



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIVERSIDAD VERACRUZANA
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



Universidad Veracruzana

**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD, H.E. 14.
CENTRO MEDICO NACIONAL "ADOLFO RUIZ CORTINES"**

**EFICACIA DE LA KETAMINA PARA LA DISMINUCIÓN DE LA
INCIDENCIA DEL TEMBLOR POSOPERATORIO VS PLACEBO**

**TESIS PARA OBTENER EL POSTGRADO
EN LA ESPECIALIDAD DE:
ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA:

DR. ARTURO ROMERO MENDOZA

ASESORES:

**DR. JOSÉ FRANCISCO CALZADA G.
DR. FELIPE GONZALEZ VELAZQUEZ**

VERACRUZ, VER. FEBERO 2014



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION VERACRUZ NORTE
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD, H.E. 14.
CENTRO MEDICO NACIONAL “ADOLFO RUIZ CORTINES”**



Universidad Veracruzana

TEMA DE TESIS

**EFICACIA DE LA KETAMINA PARA LA DISMINUCIÓN DE LA
INCIDENCIA DEL TEMBLOR POSOPERATORIO VS PLACEBO**

Dr. Arturo Romero Mendoza

Residente de
Anestesiología

Dr. Luis Pereda Torales

Director de Educación e Investigación
en Salud

Dra. Rocío Quiroz Moreno

Jefe de División de Educación en Salud

Dr. Gustavo Martínez Mier

Jefe de División de Investigación en
Salud

Dr. José Francisco Calzada G.

Profesor Titular del Curso

Dr. José Francisco Calzada G.

Asesor Teórico

Dr. Felipe Gonzalez Velazquez

Asesor Metodológico

Número de Registro del Comité Local de Investigación: F-2014-3001-23

ÍNDICE

RESUMEN	4
INTRODUCCIÓN	6
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.....	8
MATERIAL Y MÉTODOS.....	10
RESULTADOS	12
FIGURAS Y TABLAS.....	13
DISCUSIÓN.....	17
CONCLUSIONES.....	19
BIBLIOGRAFÍA.....	20
ANEXOS.....	24
AGRADECIMIENTOS.....	27

RESUMEN

TÍTULO: Eficacia de la ketamina para la disminución de la incidencia del temblor posoperatorio vs placebo.

OBJETIVO: Determinar la eficacia de la ketamina para la disminución de la incidencia del temblor posoperatorio vs placebo.

TIPO DE ESTUDIO: Estudio comparativo cegado prospectivo aleatorizado.

MATERIAL Y MÉTODO: Se estudiaron 90 pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia general balanceada en los quirófanos de la unidad médica de alta especialidad H. E. N° 14, de noviembre 2013 a febrero 2014 los cuales fueron divididos en dos grupos de forma aleatorizada, el grupo de ketamina al cual se le administró 0.5 mg / kg de peso IV aforados a 2 ml de solución salina al .9 % y el grupo placebo de solución salina al .9% al cual se le administró un volumen de 2 ml IV 20 minutos previos al término del procedimiento quirúrgico para ambos grupos. Se valoró la ausencia de temblor posoperatorio mediante la escala de Crossley y Mahajam. Se realizó la estadística descriptiva y la comparación del porcentaje entre los grupos mediante chi cuadrada y la diferencia de promedios entre grupos se estudió con la t de student para grupos independientes. Se consideró significativa una p menor de .05. El análisis se realizó con el paquete estadístico SPSS versión 20.

RESULTADOS: Los hombres y mujeres se distribuyeron homogéneamente entre los grupos con una p no significativa de 0.08. Los promedios de la edad y las medidas antropométricas no tuvieron significancia estadística entre los grupos, se encontró significancia estadística en la disminución de la presencia del temblor posoperatorio.

CONCLUSIONES: consideramos por los resultados de nuestro estudio que la ketamina es eficaz para la disminución del temblor posoperatorio administrada a una dosis de .5 mgs IV 20 minutos previos al término del procedimiento quirúrgico.

