

Universidad San Francisco de Quito USFQ

Colegio de Posgrados

“Uso de Bupivacaína en cesárea como factor de riesgo en neonatos a término para desarrollo de patologías neonatales en las primeras 72 horas de vida en el Hospital Pablo Arturo Suarez y Hospital IESS Quito Sur, Quito, Pichincha, Ecuador en el año 2019.”

Md. Edgar Vinicio Gavilanes Pilco

Autor

Fabricio González-Andrade, MD, PhD.

Director de Trabajo de Titulación

Trabajo de titulación de posgrado presentado como requisito
para la obtención del título de Especialista en Neonatología

Quito, 14 de febrero del 2020.

Universidad San Francisco de Quito USFQ

Colegio de Posgrados

Hoja de aprobación del trabajo de titulación

“Uso de Bupivacaína en cesárea como factor de riesgo en neonatos a término para desarrollo de patologías neonatales en las primeras 72 horas de vida en el Hospital Pablo Arturo Suarez y Hospital IESS Quito Sur, Quito, Pichincha, Ecuador en el año 2019.”

Md. Edgar Vinicio Gavilanes Pilco.

	Firmas
Fabricio González-Andrade, MD, PhD Director del Trabajo de Titulación, Escuela de Especialidades Médicas, Colegio de Ciencias de la Salud, USFQ	
Luis Eguiguren, MD Vicedecano COCSA / Director Académico de la Escuela de Especialidades Médicas, USFQ	
Luis Eguiguren, MD Coordinador del Posgrado de Neonatología, USFQ	
Gonzalo Mantilla, MD Decano del Colegio de Ciencias de la Salud, USFQ	
Hugo Burgos, PhD Decano del Colegio de Posgrados, USFQ	

Quito, 14 de febrero del 2020

© Derechos de autor

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante: _____

Nombre: Edgar Vinicio Gavilanes Pilco

Código de estudiante: 00204055

C. I.: 060322443-7

Lugar, Fecha Quito, 14 de febrero del 2020

Resumen

Contexto: En Ecuador no existen estudios que determinen si el uso de la Bupivacaína en las cesáreas está asociado a desarrollo de patologías neonatales en las primeras 72 horas de vida.

Propósito: Determinar si los recién nacidos a términos de cesárea de madres que recibieron Bupivacaína como anestésico, presentan mayor patología neonatal en las primeras 72 horas de vida en relación a recién nacidos a término de parto cefalovaginal cuyas madres no recibieron Bupivacaína.

Sujetos y métodos: Es un estudio observacional, transversal y descriptivo participarán dos cohortes, la primera cohorte con neonatos a término hijos de madres que recibieron Bupivacaína en la cesárea y la segunda cohorte con neonatos a término que nacen por parto cefalovaginal y las madres que no recibieron Bupivacaína, durante el año 2019.

Resultados: Se establecieron dos cohortes de 192 recién nacidos a término con APGAR normal en cada cohorte, con peso adecuado al nacimiento y edad gestacional. Las complicaciones neonatales en el grupo que recibió Bupivacaína fue estadísticamente significativo, con un tiempo entre 21 a 30 minutos de la administración de la Bupivacaína hasta el nacimiento del recién nacido ($p < 0.05$), presentándose con una incidencia del 80% en complicaciones neonatales en general, ictericia del 25%, hipoglicemia del 15%, las convulsiones del 20% y anemia del 25%.

Conclusión: En los recién nacidos a término de peso adecuado y Apgar normal que recibieron sus madres en particular al inicio de la cesárea una dosis de 15 miligramos de Bupivacaína y con un tiempo de exposición del anestésico de 21 a 30 minutos presentaron de forma significativa ictericia, hipoglicemia, convulsiones y anemia en comparación con aquellos que no recibieron el fármaco.

Palabras clave: Neonato, Bupivacaína, anestésico, complicaciones neonatales, ictericia, hipoglicemia, convulsiones, anemia.

