

Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey

Escuela de Medicina

Hospital San José Tec de Monterrey



Secretaria de Salud

Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda"

TESIS

"Vaciamiento gástrico en voluntarios sanos medicados con metoclopramida, un estudio ultrasonográfico"

Autor

DR. SALOMÓN ALVARADO RAMOS

Residente en la Especialidad de Anestesiología

Programa Multicéntrico de Especialidades Médicas del Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey y la Secretaría de Salud.

A 16 de Febrero del 2012

Título: Vaciamiento gástrico en voluntarios sanos medicados con metoclopramida, un estudio ultrasonográfico. **Version** 2.5. **Fechado.** 19 ENE 2012, Monterrey, N.L., México. Hospital Metropolitano “Dr Bernardo Sepulveda”. Dr. Salomón Alvarado Ramos.

Dr. Salomón Alvarado Ramos

Residente del Departamento de Anestesiología
Programa Multicéntrico de Residencias Médicas
Escuela de Medicina del Tecnológico de Monterrey

Índice

| | |
|--|-----------|
| TÍTULO | 4 |
| AUTORES Y GRADOS: | 4 |
| DEPARTAMENTOS PARTICIPANTES: | 4 |
| INSTITUCIONES PARTICIPANTES: | 5 |
| ÁREA DE INVESTIGACIÓN: | 5 |
| LÍNEA DE INVESTIGACION: | 5 |
| SÍNTESIS DEL PROYECTO | 5 |
| OBJETIVOS: | 6 |
| ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS | 6 |
| JUSTIFICACIÓN | 9 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 9 |
| OBJETIVOS E HIPÓTESIS | 10 |
| OBJETIVO GENERAL: | 10 |
| OTROS OBJETIVOS: | 10 |
| METODOLOGÍA | 10 |
| UNIVERSO, MUESTRA Y TAMAÑO DE LA MUESTRA. | 10 |
| LUGAR DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO. | 10 |
| MÉTODO DE SELECCIÓN DE LOS PARTICIPANTES. | 11 |
| METODOLOGÍA | 11 |
| DIAGRAMA DE FLUJO | 14 |
| VARIABLES DEL ESTUDIO | 16 |
| RESULTADOS | 17 |
| DISCUSIÓN | 25 |
| CONCLUSIONES | 26 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 28 |
| ANEXOS | 30 |
| CLASIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN. | 30 |
| RIESGOS PREVISIBLES Y PROBABLES. | 30 |

| | |
|---|------------------|
| PROTECCIÓN FRENTE AL RIESGO FÍSICO Y/O EMOCIONAL | 30 |
| ARCHIVO CONFIDENCIAL DE LA INVESTIGACIÓN. | 30 |
| <u>ORGANIZACIÓN</u> | <u>31</u> |
| RECURSOS HUMANOS | 31 |
| RECURSOS MATERIALES | 31 |
| CAPACITACION DEL PERSONAL | 32 |
| <u>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</u> | <u>32</u> |
| <u>CONSENTIMIENTO INFORMADO</u> | <u>34</u> |
| <u>HOJA DE REGISTRO</u> | <u>41</u> |

TÍTULO

Vaciamiento gástrico en voluntarios sanos medicados con metoclopramida, un estudio ultrasonográfico.

AUTORES Y GRADOS:

Dr. Salomón Alvarado Ramos.¹

Dr. José de Jesús Terán Guevara.²

Dr. Salvador Valdovinos Chavez.³

Co Autores

Dra. Daly Betzabeth Aveldaño.⁴

Dr. Pedro Zapata Julian.⁵

1 Residente de 4o año de la especialidad de Anestesiología, Escuela de Graduados en Medicina del ITESM.

2 Profesor del Programa de Postgrado en Anestesiología Escuela de Graduados en Medicina del ITESM. Asesor de Tesis

3 Medico especialista en Medicina Interna, Director de Investigación Cuantitativa en el Hospital metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda". Asesor Metodológico.

4 Residente de 2º año de la especialidad de Radiología e Imagen, Escuela de Graduados en Medicina del ITESM.

5 Residente de 2º año de la especialidad de Radiología e Imagen, Escuela de Graduados en Medicina del ITESM.

DEPARTAMENTOS PARTICIPANTES:

- Departamento de Anestesiología del Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda".
- Departamento de Radiodiagnóstico del Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda".

INSTITUCIONES PARTICIPANTES:

Hospital Metropolitano Bernardo Sepúlveda.

Hospital San José Tecnológico De Monterrey.

ÁREA DE INVESTIGACIÓN:

Quirófano del Hospital Metropolitano Bernardo Sepúlveda.

Sala de Espera del departamento de Radiodiagnóstico

LÍNEA DE INVESTIGACION:

Anestesiología y Medicina Perioperatoria.

SÍNTESIS DEL PROYECTO

El uso de procinéticos no describe de manera clara cuánto tiempo toma vaciar el estómago, a pesar de existir guías para ayuno, o al menos tener menos de 25 - 50 cc o un volumen estimado de 0.4 - 0.8 ml/kg de volumen gástrico al premedicar con procinéticos. El protocolo evalúa esta propuesta siguiendo el vaciamiento gástrico estimulado con metoclopramida en voluntarios sanos, ellos recibirán dieta líquida o sólida, y serán asignados a grupos de control e intervención respectivamente. Con ultrasonido se estimará el volumen gástrico de manera seriada con el fin de poder encontrar tiempos de vaciamiento a volúmenes gástricos residuales seguros.

OBJETIVOS:

Evaluar efecto procinético de 10 mg de metoclopramida.

Conocer ritmo de vaciamiento gástrico provocado por metoclopramida.

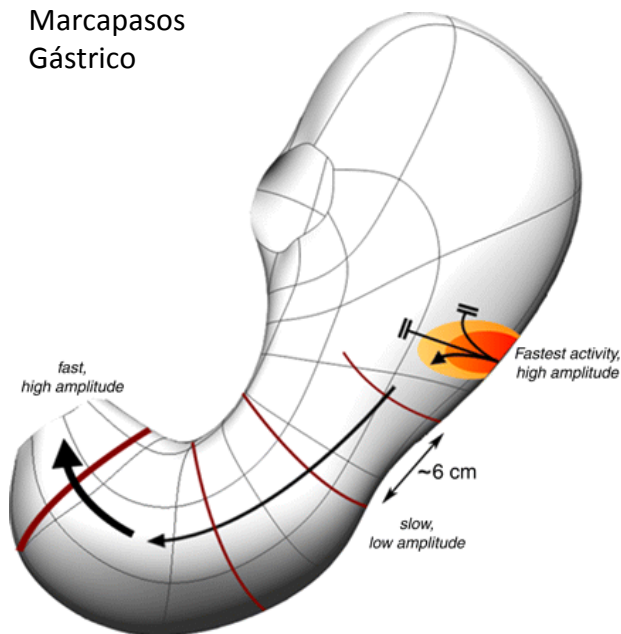
Observar patrones del ritmo de acuerdo a tipo de contenido gástrico.

Tener en cuenta capacidad de Ultrasonografía gástrica como herramienta de determinación rápida de volumen gástrico.

Marco Teórico

ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS

Marcapasos
Gástrico



El estómago proximal acomoda la ingesta, la cual es convertida en su sección distal a partículas de 1 – 2 mm antes de descargar el contenido en el duodeno. El vaciamiento gástrico es determinado por la integración de funciones motoras y neuroendocrinas en conjunto entre estómago y duodeno ¹. Contracciones tónicas y fásicas en píloro actúan para retardar el vaciamiento gástrico.

Durante el ayuno, los patrones de motilidad gástrica e intestinal son cíclicos, denominadas como complejos motores migratorios. Despolarización de células marcapaso, las células intersticiales de Cajal, las cuales se encuentran en la curvatura mayor del estómago, provocan un ritmo base ². Cada ciclo cuenta con 3 fases: I, reposo motor, que dura alrededor de 40 min; II, contracciones irregulares, con duración de 50 minutos; III, contracciones regulares de alta amplitud que ocurren a un ritmo máximo de 3 x minuto para el estómago y 10 – 12 por minuto para el intestino. Los complejos motores migratorios regulan el tránsito del contenido intraluminal desde antro gástrico hasta el íleon terminal. ³

La ingestión de comida detiene los complejos motores migratorios y produce un patrón postprandial que ayuda al proceso de digestión del bolo. Después de la ingesta, el ritmo de vaciamiento es regulado por retroalimentación neurohormonal según la interacción de los nutrientes y el intestino delgado. Esta regulación es calórico

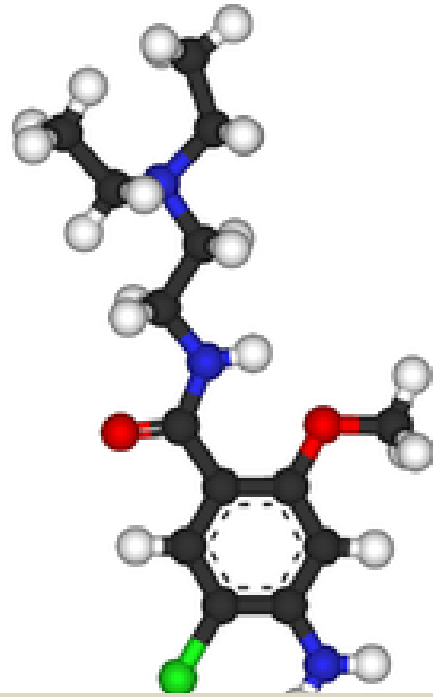
dependiente de tal manera que el aporte es de 2 – 3 Kcal/min⁴. La presencia de quimo en intestino delgado está asociado a relajación del fondo, supresión de contracciones antrales y estimulación tónica del píloro. Las hormonas reguladoras incluyen colesciticinina (CCK), péptido similar a glucagón 1 (GLP 1), péptido YY (PYY), amilina y Oxido Nítrico. La retroalimentación neural involucra tanto sistema nervioso entérico y sistema nervioso central autónomo.⁵

El vaciamiento gástrico es también influenciado por las características físicas y químicas del bolo, con los sólidos siguiendo un vaciamiento lineal previamente con una fase lineal, líquidos de alto valor nutritivo de manera lineal y líquidos claros vaciándose de manera exponencial⁶

Este comportamiento se ha estudiado a lo largo de los últimos 20 años notando que la descripción para el vaciamiento gástrico de líquidos claros presenta poca variación en estudios con volumen restringido y volúmenes no restringidos; las recomendaciones de la Asociación Americana de Anestesiología (ASA) para pacientes sin patologías previas un ayuno de 2 horas es suficiente⁷. Para líquidos particulados como leche materna en aspirados en lactantes menores se encuentran negativos después de 4 horas⁸. En el caso de fórmula infantil y leche no humana los estudios observacionales no han sido concluyentes, y se ha encontrado material lácteo a las 6 horas, sin embargo, el riesgo de hipoglicemia se eleva por encima de este tiempo por lo que la recomendación de ayuno es 6 horas sin exceder 8 horas⁹. Para comida ligera o leche no humana en adultos sin historia previa de patología se toma como necesario un ayuno de 6 horas, en caso de ingesta de comida frita o alta en grasa el ayuno de 8 horas o más no garantiza un estómago vacío.¹⁰

Cuando un paciente no cumple con el ayuno y es programado para cirugía existen diferentes opciones para obtener un estómago vacío y profilaxis para regurgitación. A través de metanálisis de estudios con metoclopramida versus placebo soportan la eficacia de la metoclopramida como procinético¹¹, pero en pacientes sin riesgo de aspiración no hay soporte para usarlo como terapia perioperatoria. Agregado a la terapia procinética es de importancia recordar el uso de bloqueadores H2 e inhibidores de bomba de protones¹² de manera que el pH del contenido gástrico permanezca por encima de pH 4.0; en contraste, en el paciente sin riesgo de regurgitación no se ha demostrado un beneficio en su administración. Otra opción es el uso de antieméticos en preoperatorio pero no se documenta beneficio en pacientes con ayuno incompleto¹³.

