente la función neuronal en partes del córtex y tálamo y estimula el sistema límbico, incluyendo el hipocampo, creando una desorganización funcional no específica en mesencéfalo y áreas talámicas.

También hay evidencia que la ketamina deprime la transmisión a nivel reticular medular media, importante en componentes afectivos-emocionales de la nocicepción desde la medula espinal a los centros cerebrales superiores.

La Ketamina no solo produce anestesia bloqueando los canales de sodio del sistema nervioso central, hay evidencia que la ketamina ocupa los receptores opioides en el cerebro y en la medula espinal, lo que podría explicar algunos de sus efectos analgésicos. (Millan, 2007)

La interacción con el receptor NMDA mediaría la acción anestésica general, al igual que algunas de sus acciones analgésicas, el cual parece deberse a una inhibición de la actividad neuronal del asta dorsal.

Farmacodinamia y farmacocinética de la Ketamina:

Ketamina es un derivado de la fenciclidina es un antagonista no competitivo del receptor de NMDA, que bloquea los sitios de unión de la fenciclidina en los receptores NMDA por lo tanto detiene la despolarización de la neurona. Estos receptores se encuentran a nivel espinal, talámico, límbico y cortical. Por lo que interfiere los centros sensitivos a nivel de sistema nervioso central afectando la respuesta al dolor y emocional, así como la memoria inmediata. Por lo que se le conoce como anestesia disociativa. (Alistar Gales, 2018)

Es una molécula altamente liposoluble pero con baja unión a proteínas. Lo que permite una rápida transferencia por la membrana hematoencefálica lo que permite concentraciones 4 a 5 veces mayores que en el plasma. La vida media de distribución es de 7 a 11 minutos.

Se metaboliza un 80% en el hígado en norketamina que posee efectos analgésicos débiles, niveles pico aparecen en sangre a los 30 minutos posterior a una administración intravenosa. Norketamina se hidroliza por medio de glucoronconjugación y excretada en la orina y la bilis.

A nivel del sistema nervioso central produce un estado similar a un trance cataléptico, con efecto analgésico y sedante.

En el sistema cardiovascular estimula el sistema nervioso simpático incrementando el gasto cardíaco, taquicardia y presión arterial, por lo que debe ser usada con precaución en enfermedad isquémica del corazón. El mecanismo específico se desconoce. Se propone que la ketamina inhibe la recaptura de las catecolaminas circulantes.

En contraste con otros agentes sedantes y anestésicos, con el uso de ketamina se conservan los reflejos a nivel faríngeo, laríngeo y el tono de la vía aérea. Sin embargo en menores de 12 meses, los reflejos de la vía aérea son más variables e impredecibles.

Otros efectos son el aumento del tono muscular, glucosa en sangre, cortisol en el plasma, y niveles de prolactina, un efecto potencialmente problemático es el aumento de salivación. (Alistar Gales, 2018)

Aplicaciones anestésicas:

Inicialmente se utilizaba la ketamina por cortos periodos de tiempo, ya que se temía que su uso prolongado y suspensión podrían presentar taquicardia e hipertensión al hacerlo. Sin embargo, se ha observado que se puede utilizar en el escenario del paciente crítico por periodos prolongados sin presentar taquicardia-hipertensión al suspenderlo.

Su metabolismo principal es hepático, por lo que se debe tener en cuenta esto al aplicarlo en el paciente con hepatopatía o insuficiencia hepática, ya que el perfil farmacocinético se verá alterado. (Millan, 2007)

Sus metabolitos son moderadamente activos, su metabolismo se ve seriamente afectado en el hepatopata. En pacientes con falla hepática aumenta la vida media a 7.5 hr versus 2.6 hr en el competente, al igual que el volumen de distribución aumenta de 2.2 L/kg a 3.2 L/Kg. (Linda Li, 2016)

Sedación:

La particularidad de la ketamina es que produce un estado de sedación que produce un estado disociativo y puede que involucre vías talámicas y corticales. Esto da la facilidad de una transición del sueño al despertar de forma que el paciente coopera y no hay muchos cambios, a diferencia de las benzodiacepinas y los agonistas del GABA, que presentan desinhibición.

Es un sedante ideal de primera línea para el paciente intubado y con apoyo ventilatorio mecánico, ya que pueden progresarse más rápido a la extubación, presentan menos delirium y alteraciones cognitivas, comparado con otros agentes. (Madhuri S. Kurdi, 2014)

Tiene la capacidad de producir sedación consciente en la que el paciente aparenta estar dormido, pero despierta de inmediato. (Alfonso, 2012)

Premedicación y ansiolisis:

La variedad de vías de administración y su perfil como ansiolítico tanto en población pediátrica como adulta, especialmente no cooperadora, convierten a la Ketamina en una buena opción.