Abstract

Context: In Ecuador there are no studies that determine whether the use of Bupivacaine in caesarean sections is associated with the development of neonatal pathologies in the first 72 hours of life.

Purpose: To determine whether newborns in terms of caesarean section of mothers who received Bupivacaine as an anesthetic, have greater neonatal pathology in the first 72 hours of life in relation to newborns at the end of cephalovaginal delivery whose mothers did not receive Bupivacaine.

Subjects and methods: It is an observational, cross-sectional and descriptive study with two cohorts, the first with term neonates, children of mothers who received Bupivacaine in caesarean section and the second with term neonates, born by cephalovaginal delivery and mothers who did not receive Bupivacaine, during the year 2019.

Results: Two cohorts of 192 full-term newborns with normal APGAR were established in each cohort, with appropriate birth weight and gestational age. The neonatal complications in the group that received Bupivacaine was statistically significant, with a time between 21 to 30 minutes from the administration of Bupivacaine until the birth of the newborn ($p < 0.05$), presenting with an 80% incidence in neonatal complications in general, 25% jaundice, 15% hypoglycemia, 20% seizures and 25% anemia.

Conclusion: In 15-month-old infants of adequate weight and normal Apgar that their mothers received in particular at the beginning of the caesarean section, a dose of 15 milligrams of Bupivacaine and with an anesthetic exposure time of 21 to 30 minutes showed significant jaundice, hypoglycemia, seizures and anemia compared to those who did not receive the drug.

Keywords: Neonate, Bupivacaine, anesthetic, neonatal complications, jaundice, hypoglycemia, seizures, anemia.

Tabla de contenidos

Hoja de aprobación del trabajo de titulación	2
Derechos de autor	3
Resumen	4
Abstract	5
Tabla de contenidos	6
Índice de tablas	7
Índice de anexos	8
Justificación	17
Objetivo	18
Contexto	19
Muestreo	19
Limitaciones	35
Generalización	35
Conclusión	36
Declaraciones	37
Declaración de contribución del autor	37
Declaración de financiación	37
Declaración de conflicto de interés	37
Información adicional	37
Agradecimientos	37
Referencias	38
Anexos	43

Índice de tablas

Tabla 1. Distribución de las características de las madres relacionados con el uso o no de Bupivacaína.	24
Tabla 2. Distribución de las características de los neonatos, de acuerdo a uso o no de Bupivacaína en la madre.	26
Tabla 3. Distribución de complicaciones neonatales por tiempo transcurrido entre la aplicación de Bupivacaína a la madre y el nacimiento del recién nacido.	27
Tabla 4. Incidencia de complicaciones neonatales por dosis administrada de Bupivacaína.	28
Tabla 5. Modelo de regresión logística para predecir complicaciones neonatales basada en el tiempo transcurrido entre la aplicación de Bupivacaína a la madre y nacimiento del recién nacido.	29

Índice de anexos

Anexo 1. Formulario de recolección de la información	43
Anexo 2. Aprobación del CEISH-USFQ	46
Anexo 3. Aprobación de los establecimientos de salud	49

INTRODUCCIÓN

Contexto

Actualmente el número de cesáreas ha aumentado de forma dramática en países de Latinoamérica, hay factores prenatales que conllevan aun mayor número de cesáreas, antecedentes de cesáreas y multigestas con períodos menores a 18 meses entre cada gesta, la edad materna precoz o muy avanzada (1). Se considera la anestesia espinal o raquídea como una alternativa ideal en la realización de cesáreas por todas las ventajas que ofrece a favor de la madre y del feto (2). Con respecto a los efectos de la anestesia obstétrica en el neonato, hay dos consideraciones: 1) el efecto farmacológico directo de la droga administrada a la madre, 2) el efecto indirecto resultante de la respuesta fisiológica materna a la técnica anestésica dada. (3). Las pacientes multigestas presentan un riesgo de 22 veces más de terminar en cesárea con antecedente de cicatriz uterina previa (4).

