



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGIA

MANUEL VELASCO SUAREZ

“MEDICIÓN Y COMPARACIÓN DE LA FUERZA DE CIERRE DE CLIP ARTESANAL DE ACERO GRADO MÉDICO CONTRA CLIPS COMERCIALES PARA USO EN NEUROCIRUGÍA VASCULAR”

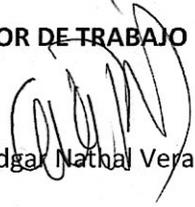
TESIS

**PARA OBTENER EL DIPLOMA EN EL CURSO DE POSGRADO
DE ALTA ESPECIALIDAD EN NEUROCIRUGIA VASCULAR**

PRESENTA


Dr. Alejandro Ceja Espinosa

TUTOR DE TRABAJO


Dr. Edgar Nathal Vera



Ciudad de México, Enero 2022



DRA. SONIA ILIANA MEJIA PEREZ

DIRECTORA DE ENSEÑANZA

DR. EDGAR NATHAL VERA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO DE ALTA ESPECIALIDAD

NEUROCIRUGIA VASCULAR

DR. EDGAR NATHAL VERA

TUTOR DE TRABAJO



**INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGIA Y
NEUROCIRUGIA
DIRECCION DE ENSEÑANZA**

CARTA DE AUTENTICIDAD

Ciudad de México, a 5 de Enero 2022

DRA. SONIA ILIANA MEJIA PEREZ
DIRECTORA DE ENSEÑANZA
P R E S E N T E

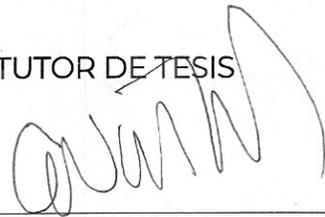
Los que suscriben manifestamos que el trabajo de tesis: "Medición y comparación de la fuerza de cierre de clip artesanal de acero grado médico contra clips comerciales para uso en neurocirugía vascular" es de autoría propia y es una obra original e inédita; motivo por el cual, en goce de los derechos que me confiere la Ley Federal del Derecho de Autor y conforme a lo estipulado en el artículo 30 de la misma, se otorga licencia de uso de este trabajo al INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ, a través de la Dirección de Enseñanza para que, en caso necesario, se utilice el contenido total o parcial de la obra para realizar actividades o diseñar materiales de educación y fomento a la salud; en el entendido de que éstas acciones, no tendrán fines de lucro. La licencia de uso NO EXCLUSIVA que se otorga al INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ, tendrá vigencia de forma indefinida, el cual inicia a partir de la fecha en que se extiende y firma la presente. Asimismo, se releva de toda responsabilidad al INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ, ante cualquier demanda o reclamación que llegará a formular persona alguna, física o moral, que se considere con derecho sobre la obra, asumiendo todas las consecuencias legales y económicas.

MEDICO RESIDENTE



DR. ALEJANDRO CEJA ESPINOSA

TUTOR DE TESIS



DR. EDGAR NATHAL VERA



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



**INSTITUTO NACIONAL DE
NEUROLOGÍA Y NEUROCIROGÍA**
MANUEL VELASCO SUÁREZ

Ciudad de México a 09 de noviembre del 2021

INNN-DI-DIC-428-2021

ASUNTO: APROBACIÓN PROTOCOLO 122/21

DR. EDGAR NATHAL VERA
INVESTIGADOR PRINCIPAL
P R E S E N T E

La presente es para informarle que su protocolo de investigación **No. 122/21** intitulado: **“Medición y comparación de la fuerza de cierre de clip artesanal de acero grado médico contra clips comerciales para uso en neurocirugía vascular”**, ha sido evaluado por el Comité de Investigación y dictaminado el día 08 de noviembre del 2021 como:

Aprobado

No obstante, y en caso de que el protocolo de investigación involucre seres humanos, el desarrollo del protocolo queda sujeto a la aprobación por el Comité de Ética en Investigación, así como del Comité de Bioseguridad en caso de así requerirse.

Cabe recordar que, al realizar este protocolo de investigación, adquiere el compromiso ineludible de informar a los Comités y a la Dirección de Investigación semestralmente, los avances de su protocolo, eventos adversos, publicaciones y presentaciones en congresos que este genere, así como la terminación del mismo.

Esta aprobación, tiene vigencia hasta **febrero 2022** según manifiesta el cronograma del protocolo. En caso de requerir una prórroga, deberá enviar su solicitud al menos 30 días naturales antes de la fecha de término de vigencia para evitar la suspensión del protocolo.

ATENTAMENTE

DR. GREGORIO AMIN CERVANTES ARRIAGA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

CC. - Expediente

SERIE: 25.1

Av. Insurgentes Sur 3877, Col. La Fama, CP. 14269, Alcaldía Tlalpan, Ciudad de México.
Tel: (55) 5606 3822 www.gob.mx/salud.innn





OFICIO N° CEI/150/22
ASUNTO: Protocolo 122/21

Comité de Ética en Investigación

Dra. Zoila Trujillo De los Santos
Presidenta

Ciudad de México, a 5 de enero de 2022

M. en C. Adriana Ochoa Morales
Secretaria

DR. EDGAR NATHAL VERA
INVESTIGADOR PRINCIPAL

Vocales:

ESTIMADO DR. NATHAL:

Dr. Nicasio Arriada Mendicoa

En relación a su protocolo de investigación No. 122/21 titulado **“Medición y comparación de la fuerza de cierre de clip artesanal de acero grado médico contra clips comerciales para uso en neurocirugía vascular”**

Dra. Marie-Catherine Boll W.

Mtra. Claudia García Pastrana

M.E. Guadalupe Nava Galán

En opinión de nuestros evaluadores, desde la perspectiva Bioética, cumple con los criterios de tener valor social, científico y métodos adecuados para llevarlo a cabo.

Dr. Francisco Paz Rodríguez

Dra. Alejandra Sánchez Guzmán

La capacidad del equipo de investigación, así como los medios disponibles son idóneos y la selección de los sujetos participantes es justa y equitativa, responde a las interrogantes científicas incluidas en la investigación, intenta reducir al mínimo los riesgos y maximizar los beneficios sociales y científicos de los resultados.

Dr. José de Jesús Flores Rivera

Dr. Iván Pérez Neri

En consecuencia, este Comité **APRUEBA** que el proyecto se ejecute en los términos mencionados. Se recuerda al investigador que al llevar a cabo este proyecto contrae una serie de compromisos con respecto al Comité (Anexo)

Dr. Luis M. Damián Enciso



Quedamos de usted,

ATENTAMENTE

DRA. ZOILA GLORIA TRUJILLO DE LOS SANTOS
PRESIDENTA DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

M. EN C. ADRIANA OCHOA MORALES
SECRETARIA





SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



**INSTITUTO NACIONAL DE
NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA**
MANUEL VELASCO SUÁREZ

DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



ANEXO

Compromisos contraídos por el investigador con respecto al Comité de Ética en Investigación

Se recuerda al investigador que la ejecución del proyecto de investigación le supone los siguientes compromisos con el comité:

1. Ejecutar el proyecto de acuerdo a lo especificado en el protocolo, tanto en los aspectos científicos como en los aspectos éticos.
2. Notificar al comité todas las modificaciones, avances, enmiendas y término del proyecto y solicitar una nueva evaluación de las enmiendas relevantes.
3. Enviar al comité un informe final al término de la ejecución del proyecto. Este informe deberá incluir los siguientes apartados:
 - a. Memoria final del proyecto.
 - b. Relación de las publicaciones científicas generadas por el proyecto.
 - c. El tipo y el modo de información transmitida a los sujetos participantes del proyecto sobre los resultados generados del proyecto, si procede.



ÍNDICE

Parte	Página
Portada	1
Carta de firmas	2
Carta de autenticidad	3
Carta de aprobación protocolo	4
Carta de aceptación comité ética	5
Índice	7
Dedicatoria	8
Agradecimientos	9
Resumen	10
Marco Teórico	12
Planteamiento del problema	16
Hipótesis	17
Objetivos	18
Justificación	19
Diseño del estudio	20
Población del estudio	20
Variables	21
Metodología	23
Consideraciones éticas	29
Consideraciones financieras	30
Cronograma	31
Resumen Curricular	32
Declaración de conflicto de intereses	34
Resultados	36
Discusión	43
Conclusiones	45
Referencias	46

Medición y comparación de la fuerza de cierre de clip artesanal de acero grado médico contra clips comerciales para uso en neurocirugía vascular

Dedicatoria.

