

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA  
FACULTAD DE MEDICINA DE MEXICALI**

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE  
BAJA CALIFORNIA  
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION**



**TITULO**

**MINIMAS DOSIS DE ANESTESICO LOCAL MAS SUFENTANIL  
EPIDURAL EN OPERACION CESAREA PRODUCEN EFICAZ  
ANALGESIA POSTOPERATORIA**

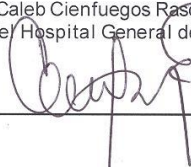
**León Villaseñor Enrique <sup>1</sup>  
Amezcu de la Mora Yadira <sup>2</sup>  
Calle del Hospital s/n  
Centro Cívico  
Mexicali B.C.**

<sup>1</sup> Enrique León Villaseñor .... Médico Residente de Anestesiología, Hospital General de Mexicali

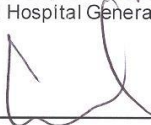
<sup>2</sup> Yadira Amezcu de la Mora ... Anestesióloga y algologo del Hospital General de Mexicali.

FIRMAS

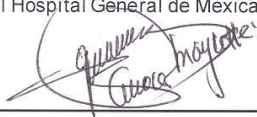
Dr. Caleb Cienfuegos Rascon  
Director del Hospital General de Mexicali



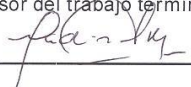
Dr. Alejandro Ballesteros Salazar  
Jefa del Departamento de Enseñanza  
Del Hospital General de Mexicali



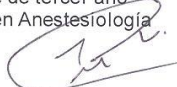
Dr. José Ignacio Alcocer Maycotte  
Jefe Interino del Servicio de Anestesiología  
Del Hospital General de Mexicali



Dra. Yadira Amezcua de la Mora  
Medico Adscrito del Servicio de Anestesiología  
Asesor del trabajo terminal



Dr. Enrique León Villaseñor  
Medico Residente de tercer año  
De la especialidad en Anestesiología



## **INDICE DE CONTENIDOS**

<b>I.</b>	<b>INTRODUCCION</b>	<b>1</b>
<b>II .</b>	<b>ANTECEDENTES</b>	<b>3</b>
<b>III.</b>	<b>JUSTIFICACION</b>	<b>12</b>
<b>IV.</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>13</b>
<b>V.</b>	<b>HIPOTESIS</b>	<b>14</b>
<b>VI.</b>	<b>MATERIAL Y METODOS</b>	<b>14</b>
	A) Diseño.....	14
	B) Lugar y tiempo de realización .....	14
	C) Población de estudio y muestra .....	14
	D) Criterios de Inclusión .....	15
	E) Criterios de Exclusión .....	15
	F) Criterios de Eliminación .....	15
	G) Variables .....	16
	H) Procedimiento y descripción de la técnica .....	17
<b>VII.</b>	<b>ANALISIS ESTADISTICO</b>	<b>19</b>
	.	
<b>VIII.</b>	<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</b>	<b>19</b>
<b>IX.</b>	<b>ASPECTOS ETICOS</b>	<b>20</b>
<b>X.</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>20</b>
<b>XI.</b>	<b>DISCUSION</b>	<b>22</b>
<b>XII.</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	<b>24</b>

## INDICE DE CONTENIDOS

<b>XIII. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>25</b>
<b>XIV. ANEXOS .....</b>	<b>28</b>
<b>Grafica 1 . edad.....</b>	<b>28</b>
<b>Grafica 2. EVA.....</b>	<b>29</b>
<b>Grafica 3. Bromage .....</b>	<b>30</b>
<b>Grafica 4. Nausea y vomito .....</b>	<b>31</b>
<b>Grafica 5. Estabilidad hemodinámica .....</b>	<b>31</b>
<b>Grafica 6. Prurito.....</b>	<b>32</b>
<b>Tabla 1 Edad.....</b>	<b>33</b>
<b>Tabla 2 EVA .....</b>	<b>33</b>
<b>Tabla 3 Bromage .....</b>	<b>34</b>
<b>Tabla 4 Depresión respiratoria .....</b>	<b>34</b>
<b>Tabla 5 Prurito .....</b>	<b>35</b>
<b>Tabla 6 Nauseas y vómitos.....</b>	<b>35</b>
<b>Tabla 7 Estabilidad hemodinámica.....</b>	<b>35</b>
<b>Consentimiento informado .....</b>	<b>36</b>

## I. INTRODUCCION

El control del dolor postoperatorio en las pacientes sometidas a Cesárea es uno de los capítulos en discusión más interesantes, pues se trata de implementar una técnica analgésica que ocasione mínimos efectos secundarios, adecuado alivio del dolor, rápida recuperación y poco incremento de los costos por hospitalización <sup>3</sup>.

Se conocen básicamente tres clases de receptores opioides, Mu, Delta y Kappa, en proporción de 70, 20 y 10% respectivamente, localizados principalmente en la sustancia gelatinosa de Rolando (Laminas I y II), que es el sitio donde confluyen las aferentes primarias A delta y C <sup>7</sup>.

Estos receptores al ser ligados por opioides agonistas puros, como el sufentanil se activan y producen analgesia a dos niveles: Presináptico, disminuyendo la posible liberación de neuropéptidos y sustancias proinflamatorias por las fibras aferentes primarias y a nivel postsináptico al hiperpolarizar la membrana de las neuronas del asta dorsal medular.

En la medida que los opioides se ligan en los receptores no solamente se producirá analgesia sino que hay una gama de efectos secundarios que también pueden ser desencadenados por esta unión, dentro de los cuales el prurito, retención urinaria depresión respiratoria son unos de estos efectos indeseables <sup>10</sup>.

Combinados: con anestésicos locales:

1. Son eficaces en el primero y segundo período del trabajo de parto.
2. Se reducen las dosis de ambos y efectos secundarios.

3. Existe la posibilidad de un efecto sinérgico; esto puede ser en infusión continua o intermitente <sup>14</sup>.

Existen Dosis en la cual es manejada el sufentanil hasta 50 mcgs por vía peridural, pero a dosis mínimas se ha manejado hasta 5-8 mcgs para control de dolor en infusión <sup>9</sup>.

Por lo tanto en este estudio buscaremos la dosis ideal mínima del opioide en este caso el sufentanil combinado con la ropivacaina y lidocaina con epinefrina que nos de adecuada analgesia y mínimos efectos secundarios propios del opioide

## II. ANTECEDENTES.

La historia de las operaciones cesáreas:

Hay muchos elementos que contribuyen a una explicación lingüística de la palabra cesárea. El término podría derivarse del verbo latino *caedere*, «cortar» efectuar una *cisura*.<sup>11</sup>

Posiblemente haya tomado su nombre del gobernante romano Julio Cesar, de quien se dice vino al mundo de esta manera. Históricamente es improbable, porque su madre estaba viva después de que éste llegara a la adultez, pero la leyenda ya se contaba en el siglo II d. C.<sup>11</sup>

La ley romana prescribía que el procedimiento debía llevarse a cabo al final del embarazo en una mujer moribunda con el fin de salvar al bebé. La ley se llamó *lex caesarea*, y este término puede ser el origen del nombre.<sup>11</sup>

Muy probablemente es una combinación de lo anterior. El inicio de la historia es casi con certeza el verbo *caedo*: la frase «*a matre caesus*» («cortado de su madre») se usaba en Roma para describir la operación. La etimología real del nombre César (un apellido mucho más antiguo) no está relacionada, pero una etimología popular muy temprana inventó la historia del nacimiento de Julio César por este procedimiento para poder sugerir que su nombre se derivaba del verbo. El título de la *lex caesarea* debe de estar influido por esta leyenda, porque la forma *caesarus* no puede ser derivada directamente de *caesus* sin alguna interferencia de *Caesar*. En alemán se dice *Kaiserschnitt* (literalmente, «el corte del emperador»), sin duda proveniente de forma directa de la leyenda del nacimiento de Julio César.<sup>11</sup>

Las cesáreas eran ya conocidas y practicadas en la antigua Roma, y se dice que el dictador y político romano Julio Cesar nació por este método.