Por otro lado, resulta alarmante el elevado riesgo de cesárea en pacientes con cicatriz de cesárea, considerando que no todas las pacientes presentan una indicación permanente de realizar la cesárea (4). Antes de utilizar cualquier anestésico siempre se valora los antecedentes maternos, edad, antecedentes de reacciones medicamentosas y factores que puedan traer o no complicaciones (5). Dentro de los anestésicos más utilizados en los últimos años se encontró que la Bupivacaína ha demostrado seguridad y eficacia a diferentes edades con un buen perfil de seguridad a la dosis utilizada según la edad (5). Para que cualquier droga administrada pueda tener acceso a la circulación fetal, ésta debe existir en una forma molecular la cual pueda atravesar las membranas biológicas. La molécula debe estar en un estado libre no unida a proteínas o ionizadas. (6).

Los factores que determinan la cantidad de droga libre en la circulación materna incluyen: 1) el total de la dosis materna, 2) la vía de administración, 3) la unión a las proteínas maternas, 4) el pH materno y el pK de la droga, 5) el metabolismo materno y la excreción de la droga. Para cualquier droga dada un incremento entre la diferencia del pH materno y el pK hace a la droga más ioniza. Los anestésicos locales, son bases débiles y tienen diferentes pK (7.2 - 8.1) (6). Desde luego cada droga podría ser ionizada para aumentar o disminuir su absorción de acuerdo al pH materno (6). Un pK alto, una gran ionización podría hacer que menos cantidad de droga libre pueda atravesar la placenta (6). Por esto la Bupivacaína que tiene un pK alto con valor de 8.05, es la más ionizada de los agentes anestésicos locales tipo amida (6). Por lo tanto, es el anestésico que menos atraviesa la barrera placentaria y por consiguiente con menores efectos a futuro en el neonato (7).

La Bupivacaína es un tipo de amida con un mecanismo conocido bloqueando los canales de sodio que más alto se une a las proteínas, en un 45%, lo cual también limita la cantidad de droga libre que puede pasar al feto. No toda la droga libre podría atravesar la placenta (7). El equilibrio y la difusión pasiva son también una función de la anatomía de la placenta, así como las propiedades fisicoquímicas de la droga (7). Las sumas de estos factores están mejor descritas en la ley de Fick, la cual describe la difusión pasiva de cualquier sustancia a través de una membrana semipermeable. 113 Brooks G.Z. $Q/t = KA \times C_m - C_f \times$ Donde Q_t es la rata de transferencia (8). A representa el cruce a través de un área seccional de una membrana biológica, $C_m - C_f$ el gradiente de concentración materno - fetal, x es el grosor de la membrana y K es la constante de difusión la cual es determinada para cada droga por sus propias propiedades fisicoquímicas (8).

A causa de su tamaño molecular y configuración, los anestésicos locales fácilmente atraviesan la placenta en su estado libre (8,9). La mejor forma de limitarla exposición a cualquier droga administrada a la madre es el uso de la menor dosis posible (9). Una vez que las drogas alcanzan la circulación fetal, las concentraciones vienen a ser una función de: 1) captación por el hígado fetal, 2) estado ácido - básico del feto, 3) unión a las proteínas fetales, 4) metabolismo fetal y excreción (9). Cerca del 80% de la sangre de las venas umbilicales perfunden al hígado antes de entrar a la vena cava inferior, el resto del flujo pasa a través del ductus venoso (9,10). La perfusión hepática y captación protegen al feto de altos niveles de droga después de una inyección en bolo de cualquier droga en la madre (10). Las enzimas en el hígado fetal capaces de hacer la oxidación y conjugación en el metabolismo de las drogas existen en cantidades limitadas, por lo cual la vida media de las drogas es mayor que en el adulto (11).