A mi esposa Shantal Trejo, mi hija Shantal Ceja y el bebé en camino

A mis familia Marina Espinosa, Carlos Ceja y Alejandro Ceja

Al Servicio de Neurocirugía del Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos en Toluca por haberme formado en esta noble profesión

“El hombre nunca sabe de lo que es capaz hasta que lo intenta” C. Dickens

Medición y comparación de la fuerza de cierre de clip artesanal de acero grado médico contra clips comerciales para uso en neurocirugía vascular

Agradecimientos

A mi maestro el Dr. Edgar Nathal Vera por todo el apoyo, enseñanzas y paciencia que este año me brindó.

A toda mi familia, en especial a Sara Ceja y Jaime Hernández por hacer posible mi estancia en la Ciudad de México y todo el soporte durante este periodo.

Al Departamento de Neurocirugía Vascular del INNN y Departamento de Enseñanza e investigación clínica por la revisión del protocolo e informe final.

A los Fellow de Investigación Juan Pablo Navarro García de Llano, Daniel Vera Marquez y Juan Carlos Balcázar Padrón por su apoyo y ayuda en la realización de este trabajo.

A mis compañeros y amigos Nickjail Hernández Álvarez y Nataly Alvear Quito por sus ideas y aportes.

Al Dr. en Ciencias de la Facultad de Metalurgia y Materiales UMSNH, Alberto Ruiz Marines por la fabricación del instrumento de medición sin el cual esta tesis no se hubiera podido llevar a cabo.

RESUMEN

Medición y comparación de la fuerza de cierre de clip artesanal de acero grado médico contra clips comerciales para uso en neurocirugía vascular.

Antecedentes. Durante la reparación de aneurismas, malformaciones arteriovenosas ó revascularización cerebral se requiere el uso de clips para obstruir el flujo sanguíneo temporalmente, que incrementan el costo de los procedimientos. Para reducir costos, el uso de clips artesanales de uso temporal podría ser útil.

Objetivo. Medir y comparar la fuerza de cierre del clip artesanal de acero grado médico versus clip comerciales Yasargil.

Material y métodos. Se realizó un estudio observacional, transversal, comparativo, prospectivo utilizando un sistema para medición de fuerza de cierre de clips artesanales diseñados para clipaje temporal de vasos sanguíneos para cirugía neurovascular. Los clips artesanales fueron fabricados a partir de alambre de acero grado médico en 8 pasos, y se comparó la fuerza de cierre con el de clips comerciales Yasargil, fenestrados y de Heifetz. Se realizó un análisis estadístico descriptivo e inferencial, un valor de $p < 0.05$ se consideró significativo.

Resultados. Se emplearon 16 clips; 12 comerciales y 4 artesanales. De los comerciales el 50% fueron temporales y el 50% permanentes. El tamaño medio de los comerciales fue 1.8 ± 0.4 cm y de los artesanales 2.0 ± 0.0 cm. El peso medio de los comerciales fue 0.19 ± 0.07 g y de los artesanales 0.10 ± 0.10 (p=0.005). La fuerza media de cierre de los clips temporales artesanales fue 1.1 ± 0.28 N y de los temporales comerciales 1.0 ± 0.63 N (p=0.760, t de Student). El peso de los clips artesanales fue inferior al de los clips Heifetz grande, al de los Heifetz medianos, al de los fenestrados y al de los

Medición y comparación de la fuerza de cierre de clip artesanal de acero grado médico contra clips comerciales para uso en neurocirugía vascular Yasargil curvos. Pero fue significativamente mayor al de los Heifetz pequeños y Yasargil rectos; y similares a los Heifetz de plástico.

Conclusiones. Los clips artesanales fabricados de acero grado médico, tienen una fuerza de cierre comparable a la de clips artesanales comerciales temporales, e inferior a la de clips permanentes que se utilizan en neurocirugía vascular para la reparación de aneurismas cerebrales, malformaciones arteriovenosas y revascularización cerebral. Por lo que, son una alternativa de bajo costo, y con mínimas posibilidades de daño vascular.

MARCO TEÓRICO

El uso de clips o grapas para control del sangrado transoperatorio data de 1911 cuando Cushing los diseñó y utilizó para la resección segura de tumores cerebrales(1). Dicho clip fue modificado posteriormente por McKenzie en 1927(2) y utilizado por primera vez el 23 de marzo de 1937 por Walter Dandy para el cierre de un aneurisma intracraneal(3). Este clip estaba hecho de plata, tenía forma de “V” y requería una pinza especial para su colocación. Posteriormente y gracias al advenimiento de nuevos materiales y aleaciones metálicas se diseñaron múltiples clips entre los que destacan los de Olivecrona, el cual contaba con 2 valvas lo que permitía su recolocación en caso de que esta fuera inadecuada, el de Mayfield que aumentó un cruce en las valvas lo cual hizo que la pinza para su colocación actuara inversamente, es decir, al cerrar la pinza las valvas del clip se abren y viceversa, este tipo de diseño es el utilizado hasta la actualidad. Más adelante se desarrollaron los clips fenestrados por Drake, los de Sundt-Kees para remodelación de la pared vascular, McFadden para aneurismas gigantes hasta los clips que utilizamos en la actualidad de titanio diseñados por Yasargil, Sugita y Spetzler entre otros(3,4).

Existen en la actualidad múltiples marcas y tipos de clips, siendo los más utilizados los de Yasargil y los de Sugita los cuales están hechos de aleaciones de diversos metales como titanio y cobalto(5).

La cirugía vascular requiere el uso de clips vasculares transitorios o permanentes para el tratamiento de aneurismas cerebrales, cirugía de malformaciones arteriovenosas y cirugía de revascularización entre otras. Los clips para uso en el quirófano deben reunir varias características tales como fuerza de cierre, diseño y biocompatibilidad en caso de uso permanente(6). Cada fabricante reporta la fuerza de cierre de sus clips, sin embargo, se han observado diversos grados de daño endotelial con su uso, lo cual pudiera favorecer desenlaces clínicos desfavorables(6).

Medición y comparación de la fuerza de cierre de clip artesanal de acero grado médico contra clips comerciales para uso en neurocirugía vascular

En la cirugía de revascularización (bypass) cerebral se requiere el uso de clips transitorios los cuales se aplican en el extremo proximal y distal del vaso receptor y en la parte proximal del vaso donador(7). El perfil de estos clips debe ser baja fuerza dado que se requiere que al retirar dicho clip se mantenga la permeabilidad de los vasos involucrados ocasionando el menor daño endotelial. En este sentido, estudios realizados previamente, han demostrado que el uso de clips no penetrantes apropiadas preserva la función endotelial y la integridad estructural mejor que las suturas continuas, no así los que tienen una elevada fuerza de cierre(7,8).

En las cirugías de revascularización cerebral se requiere colocar un clip temporal para el control del flujo durante unos minutos en los extremos proximales y distales; posteriormente se colocan los clips definitivos(9). Sin embargo, tales clips son costosos y en hospitales públicos generan un gasto importante en salud.

Por lo que, el grupo de investigación que presenta este protocolo ha diseñado clips vasculares transitorios a partir de alambre flexible calibre de 0.18 mm, 0.20 mm o 0.22 mm de acero inoxidable, titanio o nitinol. Su fabricación requiere completar 6 pasos usando movimiento de manos y unas pinzas de electricista pequeñas de punta fina. Para alambre de calibre 0.20 mm o 0.22 mm se puede recurrir al uso de dos pinzas de electricista para efectuar el moldeamiento del clip debido a que son más rígidos. [Figura 1A y B] Tales clips tienen una fuerza de cierre entre 60-80 gr/cm² (dependiendo del calibre del alambre) y los hemos empleado de forma experimental en prácticas de laboratorio para clipaje temporal de arterias o venas durante prácticas de procedimientos de microcirugía vascular en alas y cuellos de pollo, placentas, modelos anatómicos tridimensionales, y en roedores(10).