Anestesia y sedación para procedimientos:

Se puede utilizar Ketamina como único anestésico en ciertos procedimientos que requieren un estado de sedación con paciente con ventilación espontánea. Sin embargo, su uso como único agente se limita a procedimientos menores. Como adyuvante de otros agentes anestésicos se puede utilizar para procedimientos menores y mayores, sobre todo por brindar un estado en el que no se interrumpe el impulso respiratorio ni se deprimen los reflejos de la vía aérea, con un discreto aumento en la PaCO₂ que por medio de una ligera hipercapnia mantiene el estímulo con tendencia a la hiperventilación. (Gabriel Loh, 2007)

Analgesia intraoperatoria y postoperatoria:

Al ser utilizada como adyuvante de anestesia general, ha demostrado disminuir los requerimientos intraoperatorios, extraoperatorios y disminuir los puntajes de las

escalas de dolor. Al disminuir la CAM y los requerimientos de opioides, disminuye la incidencia de NVPO sin prolongar la recuperación.

Sus efectos hemodinámicos le dan utilidad en técnicas anestésicas como un inductor en pacientes que están en estado crítico e hipotensos. (Alistar Gales, 2018)

Vía aérea reactiva

Por su efecto broncodilatador y analgesia permite el uso de altas concentraciones de oxígeno es considerado el agente inductor intravenoso de elección en pacientes con broncoespasmo activo. Así mismo confiere cierto grado de protección en pacientes asmático que se encuentra asintomático. (Madhuri S. Kurdi, 2014)

Efectos adversos:

Entre los efectos cardiovasculares se encuentra incremento de la presión arterial, taquicardia, aumento del gasto cardíaco, incremento de las resistencias vasculares. Efectos dosis dependientes que desaparecen a los 20 a 30 min de administrado el fármaco. Respiratorios: aumento de las secreciones bronquiales, no previene el laringoespasmo. Neurológicos: aumento de la presión intracraneal y metabolismo cerebral. Gastrointestinales hipersialorrea, náuseas, vómitos. Oculares: Diplopía nistagmos y aumento de la presión intraocular.

Sin embargo a dosis de 4mg/Kg o menores no se asocia a elevaciones significativas de la presión intraocular, futuras investigaciones garantizaran el uso de ketamina para sedación en procedimientos con lesión ocular. (Drayna P, 2012)

Contraindicaciones:

Se contraindica absolutamente el uso de ketamina IV en pacientes hipertensos, preeclampsia, enfermedad cardíaca severa (IAM, aneurismas vasculares), enfermedades psiquiátricas, EVC, presión intracraneal elevada, porfiria aguda y presión intraocular elevada. (Alistar Gales, 2018).

Interacciones Medicamentosas

Atracurio mas ketamina produce prolongación del bloqueo neuromuscular.

Ketamina mas teofilina o metrizamida puede ocasionar aparición de convulsiones.

Colapso cardiovascular y retraso en la emersión anestésica en pacientes con tratamiento con hierba de San Juan. Se recomienda suspender 5 días previos de la cirugía.

No es compatible con doxopram analeptico con actividad anfetamine – like, empleado como estimulante del centro respiratorio. (Millan, 2007)

Adyuvante:

Es una sustancia con estructura química muy variada que se utiliza para reforzar una respuesta, en este caso la ketamina por sus propiedades analgésicas producidas por su acción sobre los receptores de N Metyl D Aspartato se utilizaría como adyuvante de la terapia analgésica común ya establecida.

Tramadol:

Opioide sintético utilizado para dolor moderado a severo, entre sus aplicaciones más comunes se encuentra el dolor postoperatorio agudo. Pertenece a la clase agonista y es estructuralmente similar a morfina y codeína. Parte de su mecanismo de acción es la unión a receptores Mu que inhibe la vía de dolor ascendente, además de inhibir la recaptura de serotonina y norepinefrina. La dosis IV para dolor postoperatorio recomendada en el adulto es de 50 mg - 100 mg IV cada 4-6 horas, sin rebasar los 400 mg al día. Sus efectos adversos más comunes son estreñimiento (24-46%), náusea (24-40%), mareo (10-33%), vértigo (26-33%), vomito (9-17%), somnolencia (7-25%). Estos efectos adversos se asocian a la velocidad de infusión, la dosis utilizada y las interacciones farmacológicas (anestésicos, otros opioides, sedantes), mismos síntomas que suelen retrasar el egreso del paciente del área de recuperación y posteriormente de su estancia hospitalaria. (Vadivelu, 2017)

Buprenorfina:

Opioide sintético derivado de la Tebaína, con una potencia 75-100 veces mayor a la morfina tiene afinidad por receptores Mu, Kappa, Delta, con una lenta disociación de los mismos. Inicio de acción intravenosa es de 5-10 minutos, duración de 6-8 horas, con una vida media aproximada de 4-5 horas. La dosis utilizada en adultos es de 1-3 mcg/kg cada 6 horas, pudiéndose repetir la dosis inicial de hasta 300 mcg cada 30-60 minutos. Como Tramadol, sus efectos adversos son similares y proporcionales a la dosis, velocidad de infusión y las mismas interacciones medicamentosas. Estos efectos suelen ser más notorios con Buprenorfina, comparado con Tramadol. Suelen ser desventajas al momento de egresar al paciente del área de cuidados postanestésicos. (Alcazar-Castro, 2016)

Escala verbal análoga para dolor:

Se trata de una medida unidimensional para dolor, ampliamente utilizada en población adulta por su fácil y práctica aplicabilidad, así como de su comparabilidad en el mismo paciente en diferentes tiempos.