La metoclopramida y otras benzamidas sustituidas son derivadas del ácido paraaminobenzoico, las cuales son estructuralmente similares a la procainamida. El mecanismo de acción es complejo e involucra agonismo 5HT₄, antagonismo vagal y central 5HT₃, posiblemente con aumento de sensibilidad a receptores muscarínicos, además de bloqueo de receptores de dopamina. Después de administrarse IV, comienza su acción en 3 minutos con una media de acción visceral de 15 min, con una vida media dependiente de metabolismo hepático de 4 horas. Los efectos colaterales incluyen: efectos extra piramidales, distonías, disforia, galactorrea, hipotensión e interacción con inhibidores de monoaminooxidasa.¹³



Molécula de Metoclopramida

Una revisión exhaustiva del expediente clínico, entrevista con paciente, examen físico e interrogatorio a familiares debe de componer parte de la evaluación preoperatoria. La historia, entrevista y exploración debe de incluir especial detalle en síntomas de reflujo gastroesofágico, disfagia, desordenes de motilidad, alteración metabólica y datos de vía aérea difícil que puedan predecir riesgo de regurgitación y aspiración pulmonar. Los pacientes deben de ser informados en requerimientos de ayuno y las razones de los tiempos de éstos⁷.

El procedimiento anestésico en un paciente sin tiempo de ayuno completo somete al paciente a riesgo de regurgitación, el cual es definido como pH hipofaríngeo menor de 4 por más de 5 segundos¹⁵. Incluso con un tubo endotraqueal correctamente colocado existe una posibilidad de un 11% de aspiración¹⁶. En estos pacientes se realiza inducción de secuencia rápida agregando la maniobra de Sellick, la cual no garantiza la prevención de regurgitación, además de causar efectos indeseables como dificultad de ventilación o desplazamiento de esófago¹⁶. Se han descrito en estudios con modelos animales que el volumen gástrico de riesgo para regurgitación se encuentra entre 0.8 y 0.4 ml/kg de peso¹⁷, el material gástrico regurgitado puede causar Pneumonía por aspiración con volúmenes aspirados de tan sólo 0.32 ml/kg, ésto debido al pH y a las bacterias que normalmente colonizan la cavidad gástrica, la cual tiene una prevalencia de 0.1 – 1.9%¹⁸ en caso de presentarse regurgitación siendo los factores de riesgo, además del volumen gástrico, procedimientos en paciente con patología del sistema nervioso central, digestiva, cirugía de nariz, boca y faringe. Este padecimiento tiene una mortalidad del 24% pero series reportadas en terapia intensiva elevan este valor entre 56% y 70% de mortalidad.¹⁹

Se han descrito métodos invasivos para evaluar volumen gástrico y vaciamiento, como lo es dilución de polietilenglicol y trazar medicamentos como paracetamol²⁰. Sin embargo, desde 1966 la gammagrafía de vaciamiento gástrico ha sido considerada como el estudio de elección para evaluación de motilidad gástrica. Las indicaciones para realizar dicho estudio son: náusea inexplicable, síndromes dispépticos, evaluación de la función gástrica previa a funduplicatura, valoración de Gastroparesia, y estudio de motilidad intestinal en pacientes programados para trasplante de órganos abdominales. El estudio consiste en la ingestión de claras de huevo (120 mg = 225 Kcal) y exposición a 10 mrad por parte del material 0.5 mCi⁹⁹ Tc-SC; las tomas de control se hacen a las 0, 1, 2 y 4 hrs estableciendo porcentajes de vaciamiento de acuerdo a la primera toma. En 1989 aparece la Resonancia Magnética como alternativa, con una dieta de huevo, mantequilla papa, y tocino (523 Kcal) mezclado con Gadolinio, la diferencia encontrada en contraste con la gammagrafía establece que el ritmo de vaciado depende más del valor nutritivo que de la viscosidad del bolo, aunque esta técnica aun se encuentra en validación²². Otro método surgido en 1980s es la ultrasonografía para revisión del contenido gástrico. Aunque la proyección en ultrasonografía de 2 dimensiones de estómago generalmente no ha sido de buena calidad, estudios recientes consideran que el colocar el paciente en decúbito lateral derecho y evaluar las dimensiones del antro gástrico correlaciona con volúmenes aspirados en pacientes bajo anestesia general, de manera interesante, esta estimación resulta ser más exacta cuando los volúmenes calculados se sitúan por debajo de 300 ml²¹, por lo tanto, pudiera ser útil para evaluación perioperatoria de volumen gástrico y como herramienta al establecer riesgo de regurgitación del paciente.

JUSTIFICACIÓN

La literatura que menciona el tema de uso de procinéticos no es clara al decir cuánto tiempo toma vaciar el estómago, a pesar de existir guías para ayuno, o al menos tener menos de 25 - 50 cc o un volumen estimado de 0.4 - 0.8 ml/kg de volumen gástrico al medicar previamente con procinéticos. Sería de utilidad dar un estimado acerca de cuánto tiempo se debería de diferir un procedimiento en el cual, aunque fuera indicación intervenir en un periodo de tiempo mediato, brindarle el beneficio al paciente de los efectos de la pre-medicación; por lo contrario, si el paciente fuera a someterse a un procedimiento de urgencia, tener como herramienta de evaluación preoperatoria la ultrasonografía y establecer un plan de acuerdo a los hallazgos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La indicación de inducción de secuencia rápida trae consigo riesgos para el paciente, de tal forma que sería útil saber si el paciente al ser pre-medicado, en cuanto tiempo se encuentra con un volumen gástrico no relacionado con riesgo de regurgitación, y a su vez, tener como herramienta de tamizaje el ultrasonido para evaluación perioperatoria.

OBJETIVOS E HIPÓTESIS

OBJETIVO GENERAL:

En el estudio se busca evaluar el efecto procinético de 10 mg de metoclopramida sobre dieta predefinida y seguir el ritmo de vaciamiento gástrico con el apoyo de estimación de volumen con Ultrasonido, ésto en comparación con grupos de control.

OTROS OBJETIVOS:

Observar patrones del ritmo de acuerdo a tipo de contenido gástrico.

Observar capacidad de Ultrasonografía gástrica como herramienta de determinación rápida de volumen gástrico.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

CLASIFICACIÓN DEL ESTUDIO: Experimental, Doble Ciego, Aleatorizado.

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Caso Controlado.

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO:

CON RELACIÓN AL MÉTODO DE OBSERVACIÓN: Longitudinal.

CON RELACIÓN AL TIPO DE ANÁLISIS: Comparativo.

EN RELACIÓN CON EL TIEMPO: Prospectivo.

METODOLOGÍA

UNIVERSO, MUESTRA Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.

El universo será el conjunto de individuos que podrían ser intervenidos quirúrgicamente en situación electiva. Del grueso de población se tomarán 50 voluntarios que se integrarán en 4 grupos a quienes se les extiende convocatoria, de edad entre 20 y 50 años, ASA I y II. La invitación se extenderá de manera verbal a personal de área de quirófano y departamentos de contacto como Anestesiología, Cirugía, Medicina Interna, Ginecología, Cirugía Maxilofacial, Enfermería, Médicos Internos, Representantes de laboratorios y externos de las especialidades previamente mencionadas, además de individuos no médicos a los que también se les extienda invitación. El reclutamiento se dará por parte de los integrantes del equipo del protocolo.

LUGAR DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO.

Recuperación del Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda".

Sala de Espera del Servicio de Radiodiagnóstico Hospital Metropolitano “Dr. Bernardo Sepúlveda”.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

En poblaciones donde el tamaño tiende al infinito y se quiere evaluar dos medias con una significancia de 0.05 y un poder de 90% se tiene como establecido un tamaño de muestra de 25 voluntarios en cada grupo como mínimo con un total de 100 voluntarios, 25 en cada grupo, 4 grupos.

$$N = \frac{2(Z\alpha + Z\beta)^2 * S^2}{d^2} \qquad \frac{2(1.645 + 1.282)^2 * 6.6^2}{5.5^2} = 24.8$$

n= Número de voluntarios en cada grupo

Z α = Riesgo deseado 95%

$$S^2 = 6.6^2$$

Z β = Riesgo deseado 90%

$$d^2 = 5.5^2$$

MÉTODO DE SELECCIÓN DE LOS PARTICIPANTES.

- Voluntarios a los cuales se les descarte patología gastrointestinal de base, y se encuentren en ayuno el día del estudio.
- Participarán voluntarios de sexo indistinto entre 18 a 50 años,
- ASA I y II.

Criterios de Exclusión:

- Paciente sin ayuno de más de 8 hrs para sólidos o 6 hrs para líquidos.
- Enfermedad aguda o crónica gastrointestinal.
- Padecer diabetes mellitus.
- Alergia a metoclopramida.
- Tratamiento con antidepresivos tricíclicos o inhibidores de la MAO.
- Alteraciones de ciclo menstrual.
- Hirsutismo, reacciones adversas al gel de ecografía.
- Intolerancia o alergia a derivados lácteos.
- Alergia a derivados cítricos, carotenoides, y encurtidos.
- Índice de masa corporal mayor de 30 kg/m².
- Antecedente de cirugía bariátrica.
- Cirugía de tracto digestivo superior.

METODOLOGÍA

Los voluntarios serán separados de acuerdo al resultado aleatorio de una fórmula en Excel en 4 grupos. En el 1er grupo recibirán 300cc de leche entera de vaca pasteurizada

Lala presentación de 1 litro o Lala 1 litro tetra-pack y metoclopramida a 10 mg en Solución Salina 0.9% 20 ml IV dosis única. El 2º grupo recibirá 300cc de leche entera de vaca pasteurizada Lala presentación de 1 litro o Lala 1 litro tetra-pack y Solución Salina 0.9% 20 ml IV dosis única. El 3º recibirá dieta que consistirá en un lonche que consiste en 2 rebanadas de Pan multigrano HEB, 1 rebanada de jamón ahumado de pavo HEB Ham fino, 60 gr de Queso panela Lala y 2 cucharadas de queso mozzarella (, además de contar con 266cc de Jugo de Naranja Natural ES en condiciones de consumo (lonche y jugo suman 455cc licuados). El 4º grupo recibirá en un lonche que consiste de 2 rebanadas de Pan multigrano HEB, 1 rebanada de jamón ahumado de pavo HEB Ham fino, 60 gr de queso panela Lala y 2 cucharadas de queso mozzarella, además de contar con 266cc de Jugo de Naranja Natural ES en condiciones de consumo (lonche y jugo suman 455cc licuados) y solución salina 0.9% 20 ml IV dosis única.

| Información Nutricional Dieta sólida | | | | | | |
|---|------------|--------|--------|--------|-----------------|------------|
| | Mozzarella | Panela | Jamón | Pan | Jugo Natural ES | Kcal Total |
| Calorias | 50 | 156 | 80 | 30 | 134.4 | 450.4 |
| Grasa | 14 gr | 6 | 1 | 1 | | |
| Sat | 9 gr | 4 | | | | |
| Colesterol | | | | 15 mg | | |
| NA | 416 mg | 180 mg | 170 mg | 400 mg | 3 gr | |
| K | | | | | | |
| Carbohidratos | 2 gr | 1 gr | 2 gr | 1 gr | 26 gr | |
| Proteínas | 29 | 5 | 4 gr | 5 gr | 2 gr | |

| Información Nutricional Dieta Líquida | |
|--|----------|
| | Leche |
| Calorias | 187 Kcal |
| Grasa | |
| Sat | 1 gr |
| Colesterol | 35 mg |
| NA | 240 mg |
| K | 390 mg |
| Carbohidratos | 12 gr |
| Proteínas | 8 gr |

La operación escrita en Excel tomará en cuenta la cantidad de personas en cada grupo. Cada grupo tendrá un tope de 13 o 12 individuos de cada género, de tal manera que se repartan los géneros por igual. La fórmula randomizará los grupos que no estén llenos. Al aplicar F9 y ejecutar la operación de Excel se deberá de agregar el nuevo individuo al conteo de grupos, de acuerdo a su ubicación.