Medición y comparación de la fuerza de cierre de clip artesanal de acero grado médico contra clips comerciales para uso en neurocirugía vascular

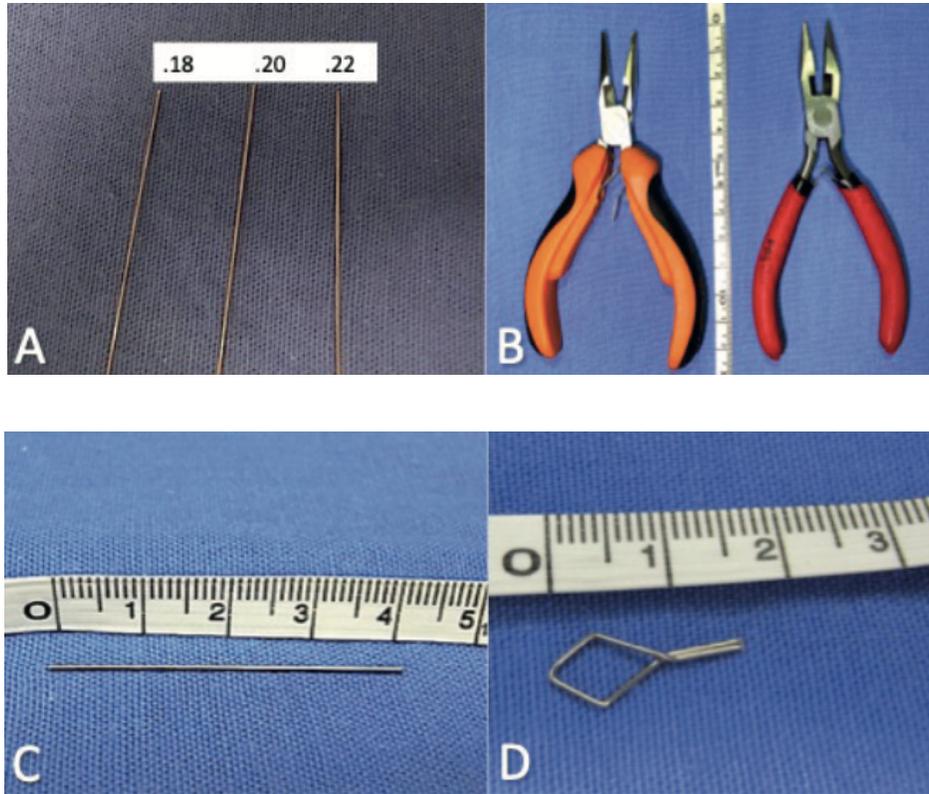


Figura 1. Material y equipo para la fabricación de los clips (A y B), longitud y forma final de los clips (C y D).

La medición de la fuerza de cierre, se realiza con un dinamómetro, siguiendo los principios de la Tercera Ley de Newton y la Ley de Hooke, se mide la apertura máxima de los clips con el dinamómetro y esto nos marca la fuerza ejercida sobre el dinamómetro. La tercera Ley de Newton o principio de acción y reacción expresa que si un cuerpo ejerce una fuerza (acción) sobre otro, el segundo ejerce simultáneamente sobre el primero otra fuerza (reacción) igual y de sentido contrario(11).

La ley de Hooke expresa “la deformación de los cuerpos elásticos es directamente proporcional a la fuerza aplicada”. Es así como para la medición de la fuerza de cierre de los clips utilizaremos un dinamómetro que nos servirá para esto y un Vernier que nos será útil para la medición del área sobre la cual actúa el clip(12).

Medición y comparación de la fuerza de cierre de clip artesanal de acero grado médico contra clips comerciales para uso en neurocirugía vascular

La presión se define como la fuerza ejercida en perpendicular sobre una superficie. A menudo se presenta con la siguiente fórmula:

$$P=F/A$$

Donde F= fuerza A= área

En la práctica significa que hay una fuerza determinada que se ejerce en un área especificada. La fuerza se define como la masa multiplicada por la gravedad. Para la presión la unidad básica del sistema internacional de unidades [SI] es el pascal [Pa] que equivale a Newton/metro cuadrado [N/m²] donde Newton es kg/s² . (11)(12).

$$Pa= N/m^2= Kg/mxs^2$$

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la cirugía de revascularización (bypass) cerebral se requiere el uso de clips transitorios los cuales se aplican en el extremo proximal y distal del vaso receptor y en la parte proximal del vaso donador(7). Siendo ideal que estos clips sean de baja fuerza de cierre para que al retirar dicho clip se mantenga la permeabilidad de los vasos involucrados ocasionando el menor daño endotelial (7,8).

Dado que estos clips transitorios (se usan por 4-5 minutos) son costosos y en hospitales públicos generan un gasto importante en salud (9), porque se requieren por lo menos 2 clips por paciente, en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez el autor principal (Dr. Edgar Nathal Vera) diseñó y fabrica clips transitorios artesanales fabricados de acero inoxidable o titanio para cirugías experimentales de revascularización cerebral

Sin embargo, desconocemos si la fuerza de cierre que tienen algunos de estos clips es igual, menor o mayor a la de los clips comerciales Yasargil, lo cual es importante, para estimar que tanta probabilidad existe de daño endotelial los clips artesanales. Por lo que, en este estudio nos planteamos la siguiente:

Pregunta de investigación

¿Es igual o distinta la fuerza de cierre del clip artesanal de acero grado médico que la del clip comercial Yasargil?

Medición y comparación de la fuerza de cierre de clip artesanal de acero grado médico contra clips comerciales para uso en neurocirugía vascular

HIPÓTESIS

Hipótesis nula: existirán diferencias en la fuerza de cierre de ambos clips, siendo menor en el clip elaborado artesanalmente.

Hipótesis alterna: no existirán diferencias en la fuerza de cierre de ambos clips.

OBJETIVOS

a. Objetivo principal

Medir y comparar la fuerza de cierre del clip artesanal de acero grado médico versus clip comerciales Yasargil.

b. Objetivos secundarios (opcionales)

1. Realizar el ensamblaje y calibración del sistema de medición de la fuerza.
2. Diseñar y medir la fuerza de cierre del clip artesanal
3. Medir la fuerza de cierre del clip comercial marca Yasargil.

JUSTIFICACIÓN

La cirugía vascular requiere el uso de clips transitorios o permanentes para el tratamiento de patologías como aneurismas, malformaciones arteriovenosas y revascularización cerebral.

Específicamente en la cirugía de revascularización cerebral se requiere el uso de clips transitorios los cuales se aplicarán en el extremo proximal y distal del vaso receptor y en la parte proximal del vaso donador. El perfil de estos clips debe ser bajo dado que se requiere que al retirar dicho clip se mantenga la permeabilidad de los vasos involucrados en la revascularización ocasionando el menor daño sobre la pared vascular.

No existe en este momento un estudio que analice la fuerza de cierre del clip artesanal elaborado específicamente para su colocación temporal en las cirugías de revascularización cerebral, por lo cual consideramos necesario la realización de este trabajo y su comparación con los clips de marcas comerciales disponibles en el mercado. Esto es importante, ya que el costo de un clip comercial es \$7,000-10,000 MXN, y al menos se requieren 2 clips por cirugía. Por lo que, de ser comparables o inferiores las fuerzas de cierre de los clips artesanales con la fuerza de cierre de los comerciales, podremos contar con dispositivos de muy bajo costo (aproximadamente \$250.00-\$500.00).

