



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

Efectividad y seguridad de la morfina intratecal en anestesia raquídea
en el manejo postoperatorio de gestantes cesareadas

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

Segunda Especialidad en Anestesiología

AUTORA:

Stephanie Romana Landa Mena (ORCID: 0000-0003-2234-9986)

ASESORA:

Dra. Rocio Llaque (ORCID: 0000-0002-6764-4068)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades no transmisibles

TRUJILLO - PERÚ

2019



I. INTRODUCCIÓN	3
II MARCO TEÓRICO.....	4
III METODOLOGÍA.....	7
IV ASPECTOS ADMINISTRATIVOS.....	11
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	14
ANEXOS	18

I. INTRODUCCIÓN

Con el devenir de los años, las tasas de cesárea han ido en constante crecimiento tanto en el Perú como en el mundo, dejando de lado los múltiples beneficios que genera un parto vaginal. Tanto es así que las más altas tasas de cesárea llegando incluso al 40.5% se dan en la región de América Latina y el Caribe, ocupando el segundo lugar, con 32,3% América del Norte seguido de Oceanía, Europa y Asia, quedando en último lugar, África con 7.3%. En relación al incremento sostenido, América Latina y el Caribe sigue ocupando el primer lugar, seguido de Asia con un incremento de alrededor 15% quedando al final África cuyo incremento se quedó en el 4.5%,¹.

Para este tipo de intervención quirúrgica el tipo de anestesia más usado es la anestesia regional, de modo más específico la anestesia espinal, la cual es de aplicación sencilla, económica y tiene un inicio de acción rápido. En caso de emergencia la acción será inmediata y los efectos adversos comparativos son bajos aunque hipotensión es uno de los más comunes tanto en la madre como en el feto.²

La cesárea generalmente produce dolor moderado a intenso, de acuerdo a la sensibilidad usualmente hasta después de 48 horas de la cirugía requiriendo entonces manejo del dolor para lograr la deambulación temprana así como para que pueda desempeñar las actividades propias de la maternidad después de esta experiencia quirúrgica.³

Es por esta razón que nos decidimos a realizar el proyecto de investigación cuyo problema es el siguiente. Tiene la morfina intratecal efectividad y seguridad en anestesia raquídea en el manejo pos operatorio de gestantes cesareadas en el Hospital Regional Cayetano Heredia Essalud Piura?

En la práctica clínica se usa con frecuencia la morfina, la cual tiene un potente efecto analgésico; es un opioide que posibilita reducir el uso de otros fármacos y a diferencia de los antiinflamatorios no esteroides no tiene efectos directos gastrolesivos y menos efectos renales. Estudios previos indican la efectividad analgésica de la morfina intratecal por ello este estudio tiene el objetivo de

replicar lo aplicado en otras poblaciones las que son distintas a la nuestra por diferentes factores. Además, aumentará el cuerpo de conocimientos y se fundamentará que este producto sea usado como coadyuvante de la inducción analgésica con miras a reducir el uso de fármacos en este grupo quirúrgico específico.

El objetivo general de este proyecto es determinar si la morfina intratecal tiene efectividad y seguridad en anestesia raquídea en el manejo postoperatorio de gestantes cesareadas en el Hospital Regional Cayetano Heredia Piura – Essalud. y como objetivos específicos determinar la intensidad del dolor postoperatorio en gestantes cesareadas usuarias de morfina intratecal; comparar el dolor postoperatorio entre gestantes cesareadas usuarias o no usuarias de morfina intratecal; determinar la frecuencia de complicaciones en gestantes cesareadas usuarias de morfina intratecal y comparar la frecuencia de complicaciones entre gestantes cesareadas usuarias o no usuarias de morfina intratecal.

La hipótesis planteada es que la morfina intratecal es efectiva y segura en el manejo posoperatoria de gestantes cesareadas en el Hospital Regional Cayetano Heredia Essalud Piura.

II MARCO TEÓRICO

En Cuba Gonzalez Y, et al realizaron una investigación con el objetivo de evaluar la eficacia analgésica y seguridad de una dosis de morfina intratecal en el posoperatorio. Para ello realizaron un ensayo clínico aleatorizado en 40 pacientes a quienes le aplicaron una dosis de morfina intratecal de 1 o 2 ug por kilo de peso a la paciente. La aplicación fue en dos momentos, a las 12 y a las 24 horas, manifestando los pacientes un buen control del dolor. Sin embargo, fue necesaria la anestesia de rescate en el 25% de los pacientes. ⁴.