- Grupo 01 (rand=0.01–0.24) Sobre 01 Dieta Líquida + Metoclopramida IV
- Grupo 02 (rand= 0.25–0.49) Sobre 02 Dieta Líquida + Sol Salina 0.9% IV
- Grupo 03 (rand= 0.5–0.74) Sobre 03 Dieta Solida + Metoclopramida IV
- Grupo 04 (rand= 0.75–0.9) Sobre 04 Dieta Solida + Sol Salina 0.9% IV

Se les citó a las 9:30 am en sábado y domingo, entre semana la cita fue a partir de las 13:45 horas y al momento del registro se le asignó un grupo con la indicación de dieta y medicamento, que viene preparado en sobre seriado con las indicaciones de dieta y terapia, así, una vez consumida su dieta se internarán en el área de recuperación de quirófano. Serán canalizados con un catéter endovenoso no. 20 en mano no dominante; el medicamento será administrado por enfermería o médicos anestesiólogos sin conocimiento de tipo de contenido del sobre. Tanto los voluntarios, personal que administre medicamento y personal de interpretación de imagen desconocerán el tipo de dieta o si se administro medicamento. Una vez transcurridos 20 min y se evaluará con ecografía de 2 dimensiones con Aparato de Ultrasonido Siemens Modelo Acuson S2000 con transductor curvo 5-2 mHz a 3.5 MHz a una profundidad de ventana de 20 cm, con paciente en decúbito lateral derecho, el volumen del antro gástrico será determinado con proyección transversal de pared a pared de cámara antral, posteriormente en toma longitudinal se tomará una 3er medida de volumen, el algoritmo interno traducirá las medidas a volumen; la 1era toma será a los 20 min de ingesta y después cada 30 min hasta el transcurso de 3 horas de tiempo, tomando registro junto los datos de paciente y serie de sobre, además se evaluará efectos colaterales de dosis de metoclopramida, tomándose de manera categórica la presencia o no de disforia, y se tomarán en cuenta los deseos de no seguir el protocolo por parte de los voluntarios, experimenten dolor abdominal, además de tomar en cuenta factores físicos y de calidad dietética recibida e incapacidad para medir volumen gástrico como gas en cámara gástrica o artefactos del transductor.

SUSPENSIÓN. Voluntario que experimenten incomodidad o intolerancia a efectos secundarios de metoclopramida, nausea, vomito o hallazgos ultrasonográficos de patología gastrointestinal.

Diagrama de Flujo



- TÉCNICAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Se utilizará el sistema GraphPad Prism 5.02 y MS Excel 07 para el procesamiento de la base de datos y generación de gráficos
- Se empleara T de Student para la comparación de grupos de intervención como de no intervención y encontrar significación estadística P menor de 0.05
- Filtrar muestra para establecer si IMC, Genero o tabaquismo son determinantes en la aparición resultados en las muestras

- Análisis de Población

Además del objetivo de la comparación de grupos, se evaluara la población buscando el predominio de género, edad, sobrepeso y tabaquismo.

- Análisis de Muestra

- T de Student comparando las medias de las poblaciones de intervención vs no intervención y encontrar significación estadística P menor de 0.05, la técnica de procesamiento será T de Student Pareada de dos cola, ya que se trata de comparación de 2 series de medias en población con variaciones de individuos con observaciones hechas en tiempos similares, buscando resultados con significación estadística P menor de 0.05.
- Filtrar datos Panel como son Género, Tabaquismo e IMC a los cuales una vez encontradas las medias de relación tiempo/volumen en la población se correrá T de Student buscando diferencia estadística P menos de 0.05.
- Con los datos panel se tomaran Pruebas de Fisher de dos colas, y en relación a las medias de volumen según el punto de tiempo a estudiar se planea encontrar el punto de tiempo en el cual la intervención provocó diferencias en contraste con los grupos controles, esto con significado estadístico P menor de 0.05.
- Valorar la dispersión de los volúmenes predichos según el tiempo, para esto se usará desviación estándar por cada punto de tiempo. Además se tomaran datos panel y se correrá una T de estudio para encontrar un patrón, si es que existe, ideal para predicción de volumen buscando una P menor de 0.05

VARIABLES DEL ESTUDIO

| Número | Tipo | Operalización | Naturaleza | Nivel de medición | Unidad de medida | Codificación |
|--------|------------------|---|--------------|-------------------|-------------------|----------------------|
| 1 | Edad | Tiempo de vida en años cumplidos | Cuantitativa | Nominal | Años cumplidos | Nominal |
| 2 | IMC | Relación de masa y estatura | Cuantitativa | Nominal | Kg/m ² | Nominal |
| 3 | Género | Sexo de paciente | Categórica | Ordinal | F,M | Género |
| 4 | Tabaquismo | Positivo / Negativo | Categórica | Ordinal | No aplica | Nominal |
| 5 | ASA | ASA I: paciente sano. ASA II: paciente con enfermedad sistémica controlada | Cuantitativa | Nominal | No aplica | ASA I ASA II |
| 6 | Dieta | Abordaje VO | Cualitativa | Ordinal | No aplica | Tipo de Alimentación |
| 7 | Medicamento | Abordaje IV | Cualitativa | Ordinal | No aplica | |
| 8 | Volumen Gástrico | Estimación por Ultrasonido | Cuantitativa | Nominal | ml | Nominal |
| 9 | Tiempo | Avance de fenómeno | Cuantitativa | Nominal | Segundos | Nominal |
| 10 | Efectos adversos | Presencia o ausencia de efectos adversos | Cualitativa | No aplica | No aplica | No aplica |

RESULTADOS

Se reclutaron por el equipo del protocolo a personal de Anestesiología, Cirugía, Medicina Interna, Ginecología, Cirugía Maxilofacial, Enfermería, Médicos Internos, Representantes de laboratorios y externos de las especialidades previamente mencionadas del Hospital Metropolitano Bernardo Sepúlveda, además de tomar en cuenta individuos no médicos, los voluntarios se conformaron con edades entre 20 y 50 años. El tamaño de muestra se determinó con una significancia de 0.05 y un poder de 1.282 dando un resultado de 25 individuos repartidos en 4 grupos para un total de 100, aleatorizado por un algoritmo de MS Excel 07 en cada grupo. No hubo diferencias en las características de los 4 grupos en cuanto a Edad, IMC e incidencia de tabaquismo. De los 100 voluntarios enrolados, del grupo 01 abandonaron el protocolo 3 individuos por compromisos personales (2) y no preferir lácteos (1), del grupo 03 abandonaron el protocolo 2 individuos por compromisos personales (1) y por efectos colaterales a la metoclopramida (ansiedad), del grupo 4 abandonó durante el protocolo un paciente por motivos personales quedando una distribución de población como se expone en tabla

| Tabla 1 | | Datos de Población | | | | | | | | | |
|---------|---|--------------------|-------|-----------|------|-------|------|-------------|------|----------|------|
| | | Gen* | % | Sobrepeso | | Tab** | | Colaterales | | | |
| | | | | % | % | % | % | Sedación | % | Ansiedad | % |
| Grupo01 | M | 11 | 50 | 5 | 45 | 3 | 27.7 | 9 | 81 | 5 | 45 |
| | F | 12 | 54.54 | 6 | 50 | 7 | 58.3 | 8 | 66 | 2 | 16 |
| Grupo02 | M | 13 | 54.1 | 10 | 71.4 | 2 | 15.3 | - | - | - | - |
| | F | 12 | 50 | 4 | 33.3 | 5 | 41.6 | 1 | 8.3 | - | - |
| Grupo03 | M | 14 | 63.6 | 8 | 57.1 | 7 | 50 | 13 | 92.8 | 4 | 28.5 |
| | F | 8 | 36.3 | 4 | 50 | 3 | 21.4 | 6 | 75 | 1 | 12.1 |
| Grupo04 | M | 14 | 58.3 | 10 | 71 | 6 | 42.8 | 2 | 14.2 | - | - |
| | F | 10 | 41.6 | 4 | 40 | 3 | 30 | - | - | - | - |

*Genero (M) Masculino, (F) Femenino
 **Tabaquismo (último cigarro hace 6 hrs)
 Grupo01 Dieta Líquida + Metoclopramida 10 mg IV
 Grupo02 Dieta Líquida + Sol. Salina 0.9%
 Grupo03 Dieta Sólida + Metoclopramida 10 mg IV
 Grupo04 Dieta Sólida + Sol. Salina 0.9%

Una vez consumida su dieta y administrado el medicamento planeado para cada grupo, se procedió a estimar con ultrasonido el volumen del antro Gástrico; la 1era toma se realizó a los 20 min posteriores a la administración de Metoclopramida 10 mg IV o Solución Salina 0.9% según fuera el caso, las tomas subsecuentes se realizaron a los 60 min, 90 min, 120 min, 150 min y 180 min, además de prestar atención en caso de presentar efectos colaterales en los voluntarios, los cuales se presentaron con una prevalencia del 81% para voluntarios masculinos y 66 % de las femeninas del grupo 01, además de tener ansiedad reportada del 45% y 16% para voluntarios del género masculino y femenino respectivamente; en el grupo 03 se presentaron con una distribución similar estos efectos colaterales con 92.8% y 75% para sedación entre voluntarios del género masculino y femenino respectivamente, además de presentar ansiedad un 28% de los varones y 12% de las voluntarias.

Con el Software de GraphPad Prism 5.02 se realizaron las funciones estadísticas de las muestras, las medias de las muestras y el cribado de información fue hecha en MS Excel 07. Para las series de muestras se corrió un t-test de Student pareado de 2 colas una vez obtenidas las medias de volumen estimado de cada grupo.

Gráfico 1 - Comparación de Medias de Volumen estimado en Dieta Líquida

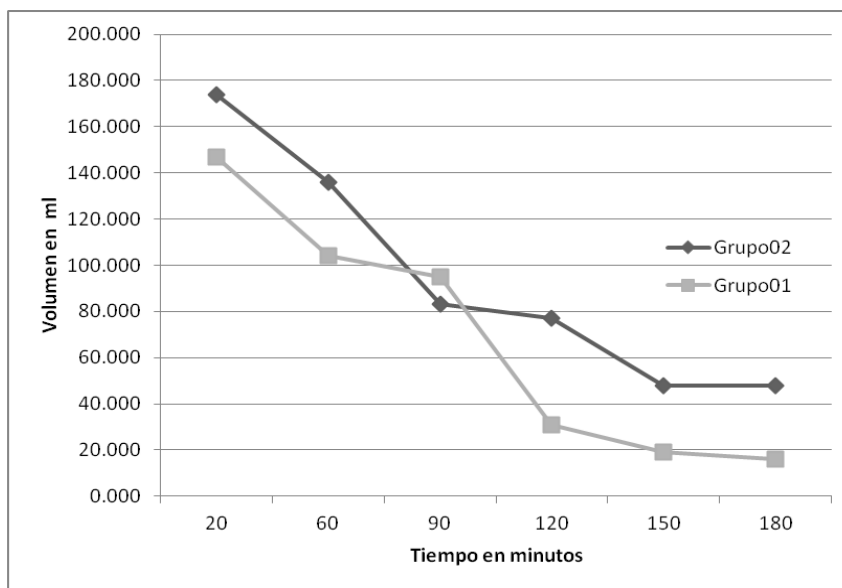
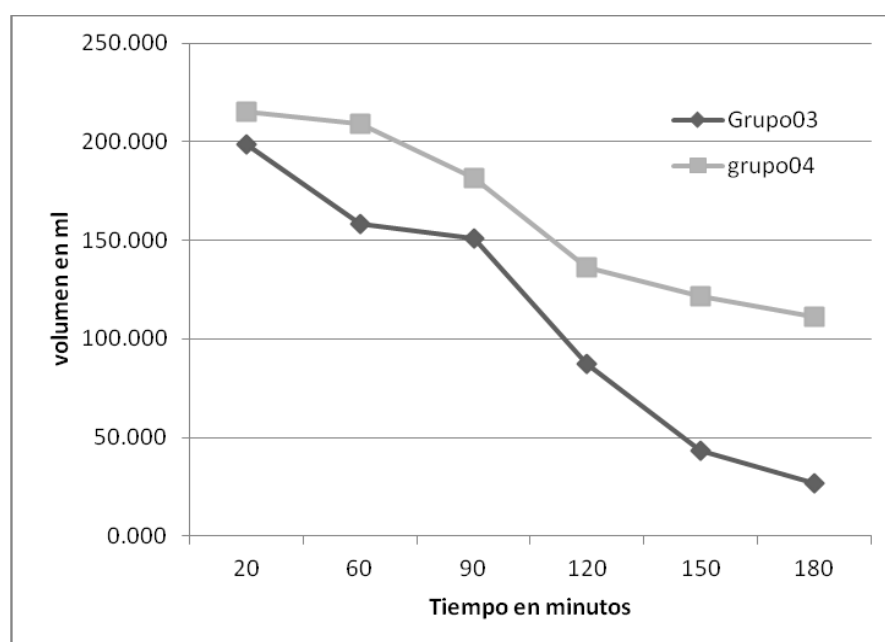


Grafico 2 - Comparación de Medias de Volumen estimado en Sólidos



Los resultados de la relación de los Grupos 01 y 02 tuvieron una diferencia de $p=0.023$, con un intervalo de confianza del 95% que va de -46.26 a -5.070; la relación de los Grupos 03 y 04 en sus muestras tuvieron una diferencia de p de 0.0049 con un IC del 95% de -79.37 a -23.96.