Así como en la madre, el estado ácido - básico del feto y la unión a proteínas son factores importantes para los niveles de droga libre en el plasma (12). Al aumentar esta fracción libre, también las drogas liposolubles aumentan su acceso al sistema nervioso central fetal y al miocardio (12). Dependiendo de la droga y su concentración pueden resultar los diferentes grados de daño fetal (12,13). Las tres formas que podemos usar para valorar el neonato son: 1) puntaje de APGAR 2) estado ácido - básico neonatal, 3) estado neurológico neonatal (12). Para pacientes obstétricas los anestésicos locales más populares en los Estados Unidos son: el éster 2-cloroprocaina y las amidas Bupivacaína y Lidocaína (13). La mayor diferencia entre estos dos grupos es su tasa de degradación metabólica, que determinan su potencial toxicidad materno - fetal y neonatal (4, 14).

Los aminoésteres son metabolizados en la sangre y en el plasma por la pseudocolinesterasa y tiene vidas medias maternas y fetales medidas en segundos a

minutos (14). Hay un pequeño paso a través de la placenta de 2-cloroprocaína y una captación fetal de la droga (15). Las aminoamidas son metabolizadas en el hígado por un sistema de oxidasas (14,15). Su vida media en el suero es medida en horas, por lo cual es más probable su transferencia placentaria, captación por el feto y toxicidad neonatal posterior (15,16). A pesar de la transferencia placentaria de amidas, ha sido poca la evidencia de depresión neonatal seguida de una anestesia peridural en paciente en trabajo de parto (16). Sus puntajes de APGAR generalmente no están afectados y no hay hipoxia (16). Scanlon y sus asociados de Harvard decidieron estudiar el tema de los efectos del comportamiento neurológico de los agentes anestésicos locales usados para la anestesia (17).

Basados en los primeros trabajos de Brazelton, Scanlon diseñó su propia escala para valoración temprana del comportamiento neurológico (ENNS) basado en la actitud, reflejos, tono, respuesta a estímulos y disminución en la respuesta del comportamiento (17). En 1974, usando esta escala, Scanlon notó que los neonatos de las mamás a las cuales se les había aplicado anestesia peridural a las madres con Lidocaína y Mepivacaína estaban "flojos" pero alertas (17). Ellos mostraron descenso en su fuerza muscular y tono (17). En comparación a anestesia obstétrica un estudio posterior con Bupivacaína en 1975 no se demostró cambios en el comportamiento neurológico como si se notaron con Mepivacaína y Lidocaína. (17,18). En los siguientes 5 años en los Estados Unidos en casi todos los centros médicos se abandonó el uso de Lidocaína y Mepivacaína en la anestesia obstétrica y se usó la amida Bupivacaína, o el éster rápidamente metabolizado, la 2-cloroprocaína (19).

Recientemente otros investigadores han sido incapaces de reproducir estos hallazgos: esto es Bupivacaína no ha mostrado afectar el comportamiento neurológico

del recién nacido (20, 21). Mientras los agentes anestésicos locales en bajas concentraciones han mostrado escaso efecto significativo en el feto/neonato; el tiempo de permanencia del anestésico en la sangre fetal puede influir al utilizar técnicas regionales pueden por sí mismas pueden permitir cambios en el flujo de sangre uterina los cuales expondrían el feto a la asfixia (22). En pacientes con anestesia raquídea con Bupivacaína, el bloqueo puede causar seria hipotensión si los pacientes no están bien hidratados o si la compresión aortocava no es abolida, causando efectos en el feto y a posteriores complicaciones neonatales (23).