En México, Ortiz J et al, hicieron un estudio para determinar la seguridad, eficacia y efectos adversos de dos dosis de morfina intratecal en analgesia post cesárea. Realizaron un estudio de cohorte retrospectiva con pacientes a los que les inyectaron 50 a 100 ug de morfina intratecal. Identificaron que fueron efectivas para aliviar el dolor post operatorio en caso de cesáreas. Los efectos adversos estuvieron relacionados a la dosis con p menor a 0.01. La analgesia de rescate se requirió en ambos grupos.⁵.

En Brasil, Carvalho F et al llevaron a cabo una investigación para comparar la calidad de la analgesia proporcionada por dos dosis de morfina en 123 gestantes. Fueron divididas en dos grupos las mismas que recibieron dosis de 50 ug o 100 ug de morfina intratecal. Encontraron que no hubo diferencia estadística en cuanto a intensidad del dolor. Los efectos adversos dependieron de la dosis y el prurito fue el más frecuente. (p igual a 0,026)⁶.

En México Rodríguez D. et al realizaron un estudio para ver si la reducción de la dosis de morfina intratecal 100 a 50 ug conserva su efecto analgésico. Estudiaron a 64 mujeres programadas a cesárea, le aplicaron al momento del bloqueo subaracnoideo. Los efectos adversos fueron náuseas, vómitos, prurito y fueron muy poco frecuentes en ambos grupos. Requirieron rescate analgésico el 16.7% de los pacientes con dosis de 50ug en cambio el del 100 ug en 2.9%.⁷.

En Japón del 2016 Moriyama K et al trabajaron con pacientes que tuvieron cesareas ya sea electivas o de emergencia. El diseño fue de cohortes prospectivas. Después de administrada la dosis el 30.7% de pacientes se quejaron de dolor persistente aunque ninguno requirió medicación adicional. Los análisis multivariados identificaron la administración no intratecal de morfina (p = 0,023) como factores determinantes vinculados a dolor persistente a los 3 meses. La proporción de probabilidades ajustada de la administración intratecal de morfina para reducir el dolor persistente fue de 0,424, lo que sugiere que la administración intratecal de morfina podría disminuir el dolor crónico en un 50%.⁸.

La elección de la anestesia para un procedimiento como la cesárea depende de la urgencia del procedimiento pero también del estado general de la madre y el feto. Diversos estudios han demostrado que la anestesia regional es mejor que la general⁹. Las ventajas de los métodos regionales son disminuir el riesgo de aspiración gástrica, se evita el uso de fármacos que podrían deprimir el sistema nervioso central y el paciente puede permanecer despierto durante el procedimiento¹⁰.

De otro lado, las complicaciones de los procedimientos de anestesia regional son menos frecuentes y consisten en bloqueo sensorial alto, toxicidad anestésica local. Por ejemplo la bupivacaina tiene varias ventajas pero su desventaja es el de ser cardiotoxico.⁵ Este aspecto de la cardiotoxicidad es importante porque puede producir hipoxia rápida durante el embarazo y dificultades durante la resucitación. De otro lado un bloqueo subaracnoideo se administra fácilmente y la analgesia que produce es rápida, confiable y profunda. La preferencia con respecto a la técnica epidural es porque la hipotensión se produce en forma menos rápida siendo más fácil de prevenir y tratar.¹¹.

En el caso de la administración de anestesia espinal, el manejo del dolor puede beneficiarse con la administración conjunta de agentes opioides dado que mejora el confort con prolongación de la acción analgésica disminuyendo otras complicaciones en el postoperatorio.¹².

La analgesia intravenosa es muy usada y es una técnica muy usada para el postoperatorio moderado a severo¹⁰. Pequeñas dosis de opioides administrados por vía endovenosa se ha encontrado muy eficaz para controlar los síntomas del dolor en pacientes expuestas a cesarea¹¹. Esta técnica también se ha utilizado como estrategia de analgesia quirúrgica y satisfacción materna tras la cesárea¹³.

La analgesia prolongada puede relacionarse con algunos efectos adversos como depresión respiratoria, náuseas, vómitos y prurito. Los opioides ya han sido probados para uso intratecal y mejoran el efecto analgésico de fármacos de uso local haciendo un efecto sinérgico sin aumento del bloqueo simpático;

de este modo es más probable tolerar una dosis efectiva al tener menos efectos secundarios¹⁴.