Tabla 2 - Grupos 01 y 02 Puntos de observación

| Tiempo | Intervención | | No Intervención | | P | Intervención | | No Intervención | | p |
|--------|--------------|------|-----------------|------|--------|--------------|---------|-----------------|---------|--------|
| | Masc | Fem | Masc | Fem | | Tab Pos | Tab neg | Tab Pos | Tab neg | |
| 20 | 199. | 134. | 180. | 165. | - | 126. | 163. | 165. | 180. | - |
| 60 | 197. | 88. | 151. | 108. | 0.0096 | 95 | 125 | 136 | 120 | 0.0345 |
| 90 | 100. | 88. | 111. | 68. | - | 89. | 106. | 93. | 61. | 0.0070 |
| 120 | 49. | 26. | 89. | 75. | - | 27. | 41. | 80. | 72. | - |
| 150 | 24. | 15. | 62. | 45. | - | 20. | 20. | 43. | 50. | - |
| 180 | 20. | 9. | 35. | 48. | 0.0174 | 10 | 17 | 33 | 53 | - |
| P | 0.0239 | | | | | | | | | |

Tomando en cuenta las variables panel, que fueron Genero, IMC>25 y tabaquismo, para la relación de los Grupos 01 y 02, los valores medios de volumen de tabaquismo positivo ($p=0.0239$, IC95% -46.26 a -5.07) mostraron diferencia, para el resto fue la relación de género masculino ($p=0.6$, IC95% -41.67 a -28.67), femenino ($p=0.0523$, IC95% -50.04 a -0.3) con tendencia a los grupos de intervención. En IMC en rangos normales y sobrepeso ($p=0.08$, IC95% 52.85 a 5.348) no se encontró alguna tendencia. Se procedió a analizar las variables panel de manera categórica en cada punto de estimación de volumen con diferencias a los 60 min ($p=0.0096$, IC 95% 0.02967 a 0.2046) y a los 180 min ($p= 0.0174$, IC 95% 0.04342 a 0.3681) para género con inclinación hacia el grupo de intervención. También al analizar la relación de IMC en contraste con IMC >25 a los 180 min ($p= 0.0169$, IC 95% 0.04090 a 0.3502) se encontró tendencia al grupo de intervención. Otra variable con relevancia fueron los puntos en la relación de tabaquismo positivo a los 60 min ($p= 0.0345$, IC 95% 0.009310 a 0.1886) y 90 min ($p= 0.0070$, IC 95% 0.04141 a 0.2500) sin embargo el comportamiento del ritmo del vaciamiento no tuvo diferencia en las siguientes tomas (tabla 2). En relación a los volúmenes gástricos las medias del Grupo 01 alcanzaron en el punto 150 y 180 volúmenes gástricos estimados menores a 0.8 ml/kg y 0.4 ml/kg

Para los Grupos 03 y 04, las variables panel se evaluaron con comportamiento similar, con medias para Género masculino ($p=0.0013$, IC 95% -82.79 a -35.88) con tendencia al grupo de intervención y la presencia de tabaquismo en la población de muestras ($p=0.0170$, IC 95%-118.9 a -18.45) estuvo relacionado con tendencia al grupo de intervención.

Tabla 3 - Grupos 03 y 04 Puntos de observación

| Tiempo | Intervención | | No Intervención | | P | Intervención | | No Intervención | | p | |
|--------|--------------|-----|-----------------|-----|--------|--------------|---------|-----------------|---------|-----|--------|
| | Masc | Fem | Masc | Fem | | IMC | IMC >25 | IMC | IMC >25 | | |
| 20 | 220 | 154 | 278 | 145 | 0.0480 | - | 220 | 176 | 169 | 275 | - |
| 60 | 183 | 145 | 206 | 114 | 0.0303 | - | 149 | 172 | 122 | 198 | 0.0377 |
| 90 | 169 | 121 | 223 | 167 | - | - | 168 | 148 | 165 | 232 | 0.0303 |
| 120 | 79 | 94 | 134 | 132 | - | - | 92 | 63 | 133 | 134 | - |
| 150 | 36 | 48 | 117 | 126 | - | - | 39 | 48 | 124 | 140 | - |
| 180 | 21 | 44 | 106 | 104 | 0.0107 | - | 31 | 21 | 106 | 91 | - |
| p | 0.0049 | | | | | | 0.0166 | | | | |

En el análisis de variables panel de manera categórica para los grupos 03 y 04 en los puntos de estimación de volumen se encontró que las medias tenían tendencia al grupo de control en los tiempos 60 min ($p=0.0303$, IC 95% 0.01080 a 0.1680) y 180 min ($p=0.0107$, IC95 % 0.03120 a 0.2327) en el caso de contrastar las medias de la población, en el caso del IMC en contraste con los grupos de no intervención, a los 60 min ($p=0.0377$, IC 95% 0.006577 a 0.1633) y 90 ($p=0.0025$, IC 0.04193 a 0.1881) se encontró tendencia a los grupos de intervención.

Otro punto del estudio fue la variabilidad de estimación de volumen por parte del ultrasonido en los volúmenes gástricos, para esto se obtuvo la desviación estándar de las poblaciones en cada punto de observación con límites fijados por las mismas poblaciones con disminución de las tendencias en las ultimas tomas, donde para el minuto 180 en el grupo 01 la sdv 14, Grupo 02 sdv 26, Grupo 03 sdv 19 y grupo 04 24 ($p=0.3547$, IC 95% - 0.09134 a 0.3545), se encontró también que obteniendo los valores medios de las desviaciones estándar, existe diferencia ($p=0.0010$, IC 95% -29.67 a -15.33) entre los grupos de intervención y los controles.

Tabla 4 - Distribución de Desviaciones Estándar

| Tiempo | Desviación Estándar | | | | p |
|--------|---------------------|------|------|------|--------|
| | G 01 | G 02 | G 03 | G 04 | |
| 20 | 54 | 85 | 82 | 88 | 0.0385 |
| 60 | 55 | 80 | 43 | 78 | - |
| 90 | 20 | 63 | 41 | 50 | 0.0082 |
| 120 | 20 | 34 | 30 | 61 | 0.0025 |
| 150 | 13 | 25 | 21 | 40 | 0.0171 |
| 180 | 14 | 26 | 19 | 24 | - |

Grafico 3 – Dispersión de Volumen Grupo 01

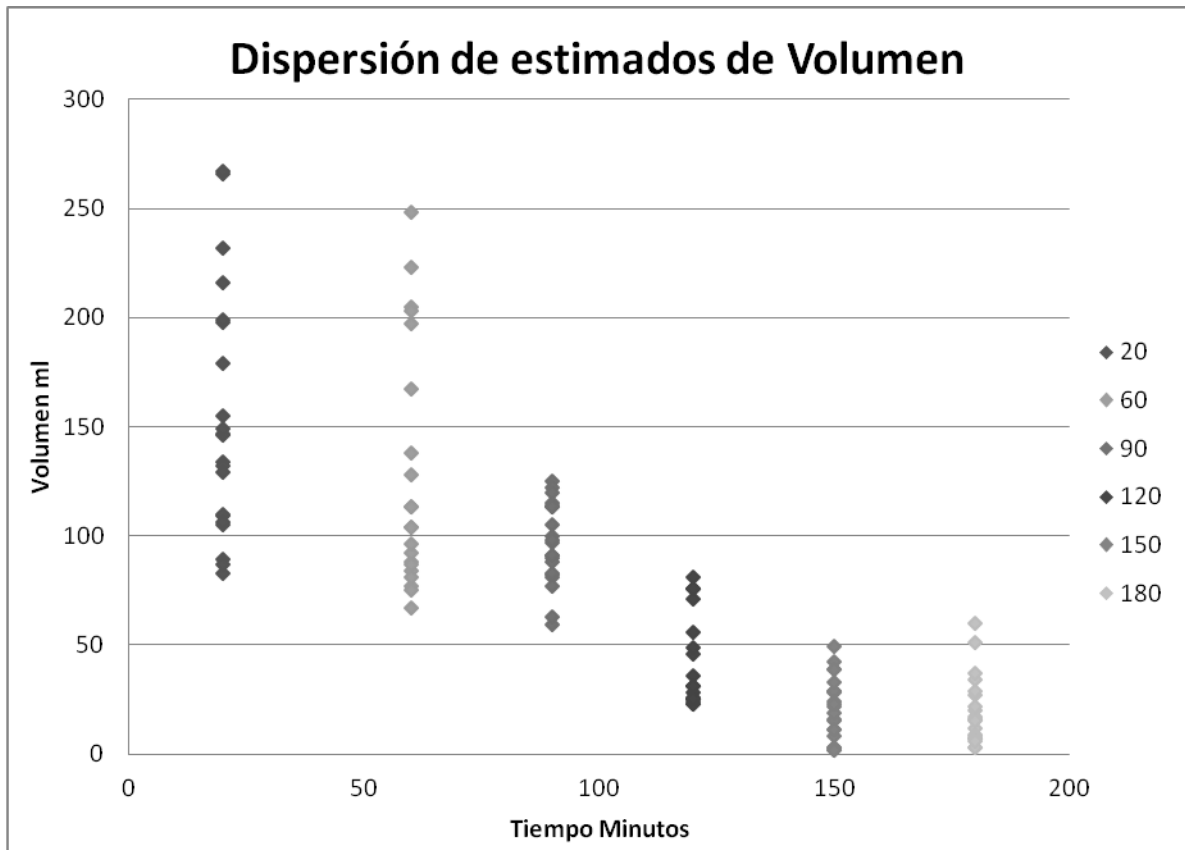
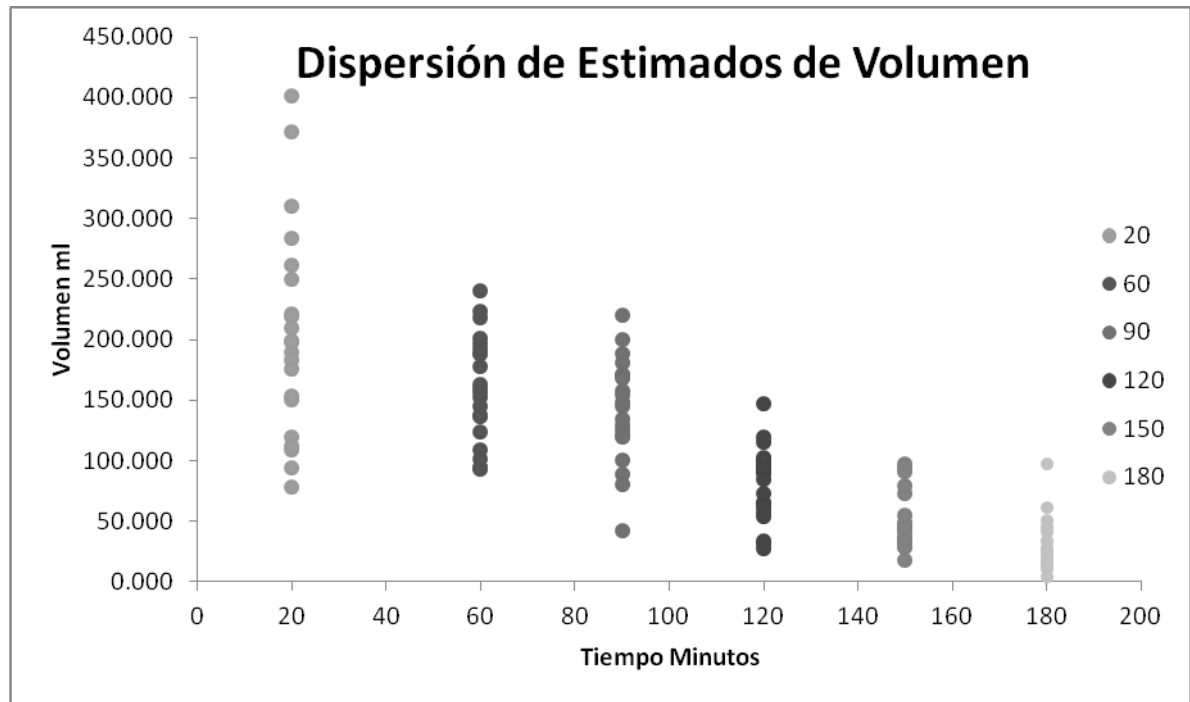


Grafico 4 – Dispersión de Volumen Grupo 03



Otra relación a determinar fue encontrar el punto en el cual el volumen estimado desciende por debajo de 0.8 ml/kg y 0.4 ml/kg respectivamente, los resultados se pueden observar en la tabla 5, donde además se presenta la relación que existe con las otras variables, encontrándose que para el grupo 01 la relación de medias de volumen y peso dan resultados sin riesgo a partir del minuto 120 min, y para el grupo 03 sus resultados (tabla 6) aparecen relaciones de volumen/peso menores a 0.4 ml/kg hasta el minuto 180.