El primer dato que se tiene de una mujer que sobrevivió a una cesárea fue en Alemania en 1500. Se cree que Jacob Nufer, un castrador de cerdos, le hizo esta operación a su esposa tras una prolongada labor. La mayoría de las

veces, el procedimiento tenía una alta mortalidad. En Gran Bretaña e Irlanda la mortalidad en 1865 era del 85%. Las medidas claves en la reducción de la mortalidad fueron:

- Acogida de los principios de la asepsia.
- La introducción de la suturación uterina por Max Sänger en 1882.
- Cesárea extraperitoneal y después mudanza a la incisión transversal baja (Krönig, 1912).
- Avances en la anestesia.
- Transfusión de sangre.
- Antibióticos.

Viajeros europeos en la región de los grandes lagos de África observaron durante el siglo XIX secciones cesáreas que eran efectuadas de forma regular. La madre expectante era normalmente anestesiada con alcohol y se usaba una mezcla de hierbas para mejorar la recuperación. Dada la naturaleza bien desarrollada de los procedimientos empleados, los observadores europeos concluyeron que habían sido empleados durante algún tiempo.<sup>11</sup>

La Organización Mundial de la Salud estima que la tasa de cesáreas entre todos los nacimientos en los países desarrollados está entre el 10% y el 15%, comparado con cerca de 20% en el Reino Unido y 23% en Estados Unidos. En 2003, la tasa de cesáreas en Canadá fue de 21%, con variaciones regionales.<sup>11</sup>

Cesárea electiva o aquella que se programa con antelación para una fecha determinada está indicada en:

- Cuando existe el antecedente de dos cesáreas anteriores o cicatrices de sendas intervenciones sobre el útero en las que este se abrió completamente.
- La placenta se sitúa sobre el orificio de salida del útero impidiendo con ello el parto vaginal del niño. Esto se denomina placenta previa.

- Cuando el tocólogo u obstetra descubre antes del parto alguna situación que potencialmente amenazaría la vida del niño por falta de oxígeno si se le expusiese al trabajo de parto.
- Cuando coexista con el embarazo una enfermedad materna de tal naturaleza que el esfuerzo que le demanda el parto pueda descompensar u empeorar su salud (por ejemplo: insuficiencia cardiaca moderada o grave).
- Cuando, por ser el niño muy grande (macrosómico), presente éste alguna malformación o bien la pelvis materna sea muy estrecha o deformada la posibilidad de un parto vaginal se presuma imposible (situación denominada desproporción pélvico-cefálica).
- Infección actual o muy reciente de los genitales externos por virus herpes, tratando de evitar la transmisión al feto durante el paso del mismo por la vagina.<sup>8</sup>

#### Indicación urgente de cesárea durante el embarazo o el parto

- Cuando la placenta se desprende extensamente del útero encontrándose aún el niño dentro del mismo (desprendimiento precoz de placenta normo inserta).
- Si se produce una hemorragia vaginal grave y se prevé que no pueda el parto suceder inmediatamente.
- Crisis convulsiva del embarazo (eclampsia).
- Súbita salida del cordón umbilical del útero colocándose por delante de la cabeza del niño, situación que se denomina prolapso de cordón.

Sospecha de rotura del útero antes del parto o durante el proceso del parto si no se prevé la expulsión rápida del niño por vagina.

En años recientes se ha generado preocupación porque la operación se realice frecuentemente por otras razones diferentes a la necesidad médica. Por ejemplo, a los críticos les preocupa que las cesáreas se realicen porque económicamente dan más utilidad para el hospital, o porque una cesárea rápida es más conveniente para un obstetra que un largo parto vaginal. Por lo que se debería de formar consciencia en alguno de los profesionales de la salud que se encuentran a cargo de la atención a la mujer para que estas tasas disminuyeran. Los partos atendidos por parteras y fuera del hospital se asocian a una tasa mucho menor de cesáreas, controlada por todos los indicadores maternos y fetales relevantes.

Desde el punto de vista de anestesia en operación cesárea, La madre generalmente recibe anestesia regional (espinal) o epidural, lo que le permite estar despierta durante el parto y evita la sedación del infante.

En la práctica moderna, la anestesia general para la cesárea es cada vez más rara puesto que se ha establecido científicamente el beneficio de la anestesia regional tanto para la madre como para el bebé.

La anestesia regional para la cesárea es la opción que se prefiere al equilibrar los riesgos y los beneficios tanto para la madre como para el feto. Se considera que la anestesia raquídea para la cesárea es ventajosa debido a la simplicidad de la técnica, la rapidez de la administración y del inicio de la anestesia, la reducción del riesgo de toxicidad sistémica y el aumento de la densidad del bloqueo anestésico raquídeo.

Se ha demostrado que tanto las técnicas raquídeas como las epidurales proporcionan una anestesia efectiva para la cesárea. Ambas técnicas se asocian con grados moderados de satisfacción materna. La anestesia raquídea tiene un tiempo más reducido de inicio, pero es más probable que se necesite tratamiento para la hipotensión si se usa esta técnica anestésica. No pueden establecerse conclusiones acerca de los efectos secundarios intraoperatorios y las complicaciones postoperatorias porque fueron de baja incidencia o no se informaron.

La anestesia peridural realizada meticulosamente y con prudencia resulta la técnica ideal para cesáreas. En principio, la peridural constituye la técnica

Ventajas e inconvenientes.

Entre las ventajas de la anestesia epidural hay que resaltar que la colocación de un catéter en dicho espacio, permite una extensión gradual del bloqueo, y por tanto una menor incidencia de hipotensión, el mantenimiento de la anestesia en caso de que la cirugía se prolongue (por ejemplo en cesáreas de repetición) y el tratamiento del dolor postoperatorio. Entre los inconvenientes cabe mencionar un tiempo de latencia más largo (30 - 45 min.), un mayor índice de fracasos y de episodios de dolor intraoperatorio por un bloqueo inadecuado de las raíces sacras y una mayor administración de Anestésicos locales. Dentro de las ventajas de la anestesia intradural, señalar que es una técnica fácil de realizar, ya que su objetivo es la salida de líquido Cefalorraquídeo a través de la aguja y la inyección de la solución anestésica. Tiene además un tiempo de latencia corto (10 min.), con una rápida instauración del bloqueo, aunque esto lleva consigo un mayor riesgo de Hipotensión. La analgesia conseguida es más profunda, obteniéndose una mejor relajación muscular y un bloqueo denso de las raíces sacras con una mínima cantidad de anestésico local y por tanto una menor posibilidad de toxicidad materna y fetal.

En general se puede afirmar que la anestesia regional es la técnica de elección en la cesárea siempre y cuando no exista una firme contraindicación a su realización, ya que la mayor seguridad frente a la anestesia general, comparando el número de accidentes mortales (19), es el factor determinante.

En 1885 Corning fue el primero en utilizar la analgesia epidural. La analgesia epidural ha sido practicada mediante una u otra técnica desde 1901, fecha en que los franceses Sicard y Cathelin la dieron a conocer de forma independiente mediante el bordaje caudal. Después Tuffier intento la analgesia epidural por vía lumbar al final del mismo año sin mucho éxito. Hasta 1913 Heile realizo bloqueos epidurales altos penetrando el canal medular por la vía

lateral, a través de los agujeros intervertebrales en lugar de la punción media, pero este método no tuvo aceptación. Hasta 1921 Fidel Pages comenzó con la punción lumbar media y a resaltar la facilidad de su acceso y las ventajas que ofrecía en comparación con la caudal.<sup>11</sup>

El prurito es un efecto secundario frecuente con la administración de opiodes y con frecuencia requiere tratamiento. El prurito asociado con opiodes resulta de la activación de receptores mu, localizados tanto a nivel supraespinal como en las astas dorsales de la médula espinal.