Por lo anterior, consideramos relevante realizar este estudio, con miras a saber si su uso en cirugía vascular es plausible por aplicar una fuerza igual o menor a la de los clips comerciales transitorio. Lo cual podría llevar a contar con una alternativa de bajo costo y adecuada al ser realizada con alambres de uso médico.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio descriptivo, transversal, comparativo, prospectivo.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

a. Tamaño de muestra.

i. Número total sujetos experimentales (por grupo o brazo)

Se midió la fuerza de cierre en 4 clips artesanales de acero grado médico y en 4 clips marca Yasargil modelo FT740T de 7 y 9 mm (2 temporales 2 y permanentes).

ii. Tamaño de efecto

No esperamos encontrar diferencias significativas en la fuerza de cierre entre los clips artesanales y los clips comerciales Yasargil.

iii. Nivel de confianza

95%

iv. Poder estadístico

80%

VARIABLES

Variable de desenlace (dependiente)				
Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Instrumento y unidad de medición
Peso	Medida de la fuerza gravitatoria que actúa sobre un objeto	Gramos de cada uno de los clips artesanales y comerciales.	Cuantitativa continua	Báscula analítica / gramos
Presión de cierre	Cantidad de tensión que ejerce un clip al cierre	Presión medida con dinamómetro al cierre de los clip artesanales o comerciales. Se medirá en 4 clips artesanales y en 4 comerciales.	Cuantitativa continua	Sistema de medición de fuerza/ gr/cm ²
Principales variables independientes, covariables y confusoras				
Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Instrumento y unidad de medición
Tipo de clip	Instrumento para obliterar un vaso por compresión externa en forma permanente o transitoria	Clase de clip: -Artesanal de acero grado médico, o -Comercial de marca Yasargil	Cualitativa nominal	Visualización directa/ 1. Artesanal 2. Comercial Yasargil

1. Plan estadístico

a. Descriptivo

El análisis descriptivo consistió en frecuencias y porcentajes para la variable cualitativa (tipo de clip).

La variable cuantitativa (presión de cierre) se analizó con media y desviación estándar.

a. Analítico (inferencial)

Como prueba inferencial se utilizó la t de muestras independientes (t de Student) para determinar si existen diferencias significativas en la presión de cierre, entre los clips artesanales y de comerciales. Un valor de $p < 0.05$ se consideró significativo y 0.05 no significativo.

Medición y comparación de la fuerza de cierre de clip artesanal de acero grado médico contra clips comerciales para uso en neurocirugía vascular

b. Paquetería utilizada

Se analizó la información con el programa de análisis de datos Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versión 25.0

Medición y comparación de la fuerza de cierre de clip artesanal de acero grado médico contra clips comerciales para uso en neurocirugía vascular

METODOLOGÍA

a. Reactivos/Materiales

Para fabricar los clips se utilizó alambre de acero inoxidable de calibre 0.18 ó 0.22 mm (Bemex International), y 2 pinzas de electricista de punta corta de 4”.

Para construir el sistema de medición de fuerza para lo cual se requirió lo siguiente:

- Dos Modulos Sensores de fuerza resistivos circulares 0.5Kg
- Una tarjeta Arduino Nano
- Cables Dupond H-H
- Cables Dupond H-M
- Un Modulo Bluetooth HC-06
- Dos Resistencias de 10K (1/2 W)

b. Animales

No se emplearon animales de experimentación.

c. Diseño experimental

1. Se manufacturaron 4 clips vasculares artesanales, a partir de un alambre de 4 cm de longitud y se pesaron cada uno.
2. Se adquirieron 4 clips de Yasargil (2 temporales FT740T de 7 mm y 2 permanentes FT740T de 9 mm).
3. En el Laboratorio de Biomateriales del Instituto de Investigación en Metalurgia y Materiales de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, se utilizará el sistema de medición de la fuerza de cierre diseñado y calibrado específicamente para este proyecto por el Dr. Alberto Ruiz Marines, Profesor Investigador.

Medición y comparación de la fuerza de cierre de clip artesanal de acero grado médico contra clips comerciales para uso en neurocirugía vascular

4. El peso y la fuerza de cierre de los clips se registrará en Excel y posteriormente transferida a SPSS v.25 para realizar el análisis estadístico.

d. Procedimiento de elaboración de los clips

La secuencia completa de moldeamiento del clip se describe a continuación y se ilustra en la figura 2.

A) En primera instancia se toma el alambre con la punta de la pinza de electricista aproximadamente a un 60% de la longitud.

B) Se realiza manualmente un primer doblado para crear un ángulo de aproximadamente 45 grados a la mitad de la longitud del alambre.

C) La rama izquierda (A) es doblada a 45 grados hacia la derecha cruzando por encima de la rama derecha (B).

D) La rama B es doblada 45 grados hacia la izquierda pasando por debajo de la rama A. En este momento la parte correspondiente a lo que será la cabeza del clip tiene una forma de rombo con las ramas cruzadas.

E) La rama B se dobla hacia la derecha para alinearla con el eje principal del clip y crear un clip recto.

F y G) Este es el punto más importante en la fabricación del clip. La rama A que está ahora dirigida hacia la derecha es doblada hacia abajo hasta que las dos ramas formen la forma de una letra "L". Este doblado creará un escalón que impedirá que se separen las ramas del clip.

H) La rama A que ahora está dirigida hacia abajo es tomada con la punta de la pinza 1 mm por delante del cruce de las ramas (Figura 2H, flecha negra) y se regresa a su posición original para alinearla con la rama B.

I) Con la zona de corte de las pinzas de electricista se corta el clip a la longitud deseada para alinear sus ramas. Adicionalmente se pueden redondear las puntas del clip con una lija fina para evitar bordes afilados [Figura 2].

Medición y comparación de la fuerza de cierre de clip artesanal de acero grado médico contra clips comerciales para uso en neurocirugía vascular

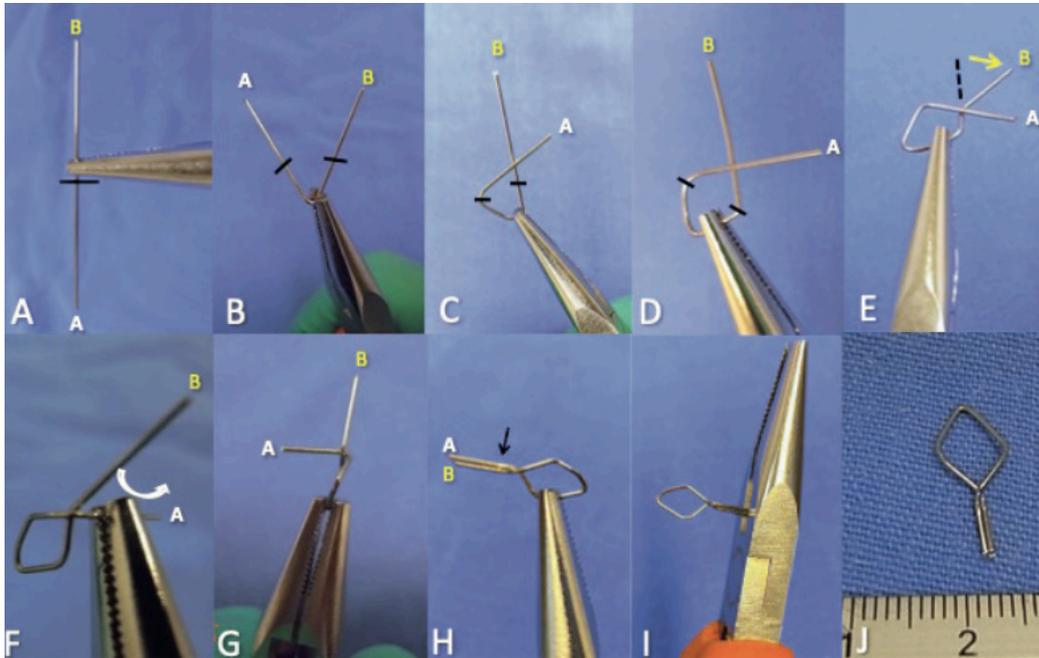


Figura 2. Proceso paso a paso de elaboración de los clips artesanales.

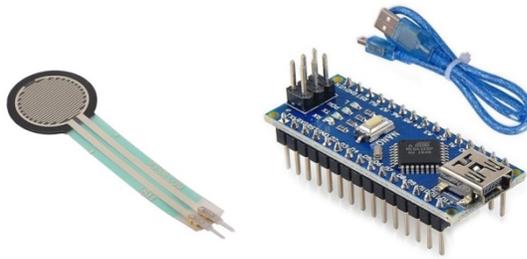
Forma final del clip ya terminado. La forma romboide de la cabeza se acopla perfectamente a una pinza estándar de hemoclips de 6" (15.2 cm) o una pinza para miniclips tipo Yasargil o Sugita [Figura 2J; Figura 3].