PALABRAS CLAVES: ketamina, temblor posoperatorio, solución salina.

ABSTRACT

TITLE: Efficacy of Ketamine in reducing the incidence of postoperative shivering vs. placebo.

OBJECTIVE: To determine the efficacy of ketamine for reducing the incidence of postoperative shivering vs. placebo.

TYPE OF STUDY: Prospective randomized blinded comparative study.

MATERIAL AND METHODS: 90 patients undergoing surgery under balanced general anesthesia in the operating room of the medical unit of highly specialized HE N ° 14, November 2013 to February 2014 were divided into two randomized groups, the ketamine group to which was administered 0.5 mg / kg IV in 2 ml saline 0.9 % and saline group which was given a volume of 2 ml IV 20 minutes prior to the final of surgery. The absence of postoperative shivering was assessed by Crossley and Mahajam scale at arrive to recovery room, 10 minutes, and 20 minutes. The different the percentage between groups was realized with chi square and the mean difference was performed with the Student t test for independent groups. Was considered significant when $P < .05$. The analysis was performed using SPSS version 20.

RESULTS: Men and women were distributed evenly between the groups with a nonsignificant p 0.08. The average age and anthropometric measurements were not statistically significant between groups, statistical significance was found in the reduction of the presence of postoperative shivering in the different times of measurement with $p < 0.01$.

CONCLUSIONS: we consider the results of our study ketamine is effective for the reduction of postoperative shivering administered at a dose of 0.5 mgs IV 20 minutes prior to expiration of the surgical procedure.

KEYWORDS: ketamine, postoperative shivering, saline.

INTRODUCCIÓN

La anestesia general afecta la termorregulación modificando el intervalo interumbral normal (llevándolo de 0.2 °C a 4 °C) de modo que la respuesta termorreguladora compensatoria al frío se desencadena a los 34-35 °C y la respuesta al calor a los 38 °C. La mayoría de los pacientes sometidos a anestesia general desarrollan hipotermia de modo que la temperatura desciende de 1 a 3 °C, dependiendo del tipo de anestesia y su duración, de la magnitud de la exposición quirúrgica y de la temperatura ambiente. La hipotermia intraoperatoria se desarrolla siguiendo un patrón característico. Durante la primera hora de la intervención la temperatura central disminuye de 1 a 1.5 °C. Después de esta fase inicial experimenta una reducción lenta y lineal que dura aproximadamente dos a tres horas y, por último, el paciente entra en una fase de meseta o plateau durante la cual la temperatura permanece constante. **(1)**

El temblor postanestésico ocurre aproximadamente en 40% de los pacientes no «calentados», los cuales se encuentran recuperándose de la anestesia general en el área de cuidados postanestésicos; se presenta en 50% de los pacientes con temperatura central menor o igual a 35.5 °C y se encuentra en 90% de los pacientes con temperatura central menor de 34.5 °C, lo cual desencadena una respuesta simpática e incomodidad. **(2)** El temblor posoperatorio es precedido por vasoconstricción e hipotermia pero no necesariamente ambas. **(3)**

El proceso principal se debe a la redistribución interna de calor y no a la pérdida de calor hacia el ambiente **(4)**

La ketamina al ser un antagonista competitivo de los receptores NMDA disminuye el temblor posoperatorio ya que dichos receptores modulan la termorregulación en diferentes niveles, es probable que controle el temblor por medio de la termogénesis sin escalofríos por acción del hipotálamo o por los efectos beta adrenérgicos de la norepinefrina. **(5)**

Dentro de los usos de la ketamina se encuentra la disminución del temblor posoperatorio con una dosis profiláctica de .5 mg/kg IV, dosis de .25 mg/kg IV y .1 mg IV. No se han encontrado eficaces. **(6)** Por lo anterior el objetivo del presente estudio fue determinar la eficacia de la ketamina para la disminución de la incidencia del temblor posoperatorio vs placebo.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