Los analgésicos opioides constituyen un grupo de fármacos que se caracterizan por poseer afinidad selectiva de los receptores opioides. Como consecuencia de la activación de estos receptores causan analgesia de elevada intensidad, producida principalmente sobre el sistema nervioso central (SNC). Su representante principal es la morfina, alcaloide pentacíclico existente en el opio, jugo extraído de la adormidera *Papaver somniferum*<sup>6</sup>.

La estructura de la morfina es rígida y puede ser considerada un derivado del fenantreno o un derivado de la 4-fenilpiperidina. Además coexisten otros derivados fenantrénicos (como la codeína y la tebaína) así como derivados bencilisoquinolinicos como la papaverina y noscapina.<sup>2</sup>

Se clasifican por su estructura:

- A) Estructura pentacíclica.
  - a. Productos naturales: morfina, codeína y tebaína
  - b. Derivados semisintéticos;
    - i. Agonistas; etilmorfina, heroína, dihidrocodeína.
    - ii. Agonista/antagonista; nalorfina.
  - c. Derivados morfinómicos.
    - i. Agonistas; oximorfona y oxicodona.
    - ii. Agonista/antagonista nalbufina
    - iii. Antagonistas naloxona y naltrexona.
- B) Estructura hexacíclica; oripavinas.
  - a. Agonista puro; etorfina, ciprenorfina

- b. Antagonista; diprenorfina.
  - c. Agonista parcial; buprenorfina.
- C) Estructura tetracíclica; morfinaos.
  - a. Agonista: levorfanol
  - b. Antagonista. Levalorfanol.
  - c. Agonista/antagonista. Butorfanol.
- D) Estructura tricíclica. Benzomorfanos.
  - a. Agonistas/antagonistas. Pentazocina, ketociclazocina, ciclazocina.
- E) Estructura bicíclica.
  - a. 4-fenilpiperidinas.
    - 1. Agonistas petidina (meperidina), fenopiridina, profadol, loperamida, difenoxilato y tilidina.
    - 2. 1,2 y 1,3-diaminas. Fentanilo, sufentanilo, alfentanilo y remifentanilo.
- F) Derivados de 3,3-difenilpropilamina; metadona, L- $\alpha$ -acetilmetadol y el analgésico menor dextropropoxifeno.
- G) Aminotetralinas. Dezocina.
- H) Otros. Tramadol y meptazinol.<sup>2</sup>

### *Receptores opiodes.*

Hasta ahora se han identificado tres familias de péptidos endógenos que actúan como receptores: Encefalinas, Endorfinas y Dinorfinas. Cada familia deriva de un polipéptido precursor genéticamente diferente y tiene su distribución anatómica característica.<sup>12</sup>

Con excepción de los grupos terminales de metionina o leucina, la secuencia de aminoácidos es idéntica (tirosina, glicina, fenilalanina). Uno o ambos péptidos están contenidos en las tres proteínas principales precursoras, que tienen un número semejante de aminoácidos (entre 257 y 265) y diferentes secuencias de péptidos.<sup>12</sup>

Los péptidos de la proencefalina están en áreas del SNC que se relacionan con la percepción del dolor (Láminas I y II de la médula espinal, núcleo espinal del trigémino y núcleo gris periacueductual), con la modulación del comportamiento afectivo (amígdala, hipocampo, locus coeruleus y corteza cerebral) y con la regulación del sistema nervioso autónomo (bulbo raquídeo) y de las funciones neuroendocrinas (eminencia media).<sup>12</sup>

Los receptores opioides se encuentran localizados a todo lo largo del sistema nervioso central y periférico, así como en células de tejidos paracrinós y exocrinós y células implicadas en procesos de inflamación e inmunidad; de hecho, muchas de estas células, al igual que muchas neuronas ubicados en puntos diversos del neuroeje, sintetizan péptidos opioides.

Existen en el SNC cuando menos tres clases principales de receptores de opioides, designados mu ( $\mu$ ), kappa ( $\kappa$ ) y delta ( $\delta$ ), así como también la presencia de varios subtipos de receptores de cada clase.<sup>2</sup>

$\mu$ 1	producen analgesia, sedación, náuseas y vómitos, constipación, retención urinaria, miosis, bradicardia, aumento de temperatura, tolerancia
$\mu$ 2	Sedación, depresión respiratoria, dependencia
$\kappa$	Analgesia débil, sedación, depresión respiratoria débil, miosis, tolerancia débil, sin tolerancia cruzada con $\mu$
$\delta$	Depresión respiratoria, analgesia débil, náuseas y vómitos, prurito, tolerancia, tolerancia cruzada con $\mu$

En el sistema nervioso periférico, los receptores se encuentran en sus fibras aferentes primarias y simpáticas, en los plexos mioentéricos y submucoso del aparato digestivo, en la vejiga urinaria, conductos deferentes, etc. La presencia de receptores puede aumentar en algunos tejidos en presencia de inflamación.

En las neuronas se localizan en la membrana plasmática, tanto en el soma como a lo largo de las dendritas y de las terminaciones nerviosas, con gran abundancia en la región presináptica en donde se encuentran tanto en situación presináptica como postsináptica, los fármacos se dividen en:

1. Agonistas puros. Son los opiáceos que se comportan como agonistas muy preferentes y, en ocasiones, selectivos sobre receptores  $\mu$ , mostrando la máxima actividad intrínseca. Pertenecen a este grupo: morfina, heroína, petidina, metadona, fentanil, sufentanilo, remifentanil y tramadol.
2. Agonistas-antagonistas mixtos. En sentido estricto son los opioides capaces de actuar sobre más de un tipo de receptor opioide, concretamente el  $\mu$  y el  $\delta$  y el  $\kappa$ , pero sobre el  $\kappa$  se comportan como agonistas mientras que sobre el  $\mu$  lo hacen como agonistas parciales o incluso como antagonistas. Por ejemplo naloxona naltroxona.
3. Agonistas parciales. Son los opiáceos que actúan sobre los receptores  $\mu$  con actividad intrínseca inferior a la de los agonistas puros, de ahí, que en presencia de un agonista puro, puedan comportarse también como antagonista. El más característico es la buprenorfina.
4. Antagonistas puros. Son opiáceos que tienen afinidad por los receptores opioides, pero carecen de actividad intrínseca.<sup>2</sup>

### Sufentanil

El sufentanil es un opioide, mas liposoluble, su vida media de excreción es menor 2.5 a 2.9 hrs con mayor índice terapéutico. La afinidad por los receptores es ocho veces superior a la fentanil, y la afinidad por los receptores  $\mu_1$  es mayor que por los  $\mu_2$ , también se une a los receptores kappa y delta.<sup>12</sup>

Es un opiáceo cinco a diez veces más potente que el fentanil. Su potencia en más de 4500 veces que la morfina<sup>4</sup>

El efecto analgésico ocurre en los 10 minutos posteriores a la administración de la dosis epidural de sufentanil combinado con un anestésico local.<sup>13</sup>

El hígado y el intestino delgado son los lugares donde se produce mayor biotransformación<sup>4</sup>.

Aproximadamente el 80% de la dosis administrada se excreta dentro de las 24 horas y sólo un 2% de la dosis se elimina como droga sin metabolizar. La unión de sufentanil a proteínas plasmáticas es de aproximadamente un 92.5%<sup>11</sup>.

Con el uso epidural, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas dentro de los 10 minutos y son de 4 - 6 veces menores que las obtenidas después de la administración intravenosa. La adición de epinefrina (50 – 75 µg) reduce la rápida absorción inicial en un 25 - 50%.<sup>10</sup>

No se recomienda el uso intravenoso durante el trabajo de parto o antes de la ligadura del cordón umbilical durante la cesárea debido a la posibilidad de depresión respiratoria en el recién nacido, en contraste con el uso epidural durante el trabajo de parto, durante el cual sufentanil en dosis de hasta 30µg no influye sobre la condición de la madre o del recién nacido.<sup>12</sup>

### **III. JUSTIFICACIÓN:**

La anestesia en operación cesárea es un procedimiento frecuente y se requiere tener una adecuada anestesia y analgesia

La combinación de Ropivacaina- Lidocaina-Sufentanil en obstetricia promueve alivio inmediato del dolor, mejor calidad de la anestesia y analgesia pós-operatoria más prolongada, y con menos efectos adversos.