Grafico 5 Ultrasonido proyección transversal de pared a pared de cámara antral 120 minutos de dosis. Dieta Solida



Tabulación de Variables, Peso y Volumen Grupo 01*

Tabla 5

| | Tiempo minutos | | | | | |
|----------------|----------------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | 20 | 60 | 90 | 120 | 150 | 180 |
| Medias V/kg | 2.178 | 1.542 | 1.407 | 0.459 | 0.281 | 0.237 |
| Masc | 1.811 | 1.189 | 1.189 | 0.351 | 0.203 | 0.122 |
| FEM | 2.045802 | 1.343511 | 1.343511 | 0.396947 | 0.229008 | 0.137405 |
| IMC>25 | 1.853333 | 1.2 | 1.24 | 0.36 | 0.146667 | 0.113333 |
| IMC<25 | 2.796875 | 2.890625 | 1.5625 | 0.664063 | 0.515625 | 0.453125 |
| Tabaquismo (-) | 2.232877 | 1.718493 | 1.458904 | 0.561644 | 0.273973 | 0.232877 |
| Tabaquismo (+) | 1.866667 | 1.415556 | 1.318519 | 0.4 | 0.303704 | 0.155556 |
| dx/kg>0.141** | 2.204724 | 1.370079 | 1.519685 | 0.409449 | 0.244094 | 0.11811 |
| dx/kg<0.141** | 2.418919 | 2.256757 | 1.310811 | 0.486486 | 0.324324 | 0.27027 |

*Volumen ml/kg

**Metoclopramida 0.141mg/kg IV

Tabla 6

Tabulación de Variables, Peso y Volumen Grupo 03*

| | Tiempo Minutos | | | | | |
|----------------|----------------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | 20 | 60 | 90 | 120 | 150 | 180 |
| Medias V/kg | 2.836 | 2.264 | 2.159 | 1.250 | 0.621 | 0.379 |
| Masc | 2.895 | 2.408 | 2.224 | 1.039 | 0.474 | 0.283 |
| Fem | 2.504065 | 2.365854 | 1.96748 | 1.536585 | 0.780488 | 0.715447 |
| IMC>25 | 3.12766 | 2.113475 | 2.390071 | 1.314894 | 0.553191 | 0.439716 |
| IMC<25 | 2.514286 | 2.464286 | 2.114286 | 0.9 | 0.685714 | 0.3 |
| Tabaquismo (-) | 2.842857 | 2.185714 | 1.914286 | 0.942857 | 0.628571 | 0.385714 |
| Tabaquismo (+) | 2.550336 | 2.389262 | 2.120805 | 1.267114 | 0.469799 | 0.348993 |
| dx/kg>0.141** | 2.75 | 2.273438 | 1.890625 | 1.1875 | 0.734375 | 0.53125 |
| dx/kg<0.141** | 3.056962 | 2.316456 | 2.164557 | 1.107595 | 0.455696 | 0.322785 |

*Volumen ml/kg

**Metoclopramida 0.141mg/kg IV

DISCUSIÓN

Los límites de este estudio radican en la distribución de la muestra, ya que variables como tabaquismo no pudieron dar resultados satisfactorios a pesar que algunas muestras insinuaran un ritmo de vaciamiento mayor en contraste con los no fumadores. Otro punto es la mezcla de características, por el tamaño de muestra fue insuficiente la población para estudiar características como relación de IMC, tabaquismo y género, de tal manera que pudiera determinarse un fenotipo ideal para vaciamiento gástrico, en cambio, dichas variables se estudiaron de manera separada y solo el contraste con peso para determinar ml/kg de volumen residual se pudo efectuar; por otro lado, la variedad de dieta no cubre todos los hábitos alimenticios de la población, por lo que el uso de estos datos no pueden aplicarse en dietas de predominio graso y se recomienda el apego a las Guías de ayuno del ASA⁷ para referencia. En el estudio se conto con la participación de 2 Residentes de Radiodiagnóstico, sin embargo, en la literatura existente los autores procuran solo un Radiólogo con el fin de disminuir la variabilidad entre observadores; la trascendencia en este estudio se podría determinar comparando con otro artículo o realizando otra serie y revisar la variabilidad de la desviación estándar.

El Efecto de la metoclopramida como procinético es previamente conocido, además de ser usada de manera extendida en la práctica médica y como premedicación preoperatoria. En este estudio se busco resolver la pregunta de cuánto tiempo es necesario esperar una vez premedicado el paciente y ver efectos colaterales de la metoclopramida IV donde se refirió una prevalencia de entre 81 – 92% para sedación y un 12 – 45% de reporte de ansiedad. Las series de muestras para líquidos particulados nos indican que si el paciente es premedicado con metoclopramida en 150 min se encuentra con volúmenes gástricos estimados como no relacionados con regurgitación (<0.4 ml/kg) y contrastando las medias con respecto a las curvas de control se puede apreciar que aunque existe tendencia a los grupos de intervención esta no es significativa hasta el minuto 180 para ambos grupos lo cual nos hace pensar que al menos en los grupos de liquido particulado, el estómago tenga un procesamiento similar que lo descrito para líquidos claros⁷, y que la metoclopramida IV comienza a causar diferencias hasta el minuto 120, a pesar de que este descrito el inicio de su efecto a los 3 – 5 min¹³ vemos que solo en 2 hrs se beneficia para líquidos particulados y 180 min para Sólidos. En el estudio de la variable de género existieron poca evidencia de diferencia estadísticamente significativa y los patrones que se pudieron ver tal vez fuera mejor explicado por el fenotipo del paciente, es decir, un estómago adaptado a los hábitos de su dueño; para la variable de Tabaquismo, aunque no se conto con un tamaño de muestra elevado, en los minutos 60 y 90 del grupo 01 en contraste con el grupo 02 hubo diferencia ($p=0.0345$ y $p=0.0070$ respectivamente) pero el resto de la curva se comporto de manera similar.

Aunque la dieta era estrictamente similar en volúmenes de voluntario a voluntario, los ritmos de vaciamiento tuvieron una dispersión de valores considerable, en parte por las diferencias de anatomía de individuo a individuo, presencia de gas en cavidad, tamaño de antro y fondo gástrico con residuos. los grupos controles se mantuvieron con desviaciones estándar centralizadas en los minutos 150 y 180 ($p=0.0171$ y $p=0.3547$ respectivamente) sin embargo esto sucedió de manera similar en los grupos de control, solo que en el caso de desviación estándar, esto nos habla de que existió una menor dispersión de los valores, por lo que las medidas fueron más constantes, esto coincide con las estimaciones hechas en estudios previos donde definen que el ultrasonido es más efectivo en predecir volumen en estómagos con menos de 300 cc²¹, dato que el estudio no puede corroborar solo observando menor dispersión en la desviación estándar en volúmenes estimados por debajo de 100 ml.

CONCLUSIONES

El uso de metoclopramida provoca la reducción de tiempos de vaciamiento gástrico en el caso de la relación del grupo 01 y 02, aunque existe diferencia en la gráfica 1 de vaciamiento, no son estadísticamente significativas hasta el minuto 180, influyen en el vaciamiento variables como pertenecer al género femenino (por volúmenes menores gástrico) y tabaquismo (en etapas iniciales del estudio). Las desviaciones estándar dejaron de tener diferencias en el minuto 180, lo que indica menor dispersión de valores estimados.

Los estimados de volumen gástrico (Tabla 05) alcanzan volúmenes fuera de riesgo en los minutos 150 para líquidos particulados, y para sólidos es hasta el minuto 180 que la intervención redujo volúmenes estimados por debajo de 0.5 ml/kg, excepto para el

género femenino (Fem 0.7 ml/kg -Tabla 06). Con los datos generados en este estudio, se pueden establecer recomendaciones para poblaciones de pacientes entre 21 – 30 años que fueran programados para cirugía electiva, que no tengan ayuno y su dieta coincida con la descrita previamente. Por lo tanto, para pacientes sin ayuno de dieta líquida Metoclopramida 10 mg IV DU logrará el vaciamiento gástrico a los 150 minutos. Para dieta sólida con las mismas consideraciones de características de pacientes, Metoclopramida 10 Mg IV DU provocará vaciamiento en 180 minutos. Además, el ultrasonido para evaluación de volumen gástrico ofrece capacidad de tamizaje para establecer plan anestésico, ya que permite evaluar de manera objetiva la ausencia de contenido gástrico, ó en su defecto, establecer volúmenes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Daniel EE. **Physiology and pathophysiology of the interstitial cell of Cajal: from bench to bedside. III. Interaction of interstitial cells of Cajal with neuromediators: an interim assessment.** Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2001;281:1329-1332.
2. Huizinga JD. **Physiology and pathophysiology of the interstitial cell of Cajal: from bench to bedside. II. Gastric motility: lessons from mutant mice on slow waves and innervation.** Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2001;281:381-386.
3. Hansen MB. **The enteric nervous system II: gastrointestinal functions.** Pharmacol Toxicol. 2003;92:249-57.
4. Adelson DW, Million M. **Tracking the moveable feast: sonomicrometry and gastrointestinal motility.** News Physiol Sci. 2004 Feb;19:27-32.
5. Sanders KM, Ordog T, Koh SD, Ward SM. **A Novel Pacemaker Mechanism Drives Gastrointestinal Rhythmicity.** News Physiol Sci. 2000 Dec;15:291-298
6. Hansen MB. **Neurohumoral control of gastrointestinal motility.** Physiol Res. 2003;52(1):1-30.
7. American Society of Anesthesiologists. **Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: Application to healthy patients undergoing elective procedures—a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preoperative Fasting.** ANESTHESIOLOGY.1999; 90:896–905
8. Sethi AK, Chatterji C, Bhargava SK, Narang P, Tyagi A. **Safe pre-operative fasting times after milk or clear fluid in children.A preliminary study using real-time ultrasound.** Anaesthesia 1999 Jan; 54:51–9.
9. Meakin G, Dingwall AE, Addison GM. **Effects of fasting and oral premedication on the pH and volume of gastric aspirate in children.** Br J Anaesth. 1987 Jun; 59:678 – 82.
10. Solanki DR, Suresh M, Ethridge HC. **The effects of intravenous cimetidine and metoclopramide on gastric volume and pH.** Anesth Analg 1984; 63:599 – 602
11. Nishina K, Mikawa K, Maekawa N, Takao Y, Shiga M, Obara H. **A comparison of lansoprazole, omeprazole, and ranitidine for reducing preoperative gastric secretion in adult patients undergoing elective surgery.** Anesth Analg 1996; 82:832–6
12. McKenzie R, Sharifi-Azad S, Dershwitz M, Miguel R, Joslyn AF, Tantisira B, Rosenblum F, Rosow CE, Downs JB, Bowie JR. **A randomized, double-blind pilot study examining the use of intravenous ondansetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting in female inpatients.** J Clin Anesth 1993; 5:30 – 6.