El temblor postanestésico puede aumentar el consumo de oxígeno y la producción de dióxido de carbono. Éste es el mayor efecto del temblor postanestésico, este consumo de oxígeno (VO₂) puede incrementarse hasta 500% sobre el consumo basal. De acuerdo con Frank SM y colaboradores, en estudios prospectivos, se ha observado el alto riesgo de eventos adversos miocárdicos, en los cuales se triplicaba la incidencia con la disminución de la temperatura central en alrededor de 1.3 °C. Existe un aumento en las concentraciones plasmáticas de catecolaminas asociada a altas complicaciones cardíacas. El temblor postanestésico incrementa la presión intraocular e intracraneal. Existe molestia con la sensación de frío que es más incómoda que el mismo dolor ocasionado por la intervención quirúrgica, Interfiere con los artefactos para realizar la monitorización de las constantes vitales **(7)**

Conocer los factores que predisponen a los pacientes a la hipotermia perioperatoria podría optimizar los recursos reservando el mayor número de medidas profilácticas sólo a quienes tengan un riesgo intermedio o alto para presentar ésta complicación. **(9)**;

Sayyed M. y Cols. Determinan que la ketamina es una alternativa para la prevención del temblor posoperatorio. **(10)**.

En la actualidad se han hecho diversos trabajos entre los que destacan los de D. Dal. Y Cols. En su trabajo determinan que la ketamina puede ser una alternativa profiláctica contra el temblor postoperatorio en pacientes con bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria, náuseas, vómitos y reacciones alérgicas a la petidina. **(11)** Se han involucrado los sistemas opiáceos, α 2-adrenérgico, anticolinérgico, serotoninérgico, receptor de N - metil-D - aspartato (NMDA) en su génesis, lo cual explica el fundamento terapéutico de los distintos fármacos utilizados en la prevención y tratamiento del temblor postquirúrgico. **(13)** Fouad A Zabra demostraron la disminución del temblor posoperatorio con ketamina vía intramuscular **(15)**. También se han realizado estudios en pacientes sometidos a anestesia neuroaxial en los que se ha demostrado un importante control del temblor posoperatorio con el uso de ketamina. **(18)** B. Shakya, y Cols. Demostraron que la ketamina profiláctica en dosis bajas es eficaz para la prevención del temblor posoperatorio sin aumentar la incidencia de reacciones adversas. **(19)**

MATERIAL Y MÉTODO

El presente estudio se realizó en el área de quirófanos de la unidad médica de alta especialidad 189 H. E. N° 14, de noviembre 2013 a febrero 2014. Previa aprobación de comité ético local y consentimiento informado de los pacientes, se estudiaron 90 pacientes de sexo masculino y femenino con edades comprendidas entre los 18-60 años de edad los cuales fueron divididos al azar mediante bloques con un software de la página www.randomization.com en dos grupos de 45 pacientes cada uno, el grupo K (Ketamina) se administró 0.5 mg de ketamina por kilogramo de peso los cuales se aforaron en 2 ml con solución salina al .9% y el grupo S (solución salina) se le administró 2 ml de solución salina al .9%. Todos los pacientes se mantuvieron cegados, A ambos grupos la ketamina o solución salina se administraron 20 minutos previos al término del procedimiento quirúrgico. Todos los pacientes fueron sometidos a anestesia general balanceada administrándose Midazolam 0.5 mg/Kg, Fentanil 3 mcg/Kg de peso, Vecuronio 0.8 mg/Kg y Propofol a 2 mg/Kg para la inducción y mantenimiento con oxígeno a 3 litros por minuto y Sevoflurano a concentraciones variables así como fentanil en bolos de 50 a 100 mcg IV. Se tomó la temperatura axilar previa a su ingreso a quirófano y a la llegada a la sala de recuperación. La analgesia posoperatoria se realizó en todos los pacientes con ketorolaco a dosis de 1 mg/Kg. El temblor posoperatorio se evaluó de acuerdo a la escala de Crossley y Majahan al llegar a la sala de recuperación posanestésica, a los 10 y a los 20 minutos.