Es una escala continua, usualmente horizontal, con 10 puntos alocados en forma numérica del 0 - 10, donde 0 es ningún tipo de dolor y 10 es el mayor dolor posible, de esta forma entre mayor sea la puntuación, mayor la intensidad de dolor percibido descrito por el paciente. Se puede contestar de forma verbal sin necesidad de que físicamente el paciente trace una línea, a diferencia de la Escala visual análoga.

Toma menos de 1 minuto para completar, es fácil de interpretar y se puede explicar de forma rápida al paciente. (Hawker, 2011)

Escala de sedación Ramsey:

Es una de las escalas más utilizadas en la actualidad, así como una de las más antiguas. La mayoría de las escalas de sedación modernas están basadas o modifican hasta cierto punto esta escala. Lo describió Ramsey para la evaluación de sedación con alfaxalona-alfadolona. Se identifican en ella 6 diferentes niveles de sedación, en la cual 3 corresponden al paciente despierto y 3 al paciente dormido. Se ha designado como una buena escala para clasificar al paciente en cuidados

postanestésicos y tiene buena correlación entre diferentes evaluadores. Por ser una herramienta ampliamente conocida, útil, fácil de aplicar y de interpretar se ha decidido utilizarla en nuestro protocolo para determinar el estado de alerta o sedación del paciente. (Namigar, 2017)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La fatiga y el dolor postoperatorio son las dos principales causas de convalecencia prolongada posterior a cirugía abdominal.

El procedimiento de colecistectomía abierta en nuestra unidad hospitalaria aún prevalece a pesar de ser la colecistectomía laparoscópica una de las cirugías cada vez más realizadas por esta vía. En el Hospital General Tijuana se cuenta con un registro de programación de colecistectomía abierta electiva en el periodo 2017-2018 de 97 casos comparado con solo 9 por la vía laparoscópica.

Recientemente se ha publicado evidencia que atribuye a la ketamina efectos analgésicos y neuromodulación de los receptores nociceptivos, sin embargo, se trata de un efecto sinérgico, por lo que se requiere más evidencia de los efectos de la Ketamina como tal.

A pesar de diferentes publicaciones que le atribuyen a la ketamina las diferentes cualidades, no se ha encontrado evidencia de que puede lograr mejorar la evolución de los pacientes que se someten a cirugía abdominal electiva, mejorando los tiempos de movilización, escalas de dolor, fatiga y alta hospitalaria.

¿Funciona la Ketamina como adyuvante analgésico para disminuir el uso de analgésicos opioides para control del dolor posoperatorio en cirugía de colecistectomía abierta?

JUSTIFICACIÓN

La realización del presente estudio permitirá comparar la efectividad de Ketamina como adyuvante analgésico en pacientes postoperados de colecistectomía abierta versus colecistectomía abierta sin uso de ketamina como adyuvante analgésico. Además, se podrá comprar la duración de su efecto y la necesidad de usar analgésicos de rescate. De esta manera, se podrá eventualmente implementar el fármaco de uso frecuente para este procedimiento.

Será factible llevar a cabo el presente proyecto porque, no se requieren de recursos adicionales a los ya destinados a la atención de los pacientes, sólo se requerirá obtener información general, y aplicar el anestésico según su grupo de estudio correspondiente. También, se podrá llevar a cabo porque se tiene la capacidad técnica para realizarlo.

Así mismo, se pretende dar entrada a una tendencia a la rápida recuperación y alta hospitalaria de los pacientes que acuden a colecistectomía abierta electiva como parte de un protocolo de recuperación mejorada posterior a cirugía.

El procedimiento quirúrgico y el tipo de pacientes que se pretende intervenir y estudiar, provee de una muestra de pacientes a los que se les realiza un procedimiento abdominal alto, que produce dolor de moderado a severo, que no cuentan con contraindicaciones para que se les aplique Ketamina a dosis convencional y cumplen con las características para aplicar una conducta actual compatible con el protocolo ERAS que ha revolucionado la forma en que se da el manejo perioperatorio de múltiples tipos de cirugía

OBJETIVOS

Objetivo general:

Uso de Ketamina Intravenosa transoperatoria como adyuvante analgésico para el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a Colecistectomía abierta en el Hospital General Tijuana.

Objetivos específicos:

1. Determinar la intensidad dolorosa a través de la escala EVA, desde el momento de la extubación, al ingresar a recuperación, a la hora de estancia en recuperación y al momento de salir de la sala de recuperación en los pacientes tratadas con Ketamina intravenosa y en aquellos pacientes que no se trataron con ketamina, estableciendo como punto de corte para eficacia: Con control del dolor= EVA <6 y Sin control del dolor = EVA >6
2. Identificar si disminuye el uso de opioides intravenosos para control de dolor posoperatorio.
3. Valorar el tiempo de analgesia posquirúrgica.
4. Describir la presencia de efectos indeseables con ambos esquemas analgésicos.
5. Describir el tiempo transcurrido promedio al momento de la aplicación de analgésico de rescate en ambos grupos.

HIPÓTESIS**Hipótesis Ha:**

La infusión transoperatoria de ketamina intravenosa como adyuvante analgésico evita o disminuye el uso de opioides para control del dolor postoperatorio de pacientes sometidos a colecistectomía abierta.