La asociación del opioide con el anestésico local mejora la calidad de la analgesia de parto y reduce el riesgo de toxicidad sistémica por el anestésico local. Los opioides, sin embargo, pueden determinar efectos colaterales.

El objetivo de esta investigación es ver que dosis mínima de sufentanil nos puede dar una analgesia prolongada posterior a la cesárea, sin presentar efectos indeseables de los opiodes como es prurito, depresión respiratoria, retención urinaria nauseas y vómitos, ver la estabilidad cardiovascular

La anestesia epidural es ampliamente utilizada y goza de ser una técnica simple, rápida y fiable para la cesárea si no existen contraindicaciones.

El inició gradual del bloqueo epidural ayuda a limitar la frecuencia e intensidad de la hipotensión materna. A través del catéter se puede ajustar, prolongar e inclusive reiniciar el bloqueo. Se puede controlar el nivel y la densidad del bloqueo sensorial modificando la selección volumen y concentración de los fármacos seleccionados.

#### **IV. OBJETIVOS:**

##### **Objetivo General:**

Usar las dosis establecidas y dosis mínima por vía peridural recomendadas para cirugía Cesárea y demostrar que con dosis mínimas podemos alcanzar una analgesia optima, por medio de clasificación de la escala de Eva, y por lo tanto con las dosis mínimas obtener resultados benéficos en la paciente que no presente efectos indeseables de los opiodes.

##### **Objetivos Específicos:**

- Valorar Analgesia Post quirúrgica EVA

- Determinar grado de bloqueo motor Bromage
- Valorar Estabilidad hemodinámica TA FC
- Identificar efectos adversos como Prurito, nauseas vómitos, depresión respiratoria

## **V. HIPOTESIS**

A los pacientes que se le realizara cesárea con técnica regional por vía peridural, administrando por esta vía, la dosis de 5 mcg de sufentanil con ropivacaina y lidocaina producen menos efectos adversos y obteniendo adecuada analgesia durante el transoperatorio y postoperatorio que utilizando dosis de 10 hasta 15 mcgs de sufentanil

## **VI. MATERIAL Y METODOS**

### **a. Diseño:**

Ensayo clínico controlado prospectivo.

### **b. Lugar y tiempo de Realización:**

Se realizo este estudio en el servicio de anestesiología del Hospital General de Mexicali, B. C. de Noviembre del 2007 a Julio del 2008

**c. Población de estudio y Muestra:**

Se formaron tres grupos de pacientes que fueron: A (50) , B (50) y C (50). Pacientes con embarazo a término, con indicación para cesárea, que ingresan al Hospital de Mexicali B. C de Noviembre del 2007 a Julio del 2008, mismas que contaron con criterios de selección, se explico el procedimiento a realizar y aceptación del mismo.

**d. Criterios de inclusión:**

- Aceptación del paciente
- ASA I – II
- Embarazo de termino 38 -42 SDG
- Cesárea Electiva

**e. Criterios de exclusión.**

- Pacientes que no presentaran SFA
- ASA III – IV
- Negación del paciente
- Contraindicación para bloqueo peridural.
- Embarazo de alto riesgo
- Hipersensibilidad a anestésicos locales u opiodes

**f. Criterios de eliminación:**

- Bloqueo fallido
- Punción advertida de duramadre

## **g. Variables**

### **Variable independiente:**

Ropivacaina al 7,5% 52.5 mgs

Lidocaina con epinefrina 2% 140mgs

Sufentanil 5 mcgs

Sufentanil 10 mcgs

Sufentanil 15 mcgs

### **Variable Dependiente:**

Dolor

Bloqueo Motor

Estabilidad Hemodinámica FC TA

Prurito

Nausea

Vomito

Depresión Respiratoria

**Valoración del Bloqueo Motor:** Escala de bromage al término de la Cesárea a os 15mins, 30mins 1 hra, 1 30mins, 2hrs, 4 hrs 6 hrs y 8 hrs

- 1.- Incapacidad para movilizar la extremidad
- 2.- Capaz de mover el pie pero incapaz de flexionar la rodilla
- 3.- Capaz de flexionar las rodillas pero incapaz de elevar la extremidad
- 4.- Capaz de elevar la extremidad.

**Valoración de Dolor:** Mediante la Escala Visual Análoga (EVA). Al termino de la Cesárea a os 15mins, 30mins 1 hra, 1 30mins, 2hrs, 4 hrs 6 hrs y 8 hrs. Dolor máximo posible a tolerar 10 de calificación dolor severo 7 dolor intenso 5 y dolor leve 2. Calidad de analgesia como buena cuando no exista dolor y en la escala sea 0-3. Regular si la paciente refiere cierta molestia dolorosa 4. Y cuando hay mala analgesia 5- 10.

**Valoración Hemodinámica:** Verificando TA y FC al termino de la Cesárea a os 15mins, 30mins 1 hra, 1 30mins, 2hrs, 4 hrs 6 hrs y 8 hrs.

#### **h. Procedimiento y descripción de la técnica:**

Previa autorización y obtención de la hoja de consentimiento informado, se ingresaron al presente protocolo las pacientes que cumplieron con los criterios de selección , se

formaron tres grupos, los cuales se aleatorizaron, correspondiendo al primer bloque , Grupo A, bloqueo peridural con sufentanil 5 mcgs más ropivacaina 52.5 mgs más lidocaina con epinefrina 140mgs, en el segundo bloque, grupo B, sufentanil 10 mcgs más ropivacaina 52.5 mgs más lidocaina con epinefrina 140mgs, al tercer bloque , Grupo C, sufentanil 15 mcgs más ropivacaina 52.5 mgs más lidocaina con epinefrina 140mgs.

Previa realización del procedimiento se verifico tener disponible: fuente de oxígeno, equipo para ventilación con presión positiva e intubación, así como medicamentos vasopresores, se realizara valoración pre anestésica, se tomaron signos vitales basales de la madre, se administro por vía intravenosa, una precarga con solución hartman 500ml, posteriormente se coloco a la paciente en decúbito lateral, palpándose y localizando los espacios adecuados a bloquear que fueron L2- L3 o L3- L4. Se procedió después a realizar asepsia del campo, se infiltró con anestésico local lidocaina simple, el espacio elegido, y se realizo la inserción de la aguja de touhy, calibre 17, hasta sentir la resistencia del ligamento amarillo, y se localiza el espacio peridural con la prueba de pitkin, para identificar prueba de la resistencia, se introduce catéter peridural en dirección cefálica permeable, y se administra los medicamentos que le correspondía (bloque A, B, C).

Se evaluó la calidad analgésica mediante la escala visual análoga (EVA), grado de bloqueo motor con escala de Bromage. Se monitorizo la saturación de oxígeno por oximetría de pulso, presión arterial, frecuencia respiratoria. Se le dio seguimiento a los paciente hasta 8 horas después de la cirugía para evaluar estas variables así como el prurito, nauseas y vómitos.

## VII. ANALISIS ESTADISTICO

Programa utilizado:

Se utilizaron funciones estadística, con el tipo de comportamiento normal, o de campana de Bell, en la cual se tiene un media, una desviación estándar (6 veces la desviación estándar es 100% de la totalidad del estudio), y la varianza, una  $p < 0.05$ .

Se utilizando el programa de Excel, las funciones estadísticas (promedio(), desvest(), var(), curtosis(), max(), min(), entre otras), y tablas de Histograma, para ver el comportamiento de la misma.

## VIII. CRONOGRAMA DE ACTIIVIDADES



## **IX. ASPECTOS ETICOS**

El presente estudio se llevo a cabo previa aprobación del Comité de Ética y del comité de enseñanza e investigación del Hospital General de Mexicali, los cuales se basan en la declaración de Helsinki de 1989, se obtuvo por escrito la autorización del paciente para formar parte de este estudio, previa explicación del procedimiento, riesgos y beneficios del mismo.