La comparación del porcentaje entre los grupos se realizaron mediante chi cuadrada y la diferencia de promedios entre grupos se estudiaron con la t de student para grupos independientes. Se consideró significativa una p menor de .05. El análisis fue realizado con el paquete estadístico SPSS versión 20.

RESULTADOS

Se estudiaron 90 pacientes, 45 en el grupo de Ketamina y 45 en el de Solución salina al .9%. Los hombres y mujeres se distribuyeron homogéneamente entre los grupos con una p no significativa de 0.08. Figura 1

Los promedios de la edad y las medidas antropométricas no tuvieron significancia estadística entre los grupos. Cuadro III.

La temperatura 1 (temperatura en sala de recuperación previa a intervención quirúrgica) y temperatura 2 (temperatura en sala de recuperación en el posoperatorio) fueron significativas estadísticamente 0.03 y 0.003 respectivamente. Cuadro N° IV.

Al evaluar el temblor posoperatorio en la comparación por grupos se encontró significancia estadística en la disminución de la presencia del temblor posoperatorio a la llegada a la sala de recuperación, a los 10 minutos y a los 20 minutos con una p menor de 0.01. Cuadro N° I

También se presentó el temblor posoperatorio con mayor intensidad en nuestro grupo placebo. Cuadro N° II