Los opioides son muy usados en el dolor postoperatorio y uno de los más usados es la morfina. Usualmente se agregan como anestésicos locales neuroaxiales y con frecuencia un opioide solo como la morfina se administra de modo intratecal como dosis única antes de la cirugía sobre todo en cirugías mayores con anestesia general. La dosis óptima depende del entorno quirúrgico y hay un límite de tolerancia a los efectos adversos dado que los beneficios superan a éstos. Por el momento la anestesia epidural es la preferida por ser más segura sin embargo está en discusión la morfina intratecal y aún no está protocolizada para muchos procedimientos quirúrgicos.¹⁵.

Los estudios de los últimos años están centrados en identificar que tipo de opioides serían los adecuados para administración espinal. Los opioides lipofílicos se administran de forma espinal y producen analgesia por absorción de la circulación sistémica y posterior redistribución a los receptores del tronco cerebral, por esa razón la analgesia producida por vía intravenosa es similar.¹⁶.

Algunos investigadores han llevado a cabo estudios en modelos animales para medir la concentración de opioides y hay evidencia de que la administración no está directamente ligada a acción netamente espinal y la biodisponibilidad espinal de fármacos hidrofílicos como la morfina es superior a los lipofílicos.¹⁷.

III METODOLOGÍA

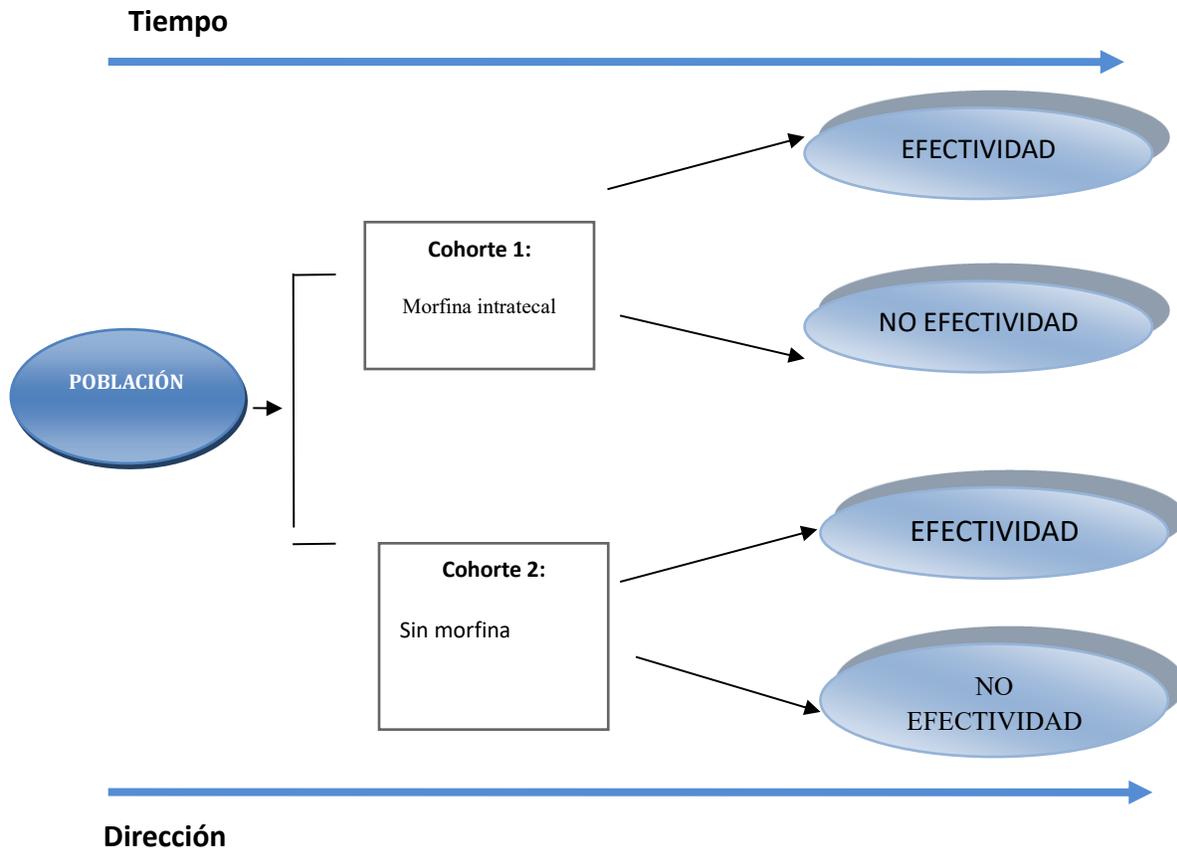
3.1. Tipo y diseño de investigación

De acuerdo al fin que se persigue: Aplicada.