## **X. RESULTADOS**

En este estudio donde se incluyeron 150 pacientes, se excluyeron 3 pacientes , dos del grupo A por haber presentado un bloqueo en tablero de “ajedrez”, y una más del grupo C por el mismo motivo. No se presentaron dificultades para localizar el espacio peridural en ninguna paciente. No se encontraron diferencias estadísticas significativas entre grupos, en Escala Visual Análoga (EVA) (Grafica 1), Bloqueo Motor Escala de Bromage (Grafica 2), Prurito (Grafica 3), Nausea y vomito (Grafica 4), Depresión Respiratoria (Grafica 5), Estabilidad Hemodinámica (Grafica 6). (tabala1)  $P \geq 0.05$ .

### Características demográficas

Edad mínimas y máxima y promedia, el ASA II, III el 100% es cirugía electiva.  
(Ver grafica y tabla 1)

En este estudio se observó que las repercusiones hemodinámicas fueron mínimas, tanto a nivel de frecuencia cardíaca como a nivel de presión arterial, por lo que no se encontraron valores estadísticamente significativos en los tres grupos con ninguna de las dosis usadas. Una de las mayores preocupaciones que existen con el empleo de los anestésicos locales de larga duración así como el uso de los opiodes, es el efecto de depresión cardiovascular, sin embargo en la literatura se encuentra que la ropivacaina y el sufentanil son de los más estables y con mayor margen de seguridad, por lo que en este estudio se monitorizó la repercusiones que pudieron haber presentado tanto en la frecuencia cardíaca y la presión arterial, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas. (Ver grafica 5).

En cuanto al grado de bloqueo motor el cual se valoró en base a la escala de Bromage se vio que a partir de las 2 hrs en los 3 grupos, todos presentaban ya una calificación de 4, lo cual no indica que ya podían movilizar completamente ambas extremidades, por lo que no hubo una variación estadística significativa. Esta rápida recuperación del movimiento de ambas extremidades es que el uso de la ropivacaina es altamente selectivo por lo que casi no produce bloqueo motor. (Ver grafica 3).

A la valoración del dolor se usó la escala visual análoga del dolor (EVA), demostrando que las diferentes dosis usadas en los tres grupos pueden presentar una adecuada analgesia durante el transoperatorio por 6 horas del postoperatorio. Ya que se vio que en el Grupo 1 a partir de las 6 hrs comenzaron a presentar una calificación de dolor como media de 3. y a las 8 hrs ya la calificación aumentó hasta 4.

En los otros dos grupos no hubo mucha diferencia en las calificaciones hasta las 8 hrs. Demostrando que con la dosis menor del grupo 2 10 mcgs de sufentanil, se puede tener una adecuada analgesia hasta las 8 hrs posteriores a la cirugía, sin tener los efectos secundarios que adelante se comentarán que presentaron los del grupo 3 con dosis mayor del sufentanil 15 mcgs. (Ver grafica y tabla 2).

En cuanto a la valoración de náusea y vómito, también se dio seguimiento hasta las 8 horas del postoperatorio. Se observó que en el grupo A donde se utilizó la dosis de 5 mcgs de sufentanil no presentó ninguna paciente estos síntomas. En el grupo B de 10 mcgs de sufentanil se presentaron 4 casos dentro de las primeras dos horas posteriormente no se presentó ningún caso. Y en el tercer grupo C de 15 mcg de sufentanil se presentaron 9 casos donde las primeras 2 horas fueron 8 pacientes y una paciente a las 4 horas presenta este síntoma. (Ver gráfica 4)

A la valoración de prurito se observó que en el grupo A de 5 mcgs de sufentanil ninguna paciente presentó este síntoma. En el grupo B de 10 mcgs de sufentanil fueron 6 pacientes las que presentaron los síntomas en la primera hora. En el grupo C de 15 mcgs de sufentanil se observó que 13 pacientes presentaron los síntomas hasta 4 horas posteriores de la cesárea. (Ver gráfica 6).

## **XI. DISCUSION.**

Existen varias técnicas que se pueden usar para dar una anestesia en cirugía de Cesárea. Como se ha descrito el uso de la técnica de bloqueo peridural tiene varias ventajas como son las de tener una hipotensión controlada, dosis fraccionadas, extender el bloqueo en caso de ser necesario entre otras.

El uso de los anestésicos locales combinados con el opioide da una adecuada analgesia postoperatoria, ya que existe un sinergismo de estos medicamentos, y se disminuye la toxicidad de los anestésicos locales, en este

estudio se utilizó como opioide el sufentanil en diferentes dosis, 5 mcgs, 10 mcgs, 15 mcgs.

Y como anestésico local la lidocaina con epinefrina 140mgs y ropivacaina 52.5 mgs, y el objetivo fue determinar la DE95: Dosis en la que el 95% de los pacientes presenta una adecuada analgesia con mínimos efectos secundarios.

En los resultados encontramos que probablemente la DE95 es el grupo B ( sufentanil 10 mcgs + lidocaina con epinefrina 140mgs + ropivacaina 52.5 mgs) ya que se obtuvo una adecuada analgesia hasta las 8 horas posterior a la cirugía, presentando mínimos efectos secundario en las pacientes sin presentar cambios estadísticos significativos.

La dosis de 5 mcgs aunque ninguna paciente presentó efectos secundarios la duración de la analgesia no fue la deseada hasta 8 horas posteriores de la cirugía. Ya que presentaron una adecuada analgesia hasta las primeras 6 horas.

Y en el grupo C aunque se presentó también una adecuada analgesia postoperatoria se observó que se presentaron más pacientes con efectos secundarios.

Por lo que se observó en este estudio fue que la estabilidad hemodinámica en todas las pacientes fue estable. Probablemente por el uso de la técnica anestésica así como las dosis mínimas que se usaron tanto del anestésico local como del opioide.

## **XII. CONCLUSIONES:**

Por los resultados que se obtuvieron, los pacientes tuvieron una adecuada analgesia, pero siendo más efectiva los del grupo B y C. El grupo A tuvo una adecuada analgesia pero menor tiempo y siendo la que no presento ningún efecto secundario. Por lo que se concluyo que El grupo B fue la dosis más adecuada para las pacientes, ya que presentaron más horas de analgesia y las pacientes que presentaron efectos secundarios fueron mínimos y sin ser estadísticamente significativo.

Por lo tanto se demostró que es otra excelente alternativa el uso de esta técnica para ser empleada para una anestesia obstétrica y la analgesia postoperatoria que puede brindar todo esto por su seguridad que se demostró en este estudio, y de tal manera siempre tener en cuenta el beneficio para el binomio para este tipo de anestesia.

### **XIII. Bibliografía:**

1. Alex T Sia, Raymond Goy, A comparison of median effective doses of intrathecal of levopovicaina and ropivacaine for labor analgesia , 2005, vol 102, 651-6.
2. Aldrete, Guevara, Texto de Anestesiología teórico practica, Segunda edición , manual moderno Año 2004. Cap. XVII.
3. Alsina FJ, Domínguez Reyer, Influencia del empleo de opioides epidurales durante el trabajo de parto, Reunión de la Sociedad de Dolor Valencia 2004.vol4 ,184-96.
4. Barash , Cullen, Stoelting, Anesthesia Clinica, tercera edición, McGraw Hill interamericana.1999. Cap. XIV.
5. Giorgio Capogna, Michela Camorcia, Minium Dose Analgesic Doses of fentanyl and sufentanil for Epidural analgesia in the first stage of labor, anesthesia y analgesia , 2003, vol96, 1178 -83.
6. Gogarten, Weibke, Van Aken, Hugo, A century of regional Analgesia in obstetrics anesthesia y analgesia 2000, vol 91, 773-5.