FIGURAS Y TABLAS

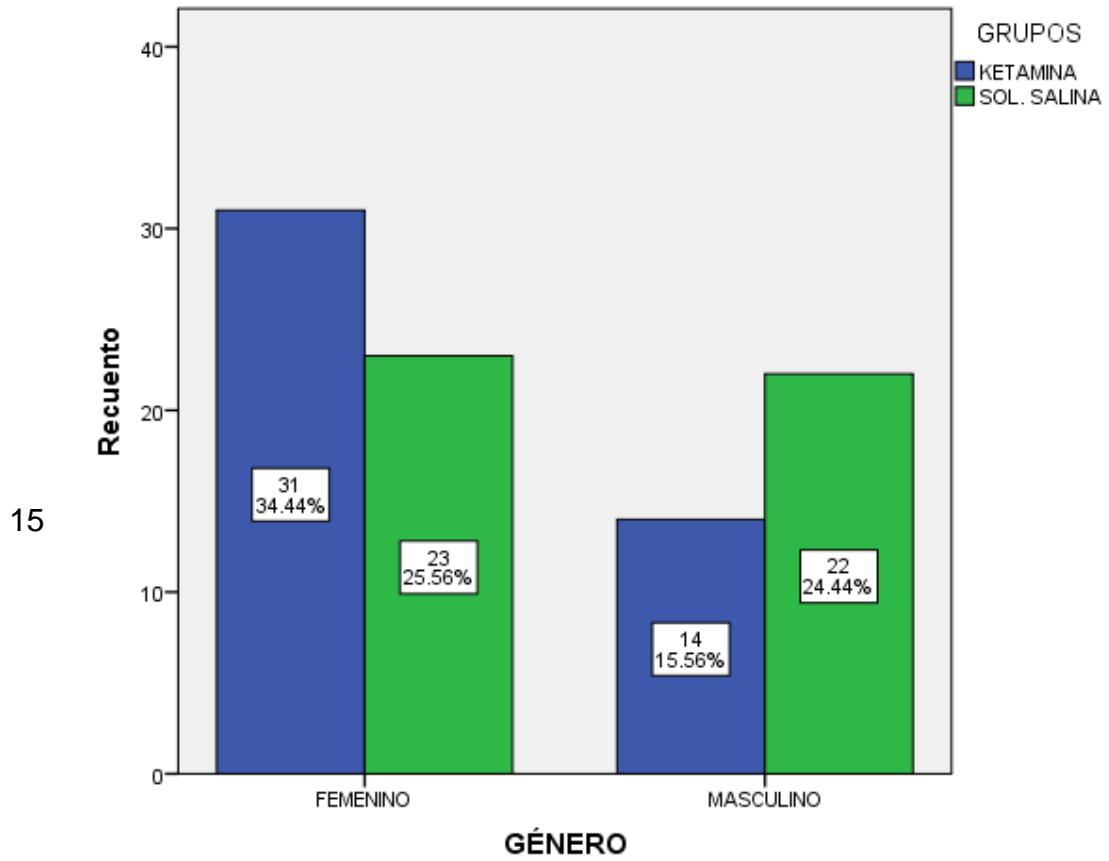


FIGURA 1. GÉNERO POR GRUPO

TABLA I. PACIENTES QUE NO PRESENTARON TEMBLOR EN EL POSOPERATORIO

	Ketamina		Placebo		Valor P
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Sin temblor					
A la llegada	40	88.90%	22	48.90%	0.000 *
A los 10 minutos	39	86.70%	22	48.90%	0.000 *
A los 20 minutos	39	86.70%	24	53.30%	0.002 *

TABLA II. PACIENTES QUE PRESENTARON TEMBLOR EN EL POSOPERATORIO

	Ketamina				Placebo				P
	Temblor %	Crossley y Mahajan %			Temblor %	Crossley y Mahajan %			
		0	1	2		3	0	1	
A la llegada	5 11.1%	4 80%	1 20%		23 51%	8 34.7%	7 30.4%	8 34.7%	.000*
A los 10 min.	6 13.3%	4 66.6%	2 33.3%		23 51.1%	8 34.7%	11 47.8%	4 17.3%	.000*
A los 20 min.	6 13.3%	5 83.3%	1 16.6%		21 46.7%	13 61.9%	7 33.3%	1 4.7%	.002*

TABLA III. EDAD Y MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

	Ketamina		Placebo		Valor P
	Media	DE	Media	DE*	
Edad	37.5	12.4	39.67	12.162	0.404
Peso	70.0	9.9	67.2	9.28	0.164
Talla	1.6	0.0	1.4369	0.033	0.308
IMC	25.9	3.4	25.16	3.569	0.293

*DE= Desviación Estandar

TABLA IV. TEMPERATURA EN SALA DE RECUPERACIÓN

	Grupo	N	Media	DE*	p
Temperatura 1*	Ketamina	45	36.84	0.13	0.03
	Placebo	45	36.78	0.12	
Temperatura 2*	Ketamina	45	36.8	0.12	0.003
	Placebo	45	36.68	0.2	

*DE= Desviación Estandar

*Temperatura 1: temperatura en sala de recuperación previa a intervención quirúrgica.

*Temperatura 2: temperatura en sala de recuperación en el posoperatorio.

DISCUSIÓN

En la actualidad, se llevan a cabo múltiples técnicas terapéuticas y diagnósticas en las que se requiere del anestesiólogo para que se puedan llevar a cabo satisfactoriamente. Una de estas técnicas es la Anestesia General Balanceada para procedimientos quirúrgicos los cuales se realizan a diario en la unidad médica de alta especialidad 189 H.E. N° 14. Dentro de las complicaciones anestésicas en el periodo posoperatorio se encuentra el temblor posoperatorio, el cual es muy frecuente durante el período de recuperación post-anestésica, es infravalorado y muchas veces no se le da la importancia que merece dicha patología, se trata de un temblor angustiante para los pacientes y puede inducir una variedad de complicaciones dentro de las que destacan mayor riesgo de efectos miocárdicos adversos, actualmente no hay un consenso claro sobre la mejor estrategia para su prevención.