13. Goodman & Gillman Basic Of Pharmaceutical Therapy 11th ED **Chapter 37. Treatment of disorders of bowel motility and water flux; antiemetics; agents used in biliary and pancreatic disease.**983-985.Pankaj Jay Pasricha.
14. Khazin V, Ezri T. **Gastroesophageal regurgitation during anesthesia and controlled ventilation with six airway devices.** J Clin Anesth. 2008 Nov;20(7):508-13.
15. Blunt M.C., Young P.J., Patil A., Haddock A.: **Gel lubrication of the tracheal tube cuff reduces pulmonary aspiration.** Anesthesiology.2001;95:377-381.
16. Mace SE. **Challenges and advances in intubation: Airway evaluation and controversies with intubation.** Emerg Med Clin North Am. 2008 Nov;26(4):977-1000.
17. Urbain J-LC, Charkes ND. **Recent advances in gastric emptying scintigraphy.** Semin Nucl Med 1995; 25:318–325
18. Bouvet L, Mazoit J, Chassard D. **Clinical Assessment of the Ultrasonographic Measurement of Antral Area for Estimating Preoperative Gastric Content and Volume.** Anesthesiology 2011; 114:1086-92.
19. Jeffrey H, Kozlow BA, Sean M, Berenholtz SM. **Epidemiology and impact of aspiration pneumonia in patients undergoing surgery in Maryland.** Crit Care Med. 2003 Jul;31(7):1930-7.
20. Naslund E, Bogefors J, Gryback H. **Gastric emptying: comparison of scintigraphic, polyethylene glycol dilution and paracetamol tracer techniques.** ScandJ Gastroenterol 2000; 35:375–9.
21. Perlas A, Chan VW, Lupu CM, Mitsakakis N, Hanbidge A. **Ultrasound Assessment of Gastric Content and Volume.** Anesthesiology . 2009 Jul;111(1):82-9.
22. Szarka L, Camilleri M. **Gastric Emptying.** Clinical Gastroenterology And Hepatology 2009;7:823– 827

ANEXOS

CLASIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.

Según el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, artículo No. 17 en su anexo 3, se clasifica este protocolo como “Investigación con riesgo mayor al mínimo”

RIESGOS PREVISIBLES Y PROBABLES.

Los voluntarios presentaron de manera predominante sedación inducida por la administración de Metoclopramida 10 mg IV a pesar del ritmo de infusión lenta, con una prevalencia de 81 – 92% para varones y un 66 – 75% para mujeres, dichos síntomas duraron 120 min, en el caso de ansiedad, tuvo una prevalencia de 28 – 45% en varones y 12 – 16% en mujeres, en ninguna situación se tuvo que realizar intervención y en el transcurso del protocolo no hubo incidencia de movimientos anormales o temblor fino en los participantes.

PROTECCIÓN FRENTE AL RIESGO FÍSICO Y/O EMOCIONAL

Durante toda su estancia en la unidad de recuperación y en sala de espera estarán vigilados, a cargo de equipo médico y enfermería presente además de contar con monitor de signos vitales para voluntarios que así lo requieran. Así mismo cualquier contingencia que pudiera derivar del uso de cualquiera de los medicamentos utilizados en este estudio se cubrirá de manera inmediata por parte del departamento de anestesiología y de ser necesario, será interconsultado el caso con medicina interna para valoración de la eventualidad.

ARCHIVO CONFIDENCIAL DE LA INVESTIGACIÓN.

En la elaboración de esta investigación al obtener los resultados no se incluirán datos personales de identificación del voluntario como por ejemplo nombre, domicilio, teléfono, etc, que pudieran afectar la privacidad del paciente.

AGRADECIMIENTOS

De manera cordial a los voluntarios que donaron un rato sus funciones de motilidad a la ciencia; al departamento de Radiodiagnóstico del Hospital Metropolitano por permitir usar sus instalaciones para el desarrollo del protocolo; a los pasantes de enfermería que cooperaron con la aplicación de los medicamentos; A la Dra. Daly Aveldaño y el Dr. Pedro Zapata que desde el principio creyeron e hicieron más grande este proyecto; al Dr. Fernando Escudero por la asesoría estadística a demanda; al Dr. Terán, el diseñador de la mayor parte del proyecto y al Dr. Abelardo García, por su disponibilidad para modificar las rotaciones.

ORGANIZACIÓN

RECURSOS HUMANOS

- Dr. Jesús Terán Guevara. Profesor de la Especialidad en Anestesiología, Investigador Clínico. Hospital San José Tec de Monterrey. Asesor de Especialidad.
- Dr. Mario A. Flores Salinas. Profesor de la Especialidad de Radiodiagnóstico e Imagen. Asesor de Metodología
- Dra Daly Betzabeth Aveldaño. Residente de 2º Año de la Especialidad de de la Especialidad de Radiodiagnóstico e Imagen.
- Dr. Pedro Zapata Julian. Residente de 2º Año de la Especialidad de de la Especialidad de Radiodiagnóstico e Imagen.
- Dr. Salomón Alvarado Ramos. Residente de 4º año de la Especialidad de Anestesiología. Autor

RECURSOS MATERIALES

- Equipo e insumos disponibles:
- Cateter endovenoso 20 para canalización de vena periférica.
- Jeringa de 20 ml.
- RPBI y bote de basura.
- Solución Salina 0.9% 100 ml.
- Ampolletas de Metoclopramida.
- Monitor con EKG, pulsoxímetro y PANI.
- Gel para Ultrasonografía.
 - Equipo e insumos a adquirir:

- Jugo de Naranja, Pan integral, Jamón de pavo, Queso Panela, Queso Mozzarella, Leche entera.
- Equipo de Ultrasonografía.
 - Móvil Siemens Acuson, compatibilidad de sockets para quirófano, Transductor curvo de 3.5 – 5 MHz y Lineal 7.5 – 12 MHz.

CAPACITACION DEL PERSONAL

Se capacitaron al personal de enfermería del área de recuperación, sala de espera de radiodiagnóstico y al resto de los residentes de anestesiología y radiodiagnóstico para las fechas del protocolo.

- FINANCIAMIENTO

La dieta de los voluntarios fueron surtidos por el autor. El medicamento, y el resto del material están disponibles en las instalaciones del quirófano del Hospital Metropolitano “Dr. Bernardo Sepúlveda”.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Fecha de inicio: NOV 2011

Fecha de término: DIC 2011

| ACTIVIDAD | JUL | AGO | SEP | OCT | NOV | DIC |
|-----------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Diseño y desarrollo técnico | | | | | | |
| Validación de instrumentos | | | | | | |
| Recolección de datos | | | | | | |
| Procesamiento de datos | | | | | | |

| | | | | | | |
|-----------------------------|--|--|--|--|--|--|
| Análisis de información | | | | | | |
| Redacción del informe final | | | | | | |
| Elaboración del artículo | | | | | | |

Consentimiento Informado

Protocolo: VGVMU

Titulo: "Vaciamiento gástrico en voluntarios medicados con metoclopramida – un estudio ultrasonográfico"

Nombre del Investigador Principal: Salomón Alvarado Ramos

Dirección del Sitio de Investigación: Paseo de Santa Anita #13 Cd. Satélite, Monterrey, Nuevo León CP 64960

Número de Teléfono durante el día: 83576837

Numero de Teléfono 24 Horas: 811 466 8107

Introducción

A través de este documento queremos hacerle una invitación a participar voluntariamente en un estudio de investigación clínica. Tiene como **Evaluar el Vaciamiento Gástrico estimulado con Metoclopramida.**

Antes de que usted acepte participar en este estudio, se le presenta este documento de nombre "Consentimiento Informado", que tiene como objetivo comunicarle de los posibles riesgos y beneficios para que usted pueda tomar una decisión informada.

El consentimiento informado le proporciona información sobre el estudio al que se le está invitando a participar, por ello es de suma importancia que lo lea cuidadosamente antes de tomar alguna decisión y si usted lo desea, puede comentarlo con quien desee (un amigo, un familiar de confianza, etc.) Si usted tiene preguntas puede hacerlas directamente a su médico tratante o al personal del estudio quienes le ayudarán a resolver cualquier inquietud.

Una vez que tenga conocimiento sobre el estudio y los procedimientos que se llevarán a cabo, se le pedirá que firme esta forma para poder participar en el estudio. Su decisión de que es voluntaria, lo que significa que usted es totalmente libre de ingresar a o no en el estudio. Podrá retirar su consentimiento en cualquier momento y sin tener que explicar las razones sin que esto signifique una disminución en la calidad de la atención médica que se le provea, ni deteriorará la relación con su médico. Si decide no participar, usted puede platicar con su médico sobre los cuidados médicos regulares. Su médico puede retirarlo o recomendarle no participar en caso de que así lo considere.

Propósito del Estudio

En este protocolo al cual se le invita, Se trata de seguir el comportamiento del estómago y su ritmo de vaciamiento con Ultrasonografía mientras es estimulado con Metoclopramida, un medicamento que acelera el paso del alimento por el estómago.

¿Cuántos voluntarios participaran en el Estudio?

Un total de 100 voluntarios divididos en 4 grupos

¿Cuánto Durara la Participación?

Se le pedirá que se interne alrededor de 3 horas en el área de recuperación de quirófano o sala de radiodiagnóstico del Hospital Metropolitano, no le aplicarán otros medicamentos ni se le dará algún tipo de anestesia.

¿Qué sucederá durante el estudio de Investigación?

Después de firmar el consentimiento informado se verificará que usted cumpla con todos los **Criterios de Inclusión** que son:

- Voluntarios a los cuales se les descarte enfermedad gastrointestinal de base, y se encuentren con 6 hrs de ayuno.
- Los voluntarios a escoger estarán en el Rango de 18 – 50 años

Una vez admitido podrá entrar en uno de 4 grupos, los grupos incluyen una indicación de dieta y una indicación de medicamento. Se dividen de la siguiente manera:

Grupo 01 Dieta Líquida + Metoclopramida 10 mg IV

Grupo 02 Dieta Líquida + Solución Salina 0.9% 20 ml IV

Grupo 03 Dieta Solida + Metoclopramida 10 mg IV

Grupo 04 Dieta Solida + Solución Salina 0.9% 20 ml IV

Dieta líquida 300cc de leche entera de vaca pasteurizada Lala presentación de 1 litro o Lala 1 litro tetrapack

Dieta Sólida que consiste en un emparedado que consiste en 2 rebanadas de Pan multigrano HEB, 1 rebanada de jamón ahumado de pavo HEB Ham fino 60 gr de Queso panela Lala y 2 cucharadas de queso Mozzarella, además de contar con 266cc de Jugo de Naranja Natural ES en vaso.

Metoclopramida Metoclopramida 10 mg diluida en 20 ml de Solucion Fisiológica 0.9%

IV Intravenoso. Se le instalara un catéter intravenoso #20 solo para la aplicación del medicamento, será retirado inmediatamente al termino de la aplicación y no deberá de permanecer con el cateter endovenoso durante el estudio.

Una vez que concluya su dieta y se le administre el medicamento, 20 min después se le realizarán revisión de su contenido abdominal con Ultrasonido para estimar el volumen gástrico, posteriormente cada 30 min se realizara el mismo examen hasta un término de 3 hrs o tenga vacio el estómago.

Se le pide observar detenidamente los siguientes puntos, al notar una condición que usted tenga o tener alguna duda, pida informe a la persona que lo recluta al protocolo para evaluar si puede o no participar, además de extenderle información de cualquier punto.