Si el recién nacido nace durante el intervalo posterior a la inyección de la administración del anestésico de una a tres horas demoran más su tiempo para la respiración espontánea, por lo cual a menor tiempo es mucho mejor en el estado vital y hay mayor riesgo de complicaciones fetales y neonatales, hoy se utilizan dosis, bajas y con un tiempo de anestesia en la madre no mayor a 90 minutos, la tendencia actual es la menor dosis optima posible (24,25). Si las dosis maternas de Bupivacaína se incrementan aumenta el riesgo de prolongar el tiempo de respiración espontánea en el neonato y presentar complicaciones neonatales a futuro (26). Se espera siempre que la anestesia empleada en la cesárea sea segura y confortable para la madre, y que no produzca alteraciones de las funciones vitales a posterior del recién nacido (26). En la anestesia raquídea para la cesárea deben emplearse aquellos fármacos que cumplan ciertos requisitos: analgesia efectiva y controlable, seguridad para la madre y para el feto y bloqueo motor evidente (27,28).

Hoy en día la Bupivacaína para anestesia raquídea se usa en dos formas isobáricas e hiperbáricas, la cual muestra que la hiperbárica es la que mejor resultados tiene en tiempo de anestesia y menor número de complicaciones en el feto y el recién

nacido, en varios estudios muestra que la Bupivacaína hiperbárica hay una baja incidencia de toxicidad materna y mínimos efectos sobre el feto (14,28). El conjunto de muchas experiencias, y la aparición de un pequeño número de casos por complicaciones neurológicas como convulsiones en el recién nacido luego de la administración de dosis convencionales entre 10 a 15 miligramos de Bupivacaína 0.5% hiperbárica, ha llevado a proponer utilizar dosis bajas de anestésico local para evaluar su influencia en la calidad de la anestesia quirúrgica, y disminuir los riesgos obstétricos y mejores resultados perinatales (21,28).

En efecto, la dosis utilizada en embarazadas es menor a la empleada comúnmente. (23,28). En centros hospitalarios de Latinoamérica esta estandarizado la dosis entre 10 a 15 miligramos a diferencia de otros centros hospitalarios utilizan de acuerdo con la talla de la paciente, se utiliza las siguientes dosis de Bupivacaína hiperbárica al 0.5% en la cesárea bajo anestesia raquídea o espinal: 1) Talla mayor a 170 cm dosis de 11 mg; 2) Talla 150 - 170 cm dosis de 10 mg; 3) Talla < 150 cm dosis de 9 mg (5,23). Actualmente se preconiza el uso de dosis de 10 miligramos (7,23). Se ha visto que, si el orificio de la aguja está orientado en dirección cefálica en el momento de la inyección de la solución de anestésico local, se obtiene un nivel sensitivo más alto. La dosis total de fármaco inyectado es más importante que la concentración o el volumen de la solución (7,28).

Existe la técnica continua con catéter que consiste en la colocación de un micro catéter número 32 a través de una aguja 24G o 25G en el interior del espacio subaracnoideo, permite la administración fraccionada de la dosis, con una instauración gradual del bloqueo y una menor incidencia de hipotensión (25,28). Los cambios hemodinámicos que aparecen con la técnica de una inyección única de un bolus de

Bupivacaína al 0.5% son mayores que los observados tras la administración fraccionada a través de un fino catéter (25,28). Por consiguiente, la anestesia intradural continua se asocia con mayor estabilidad hemodinámica, con valores gasométricos neonatales más satisfactorios (25,28). Sin embargo, estos posibles beneficios deben confrontarse con la posibilidad de que aparezcan serias complicaciones neurológicas, como, por ejemplo, el síndrome de la cola de caballo ocurre cuando hay una compresión de las raíces nerviosas en la base de la columna vertebral (27,28).