En los resultados obtenidos en nuestro estudio, se observó que la aplicación de ketamina IV .5 mgs 20 minutos previos al término del procedimiento quirúrgico en pacientes sometidos a anestesia general balanceada disminuyó la presencia del temblor posoperatorio similar a lo que reportó Dal. Y Cols. Los cuales en su trabajo determinan que la ketamina puede ser una alternativa profiláctica contra el temblor postoperatorio. **(11)** Similar a lo reportado en otros trabajos. **(18) (19) (22)** Sin embargo Dar AM y Cols. Demostraron que la ketamina profiláctica en dosis bajas disminuye la manifestación de reacciones adversas. **(16)**

El temblor posoperatorio no se presentó en 40 pacientes de nuestro grupo de ketamina al llegar a la sala de recuperación y en el grupo placebo en un total de 22 pacientes con un porcentaje de 48.9 % similar a lo reportado por DAL en su estudio con un porcentaje de hasta 60% para su grupo placebo. **(5)**

La diferencia de la temperatura entre ambos grupos fue de decimas que consideramos no tiene relevancia clínica ya que ambas se encuentran en cifras normales.

Se requieren más estudios para llegar a un consenso del manejo del temblor posoperatorio el cual es un acontecimiento clínico frecuente y desagradable para el paciente con riesgo de complicaciones en la sala de recuperación posanestésica.

CONCLUSIONES

- 1.- La ausencia del temblor posoperatorio en el grupo de pacientes al cual se le administró ketamina fue de 39-40 a diferencia de nuestro grupo placebo de 22-24 con una p estadísticamente significativa menor de 0.01 por lo cual consideramos por los resultados de nuestro estudio que la ketamina es eficaz para la disminución del temblor posoperatorio administrada a una dosis de .5 mgs IV 20 minutos previos al término del procedimiento quirúrgico.
- 2.- El temblor posoperatorio se presentó con mayor intensidad en el grupo placebo.
- 3.- La comparación de grupos por género no existió significancia estadística.
- 4.- Los promedios de la edad y las medidas antropométricas no tuvieron significancia estadística.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1.-Bultrago Julio César, Grisales Samuel, Reyes Gustavo, Restrepo Olga Marina. Factores de riesgo para hipotermia transoperatoria, Revista colombiana de anestesiología 1996; 24: 257-263.

2.-Köse A, Honca M, et al. Efficacy of Prophylactic Ketamine in Preventing Postoperative Shivering. J Clin Anal Med 2012; 3(2): 182-5.

3.-De Witte J, Sessler DI. Perioperative shivering, physiology and pharmacology. Anesthesiology 2002; 96(4): 67-84.

4.-Buggy D, Crossley A. Thermoregulation, mild perioperative hypothermia and postanaesthetic shivering. Br J Anesth 2000; 84:615-28.

5.-Zavareh S, Morovati L, Koushki A. A comparative study on the prophylactic effects of ketamine, dexamethasone, and pethidine in preventing postoperative shivering. | Journal of Research in Medical Sciences 2012; 2: 175-181.

6.-Dar AM, Qazi SM, et al. A placebo-controlled comparison of ketamine with pethidine for the prevention of postoperative shivering. South Afr J Anaesth Analg 2012; 18(6):340-43

- 7.-Abdelrahman R. Prevention of shivering during regional anaesthesia. Comparison of Midazolam, Midazolam plus ketamine, Tramadol, and Tramadol plus Ketamine. Life Science Journal 2012; 9(2):132-139.
- 8.- Zaballos J, Campos J. Hipotermia intraoperatoria no terapéutica: prevención y tratamiento. Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim. 2003; 50(4): 197-208.
- 9.- Rincón D, Valero J, Eslava J. Construcción y validación de un modelo predictivo de hipotermia intraoperatoria. Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim. 2008; 55 (7): 401-06
- 10.-Dal D, Kose A, Honca M, et al. Efficacy of prophylactic ketamine in preventing postoperative shivering. Br J Anesth 2005; 95:189-192.
- 11.- Al-Khalidi H, Al-Kaabneh A. Intraoperative ketamine for the prevention of shivering post-trans urethral resection of prostate. JRMS 2006; 13(2):30-33.
- 12.-Mato M, Pérez A, Otero J, De Antonio P, Márquez C, Torres L. Incidencia de escalofríos postquirúrgicos en relación al tiempo de suspensión del sevoflurano. Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim. 2002; 49(4): 197-200.