No podrá participar si usted presenta:

- Ayuno menor de 6 hrs.
- Enfermedad aguda o crónica gastrointestinal.
- Padecer diabetes mellitus.
- Alergia a metoclopramida.
- Tratamiento con antidepresivos tricíclicos o inhibidores de la MAO.
- Alteraciones de ciclo menstrual.
- Hirsutismo
- Reacciones adversas a gel de ecografía.
- Intolerancia o alergia a derivados lácteos.
- Alergia a derivados cítricos, carotenoides, y encurtidos.
- Índice de masa corporal mayor de 30 kg/m².
- Antecedente de cirugía bariátrica (Banda Gástrica, Manga Gástrica, Bypass Gástrico).
- Cirugía de tracto digestivo superior.

Procedimientos del Estudio

Si usted decide participar, acepta los siguientes puntos:

Firmar el consentimiento informado.

Recibir la dieta que se le indique.

Ser canalizado IV.

Recibir la medicación o Solución Salina.

Cooperar con la exploración del ultrasonido y las indicaciones.

Responsabilidades del Paciente

Las responsabilidades del sujeto.

- Proporcionar información acerca de su salud durante el estudio, especialmente cualquier evento adverso/cambios benéficos y embarazo.
- Reportar todos los síntomas independientemente de que estén relacionados o no con el estudio
- Reportar cualquier medicamento agregado o cambios a sus medicamentos durante el estudio.
- Seguir las instrucciones del investigador respecto al medicamento y procedimientos del estudio

Riesgos

Aunque los procedimientos empleados en este estudio no son experimentales y actualmente se utilizan ampliamente para la prevención de regurgitación, como en cualquier procedimiento, existen riesgos médicos involucrados.

Algunos posibles efectos colaterales son:

Dolor Abdominal: puede llegar a ocurrir en el transcurso de las siguientes 4 hrs a la infusión de medicamento, aunque puede ser por la dieta que se le proporcione

Molestias locales en el lugar del **cateter endovenoso:** El sitio donde se instala el cateter endovenoso puede experimentar enrojecimiento, este problema debe de ceder en pocas horas, si persisten o aumentan pueden indicar la infección del lugar de inserción del cateter endovenoso, para lo cual se le indicará medicamento (antibiótico) para prevenir o tratar la infección, de todas maneras se le invita que al final del estudio sea revisado por los médicos del área para valoración del sitio de punción.

Disforia. Una sensación de ansiedad que puede llegar a ocurrir en los siguientes 10 min a 15 min después de la administración de medicamento, dura alrededor de 5 min y después no se vuelve a experimentar.

Alteraciones Motoras: Se encuentran en dosis repetidas de metoclopramida, se distinguen por Aparición progresiva de movimientos en extremidades que asemejan temblor relativamente rápido, en caso de experimentar estos síntomas favor de referirlo con el equipo del protocolo, de todas formas el personal estará al pendiente de su bienestar.

Beneficios

Mediante la realización de este estudio, se le realizará un procedimiento que nos ayudará a generar conocimiento acerca de que tanto tiempo debemos de esperar para evitar regurgitación al momento de la inducción anestésica, además de evaluar la ecografía como una herramienta de valor al momento de evaluar volumen gástrico.

Además, podremos obtener información médica importante para ayudar a futuros ideas y protocolos de investigación.

Compensación por lesiones

Si usted experimenta una lesión relacionado con la investigación, se le proporcionará tratamiento médico de emergencia sin costo para usted por el staff médico del Hospital Metropolitano. Así mismo cualquier contingencia que pudiera derivar del uso de cualquiera de los medicamentos utilizados en este estudio se cubrirá de manera inmediata por parte del departamento de anestesiología y de ser necesario, será interconsultado el caso con medicina interna para valoración de la eventualidad. Esto aplica desde el momento que usted acepta participar en el estudio firmando el presente documento.

De ninguna manera el firmar esta forma de consentimiento anula sus derechos legales ni libera a los investigadores, patrocinador o instituciones participantes de su responsabilidad legal y profesional.

¿Participar en el estudio es voluntario?

Si. Participar en este estudio de investigación es decisión de usted. Usted puede decidir no participar o cambiar de opinión y después retirarse (abandonar). No habrá ninguna penalidad y usted no perderá ningún beneficio que reciba ahora o que tenga derecho a recibir.

Nos aseguraremos de que usted pueda terminar el estudio de la manera más segura. También le hablaremos sobre la atención de seguimiento, si fuera necesaria.

El médico del estudio del estudio pueden decidir retirarlo del estudio sin su consentimiento si:

- Usted no sigue las instrucciones del equipo del estudio;
- El médico del estudio decide que el estudio no es lo mejor para usted;
- El estudio es interrumpido por el patrocinador del estudio, el Consejo de Revisión Institucional (CRI) o el Comité de Ética Independiente (CEI), un grupo de personas que revisan la investigación para proteger sus derechos, o por una agencia regulatoria;
- Usted se embaraza, pretende embarazarse o está amamantando durante el estudio.

Si usted abandona el estudio por cualquier razón, el médico del estudio puede solicitarle que se realice algunas pruebas de fin de tratamiento por su seguridad (Procedimientos al final del tratamiento/ retirada).

Costo de la participación

No habrá ningún costo por su participación en este estudio. El medicamento en estudio, los procedimientos relacionados con el estudio y las visitas del estudio serán proporcionados sin ningún costo para usted o su compañía de seguros.

Usted será responsable por el costo de su atención médica habitual, incluidos los procedimientos y/o medicamentos no relacionados con el estudio que su médico del estudio o su médico de cabecera requieran durante el estudio como parte de su atención médica habitual.

¿Me pagarán por participar en este estudio?

No recibirá ningún pago por participar en este estudio.

Si participo en este estudio de Investigación, ¿Cómo se Protegerá mi privacidad?

Confidencialidad

Su participación en este estudio es confidencial, los datos relacionados con su participación serán compartidos únicamente con los comités de Ética e Investigación que monitorean el correcto desarrollo de este estudio.

Los resultados pueden ser publicados en libros o revistas especializadas en medicina con el objetivo de ser utilizadas con fines educativos, sin embargo usted estará completamente en el anonimato en estos reportes.

Sus registros obtenidos mientras usted participa en este estudio, así como los registros de salud relacionados, permanecerán estrictamente confidenciales en todo momento. Sin embargo, tendrán que estar disponibles para, los miembros del Comité de Ética Independiente y las Autoridades Médicas Regulatorias.

Al firmar la forma de consentimiento, usted otorga este acceso para el estudio actual. Sin embargo, el Investigador del estudio tomará las medidas necesarias para proteger su información personal, y no incluirá su nombre en ningún formato,, publicaciones o divulgación futura. Si se retira del estudio, no obtendremos más información personal acerca de usted, pero podremos necesitar continuar utilizando la información ya recopilada.

Usted no será identificado en ninguno de los reportes o publicaciones que resulten de este estudio.

SUS DERECHOS NO SON AFECTADOS BAJO NINGUNA LEY DE PROTECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.

¿A quién puede contactar si tengo preguntas o acerca de mis derechos?

Antes de que usted firme este documento, deberá preguntar acerca de cualquier cosa que no haya entendido. El equipo del estudio responderá sus preguntas antes, durante y después del estudio. Si usted piensa que su pregunta no ha sido contestada completamente o si no entiende la respuesta, por favor continúe preguntando hasta que esté satisfecho.

Si tiene alguna preocupación o queja acerca de este estudio o sobre cómo se está realizando, por favor no dude en discutir sus preocupaciones con la Dr. Salomón Alvarado Ramos están disponibles para contestar sus preguntas en el teléfono 811466 8107

No firme este formato a menos que usted haya tenido la oportunidad de hacer preguntas y de que haya obtenido respuestas satisfactorias a todas sus preguntas.

Este Consentimiento ha sido revisado por las Comisiones de Ética e Investigación de la Fundación Santos y de la Garza Evia I.B.P. (Hospital San José) y de la Escuela de Medicina Tecnológico de Monterrey.

Si usted tiene alguna pregunta con respecto a sus derechos como un paciente de investigación, usted puede comunicarse al (01) 81 88882107

FIRMAS:

Marcar con una X si se cumplió con lo que se menciona.

He sido informado acerca del estudio y tuve mi primer diálogo con el médico del estudio o el personal de la investigación acerca de dicha información el (Fecha) _____ a la hora (si es necesario) _____. (La hora es necesaria solamente si la información y el consentimiento fueron entregados el mismo día.)

He leído y entendido la información en este documento de consentimiento informado.

He tenido la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas fueron contestadas a mi satisfacción.

Consiento voluntariamente participar en este estudio. No renuncio a ninguno de mis derechos legales al firmar este documento de consentimiento.

Entiendo que recibiré una copia firmada y fechada de este documento, que tiene # páginas.

Nombre del participante

Firma del Participante

Fecha de la firma

Hora (si es necesaria)*

Nombre del representante legalmente autorizado

Parentesco

Firma del representante legalmente autorizado

Fecha de la firma

Hora (si es necesaria)*

Persona que Obtiene el Consentimiento

Nombre de la persona que condujo el Proceso del consentimiento

Firma

Fecha de la firma

Hora (si es necesaria)*

Hoja de Registro

Hoja de Registro

Datos

Nombre (Iniciales)

Edad

Peso

Talla

Sexo

ASA

Serie

Tab

IMC

Fecha

| Grupo Serie | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------------------|---|----|----|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Hora | 0 | 20 | 40 | 60 | 80 | 100 | 120 | 140 | 160 | 180 | 200 | 220 | 240 | 260 | 280 | 300 |
| Tiempo | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Volumen | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Medidas | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Efectos adversos | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Otros | | | | | | | | | | | | | | | | |

Observaciones

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

| No. | minutos/vol | | | | | G M=1 | | edad | peso | imc | tab +=1 - | | med |
|-----|-------------|-----|-----|-------|------|-------|-----|------|------|----------|-----------|--------|-----|
| | 20 | 60 | 90 | 120 | 150 | 180 | F=0 | | | | =0 | dieta | |
| 1 | 176 | 102 | 120 | 28 | 55 | 15 | 1 | 27 | 70 | 22.59814 | 0 | sol | 1 |
| 2 | 210 | 240 | 134 | 54 | 44 | 20 | 1 | 29 | 70 | 21.13271 | 0 | sol | 1 |
| 3 | 78 | 94 | 42 | 34 | 18.3 | 14 | 1 | 26 | 67 | 25.84777 | 0 | sol | 1 |
| 4 | 183 | 157 | 154 | 120.1 | 91 | 97 | 0 | 27 | 47 | 20.3428 | 1 | solido | 1 |
| 5 | 310 | 178 | 200 | 103 | 35 | 34 | 1 | 26 | 84 | 25.08286 | 1 | sólida | 1 |
| 6 | 372 | 223 | 148 | 94 | 49 | 25 | 1 | 28 | 74 | 24.4418 | 1 | sólida | 1 |
| 7 | 250 | 201 | 168 | 94.4 | 35 | 3.7 | 1 | 24 | 61 | 25.06575 | 1 | solida | 1 |
| 8 | 199 | 93 | 181 | 32 | 35 | 22 | 1 | 26 | 93.5 | 28.22727 | 0 | sol | 1 |
| 9 | 401 | 193 | 220 | 147 | 97 | 51 | 1 | 21 | 79 | 26.70362 | 0 | sol | 1 |
| 10 | 198 | 153 | 169 | 98 | 47 | 41 | 0 | 29 | 62 | 25.47666 | 0 | sol | 1 |
| 11 | 154 | 197 | 121 | 115 | 94 | 61 | 0 | 25 | 64 | 23.79536 | 0 | sol | 1 |
| 12 | 262 | 145 | 188 | 85 | 43 | 27 | 1 | 30 | 72 | 26.12861 | 0 | sol | 1 |
| 13 | 94 | 137 | 80 | 98 | 79 | 44 | 0 | 28 | 61 | 25.06575 | 1 | sol | 1 |
| 14 | 222 | 163 | 129 | 91 | 41 | 45 | 0 | 25 | 67 | 25.21736 | 0 | sol | 1 |
| 15 | 219 | 160 | 145 | 90 | 37 | 28 | 1 | 31 | 87 | 26.55597 | 0 | sol | 1 |
| 16 | 112 | 109 | 101 | 61 | 29 | 13 | 0 | 27 | 66 | 22.93975 | 0 | sol | 1 |
| 17 | 284 | 124 | 172 | 101 | 33 | 17 | 1 | 29 | 84 | 26.5118 | 1 | sol | 1 |
| 18 | 190 | 218 | 158 | 73 | 35 | 26 | 1 | 25 | 77 | 24.85795 | 1 | sol | 1 |
| 19 | 109 | 94 | 125 | 66 | 73 | 28 | 0 | 28 | 57 | 22.83288 | 0 | sol | 1 |
| 20 | 221 | 188 | 170 | 37 | 48 | 21 | 1 | 28 | 79 | 24.93372 | 0 | sol | 1 |
| 21 | 150 | 188 | 170 | 65 | 30 | 11 | 1 | 33 | 75 | 23.40751 | 1 | sol | 0 |
| 22 | 120 | 138 | 89 | 57 | 48 | 34 | 0 | 32 | 69 | 25.34435 | 0 | sol | 0 |
| 23 | 330 | 317 | 271 | 264 | 213 | 153 | 0 | 28 | 82 | 27.39818 | 0 | sol | 0 |
| 24 | 275 | 303 | 283 | 238 | 100 | 113 | 1 | 25 | 84 | 26.21641 | 0 | sol | 0 |
| 25 | 382 | 297 | 241 | 133 | 140 | 70 | 1 | 31 | 77 | 26.95984 | 1 | sol | 0 |
| 26 | 203 | 220 | 178 | 163 | 117 | 124 | 1 | 26 | 61 | 23.24341 | 0 | sol | 0 |