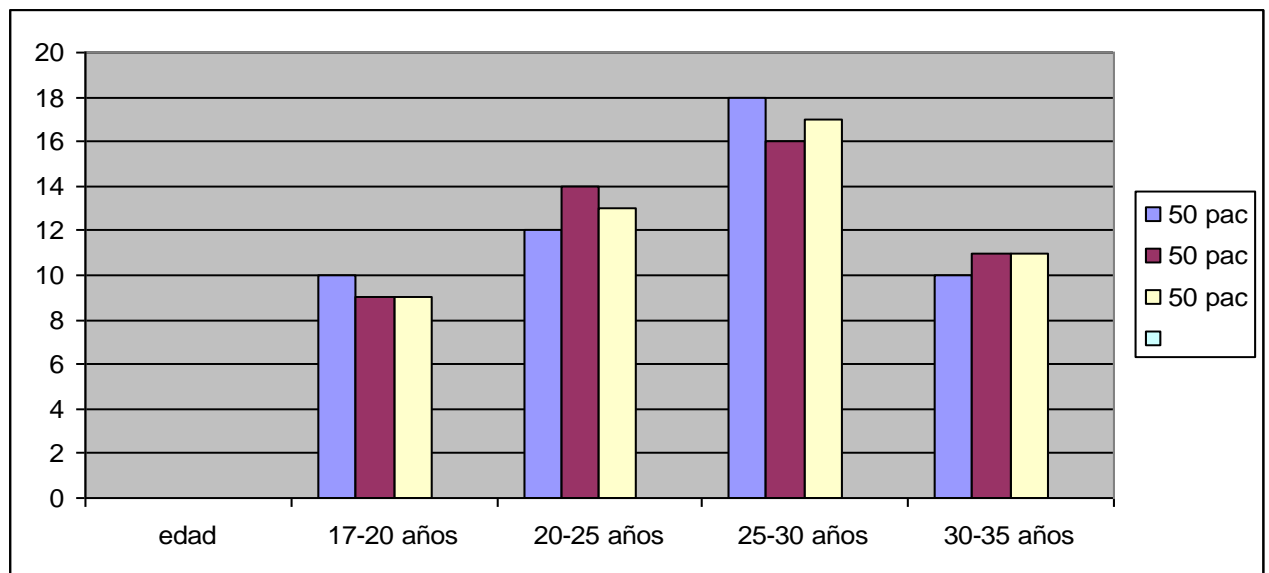
7. José Miguel Alonso, Actuación Anestésica en la paciente Obstétrica, Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del dolor, Valencia 2004. 10-31.
  
8. Macarthur, Alison, Management of controversies in obstetric anesthesia. Can J Anesthesia, 1999, 46, 111-116.
  
9. Marcel P. Vercauteren, Hilde C. Pieter W, Epidural Sufentanil for postoperative Patient controlled Analgesia PCA with or without background infusion a double blind comparison, Anestesia y Analgesia , vol 80, 76 -80.
  
10. Mario Hernan Villegas, Gloria Isabel Segura, Juliana Acevedo, Comparación en la incidencia de prurito en las primeras 24 horas del postoperatorio cuando se utiliza morfina e hidromorfona peridurales como analgésicos para operación cesárea. 2005.rev colombiana de anestesiología, vol. 55, 140-53.
  
11. Mark C Norris, Anestesia Obstetrica, Mc Graw Hill interamericana, 2002. Cap. XII, XIV, XVII, XX, XXI.
  
12. Ronald D Miller, et al Anestesia, 5 Ed. Churchill livingstone, 2000. Cap. I.

13. Richard Debon, Bernard Allaochiche, The Analgesic effect of sufentanil combined with ropivacaine 0.2% for labor analgesia a comparison of three doses. *Anesthesia y Analgesia* ,2001, vol 92 , 180-4.

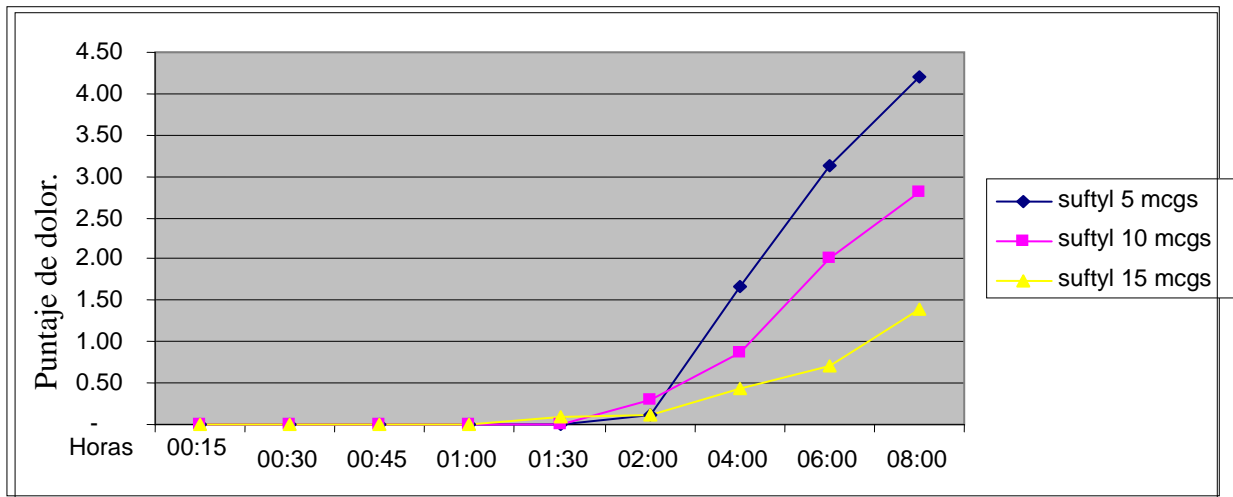
14. AK, Millar CG, Pratt SD, Low dose intrathecal ropivacaine with or without sufentanil provides effective analgesia and does not impar motor strength during labor: a pilot study *Can J Anaesth* 2002; vol 48, pp 677-680.