Hipótesis nula:

La infusión transoperatoria de ketamina intravenosa como adyuvante analgésico no evita o disminuye el uso de opioides para control del dolor postoperatorio de pacientes sometidos a colecistectomía abierta.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio realizado:

Ensayo clínico; aleatorizado de etiqueta abierta

Universo de estudio:

Pacientes ASA I y II que se sometían a colecistectomía abierta electiva en el Hospital General Tijuana de la Secretaría de Salud del Estado de Baja California.

Tamaño de la muestra:

Se estudió un universo con un total de 49 pacientes, con 24 pacientes en el grupo experimental y 25 pacientes en el grupo control. Se utilizó el software estadístico Epidat 4.2 para obtención del tamaño de la muestra con margen de error de 5% con un intervalo de confianza de 95%.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes de edad entre 18-65 años
- Pacientes con estado físico ASA I, II
- Pacientes programados para colecistectomía abierta.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con glaucoma diagnosticado
- Pacientes con hipertensión arterial transoperatoria.
- Pacientes hemodinamicamente inestables
- Pacientes que no den y/o firmen consentimiento debidamente informado

Criterios de eliminación:

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

- Pacientes que usen medicamentos que presenten interacciones con la administración de Ketamina
- Pacientes que egresen a Unidad de Cuidados Intensivos o intubadas al terminar la cirugía.

Variables independientes:

Procedimiento anestésico con Ketamina

Variables dependientes:

- Tensión arterial
- Frecuencia cardíaca
- Dolor
- Sedación

Aspectos éticos

Este trabajo de investigación se llevará a cabo de acuerdo al marco jurídico de la Ley General en Salud que clasifica la investigación como **con riesgo mayor al mínimo** por tratarse de una intervención.

También, el estudio se apegará a los principios éticos para investigaciones médicas en seres humanos establecidos por la Asamblea Médica Mundial en la declaración de Helsinki (1964) y ratificados en Río de Janeiro (2014).

El protocolo será sometido a evaluación y aprobación al Comité Local de Bioética e Investigación.

Se hará uso correcto de los datos y se mantendrá absoluta confidencialidad de los mismos. Se requerirá de firma de carta de consentimiento informado por parte del paciente, para poder participar en el estudio.

Análisis estadístico:

Para verificar el nivel de confianza de la muestra se utilizó EpiData versión 2.4 Con una significancia estadística de P valor a 0.05 y con un nivel de confianza del 95%.

Se utilizó para vaciamiento de datos y análisis estadístico SPSS Statistics versión 22.0.0.0.

Para verificar que la muestra se distribuye normalmente se utilizó la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov por ser una muestra mayor de 30 pacientes y la Prueba de Levene se utilizó para confirmar que la hipótesis alternativa fuera acertada.

Como método estadístico se utilizó la T de Student de dos muestras independientes, para verificar si la diferencia es significativa entre los dos grupos.

La información obtenida de la muestra será resumida en tablas de contingencia y gráficos.

RESULTADOS

Durante el mes de agosto al mes de diciembre del 2019 el total de la muestra fue de 49 pacientes los que fueron sometidos a colecistectomía abierta en el Hospital General Tijuana.

Descripción socio-demográfica.

La población muestra fue conformada por 36 pacientes del sexo femenino y 13 pacientes del sexo masculino, en porcentaje, el 73.4% de los pacientes fue del sexo femenino y 26.6% del sexo masculino ([Grafica 1](#))([Grafica 2](#)). El rango de edad de la población fue de 18 a 75 años ([grafica 3](#)). En mujeres el rango de edad fue 18 a 73 años con un promedio de 36.6 años y en hombres el rango fue de 23 a 75 años con un promedio de 49.3 años.

De los 49 procedimientos de colecistectomía abierta que se realizaron durante el periodo agosto – diciembre 2019 en el Hospital General Tijuana, la patología más frecuente por la que fue intervenida la población fue por colecistitis crónica litiasica siendo el 45% de los casos (22 pacientes), seguida por coledocolitiasis con el 21% de los casos (10 pacientes), colelitiasis con el 14% de los casos (7 pacientes) y por último, en menor frecuencia, por pancreatitis biliar (10%), piocolecisto (6%) y colecistitis (4%) ([grafica 4](#)) ([grafica 5](#)).

Análisis estadístico inferencial

La muestra se dividió en dos grupos conformados aleatoriamente, el Grupo A se conformó de 24 pacientes, de estos, 16 pacientes eran del sexo femenino y 7 del sexo masculino, a los cuales se les administró una infusión de ketamina intravenosa a una dosis de 0.2 mg/kg durante el transoperatorio al momento de iniciar el cierre de la herida quirúrgica.

El Grupo B, asignado como grupo control, conformado por 25 pacientes, de estos, 20 eran pacientes del sexo femenino y 5 del sexo masculino, a los cuales no se les administró ketamina durante el transoperatorio.

En los pacientes a los que se administró Ketamina (Grupo A), tuvieron un promedio de dolor en EVA de 4.25, a comparación del Grupo B (Control) el cual obtuvo un promedio de dolor en EVA de 6.08.

En el caso de dolor post operatorio, en pacientes que presentaran dolor igual o mayor a 6 puntos (EVA), se les administró analgésico de rescate tipo opioide (Buprenorfina 150 mcg o Tramadol 50 mg).