Figura 3. Forma final de los clips artesanales y su adaptación a una pinza estándar de hemoclips de 6" o una pinza para miniclips tipo Yasargil o Sugita.

e. Medición de la fuerza de cierre del clip

La medición de la fuerza de clip se realizó con el sistema de medición de la fuerza de cierre diseñado y calibrado específicamente para este proyecto por el Dr. Alberto Ruiz Marines. Se utilizará un sensor de fuerza resistivo para detectar presión, fuerza de contacto y peso. Este tipo de sensores son básicamente un resistor eléctrico que cambia su resistividad (en ohms) en función de la fuerza con las que son comprimidos. En el diseño del sistema se usó un módulo sensor de fuerza resistivo circular con capacidad de 500 g y un Arduino Nano como los mostrados en la siguiente imagen.



Una vez ensamblado y calibrado el sistema, se midió la fuerza de contacto con la que los clips cierran. Para esto, el clip se pondrá en el SFR. El microcontrolador Arduino permitió hacer la conversión analógica a digital de la señal del sensor la cual fue desplegada en la pantalla de la computadora. La validación del equipo, se realizó mediante un coeficiente de correlación de Pearson entre 10 mediciones de la fuerza de cierre de un clip comercial. Con el método gráfico de Bland-Altman se determinará la validez de las lecturas con las del SF-500 Medidor de fuerza digital Push and Pull Tester, 500N 100-240V.

a. Recursos humanos

#	Nombre	Funciones delegadas
1	Alejandro Ceja Espinosa	Investigador principal
2	Nickjail Hernández Álvarez	Co-investigador
3	Nataly Mireya Alvear Quito	Co-investigador
4	Dr. Alberto Ruiz Marines	Medición de la fuerza de cierre
5	Edgar Nathal Vera	Investigador principal, tutor científico y asesor metodológico

Medición y comparación de la fuerza de cierre de clip artesanal de acero grado médico contra clips comerciales para uso en neurocirugía vascular

b. Recursos materiales.

- Alambre de acero inoxidable de calibre 0.18 ó 0.22 mm (Bemex International)
- 2 pinzas de electricista de punta corta de 4''
- Dos Modulos Sensores de fuerza resistivos circulares 0.5Kg
- Una tarjeta Arduino Nano
- Cables Dupond H-H
- Cables Dupond H-M
- Un Modulo Bluetooth HC-06
- Dos Resistencias de 10K (1/2 W)
- 4 clips de Yasargil (2 temporales FT740T de 7 mm y 2 permanentes FT740T de 9 mm)
- Laptop (ordenador personal) para el análisis de datos con la paquetería ya descrita con conexión a internet estable para compartir archivos de avance y construcción del informe final.

c. Procedimiento de obtención de consentimiento informado

No se realizó ninguna intervención que atente con la integridad física ni moral de ninguna persona por lo cual no se requirió consentimiento informado para la realización del estudio.

d. Intervención propuesta

No se contempló ninguna

Medición y comparación de la fuerza de cierre de clip artesanal de acero grado médico contra clips comerciales para uso en neurocirugía vascular

e. Métodos e instrumentos de recolección de datos

Se llenaron las variables estipuladas en una matriz u hoja de cálculo al momento de hacer la lectura de la fuerza de cierre de los clips.

No se tuvo un doble control en la indexación de datos.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

En el presente estudio se declaró no tener conflictos de intereses, y es considerado sin riesgo, de acuerdo con la Ley General de Salud Pública en el Diario Oficial de la Federación en Abril de 2010 así como a los lineamientos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre Principios éticos para investigaciones. La información obtenida es acerca de un objeto inanimado como lo son los clips microvascular estudiados. Se garantizó la confidencialidad de los datos del estudio.

Dado que no se emplearán animales de experimentación, no aplicaron los lineamientos de las guías para el cuidado y uso de animales del NIH, así como lo señalado por la NOM-062-ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio”. Ni se requirió la aplicación de los principios de las 3Rs del Centro Nacional de Reemplazo, Refinamiento y Reducción de Animales en Investigación del Reino Unido.

CONSIDERACIONES FINANCIERAS

No existen aspectos financieros que considerar con respecto al uso de recursos federales, autogenerados, externos o de terceros de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 26 de mayo de 2000, Última reforma publicada DOF 29-11- 2019, Capítulo I, Investigación, Artículo 39.

a. Estudio patrocinado

No hay recursos asignados por ningún patrocinador

b. Recursos económicos con los que se cuenta:

Fondos propios -autofinanciado.

c. Recursos económicos por solicitar:

No hay recursos económicos por solicitar

CRONOGRAMA

a. Duración estimada:

2 meses

b. Fecha de inicio tentativa: (dd/mm/aaa)

1 de Diciembre 2021

c. Fecha de término tentativa: (dd/mm/aaa)

1 de Febrero 2022

	Agosto 2021	Septiembre 2021	Octubre 2021	Noviembre 2021	Diciembre 2021- Febrero 2021	Marzo 2022
Elección del tema	X					
Búsqueda y selección de bibliografía		X				
Elaboración de protocolo		X				
Revisión y aprobación de protocolo			X	X		
Recolección de datos					X	
Concentración de datos y análisis inicial de la información					X	
Análisis estadístico					X	
Elaboración de manuscrito						X
Divulgación científica						X

RESUMEN CURRICULAR

Alejandro Ceja Espinosa

Médico Cirujano y Partero. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. (2004-2011).

Médico Especialista en Neurocirugía. Universidad Autónoma del Estado de México. (2012-2018).

Fellow Neurocirugía Vascular. (2021-2022).

Tiempo dedicado: 40 horas/semana.

Nickjail Hernández Álvarez

Médico y Cirujano UNAN-Nicaragua (2006-2015)

Neurocirujano Servicio Nacional de Neurocirugía Hospital Lenin Fonseca-Nicaragua. (2016-2021)

Fellow Neurocirugía Vascular. (2021-2022).

Tiempo dedicado: 20 horas/semana.

Nataly Mireya Alvear Quito

Neurocirugía, Hospital Juárez de México, Ciudad de México.

Cirujano de base de cráneo y endoneurocirugía, INNNMVS, Ciudad de México.

Fellow Neurocirugía Vascular. (2021-2022).

Medición y comparación de la fuerza de cierre de clip artesanal de acero grado médico contra clips comerciales para uso en neurocirugía vascular

Edgar Nathal Vera

Médico y Cirujano Universidad de Guadalajara (1977-1983)

Neurocirujano INNNMVS (1987-1992)

Neurocirugía Vascular Research Institute for Brain and Blood Vessels – Akita Japón (1990-1991)

Maestría en Ciencias Médicas UNAM INNCMSZ (1995-1997).

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

En acuerdo con el Artículo 63 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y al numeral 7.4.5 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, declaro bajo protesta de decir la verdad que durante el tiempo en que me encuentre desarrollando las funciones asignadas en el protocolo de Investigación intitulado “Medición y comparación de la fuerza de cierre de clip artesanal de acero grado médico contra clips comerciales para uso en neurocirugía vascular” me comprometo en todo momento a actuar bajo los más estrictos principios de ética médica y profesional, para lo cual me apegaré a lo siguiente:

- En el desarrollo de mis funciones tendré acceso a información perteneciente a temas científicos y académicos, así como datos personales de los participantes, por lo que mantendré estricta confidencialidad de la información y datos generados en el proyecto de investigación.
- Cumpliré con las funciones exclusivamente en el cargo que me encuentre.
- En todo momento me conduciré con total imparcialidad y objetividad en la emisión de juicios sobre los resultados obtenidos del protocolo de investigación.
- No tengo situación de conflicto de interés real, potencial o aparente, incluyendo interés financiero, personal o familiar; así como tampoco otro tipo de relación con algún tercero que pudiera tener un interés comercial en el desarrollo, ejecución, resultados y difusión del protocolo de investigación.
- Hago constar que me conduciré por los principios generales de legalidad, honradez, lealtad, eficiencia, imparcialidad, independencia, integridad, confidencialidad y competencia técnica.
- Me comprometo que al advertir alguna situación de conflicto de interés real, potencial o aparente lo comunicaré al presidente o secretario del Comité de Ética en Investigación, presidente del Comité de Investigación y al titular de la Dirección de Investigación.