1.4.2. De acuerdo a la técnica de contrastación: Analítica

1.4.3. De acuerdo al régimen de investigación: Libre

Diseño de investigación



3.2. VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variables:

VARIABLE 1: Morfina intratecal

VARIABLE 2: Efectividad

OPERACIONALIZACIÓN: VER ANEXO

3.3. POBLACIÓN, MUESTRA: y MUESTREO

Población: Estará conformado por todas las gestantes cesareadas atendidas con anestesia raquídea en el Departamento de Anestesiología del Hospital Regional Cayetano Heredia Piura - Essalud durante el periodo Abril - Agosto 2019 y que cumplan con los criterios de selección correspondientes.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Cohorte 1:

ASA I y II

Gestantes cesareadas expuestas a anestesia raquídea

Gestantes en quienes se utilice morfina intratecal

Gestantes de entre 20 a 35 años

Gestantes con embarazo único

Cohorte 2:

ASA I y II

Gestantes cesareadas expuestas a anestesia raquídea

Gestantes en quienes no se utilice morfina intratecal

Gestantes de entre 20 a 35 años

Gestantes con embarazo único

Criterios de Exclusión:

ASA III y IV

Gestantes con obesidad

Gestantes con hemorragia postparto

Gestantes con shock séptico

Gestantes con preeclampsia severa

Gestantes con reacción alérgica a opioides

Gestantes cuyas historias clínicas no tengan los datos necesarios para definir los desenlaces en estudio

Muestra: Se usó la fórmula para estudio de cohortes encontrándose que la muestra consiste en 54 gestantes para ambos grupos.

Fórmula en anexo

Unidad de análisis: Cada gestante cesareada atendida con anestesia raquídea en el Departamento de Anestesiología del Hospital Regional Cayetano Heredia Piura - Essalud durante el periodo Abril - Agosto 2019 y que cumplan con los criterios de selección correspondientes.

Método de muestreo:

Muestreo aleatorio simple

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad:

Técnica: Aplicación de encuestas a pacientes.

Instrumento: Se usará una hoja de recolección de datos el mismo que constará de aspectos clínicos y de exámenes de laboratorio, así como los fármacos usados. Esta hoja será validada por tres médicos especialistas en anestesiología para asegurar la coherencia y pertinencia de los ítems.

3.5. Procedimiento:

Posterior a la solicitud de autorización al director del Hospital Regional Cayetano Heredia de Piura, se solicitará la relación de pacientes y se seleccionarán los que serán incluidos en la muestra usando el muestreo aleatorio simple. La información se recogerá en la hoja de recolección de datos (ver anexo 1).

Validación y confiabilidad del instrumento:

La hoja de recolección de datos es un instrumento que será validado para este fin y para ello será evaluado en coherencia, número de ítems, consistencia, etc. por tres profesionales expertos, es decir será validado por criterio de jueces. (anexo 2).

3.6. Método de análisis de datos:

La información recogida en los formatos mencionados será vaciados a una hoja Excel, se usarán las tablas tetracóricas y se usarán la estadística descriptiva, promedios y medidas de tendencia central y la estadística inferencial, consistente en riesgo relativo, intervalo de confianza al 95%, chi cuadrado

3.7. Aspectos éticos:

Este proyecto se presentará al comité de ética del Hospital Cayetano Heredia de Piura para su aprobación así como al comité de la Universidad César Vallejo. Se tomará en cuenta la declaración de Helsinki II¹⁹ y la Ley general de salud²⁰ y se pondrá énfasis en la confidencialidad y veracidad de los datos.

IV ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

RECURSOS Y PRESUPUESTO:

IV.1.1 Recursos Humanos:

- **Investigador:**
- **Asesores:**

- **Metodológico y Técnico**

IV.1.2 **Recursos Materiales:**

- **Material de Oficina:** lapiceros, papel Bond.
- **Material Bibliográfico:** revistas médicas, libros, bases de datos electrónicos (bibliotecas virtuales, páginas web de buscadores informáticos: EBSCO, PROQUEST, E – BOOK, HINARI, ELSEVIER, PUBMED).
- **Material Hospitalario:** historias clínicas de los servicios de Estadística y Medicina del Hospital Regional Cayetano Heredia Piura - Essalud
- **Locales:**
 - Servicio de Estadística y Archivos del Hospital Regional Cayetano Heredia Piura - Essalud.
 - Biblioteca de la Facultad de Medicina de la Universidad César Vallejo de Trujillo.