En el Grupo A, el 41% de los pacientes (10) se le administró analgésico de rescate mientras que en el Grupo B, el 88 % de los pacientes (22) requirió de la administración de analgésico de rescate [\(grafica 6\)](#). El analgésico de rescate fue requerido principalmente en la primera hora del postoperatorio en ambos grupos [\(grafica 7\)](#).

Para medir el grado de concordancia que existe entre la distribución de los datos se utilizó la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov, como resultado se obtuvo que P- Valor fue menor a alfa de 0.05 establecido, por lo que la variable del dolor postoperatorio (EVA) en ambos grupos no se distribuye normalmente [\(tabla 1\)](#).

Para verificar si existen diferencias entre ambas variables la prueba T de Student mostro que P-valor fue de 0.00009 ($P < 0.05$), por lo que confirma que hay una diferencia significativa entre el Grupo A (Pacientes a los que se les administró Ketamina) y el Grupo B (Pacientes control) [\(tabla 2\)](#).

Para corroborar la diferencia entre ambos grupos se utilizó la prueba de igualdad de variancias de Levene con un resultado de P-Valor = 0.00049 menor a $\alpha = 0.05$ ($P < 0.05$), por lo que se confirma que hay diferencia entre las variables y así mismo se confirma que la hipótesis H_a es correcta ([Tabla 2](#)).

DISCUSIÓN

El manejo inadecuado del dolor después de la cirugía aumenta el riesgo de complicaciones postoperatorias y es uno de los principales factores de riesgo asociados a dolor posquirúrgico crónico (Porter et al. 2015).

El uso de infusión de ketamina intravenoso en el transoperatorio tiene una reducción significativa del dolor post operatorio (EVA) con un promedio de 4.26 puntos en comparación a los pacientes a los que no se les administro, con un promedio de 6.08 puntos ($P < 0.05$), lo que confirma que el utilizar dosis subanestésicas da un efecto analgésico con mínimos efectos secundarios esperados, además de que a comparación con otros agentes sedantes y anestésicos, el uso de ketamina conserva los reflejos a nivel faríngeo, laríngeo y el tono de la vía aérea (Andrew W Gorlin, 2016) (Alistar Gales, 2018). Durante el estudio se ha sugerido que la ketamina es un fármaco eficaz para el tratamiento del dolor postoperatorio agudo, pero cabe remarcar que este fármaco se asocia también a eventos adversos significativos. Tanto sus efectos analgésicos como los eventos adversos son relación-dosis que se administra (Porter et al. 2015).

En el caso del uso de analgésicos de rescate en la estancia postoperatoria, se demostró que es menor en los pacientes que se les administró ketamina en el transoperatorio donde solo el 41% de los pacientes requirió de analgésico de rescate en comparación al grupo control en los que no se les administró ketamina con un requerimiento en el 88% de los pacientes, por lo que se reduce el consumo de opioides en la estancia postoperatorio, logrando así, una de las metas en anestesiología que es mantener libre de dolor al paciente (Gabriel Loh, 2007).

CONCLUSIÓN

1. El uso de infusión transoperatoria de ketamina intravenosa disminuye el dolor postoperatorio en pacientes que se les realizó colecistectomía abierta.
2. Se requiere de más estudios para comprobar su eficacia en distintos tipos cirugías, ejemplo, cirugías torácicas, abdominales y ortopédicas.
3. Se requiere la unificación de criterios y estudios que regularicen cual es dosis óptima para la infusión transoperatoria de ketamina.

BIBLIOGRAFÍA

- Li L and Vlisides PE (2016) Ketamine: 50 Years of Modulating the Mind. *Front. Hum Neurosci* 10:612.
- Walters et al. (2018). Ketamine as an Analgesic Adjuvant in Adult Trauma Intensive Care Unit Patients with Rib Fracture. *Annals of Pharmacotherapy*: 1- 6.
- R.J. Strayer, L.S. Nelson. (2007). Adverse Events Associated with Ketamine for procedural sedation in adults. *AJEM* 26, 985 – 1028.
- G Loh. D Dalen. (2007). Low-Dose Ketamine in Addition to Propofol for Procedural Sedation and Analgesia in the Emergency Department. *Ann Pharmacother* 41:485 - 92.
- Porter et al. (2015). Perioperative Ketamine for Acute Postoperative Analgesia: The Mayo Clinic – Florida Experience. *Journal of Perianesthesia Nursing*, Vol 30, No 3: pp 189 – 195.
- A Ysasi, E. Calderon. (2009). Efecto de dosis bajas de ketamine en la analgesia postoperatoria y consume de morfina tras cirugía de revascularización miocárdica. *Rev. Soc. Esp Dolor*. 17(4): 190 – 195.