Medición y comparación de la fuerza de cierre de clip artesanal de acero grado médico contra clips comerciales para uso en neurocirugía vascular

-Declaro que no estoy sujeto a ninguna influencia directa por algún fabricante, comerciante o persona moral mercantil de los procesos, productos, métodos, instalaciones, servicios y actividades a realizar en el desarrollo del protocolo de investigación.

Por el presente acepto y estoy de acuerdo con las condiciones contenidas en este documento, a sabiendas de las responsabilidades legales en las que pudiera ocurrir por un mal manejo y desempeño en la honestidad y profesionalismo en el desarrollo de mi trabajo.

Nombre y Firma: _____

RESULTADOS

Tipos de clips empleados

En el presente estudio se emplearon 16 clips para cirugía de revascularización cerebral de los cuales 5 fueron Heifetz (uno grande, uno mediano y uno pequeño; así como dos de plástico). Dos clips empleados eran fenestrados; 5 Yasargil (n=4 rectos y n=1 curvo) y 4 clips eran artesanales diseñados por el Dr. Nathal [Tabla 1; Figura 4].

Tabla 1. Tipos de clips empleados

<i>Tipo</i>	%(n)
Heifetz grande	6.3(1)
Heifetz mediano	6.3(1)
Heifetz pequeño	6.3(1)
Fenestrado	12.5(2)
Artesanales (Dr. Nathal)	25.0(4)
Heifetz plástico	12.5(2)
Yasargil recto	25.0(4)
Yasargil curvo	6.3(1)

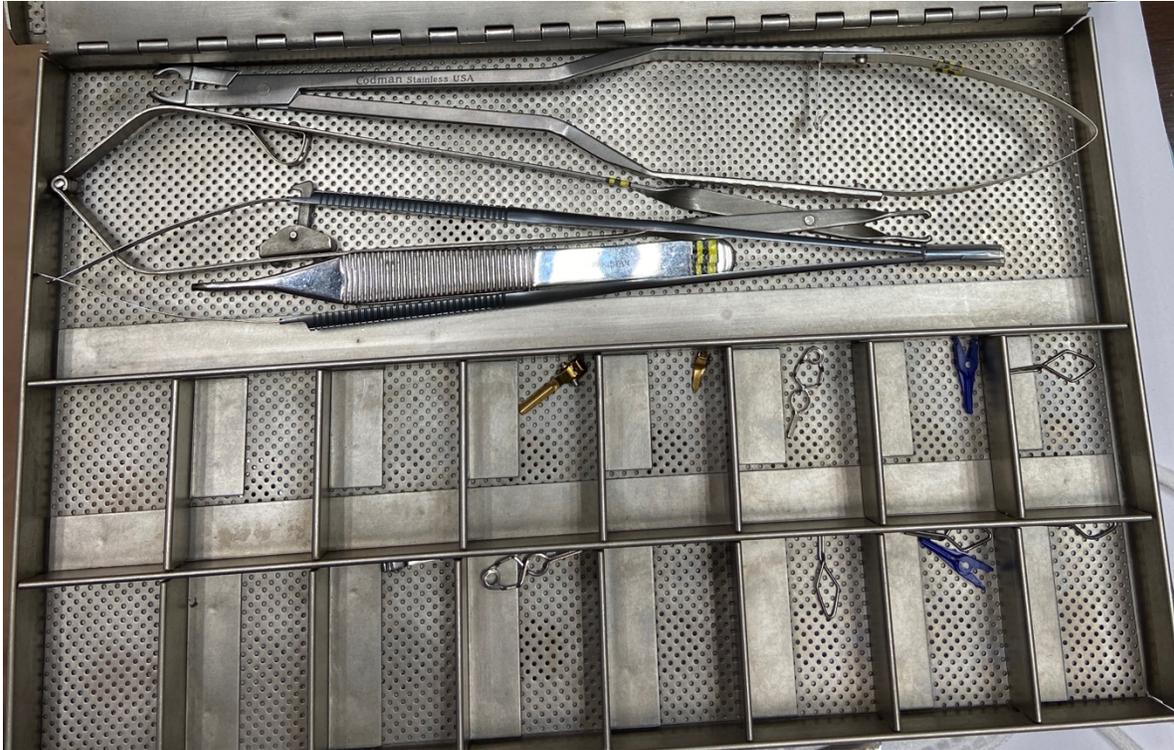


Figura 4. Clips empleados en el estudio.

Características de los clips empleados

Enseguida, se describieron las características de los clips empleados. Del total de clips comerciales empleados el 50% fueron temporales y el 50% fueron permanentes; y entre los artesanales todos fueron temporales [Tabla 2]. El tamaño medio de los comerciales fue 1.8 ± 0.4 cm y de los artesanales 2.0 ± 0.0 cm; la longitud de las ramas fue de 7.5 ± 1.5 mm de los comerciales y de 9.0 ± 0.0 de los artesanales [Tabla 2]. Es decir, aunque en el tamaño los clips artesanales no son significativamente distintos, la longitud y el peso de los artesanales es superior a la de los comerciales [Tabla 2].

Tabla 2. Comparación de las características de los clips comerciales y artesanales empleados

Característica	Temporales %(n)	Permanentes %(n)	Tamaño (cm)	Longitud de ramas (mm)	Peso (g)
Comerciales	50.0(6)	50.0(6)	1.8±0.4	7.5±1.5	0.19±0.07
Artesanales	100.0(4)	0.0(0)	2.0±0.0	9.0±0.0	0.10±0.10
Valor de p	-	-	0.469	0.028	0.005

Sistema de medición de la fuerza

El sistema de medición de fuerza, fue diseñado y calibrado diseñado y calibrado por el Ing. Alberto Ruiz Marines, empleando un sistema electrónico compuesto por un microcontrolador Arduino (Figura 5A) y un sensor (Figura 5B) que se conectan a un ordenador (Figura 5C) y permiten la lectura de la fuerza de cierre de los clips, cuando el clip se coloca en el sensor (Figura 5D)[Figura 5].

Medición y comparación de la fuerza de cierre de clip artesanal de acero grado médico contra clips comerciales para uso en neurocirugía vascular