| | | | | | | | | | | | | |
|----|-------|-----|-----|------|------|-----|---|----|----|----------|-----------|---|
| 27 | 278 | 301 | 249 | 258 | 202 | 149 | 1 | 31 | 78 | 26.06168 | 0 sol | 0 |
| 28 | 211 | 198 | 146 | 94 | 113 | 80 | 1 | 24 | 83 | 26.19619 | 0 sol | 0 |
| 29 | 164 | 164 | 168 | 92 | 112 | 100 | 1 | 29 | 78 | 25.76298 | 0 sol | 0 |
| 30 | 164 | 107 | 177 | 140 | 155 | 123 | 0 | 32 | 69 | 25.34435 | 0 sol | 0 |
| 31 | 169 | 311 | 268 | 107 | 187 | 121 | 1 | 28 | 78 | 25.76298 | 0 sol | 0 |
| 32 | 113 | 136 | 140 | 98 | 81 | 109 | 0 | 23 | 65 | 21.22449 | 1 sol | 0 |
| 33 | 141 | 111 | 152 | 151 | 126 | 91 | 0 | 26 | 59 | 23.33768 | 0 sol | 0 |
| 34 | 351 | 185 | 232 | 224 | 102 | 100 | 1 | 27 | 81 | 25.28011 | 1 sol | 0 |
| 35 | 138 | 141 | 180 | 121 | 114 | 97 | 0 | 27 | 66 | 25.14861 | 0 sol | 0 |
| 36 | 309 | 227 | 183 | 132 | 162 | 134 | 1 | 26 | 74 | 23.62029 | 1 sol | 0 |
| 37 | 427 | 179 | 183 | 207 | 143 | 83 | 1 | 28 | 87 | 28.08626 | 1 sol | 0 |
| 38 | 219 | 198 | 223 | 157 | 143 | 111 | 1 | 29 | 80 | 25.34435 | 0 sol | 0 |
| 39 | 101 | 130 | 148 | 168 | 137 | 94 | 0 | 22 | 60 | 24.97399 | 0 sol | 0 |
| 40 | 145 | 102 | 190 | 169 | 127 | 102 | 0 | 30 | 66 | 23.38435 | 0 sol | 0 |
| 41 | 246 | 129 | 146 | 126 | 148 | 116 | 0 | 27 | 73 | 26.81359 | 1 sol | 0 |
| 42 | 104 | 115 | 191 | 126 | 116 | 107 | 0 | 26 | 61 | 22.40588 | 0 sol | 0 |
| 43 | 296 | 200 | 233 | 134 | 114 | 106 | 1 | 24 | 78 | 26.06168 | 1 sol | 0 |
| 44 | 426 | 206 | 173 | 134 | 114 | 86 | 1 | 24 | 71 | 23.72281 | 0 sol | 0 |
| 45 | 194 | 100 | 157 | 132 | 131 | 126 | 0 | 38 | 69 | 24.08822 | 0 sol | 0 |
| 46 | 259 | 114 | 140 | 123 | 126 | 91 | 0 | 22 | 64 | 23.1405 | 0 Liquida | 1 |
| 47 | 266 | 138 | 125 | 75.7 | 49.2 | 60 | 1 | 25 | 83 | 22.49964 | 1 Liquida | 1 |
| 48 | 83 | 104 | 90 | 28 | 2 | 12 | 0 | 35 | 46 | 24.95809 | 0 Liquida | 1 |
| 49 | 198 | 88 | 122 | 46 | 11 | 7 | 0 | 26 | 60 | 29.7442 | 0 Liquida | 1 |
| 50 | 267 | 248 | 100 | 81 | 42 | 20 | 1 | 36 | 83 | 20.32444 | 0 Liquida | 1 |
| 51 | 109.1 | 77 | 82 | 23 | 28 | 27 | 0 | 25 | 83 | 23.14815 | 0 Liquida | 1 |
| 52 | 232 | 197 | 97 | 71 | 3 | 16 | 1 | 26 | 60 | 24.91077 | 0 Liquida | 1 |
| 53 | 105 | 92 | 81 | 24 | 3 | 3 | 0 | 29 | 77 | 24.69041 | 1 Liquida | 1 |
| 54 | 146 | 84 | 105 | 25 | 22 | 8 | 0 | 31 | 65 | 28.39373 | 0 Liquida | 1 |
| 55 | 179 | 205 | 113 | 36 | 29 | 34 | 1 | 29 | 51 | 22.20633 | 0 Liquida | 1 |

| | | | | | | | | | | | | | |
|----|-----|-----|-----|-----|----|-----|---|----|------|----------|---|---------|---|
| 56 | 110 | 96 | 115 | 25 | 16 | 3 | 1 | 24 | 76 | 24.21875 | 0 | Liquida | 1 |
| 57 | 147 | 81 | 77 | 31 | 29 | 7 | 0 | 25 | 85 | 25.9909 | 0 | Liquida | 1 |
| 58 | 199 | 203 | 91 | 25 | 24 | 37 | 1 | 29 | 67 | 25.46198 | 0 | Liquida | 1 |
| 59 | 134 | 104 | 114 | 76 | 15 | 17 | 0 | 26 | 61 | 27.77691 | 1 | Liquida | 1 |
| 60 | 216 | 167 | 98 | 49 | 39 | 51 | 1 | 27 | 70 | 23.88946 | 0 | Liquida | 1 |
| 61 | 132 | 113 | 120 | 76 | 8 | 16 | 1 | 24 | 75 | 21.96712 | 1 | Liquida | 1 |
| 62 | 89 | 87 | 88 | 26 | 2 | 9 | 0 | 28 | 66 | 23.99946 | 1 | Liquida | 1 |
| 63 | 87 | 113 | 91 | 31 | 19 | 15 | 0 | 29 | 49 | 25.86451 | 0 | Liquida | 1 |
| 64 | 129 | 223 | 113 | 56 | 39 | 29 | 1 | 26 | 75 | 26.17188 | 1 | Liquida | 1 |
| 65 | 106 | 67 | 59 | 31 | 23 | 7 | 1 | 25 | 66 | 27.1809 | 1 | Liquida | 1 |
| 66 | 149 | 128 | 83 | 23 | 33 | 22 | 0 | 28 | 63 | 23.80869 | 1 | Liquida | 1 |
| 67 | 155 | 75 | 63 | 25 | 11 | 6 | 0 | 23 | 51 | 24.6755 | 0 | Liquida | 1 |
| 68 | 230 | 209 | 95 | 28 | 6 | 17 | 1 | 25 | 63 | 23.1405 | 1 | Liquida | 1 |
| 69 | 155 | 75 | 41 | 25 | 11 | 6 | 1 | 17 | 63 | 22.14533 | 0 | Liquida | 1 |
| 70 | 293 | 154 | 111 | 97 | 40 | 49 | 1 | 21 | 62 | 27.7323 | 0 | Liquida | 1 |
| 71 | 60 | 25 | 25 | 49 | 41 | 9.2 | 0 | 23 | 65.5 | 19.65056 | 0 | Liquida | 1 |
| 72 | 142 | 91 | 63 | 30 | 45 | 41 | 0 | 25 | 80 | 22.03857 | 1 | Liquida | 0 |
| 73 | 165 | 241 | 131 | 84 | 72 | 33 | 1 | 26 | 54 | 27.7323 | 0 | Liquida | 0 |
| 74 | 125 | 149 | 190 | 112 | 99 | 82 | 1 | 25 | 75 | 26.79494 | 0 | Liquida | 0 |
| 75 | 174 | 195 | 112 | 81 | 95 | 81 | 0 | 26 | 67 | 22.03857 | 1 | Liquida | 0 |
| 76 | 216 | 136 | 68 | 80 | 30 | 31 | 1 | 29 | 64 | 26.02758 | 1 | Liquida | 0 |
| 77 | 248 | 178 | 174 | 99 | 43 | 21 | 0 | 27 | 84 | 24.4646 | 0 | Liquida | 0 |
| 78 | 148 | 92 | 57 | 64 | 21 | 48 | 0 | 23 | 59 | 22.0741 | 1 | Liquida | 0 |
| 79 | 126 | 108 | 45 | 75 | 29 | 44 | 1 | 27 | 62 | 24.53512 | 0 | Liquida | 0 |
| 80 | 187 | 162 | 25 | 99 | 59 | 74 | 1 | 22 | 76 | 26.23457 | 0 | Liquida | 0 |
| 81 | 273 | 74 | 59 | 68 | 66 | 19 | 0 | 32 | 66 | 25.84777 | 0 | Liquida | 0 |
| 82 | 198 | 69 | 50 | 77 | 53 | 57 | 0 | 25 | 89 | 22.40588 | 1 | Liquida | 0 |
| 83 | 144 | 143 | 93 | 59 | 22 | 56 | 1 | 30 | 74 | 22.09317 | 1 | Liquida | 0 |
| 84 | 75 | 130 | 152 | 31 | 69 | 17 | 0 | 27 | 64 | 25.59374 | 0 | Liquida | 0 |

| | | | | | | | | | | | | | |
|----|-----|-----|-----|------|------|-----|---|----|----|----------|---|---------|---|
| 85 | 209 | 89 | 93 | 85 | 59 | 54 | 0 | 27 | 71 | 25.46198 | 1 | Liquida | 0 |
| 86 | 209 | 89 | 93 | 85 | 59 | 54 | 0 | 24 | 73 | 23.88946 | 0 | Liquida | 0 |
| 87 | 246 | 129 | 146 | 126 | 148 | 116 | 0 | 22 | 67 | 21.96712 | 0 | Liquida | 0 |
| 88 | 104 | 115 | 191 | 126 | 116 | 107 | 0 | 26 | 74 | 23.99946 | 0 | Liquida | 0 |
| 89 | 296 | 200 | 233 | 134 | 114 | 106 | 1 | 30 | 68 | 25.86451 | 0 | Liquida | 0 |
| 90 | 426 | 206 | 173 | 134 | 114 | 86 | 1 | 19 | 73 | 26.17188 | 0 | Liquida | 0 |
| 91 | 194 | 100 | 157 | 132 | 131 | 126 | 0 | 28 | 63 | 25.1732 | 0 | Liquida | 0 |
| 92 | 259 | 114 | 140 | 123 | 126 | 91 | 0 | 31 | 54 | 23.80869 | 1 | Liquida | 0 |
| 93 | 266 | 138 | 125 | 75.7 | 49.2 | 60 | 1 | 22 | 81 | 24.6755 | 0 | Liquida | 0 |
| 94 | 83 | 104 | 90 | 28 | 2 | 12 | 0 | 25 | 60 | 23.1405 | 1 | Liquida | 0 |