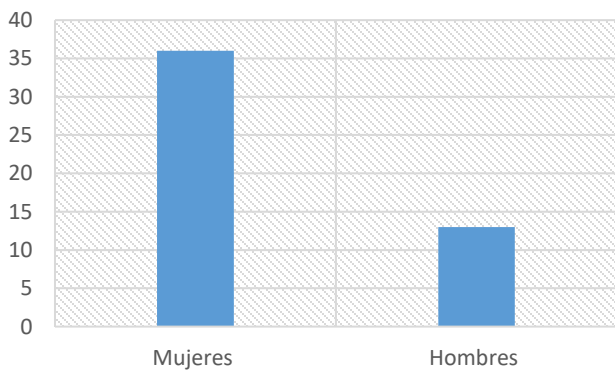
- Scott, M. Miller, T. (2015). Pathophysiology of major surgery and the role of enhanced recovery pathways and the anesthesiologist to improve outcomes. *Anesthesiology Clin* (33) 79-91.
- Millán L. Blanco S. (2007). Utilización de ketamina en el tratamiento del dolor agudo y crónico. *Rev Soc Esp Dolor* 1: 45-65.
- Gorlin et al (2016). Intravenous sub-anesthetic ketamine for perioperative analgesia. *Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 32: 160 – 7.
- Gales, S. Maxwell (2018). Ketamine: Recent Evidence and Current Uses. *ATOTW* 381: 1- 7.
- Kurdi MS, Theerth KA, Deva RS. (2014). Ketamine: Current applications in anesthesia, pain, and critical care. *Anesth Essays Res.* 8:283-90.
- Gritsenko, K. (2014). Multimodal therapy in perioperative analgesia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* (28) 59–79.
- Tonner, PH. (2017). Additives used to reduce perioperative opioid consumption. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*.
- Chou, R. (2016). Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *The journal of pain* (17) 131-157.
- Fawcett, W. Baldini, G. (2015). Optimal analgesia during major and laparoscopic abdominal surgery. *Anesthesiology Clin* (33)65–78.
- Baldini, G. Fawcett, W. (2015). Anesthesia for colorectal surgery. *Anesthesiology Clin* (33) 93-123.
- Lester, L. (2015). Anesthetic considerations for common procedures in geriatric patients. *Anesthesiology Clin* (33) 491- 503.
- Goubaux, B. (2015). Anestesia para cirugía abdominal por laparotomía en el adulto. *EMC - Anestesia y reanimación.* (41) 1-16.
- Vadivelu, N. (2017). Ketorolac, Oxymorphone, Tapentadol, and Tramadol. A comprehensive review. *Anesthesiology Clin* (35): e1-e20.

- Alcázar-Castro, J. (2016). Role of buprenorphine in acute postoperative pain. Rev Med Hops Gen Mex (79): 174-180.
- Hawker, G. (2011). Measures of adult pain. Arthritis care & research (63) S11; S240-S252.
- Namigar, T. (2017). The correlation among the Ramsay sedation scale, Richmond agitation sedation scale and Riker sedation agitation scale during midazolam-remifentanil sedation. Rev Bras Anesthesiol (67) 4:347-354.