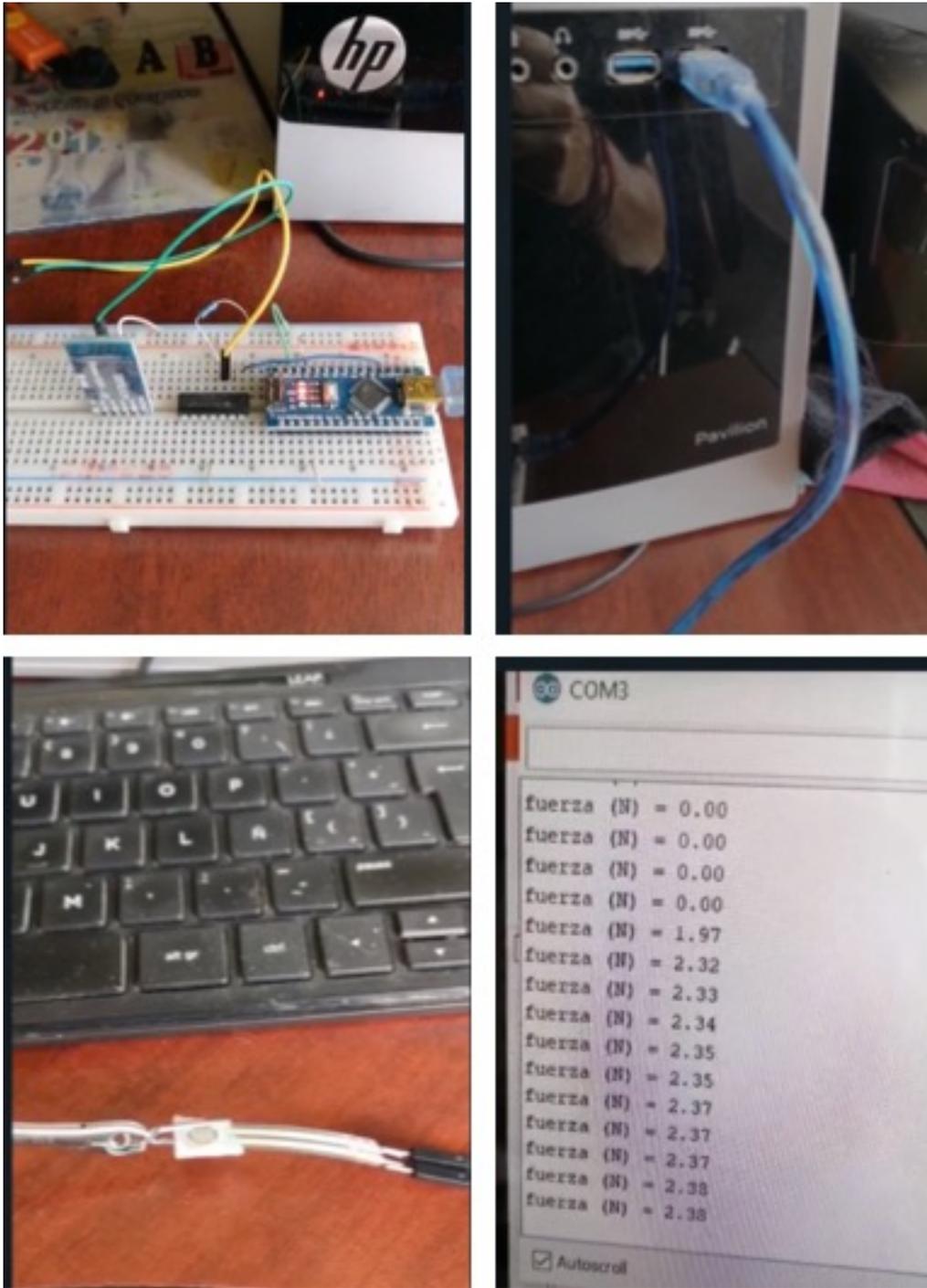


Figura 5. Sistema medición de la fuerza diseñado en el estudio.

Comparación de la fuerza de cierre de los clips artesanales y comerciales

La fuerza media de cierre de los clips artesanales en Newtons (N) fue de 0.85 ± 0.33 , y en gramos de 86.5 ± 34.2 g, en comparación con una fuerza media de cierre de los clips comerciales tanto temporales como permanentes de 1.14 ± 0.60 N ó 116.0 ± 57.7 g ($p=0.348$ y $p=0.356$, t de Student) [Figura 6].

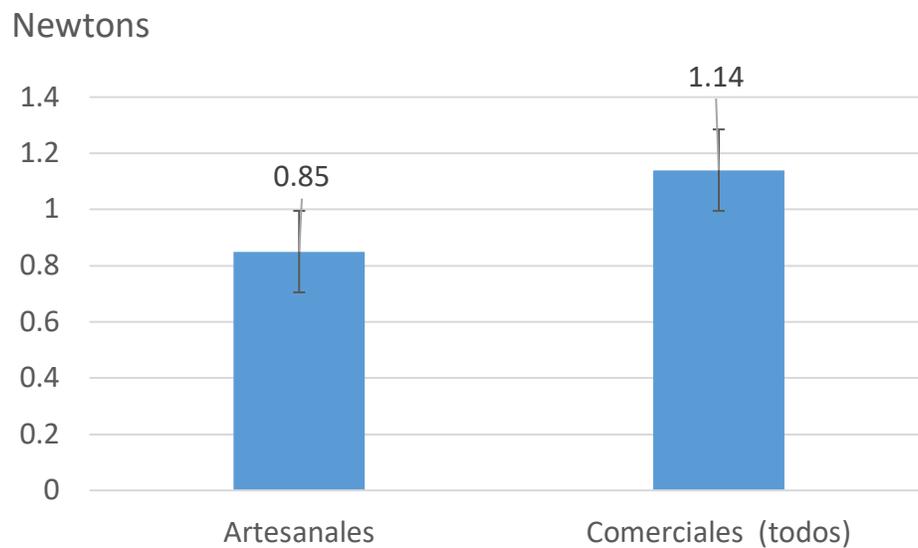


Figura 6. Comparación de la fuerza de cierre de los clips artesanales *versus* comerciales.

Al comparar la fuerza de cierre de los distintos tipos de clips comerciales con la de los clips artesanales, se encontró que el peso de los clips artesanales fue inferior al de los clips Heifetz grande, al de los Heifetz medianos, al de los fenestrados y al de los Yasargil curvos. Pero fue significativamente mayor al de los Heifetz pequeños y Yasargil rectos; y similares a los Heifetz de plástico [Tabla 3].

Tabla 3. Comparación de la fuerza media de cierre de distintos clips comerciales versus los artesanales

Tipo de clip	Media	SD	Valor de p
Heifetz grande (n=1)^T	2.1	*	0.038
Heifetz mediano (n=1)^P	1.3	*	
Heifetz pequeño (n=1)^T	0.3	*	
Fenestrado (n=2)^P	1.7	0.6	
Heifetz plástico (n=2)^T	0.9	0.01	
Yasargil recto (n=4)^{TyP}	0.5	0.3	
Yasargil curvo (n=1)^P	1.1	*	
Artisanal /Dr. Nathal (n=4)^T	0.8	0.3	

T=temporales; P=permanentes

Variación de la fuerza de cierre de los clips artesanales temporales versus los comerciales temporales

Para determinar qué tan amplia fue la variación y qué tan comparables son las mediciones de la fuerza de cierre de los clips artesanales con la de los comerciales, se graficaron los valores de la fuerza de cierre de los clips artesanales y comerciales temporales, dado que el uso que se planea dar a los artesanales es de naturaleza temporal. La fuerza media de cierre de los clips artesanales fue 1.1 ± 0.28 N y de los comerciales 1.0 ± 0.63 N ($p=0.760$, t de Student). La mediana, Pc25, Pc75, mínimo y máximo de las fuerzas de cierre de los clips comerciales se presentan en la Figura 7.

Medición y comparación de la fuerza de cierre de clip artesanal de acero grado médico contra clips comerciales para uso en neurocirugía vascular

Todas las mediciones de fuerza de cierre de los clips artesanales fueron similares y en el rango normal de las fuerzas de cierre de los clips comerciales. Además, estos valores representan menor variación en las fuerzas de cierre de los clips artesanales que de los comerciales.

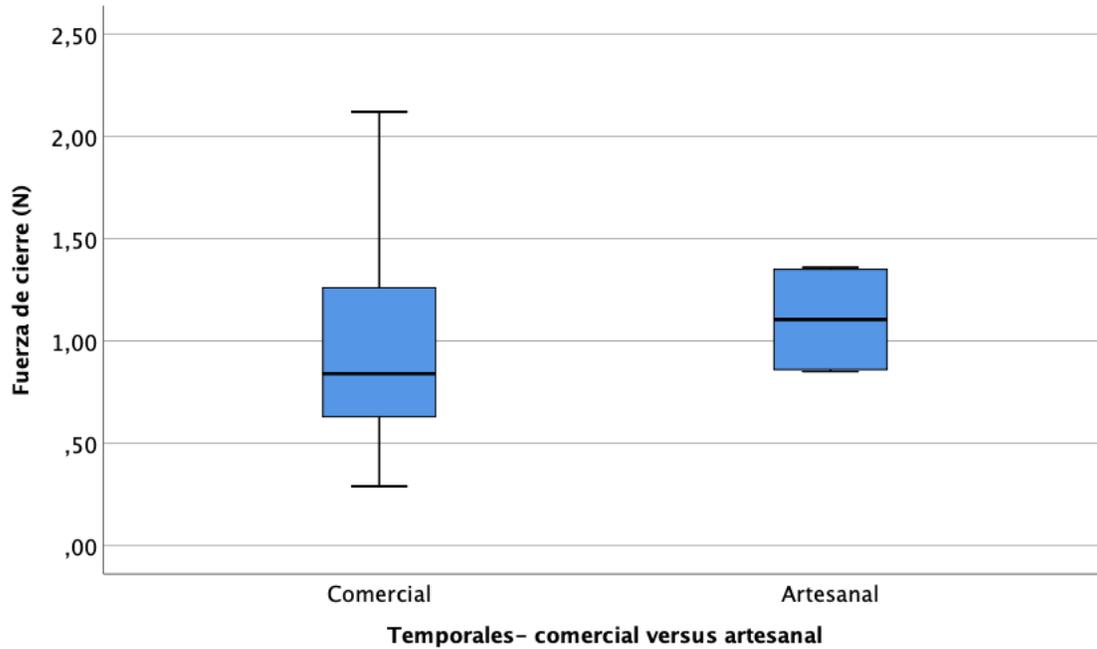


Figura 7. Comparación de la mediana, percentil 25 y 75, mínimo y máximo de las mediciones de las fuerzas de cierre de los clips artesanales *versus* comerciales.