Presupuesto:

a. **Remuneraciones:**

- Nuestra investigación se realiza sin fines de lucro en este sentido no implica egresos monetarios por pagos al equipo de investigación.

b. **Bienes:**

Naturaleza del Gasto	Descripción	Cantidad	Precio Unitario	Precio Total Nuevos Soles
02.06	Papel Bond A4	01 millares	25.00	25.00
02.06	Lapiceros	2	0.50	1.00
			TOTAL	26.00

c. **Servicios:**

Naturaleza del Gasto	Descripción	Cantidad	Precio Unitario	Precio Total Nuevos Soles
0.318	Empastados	08	12	96.00
0.318	Impresiones	400	0.50	200.00
			TOTAL	296.00

d. **Bienes de Capital:**

- La investigación no implica gastos en la adquisición, de bienes de capital.

FINANCIAMIENTO:

- El presente trabajo será ejecutado con recursos del autor.

CRONOGRAMA DE EJECUCIÓN:

- Los tiempos establecidos para el desarrollo de la presente investigación se llevarán de acuerdo a la estructura del diagrama de Gantt.

Nº	Actividades	TIEMPO (Semanas)												
		Abril					Mayo				Junio			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
1	Planteamiento del problema, objetivos y justificación													
2	Construcción del marco teórico													

2.-Heesen M, Hofmann T, Klöhr S, et al. Is general anaesthesia for caesarean section associated with postpartum haemorrhage? Systematic review and meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2013; 57:1092.

3.-Aksoy H, Aksoy Ü, Yücel B, et al. Blood loss in elective cesarean section: is there a difference related to the type of anesthesia? A randomized prospective study. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2015; 16:158.

4.-Gonzalez Y. Eficacia analgésica y seguridad de dosis única de morfina intratecal. *Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación* 2016; 15(3): 174-186.

5.-Ortíz J. Calidad de Analgesia Postoperatria con Morfina Intratecal a diferentes dosis en Cesárea. 2013. Tesis. Mexico.

6.-De Carvalho F. Comparative study between doses of intrathecal morphine for analgesia after caesarean. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)* 2013; 63(6): 492-499.

7.-Rodríguez D. Same post-caesarean analgesic effectiveness with intrathecal morphine at doses of 50 and 100 µg. *Acta Médica Grupo Ángeles*, 2018; 16(4), 298-303.

8.-Moriyama K. Intrathecal administration of morphine decreases persistent pain after cesarean section: a prospective observational study. *PloS one* 2016; 11(5): 0155114.

9.-Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. *Anesthesiology* 2016; 124:270.

10.-Eisenach JC, Pan P, Smiley RM, Lavand'homme P, Landau R and Houle TT. Resolution of pain after childbirth. *Anesthesiology* 2014; 118: 143-151.

11.-Weibel S, Jelting Y, Afshari A, Pace NL, Eberhart LH, Jokinen J, Artmann T and Kranke P. Patient-controlled analgesia with remifentanyl versus alternative parenteral methods for pain management in labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 4: Cd011989.

12.-Hegmann KT, Weiss MS, Bowden K, Branco F, DuBrueler K, Els C, Mandel S, McKinney DW, Miguel R, Mueller KL, Nadig RJ, Schaffer MI, Studt L, Talmage JB, Travis RL, Winters T, Thiese MS and Harris JS. ACOEM practice guidelines: opioids for treatment of acute, subacute, chronic, and postoperative pain. *J Occup Environ Med* 2014; 56: e143-159.

13.-Martinez V, Guichard L and Fletcher D. Effect of combining tramadol and morphine in adult surgical patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth* 2015; 114: 384-395.

14.-Fouladi RF, Navali N and Abbassi A. Pre-incisional, post-incisional and combined pre- and post-incisional local wound infiltrations with lidocaine in elective caesarean section delivery: a randomised clinical trial. *J Obstet Gynaecol* 2014; 33: 54-59.

15.-Li X, Zhou M, Shi X, Yang H, Li Y, Li J, Yang M and Yuan H. Local anaesthetic wound infiltration used for caesarean section pain relief: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8: 10213-10224.