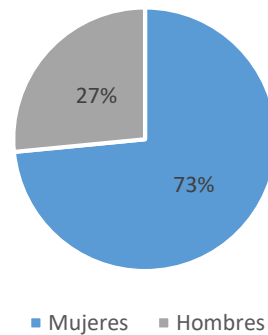
ANEXOS

Tablas y gráficos

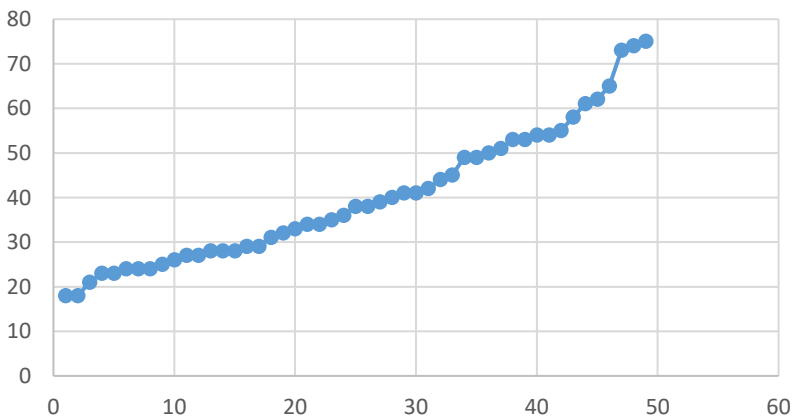
Grafica 1. POBLACIÓN POR SEXO



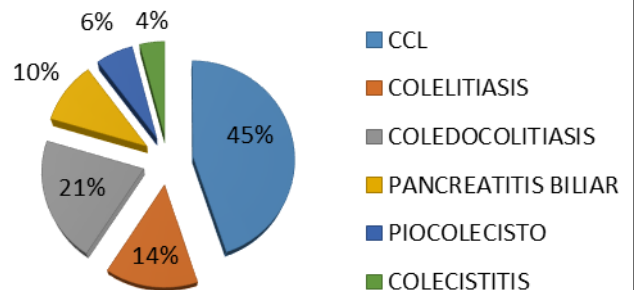
Grafica2. POBLACIÓN POR SEXO



Grafica 3. EDAD POBLACIONAL



Grafica 4. DIAGNOSTICO PREQUIRURGICO



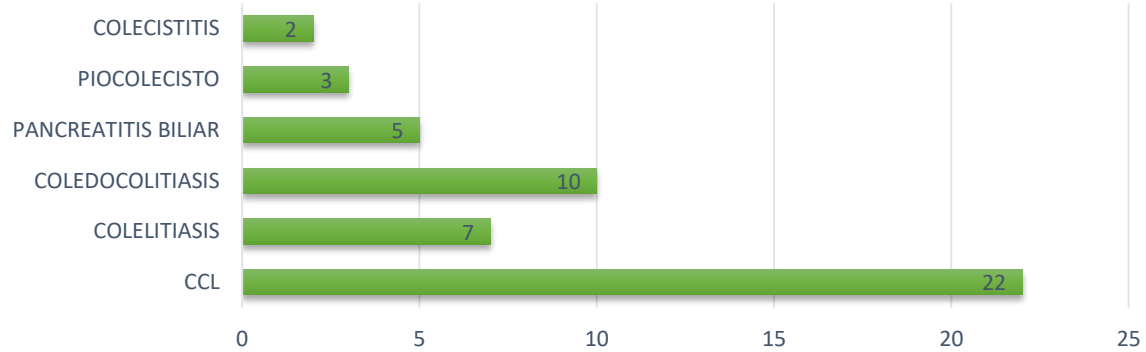
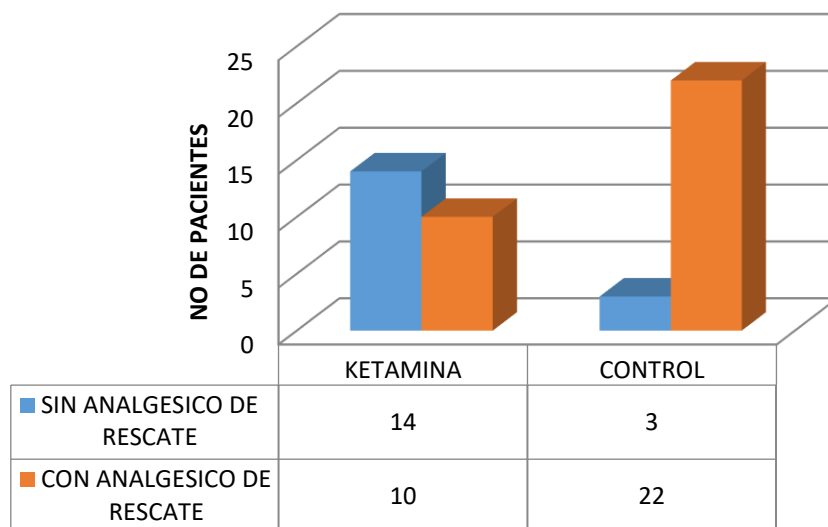
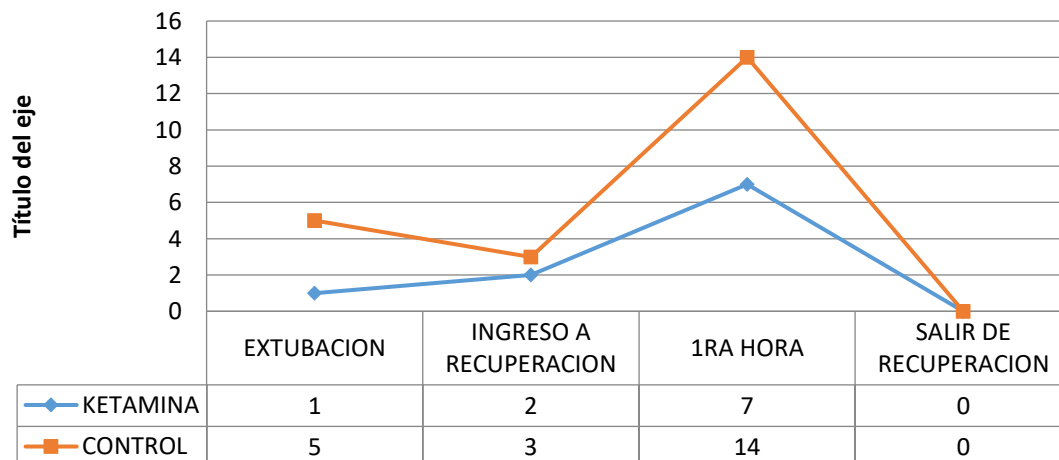
grafica 5. DIAGNOSTICO PREQUIRUGICO**grafica 6. Analgesicos de rescate****grafica 7. ADMINISTRACION DE ANALGESICO DE RESCATE**

Tabla1. Prueba de normalidad				
tipo		Kolmogorov-Smirnov ^a		
		Statistic	df	Sig.
eva	control	0.373	25	0.000
	ketamina	0.210	24	0.008
a. Lilliefors Significance Correction				

Tabla 2. PRUEBA T DE STUDENT		
P-Valor = 0.00009	<	$\alpha = 0.05$
IGUALDAD DE VARIANZAS PRUBA DE LEVENE		
P-Valor= 0.00049	<	$\alpha = 0.05$