- 13.- Quintero M, Ortega J, Rionda E, Jiménez A, Berrocal M, Luna P. Temblor postanestésico: Prevención y manejo. *An Med (Mex)* 2008; 53 (4): 195-201.
- 14.-Castillo C, y Cols. Manejo de la temperatura en el perioperatorio y frecuencia de hipotermia inadvertida en un hospital general. *Rev. Colomb. Anestesiología*. 2013; 41(2):97–103.
- 15.-Zabra F, et al. Intramuscular ketamine for prevention of postanesthesia shivering in children. *Saudi Med J* 2008; 29(9): 1255-59.
- 16.- Baptista W, Rando K, Zunini G. Hipotermia perioperatoria. *Sociedad de anestesiología del uruguay* 2010; 23(2): 24-35.
- 17.-Medina G. Hugo Antonio, Medina M. Henry. Hipotermia y Anestesia, *Revista colombiana de anestesiología* 1996; 24:179-186.
- 18.-Wason R, Jain N, Gupta P, Gogia AR. Randomized double-blind comparison of prophylactic ketamine, clonidine and tramadol for the control of shivering under neuraxial anaesthesia. *Indian J Anaesth* 2012; 56:370-5.

19.-Shakya B, et al. Prophylactic Low Dose Ketamine and Ondansetron for Prevention of Shivering During Spinal Anaesthesia. J Anaesth Clin Pharmacol 2010; 26(4): 465-469.

20.- Alvarez J y cols. Ketamina: 35 Años Después. Anestesia en México 2004; 1: 60-8.

21.-Stevenson C. KETAMINE: A REVIEW. Medecins Sans Frontieres Anaesthetist 2003; 1-5

22.-Piper SN et al. Postoperative analgosedation with S (+)-ketamine decreases the incidences of postanesthetic shivering and nausea and vomiting after cardiac surgery. Med Sci Monit 2008; 14(12): I59-165.

ANEXO I

ESCALA DE CROSSLEY Y MAHAJAM

ESCALA DE CROSSLEY Y MAHAJAM	
0	No escalofríos
1	Fasciculaciones leves de la cara o cuello
2	Temblor visible con la participación de más de un grupo muscular
3	Actividad muscular bruta que afecta a todo el cuerpo

ANEXO II

CEDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre	Sexo	Edad	Peso	Talla	Temperatura 1.- 2.-
Afiliación					
Fecha					
RAQ	Cirugía				
Grupo K			Grupo S		
Temblo posoperatorio	A la llegada	10 minutos	20 minutos		
Crossley y mahajam					



ANEXO III: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Veracruz, Veracruz a:

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado: “Eficacia de la ketamina para la disminución de la incidencia del temblor posoperatorio vs placebo” Registrado ante el comité local de investigación con el número: _____

El objetivo es Comparar la efectividad para la disminución de la incidencia del temblor posoperatorio mediante la escala de Crossley y Mahajam en pacientes que se someten a cirugía bajo anestesia general balanceada con el uso de ketamina IV 20 minutos previos al término del procedimiento quirúrgico vs placebo. Se me ha explicado que mi participación consistirá en la medición del temblor posoperatorio en la sala de recuperación a la llegada a los 10 y 20 minutos. Declaro que se me ha explicado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias, y beneficios derivados de mi participación en el estudio. El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como al responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo. Los riesgos beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo del instituto. El investigador principal me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de éste estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y Firma del Paciente

Nombre y Firma del Investigador Principal

Testigo

AGRADECIMIENTOS

A Dios:

Por ser el arquitecto de mi vida, por alumbrar mi camino y por permitir la conclusión de éste gran viaje.

A mis padres:

Por ser el pilar fundamental en todo lo que soy, por la motivación constante y su incondicional apoyo.

A mi esposa:

Por todo su amor, su paciencia y por acompañarme en todos mis caminos.

A mi hija:

Por ser la fuente de mi fuerza.

A mis maestros:

Por su gran apoyo y motivación para la culminación de mis estudios profesionales y para la elaboración de esta tesis.