16.Meco B. A comparison of two different doses of morphine added to spinal bupivacaine for inguinal hernia repair. *Revista brasileira de anestesiologia* 2016; 66(2): 140-144.

17.-DeSousa K. Intrathecal morphine for postoperative analgesia: current trends. *World J Anesthesiol* 2014; 3(3): 191-202.

18.-Kleinbaun. D. Statistics in the health sciences : Survival analysis. New York: Springer – Verlag publishers; 2012 p. 78.

19.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.

20.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2012.

ANEXOS

ANEXO 1:

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE EXPOSICIÓN	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
Estrategia farmacológica analgésica	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Fentanilo Bupivacaina
RESULTADO				
Efectividad	Cualitativa	Nominal	Escala visual analoga puntaje inferior a 4	Si – No
COVARIABLE				
Edad	Cuantitativa	Discreta	Historia clínica	Años
Multiparidad	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si -No
Tiempo operatorio	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Minutos
Hipotension	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si – No
Nauseas	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si – No

Vómitos	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si – No
Analgésicos de rescate	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si – No
Edad gestacional	Cuantitativa	Discreta	Historia clínica	Semanas
			Historia clínica	
			Historia clínica	
			Historia clínica	

Escala visual análoga del dolor



La EVA es un instrumento validado para la estimación del dolor. Se trata de una línea de 10 centímetros numerada de 0 a 10, en donde el 0 representa ausencia de dolor y el 10 el dolor más intenso percibido por el paciente.

Fuente: Astudillo W, Mendinueva C, Astudillo E, Gabilondo S. Principios Básicos para el control del dolor total. Rev Soc Esp del Dolor 1999; 6 (1): 29-40.

Figura 1. Escala visual análoga.

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la formula estadística para 2 comparación de 2 proporciones²³:

$$(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 (p_1.q_1 + p_2.q_2)$$

n =

$$(p_1 - p_2)^2$$

Dónde:

p_1 = Proporción de la cohorte usuaria de morfina intratecal que alcanza efectividad

p_2 = Proporción de la cohorte no usuaria de morfina intratecal que alcanza efectividad

n = Número de casos

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P1 = 0.17^7$

$P2 = 0.02^7$

Reemplazando los valores, se tiene:

$n = 54$

COHORTE 1: (Gestantes expuestas a morfina) = 54 pacientes

COHORTE 2: (Gestantes no expuestas a morfina) = 54 pacientes.

ANEXO N° 02:

Efectividad y seguridad de la morfina intratecal en anestesia raquídea en el manejo postoperatorio de gestantes cesareadas en el Hospital Regional Cayetano Heredia Piura – Essalud.

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____ años: _____

1.3. Edad gestacional: _____

1.4 Multiparidad: Si () No ()

1.5 Tiempo operatorio: _____

II: VARIABLE INDEPENDIENTE:

Estrategia terapéutica: Morfina () Sin morfina ()

III: VARIABLE DEPENDIENTE:

Analgésicos de rescate: Si () No ()

Intensidad del dolor (Puntaje EVA):Postoperatorio inmediato:.....

A la hora:.....

A las 2 horas:.....

Nauseas: Si () No ()

Vomitós: Si () No ()

Hipotensión: Si () No ()

ANEXO 3

CUESTIONARIO DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

Mediante este documento, yo Dr(a)....., con colegiatura N°: CMP....., ejerciendo actualmente como..... En la institución..... Y en mi calidad de asesor del proyecto de tesis cuyo nombre es: Efectividad y seguridad de la morfina intratecal en anestesia raquidea en el manejo postoperatorio de gestantes cesareadas en el Hospital Regional Cayetano Heredia Piura – Essalud. cuyo autor es:; por medio de la presente evaluó y valido mediante indicadores, la ficha de recolección de datos específicos elaborada por el autor.

N°	Indicadores	si	no
1	¿La ficha está elaborada con claridad y precisión?		
2	¿Cada ítem ha sido redactado teniendo en cuenta la validez del contenido y criterio?		
3	¿Los ítems guardan coherencia con la hipótesis y las variables de estudio?		
4	¿La estructura es adecuada y bien organizada?		
5	¿Los criterios que evalúa cada factor han sido obtenidos de fuente confiable?		
6	¿Los factores a evaluar no constituyen riesgo para el paciente, manteniendo en todo momento la inocuidad en la prueba?		

FIRMA DEL EXPERTO