Operatividad de variables

Dependientes	Definición	Medición
Tensión arterial	Cantidad de presión que se ejerce en las paredes de las arterias al desplazarse la sangre por ellas	Milímetros de mercurio; se utiliza un baumanómetro digital colocado en el brazo izquierdo, cada 5 minutos, con el monitor disponible en la máquina de anestesia, marca Drager, Modelo Infinity Delta XL, con los adecuados controles y calibración semestral correspondiente.
Frecuencia cardíaca	Es el número de contracciones miocárdicas que producen un latido por una unidad de tiempo	Latidos por minuto; se utiliza un pulsioxímetro digital colocado en dedo índice de la mano derecha, cada 5 minutos, con el monitor disponible en la máquina de anestesia, marca Drager, Modelo Infinity Delta XL, con los adecuados controles y calibración semestral correspondiente.
Dolor	Experiencia sensitiva y emocional desagradable, asociada a una lesión real o potencial.	Escala verbal análoga para dolor; el encargado realizará un cuestionario de forma verbal al paciente, preguntándosele si tiene dolor del 0 – 10, 0 siendo nada y 10 el mayor dolor posible.
Sedación	Estado de consciencia que permite a los pacientes tolerar procedimientos poco placenteros mientras se mantienen en una adecuada función cardiopulmonar y la habilidad de responder de forma adecuada a órdenes verbales y/o estímulos táctiles.	Escala de Ramsey; Se realizará una exploración física consistente con los puntos evaluados en cada rubro de la escala de Ramsey para sedación, ya anexada a este protocolo.
Independientes		
Procedimiento anestésico con ketamina	Grupo experimental	Se denotará si pertenece a este grupo o no, indicándose en la herramienta de recolección de datos.
Procedimiento anestésico sin ketamina	Grupo control	Se denotará si pertenece a este grupo o no, indicándose en la herramienta de recolección de datos.

Tabla 1. Operatividad de variables

Escala de sedación de Ramsey

Calificación	Descripción
1	Con ansiedad y agitación o inquieto
2	Cooperador, orientado y tranquilo
3	Somnoliento. Responde a estímulos verbales.
	Dormido
4	Respuesta rápida a ruidos fuertes o a la percusión leve en el entrecejo.
5	Respuesta perezosa a ruidos fuertes o a la percusión leve en el entrecejo.
6	Ausencia de respuesta a ruidos fuertes o a la percusión leve en el entrecejo.

Hospital General Tijuana

Hoja de recolección de datos

Título del protocolo: Infusión transoperatoria de Ketamina intravenosa como adyuvante analgésico para disminución del dolor posoperatorio de colecistectomía abierta en el Hospital General Tijuana.

Fecha: _____

Nombre del paciente: _____

Edad: _____ ASA: _____ Peso: _____ Numero de paciente: _____

Diagnóstico preoperatorio: _____

Diagnóstico postoperatorio: _____

Cirugía programada: _____

Cirugía realizada: _____

Toxicomanías activas: si__ no__ Especificar: _____

Grupo: Kt_____ Cn_____

Analgesia intraoperatoria: _____

Hora de ingreso a sala de recuperación: _____

	Basal	Extubacion	Ingreso a Recuperacion	Hora 1	Salida De Recuperacion
FC					
TA					
Sat O2					
EVERA					

	Basal	Extubacion	Hora 1	Salida De Recuperacion
Buprenorfina				
Tramadol				

Hora de egreso de sala de recuperación: _____

Comentarios: _____

Nombre de quien recolecta los datos:

Consentimiento informado

Título del estudio: Infusión transoperatoria de Ketamina intravenosa como adyuvante analgésico para disminución del dolor posoperatorio de colecistectomía abierta en el Hospital General Tijuana

Investigador principal: Dr. Miguel Ángel Cisneros Peña, residente de anestesiología

Sede: Hospital General Tijuana

A usted se le invita a participar en este estudio de investigación clínica. Antes de decidir si participa o no, siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas.

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

-Justificación y objetivo del estudio: La disminución del dolor evaluado por una escala para medir el dolor, así como la disminución del requerimiento de medicamentos para el dolor.

-La ketamina es un medicamento ya aprobado por organismos oficiales en México y otras partes del mundo. Es utilizado de forma segura para anestesia en diferentes tipos de cirugías, sin embargo, se debe advertir de la posibilidad de diferentes riesgos que se describen a continuación.

-El estudio consistirá en dos grupos uno donde se utilizara el medicamento en estudio la ketamina y otro sin el medicamento en estudio, para valorar si no hay o existe menor o igual dolor esperado, aclarando que en caso de presentar dolor se aplicaran los medicamentos analgésicos necesarios.

-Posibles riesgos y molestias: aparición de presión arterial alta, náusea, vómito, cambios en la velocidad del latido cardíaco, sedación, somnolencia, reacción alérgica al medicamento, paro cardíaco, paro respiratorio.

-Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: Existen otros medicamentos que permiten el control del dolor sin embargo pueden asociarse más frecuentemente con efectos secundarios, adversos.

Yo, _____
paciente que será sometido a cirugía del tipo _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. No recibiré remuneración económica de ningún tipo durante este estudio.

Nombre y Firma del participante:

Fecha: _____

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

Nombre y Firma del testigo 1:

Fecha: _____ Parentesco: _____

Domicilio: _____

Teléfono: _____

Nombre y Firma del testigo 2:

Fecha: _____ Parentesco: _____ Domicilio: _____

_____ Teléfono: _____

Nombre y Firma del investigador: _____

Fecha: _____