#### XIV. ANEXOS

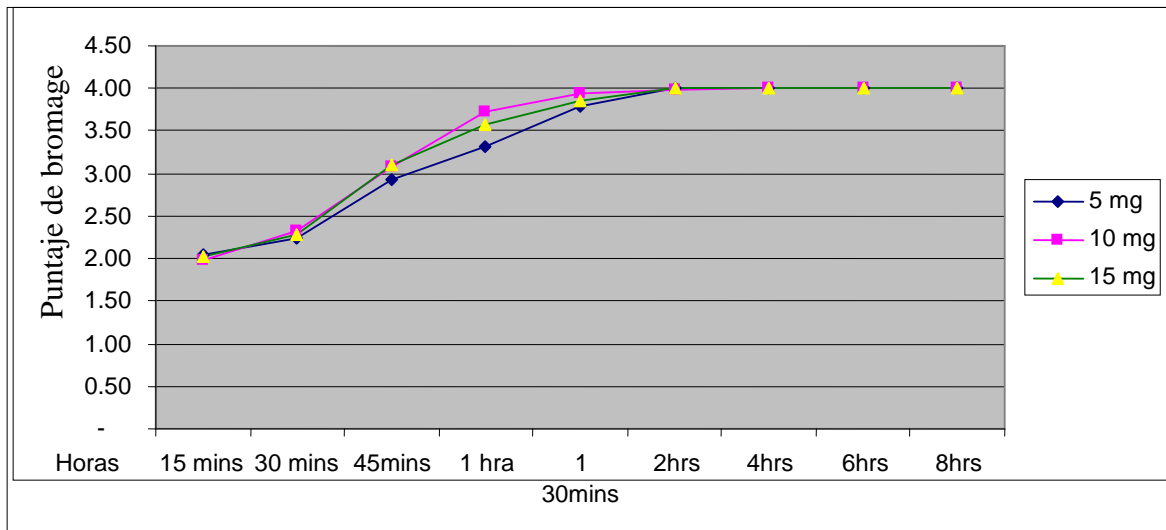
Grafica 1. Edad



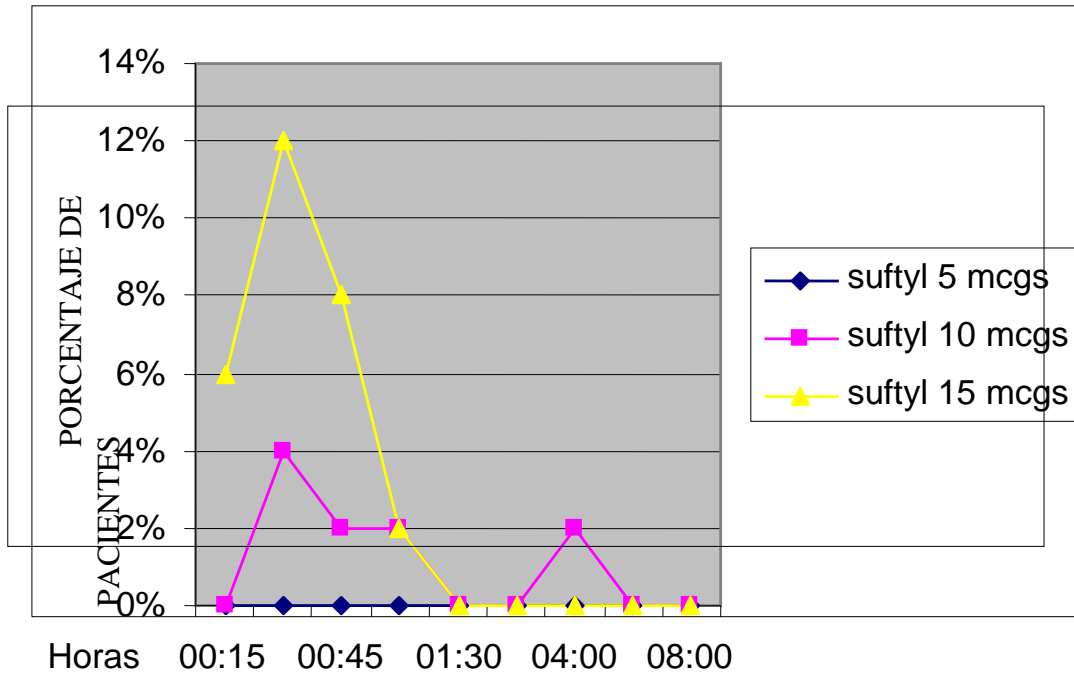
**Grafica 2. EVA**



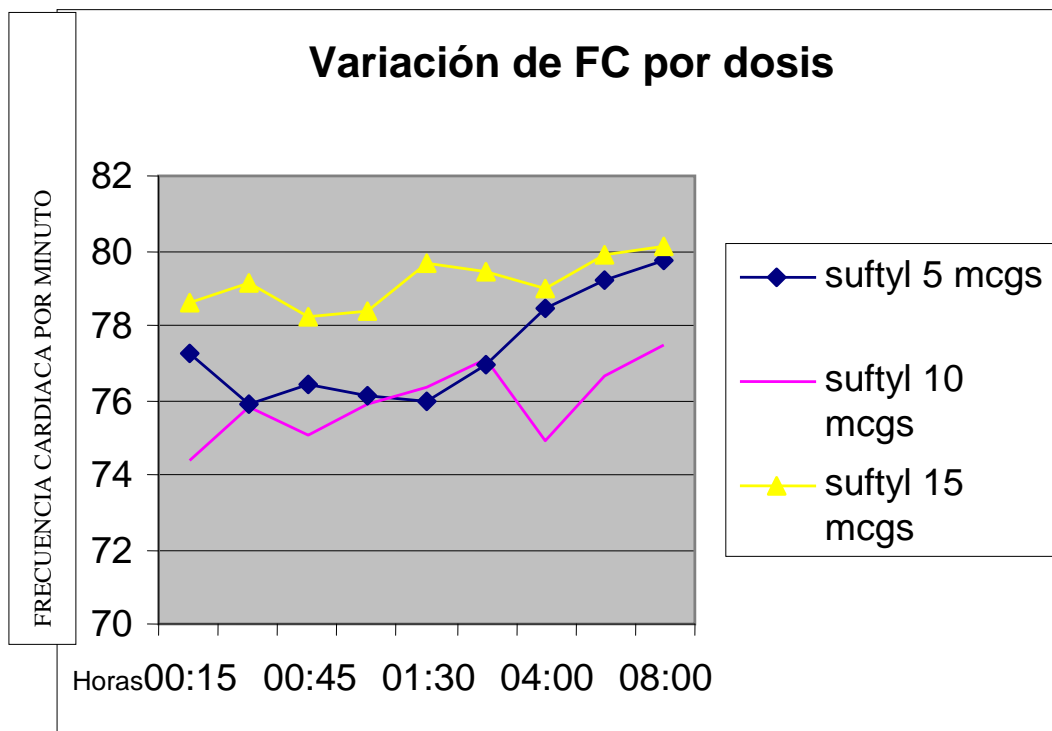
**Grafica3. Bromage**



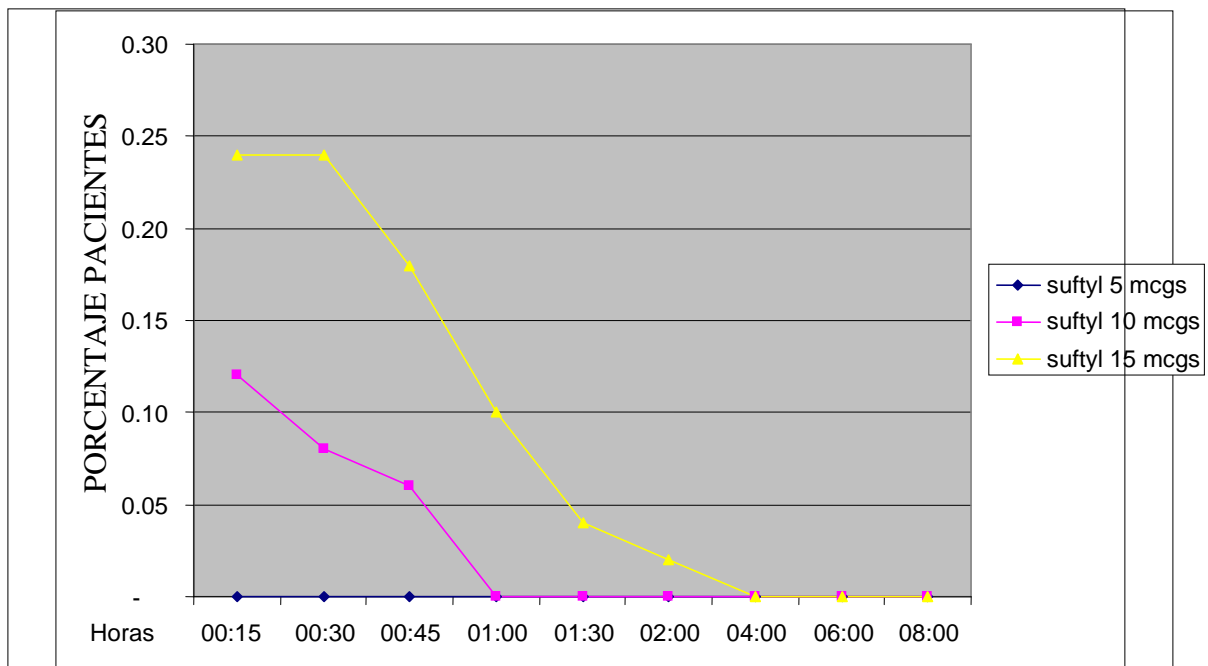
**Grafica 4 Nausea y Vomito**



**Grafica 5. Estabilidad Hemodinámica**



**Grafica 6 Prurito**



**Tabla 1 Edad.**

edad	50 pac Gpo a (5mcgs)	50 pac Gpo b (10 mcgs)	50 pac Gpo c (15mcgs)
17-20 años	10	9	9
20-25 años	12	14	13
25-30 años	18	16	17
30-35 años	10	11	11