DISCUSIÓN

En cirugía vascular del sistema nervioso, el uso de clips transitorios previo a la colocación de los clips permanentes para el tratamiento de patologías como aneurismas, malformaciones arteriovenosas y revascularización cerebral incrementan el costo quirúrgico notablemente, pues el costo de un clip comercial alcanza es cercano a \$10,000 pesos MXN. En el contexto de un hospital público como Instituto Nacional de de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”, donde la principal fuente de financiamiento es la pública, ello genera un costos oneroso para la institución, por lo que contar con clips de menor costo que proporcionen una fuerza de cierre similar podría tener un importante impacto económico benéfico. Por ello, en el presente estudio se compara la fuerza de cierre de clips fabricados artesanalmente por los investigadores con la finalidad de determinar si la fuerza de cierre que proporciona es adecuada y comparable con la de clips comerciales. A continuación, se analizan los principales hallazgos del estudio.

Primero, a diferencia de lo inicialmente planeado, de solo comparar clips artesanales *versus* Yasargil, se incluyeron otros tipos de clips para realizar comparaciones mas amplias. Tales clips fueron tanto temporales como permanentes Heifetz, fenestrados, además de los Yasargil rectos y curvos. El clip de Heifetz fue considerado un de los clips mas seguros en el pasado y fue nombrado así a su inventor el Dr. Milton Heiferz, cuya innovación Heifetz permitió que el resorte mantuviera una fuerza de cierre adecuada a pesar de aperturas y cierres repetitivos(13). Mientras que, los clips Yasargil son clips para aneurismas que se usan en la actualidad ampliamente porque conservan sus propiedades mecánicas y composición elemental de superficie *in vivo* durante mucho tiempo, siendo por tanto fiables en pacientes durante períodos prolongados(14).

Segundo, en cuanto a las dimensiones de los clips, el tamaño de los clips artesanales fue similar al de los comerciales, aunque la longitud de las ramas fue ligeramente mayor y el peso fue menor. Ello, debido a las propiedades del metal empleado para fabricar los clips y para facilitar la maniobrabilidad del material durante la fabricación de los clips artesanales. De esta manera, las dimensiones de largo total y longitud de las ramas de los clips artesanales fueron similares a las de los comerciales, facilitándose así la manipulación y colocación del clip cuando se tiene experiencia con el manejo de clips comerciales.

Medición y comparación de la fuerza de cierre de clip artesanal de acero grado médico contra clips comerciales para uso en neurocirugía vascular

Tercero, la fuerza de cierre de los clips artesanales fue similar a la fuerza de cierre de los clips comerciales (todos los tipos) y también similar a la de los clips comerciales temporales. De hecho, todos los valores de media, mediana, percentil 25 y 75, mínimo y máximo de las mediciones de fuerza de cierre de los clips artesanales fueron se encontraron en el rango de los valores de los clips comerciales. Así mismo, al comparar las fuerzas de cierre de nuestros clips artesanales con distintos tipos de clips temporales, encontramos que las fuerzas de cierre fueron inferiores a la de los clips Heifetz grande, superiores a las de los Yasargil rectos temporales y a las de Heifetz pequeños, pero similares a las de los clips Heifetz de plástico temporales. Además, fueron inferiores a las de los clips permanentes de Heifetz medianos, fenestrados y Yasargil curvos. Ello indica, que los clips artesanales son comparables y similares a los clips comerciales, y podrían utilizarse de manera temporal durante la reparación de aneurismas cerebrales, malformaciones arteriovenosas y revascularización cerebral. Además, dado que las fuerzas de cierre son inferiores a las de los clips permanentes, la probabilidad de ocasionar daño permanente sobre la pared vascular es mínima.

Por lo que, nuestros hallazgos, confirman que los clips artesanales son comparables a otros clips temporales y podrían usarse en cirugía vascular durante la reparación de aneurismas cerebrales, malformaciones arteriovenosas y revascularización cerebral generando ahorros importantes y siendo por tanto una alternativa de bajo costo a los clips comerciales.

CONCLUSIONES

Los clips artesanales fabricados de acero grado médico, tienen una fuerza de cierre comparable a la de clips artesanales comerciales temporales, e inferior a la de clips permanentes que se utilizan en neurocirugía vascular para la reparación de aneurismas cerebrales, malformaciones arteriovenosas y revascularización cerebral. Por lo que, son una alternativa de bajo costo, y con mínimas posibilidades de daño vascular.

REFERENCIAS

1. Cushing H. I. The Control of Bleeding in Operations for Brain Tumors: With the Description of Silver "Clips" for the Occlusion of Vessels Inaccessible to the Ligature. *Ann Surg.* 1911 Jul;54(1):1–19.
2. McKenzie K. Some minor modifications of Harvey Cushing's silver clip outfit. *Surg Gynecol Obs.* 1927;45:549–50.
3. Dandy WE. Intracranial aneurysm of the internal carotid artery: cured by operation. *Ann Surg* [Internet]. 1938;107(5):654–9. Available from: <http://europepmc.org/abstract/MED/17857170>
4. McFadden JT. Aneurysm clips. Vol. 99, *Journal of neurosurgery.* United States; 2003. p. 1114–6; author reply 1116.
5. Horiuchi T, Rahmah NN, Yanagawa T, Hongo K. Revisit of aneurysm clip closing forces: comparison of titanium versus cobalt alloy clip. *Neurosurg Rev.* 2013 Jan;36(1):133–8.
6. Yaşargil MG. Personal considerations on the history of microneurosurgery. Vol. 112, *Journal of neurosurgery.* United States; 2010. p. 1163–75.
7. Zeebregts C, van den Dungen J, Buikema H, van der Want J, van Schilfgaarde R. Preservation of endothelial integrity and function in experimental vascular anastomosis with non-penetrating clips. *Br J Surg.* 2001 Sep;88(9):1201–8.

Medición y comparación de la fuerza de cierre de clip artesanal de acero grado médico contra clips comerciales para uso en neurocirugía vascular

8. Caiati JM, Madigan JD, Bhagat G, Benvenisty AI, Nowygrad R, Todd GJ. Vascular clips have no significant effect on the cellular proliferation, intimal changes, or peak systolic velocity at anastomoses in rabbit vein grafts. *J Surg Res.* 2000 Jul;92(1):29–35.
9. Sámano A, Tastuya I, Junta M. Aspectos técnicos de la cirugía de anastomosis vascular cerebral: arteria temporal superficial-arteria cerebral media. *Rev Hosp Jua Mex.* 2012;79(3):179–86.
10. Nathal E, Gutiérrez-Avila O, Tovar-ROmero L, Degollado J, Luna-Arroyo A, Ríos J. Prototipo de Clips Microvasculares de Bajo Costo para uso en Laboratorio. *Rev Latinoam Neuroc.* 2020;29(6):172–80.
11. Wimer B, Dong RG, Welcome DE, Warren C, McDowell TW. Development of a new dynamometer for measuring grip strength applied on a cylindrical handle. *Med Eng Phys* [Internet]. 2009;31(6):695–704. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1350453309000514>
12. Loude J-F. *Early Dynamometers (from Muscle to Steam Power)*. 2014.

ANEXOS

a. Carta de consentimiento informado

Dado el diseño no contempla intervención alguna en seres humanos y es del tipo descriptivo, comparativo no amerita este punto.

b. Comprobante de entrenamiento en buenas prácticas clínicas vigente

Los certificados de entrenamiento a través de <https://gpc.nidstraining.org/> de los autores pueden ser verificados en el siguiente drive <https://drive.google.com/file/d/10VnibyNqB9jU-oqdLmEw7-ETkPw8eOx2/view?usp=sharing>

c. Otros de acuerdo con lo estipulado en el protocolo

Ninguno