**Tabla 2. EVA**

Variación dolor de eva										
Media										Est
dosis	00:15	00:30	00:45	01:00	01:30	02:00	04:00	06:00	08:00	max
suftyl 5 mcgs	-	-	-	-	-	0.12	1.66	3.12	4.20	7.00
suftyl 10 mcgs	-	-	-	-	-	0.30	0.86	2.00	2.80	5.00
suftyl 15 mcgs	-	-	-	-	0.08	0.12	0.44	0.70	1.40	4.00
Desviación Estándar										
dosis	00:15	00:30	00:45	01:00	01:30	02:00	04:00	06:00	08:00	
suftyl 5 mcgs	-	-	-	-	-	0.48	1.44	0.96	1.28	
suftyl 10 mcgs	-	-	-	-	-	0.93	1.21	1.50	1.28	
suftyl 15 mcgs	-	-	-	-	0.40	0.63	0.91	1.11	1.36	
Varianza										
dosis	00:15	00:30	00:45	01:00	01:30	02:00	04:00	06:00	08:00	
suftyl 5 mcgs	-	-	-	-	-	0.23	2.07	0.92	1.63	
suftyl 10 mcgs	-	-	-	-	-	0.87	1.47	2.24	1.63	
suftyl 15 mcgs	-	-	-	-	0.16	0.39	0.82	1.23	1.84	

**Tabla3. Bromage**

Medias										
	15 mins	30 mins	45mins	1 hora	1 30mins	2hrs	4hrs	6hrs	8hrs	
5 mg	2.04	2.24	2.92	3.32	3.80	4.00	4.00	4.00	4.00	
10 mg	1.98	2.32	3.08	3.72	3.94	3.98	4.00	4.00	4.00	
15 mg	2.02	2.28	3.10	3.58	3.86	4.00	4.00	4.00	4.00	
	2.04	2.32	3.10	3.72	3.94	4.00	4.00	4.00	4.00	
esv Estandar										
	15 mins	30 mins	45mins	1 hora	1 30mins	2hrs	4hrs	6hrs	8hrs	
5 mg	0.73	0.74	0.63	0.62	0.40	-	-	-	-	
10 mg	1.04	1.04	1.01	0.54	0.31	0.14	-	-	-	
15 mg	1.13	1.07	0.86	0.64	0.40	-	-	-	-	
	0.73	0.74	0.63	0.54	0.31	-	-	-	-	
Varianza										
	15 mins	30 mins	45mins	1 hora	1 30mins	2hrs	4hrs	6hrs	8hrs	
5 mg	0.53	0.55	0.40	0.39	0.16	-	-	-	-	
10 mg	1.08	1.08	1.01	0.29	0.10	0.02	-	-	-	
15 mg	1.29	1.14	0.74	0.41	0.16	-	-	-	-	
	0.53	0.55	0.40	0.29	0.10	-	-	-	-	
1	Sin Movimiento									
2	Movimiento de Pie									
3	Movimiento de Rodilla									
4	Movimiento de Extremidad									

**Tabla 4. Depresión Respiratoria**

Pacientes que mostraron Depresión Respiratoria										
	00:15	00:30	00:45	01:00	01:30	02:00	04:00	06:00	08:00	
suftyl 5 mcgs	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	
suftyl 10 mcgs	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	
suftyl 15 mcgs	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	
Muestra	50 pacientes									
Con Depresión Respiratoria	0%									

**Tabla 5 Prurito**

		Protocolo de prurito por dosis										Cuenta
	dosis	00:15	00:30	00:45	01:00	01:30	02:00	04:00	06:00	08:00		
Media	suftyl 5 mcgs	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	
	suftyl 10 mcgs	0.12	0.08	0.06	-	-	-	-	-	-	6	
	suftyl 15 mcgs	0.24	0.24	0.18	0.10	0.04	0.02	-	-	-	13	
Desv. Estandar	dosis	00:15	00:30	00:45	01:00	01:30	02:00	04:00	06:00	08:00		
	suftyl 5 mcgs	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	suftyl 10 mcgs	0.33	0.27	0.24	-	-	-	-	-	-		
	suftyl 15 mcgs	0.43	0.43	0.39	0.30	0.20	0.14	-	-	-		
Varianza	dosis	00:15	00:30	00:45	01:00	01:30	02:00	04:00	06:00	08:00		
	suftyl 5 mcgs	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	suftyl 10 mcgs	0.11	0.08	0.06	-	-	-	-	-	-		
	suftyl 15 mcgs	0.19	0.19	0.15	0.09	0.04	0.02	-	-	-		

**Tabla 6 Nauseas y Vómitos**

Protocolo de nausea y vomito por dosis

Dosis	00:15	00:30	00:45	01:00	01:30	02:00	04:00	06:00	08:00	media	max	min
suftyl 5 mcgs	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	-	-
suftyl 10 mcgs	0%	4%	2%	2%	0%	0%	2%	0%	0%	1%	4.00	-
suftyl 15 mcgs	6%	12%	8%	2%	0%	0%	0%	0%	0%	3%	9.00	-

**Tabla 7 Estabilidad Hemodinámica**

Variación de Frecuencia Cardiaca Promedio Por

Dosis

Dosis	00:15	00:30	00:45	01:00	01:30	02:00	04:00	06:00	08:00	media	max	min
suftyl 5 mcgs	77.2	75.9	76.4	76.1	76	77	78.5	79.2	79.7	77.32	79.7	75.8
suftyl 10 mcgs	74.4	75.8	75	75.9	76.3	77.1	74.9	76.6	77.4	75.94	77.4	74.3
suftyl 15 mcgs	78.6	79.1	78.2	78.3	79.7	79.4	79	79.9	80.1	79.16	80.1	78.2

**Universidad Autónoma de Baja California**  
**Hospital General de Mexicali**  
**Hoja de Consentimiento informado para participación en**  
**estudio de Investigación**

Titulo: Mínimas Dosis de Anestésico local mas sufentanil epidural en operación Cesárea producen eficaz Analgesia postoperatoria

Investigador: Dra. Yadira Amezcua, Dr. Enrique León Villaseñor  
Lugar: Hospital General de Mexicali.

Por medio de esta presente se le informa que ha sido invitada a participar en un estudio de Investigación, a continuación se le explicara en qué consiste este estudio:

La cesárea a la que será sometida la técnica anestésica que se le ofrecerá es un bloqueo epidural por el cual se le administrara medicamentos como anestésicos locales (lidocaína con epinefrina + ropivacaina) y un opioide (sufentanil). Estos medicamentos se encuentran aprobados por la FDA.

El propósito de este estudio es administrar tres diferentes dosis de sufentanil por el bloqueo epidural, (el cual será al azar) en donde el beneficio será disminuir los efectos propios del medicamentos que serian retención urinaria, depresión respiratoria, nauseas y vómitos, prurito, así como valorar la adecuada analgesia de este medicamento, por lo que le dará un seguimiento hasta 8 horas después de su cirugía.

Las principales complicaciones de un bloqueo epidural que pudiera presentar son cefalea postpuncion, bloqueo fallido, hematoma.

Con los medicamentos usados son los antes mencionados prurito, depresión respiratoria, nauseas vómitos, reacción alérgica al medicamentos, shock anafiláctico.

Ventajas es que por medio de esta técnica, regional, es más segura durante la cesárea, menos hipotensión, con las dosis de los medicamentos, tendrá menos efectos secundarios de estos medicamentos, y tendrá una adecuada analgesia en el postoperatorio.

Este estudio no tendrá ningún costo extra en caso de que acepte participar.

**CONSENTIMIENTO:**

He leído la información de esta hoja de consentimiento, o se me ha leído de manera adecuada. Todas mis preguntas sobre el estudio y mi participación han sido atendidas.

Yo autorizo el uso y la divulgación de mi información de salud a las entidades antes mencionadas en este consentimiento para los propósitos descritos anteriormente.

Al firmar esta hoja de consentimiento, no se ha renunciado a ninguno de los derechos legales.

\_\_\_\_\_  
Nombre del Participante

\_\_\_\_\_  
Firma del Participante

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Firma del Investigador Principal

**Si aplica**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Firma del Padre

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Firma de la Madre

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Firma del representante legal autorizado

\_\_\_\_\_  
Fecha