Los niveles de plasma posteriores a la anestesia con Bupivacaína generalmente alcanzan sus valores más altos entre los 10 y 30 minutos posteriores a la infiltración, por lo cual un margen seguro entre la aplicación del anestésico y el nacimiento de un recién nacido hablan algunos estudios de 30 minutos y otros menos de una hora (28). Esta complicación parece obedecer a la combinación de una mala distribución del anestésico inyectado a través del fino catéter, dosis y concentraciones elevadas y/o efectos osmóticos indeseables ligados a la solución anestésica (28). La dosis de la Bupivacaína en obstetricia es variable de 7,5 a 15 miligramos con una duración de 90 a 120 minutos aproximadamente. (9,28). La Bupivacaína 0,5% es de gran utilidad en la cesárea de urgencia debido a su rápido inicio de acción, período de latencia breve y tiempo de anestesia prolongado. Los niveles de anestesia disminuyen con el uso de una dosis de 10 mg de Bupivacaína 0,5% pero son suficientes para este proceder quirúrgico (25,28).

La hipotensión arterial es la complicación más frecuente secundaria a la anestesia espinal con Bupivacaína 0,5% y se presenta en menor medida al disminuir las dosis del anestésico local. Otras complicaciones que aparecen son los temblores, seguidos de las náuseas y los vómitos. (25,28). No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre administrar una dosis estándar de 10 o de 15

miligramos en anestesia raquídea para cesáreas en embarazos a términos en cuanto al de tiempo de anestesia al paciente, pero si se preconiza el uso de dosis menores para disminuir la posibilidad de efectos adversos en la madre y en el recién nacido. Se ha sugerido que el largo intervalo entre la incisión quirúrgica y la obtención del recién nacido produce incrementos en las concentraciones de norepinefrina en la arteria umbilical y una disminución del pH de la arteria umbilical (25,28). Un intervalo entre la incisión abdominal y el nacimiento mayor a 1 hora produciría acidosis fetal (25,28).

En resumen, la anestesia con Bupivacaína no producen cambios significativos en el APGAR y valores de sangre arterial (12). La cesárea es una opción con gran ventaja para el nacimiento del recién nacido (21). La utilización de la Bupivacaína, puede ser responsable del origen de ictericia en los neonatos, es importante ver si se relaciona de forma directa o no a otros problemas dentro de la vida neonatal como anemia, convulsiones, hipoglicemia (14,21). Lo cual en varios estudios se ha logrado demostrar que aumenta el número de casos de hipoglicemia neonatal cuando la madre recibió Bupivacaína, debido a un consumo mayor de glucosa fetal y a posterior hipoglicemia neonatal transitoria (21). Se ha logrado establecer que causa una hipoxia transitoria fetal junto con consumo de glucosa, pueden predisponer al neonato a presentar convulsiones neonatales (21). La hipoxia secundaria que produce provoca un mayor consumo de glóbulos rojos y a una menor producción con lo que conlleva a una anemia en la vida neonatal (21,28).

Justificación

El impacto de esta investigación nos permitirá saber si la dosis que administran de Bupivacaína los anesthesiólogos influye o no en el desarrollo de patologías neonatales en las primeras 72 horas de vida. Así como identificar efectos adversos a posterior en el neonato debido a la administración de la Bupivacaína a la madre en la cesárea. Esta investigación tendrá una gran importancia por cuanto el número de cesáreas con el uso de la Bupivacaína ha aumentado en los últimos años. Todo esto nos permitirá tomar medidas necesarias en aquellos recién nacidos de hijos de madres que recibieron Bupivacaína en la cesárea, a fin de prevenir o disminuir el riesgo de morbilidad en los neonatos.

Objetivo

El objetivo de este estudio es determinar si los recién nacidos a término de cesárea de madres que recibieron Bupivacaína como anestésico, presentan mayor patología neonatal en las primeras 72 horas de vida en relación a recién nacidos a término de hijos de madres de parto cefalovaginal.

Sujetos y métodos

Diseño de la investigación

Es un estudio epidemiológico, transversal, observacional con 2 cohortes.

Sujetos

En dos cohortes de neonatos, la primera cohorte neonatos a término hijos de madres que no recibieron Bupivacaína y nacen por parto cefalovaginal y la segunda cohorte neonatos a término hijos de madres que recibieron Bupivacaína que nacen por cesárea.

Contexto

Servicio de Neonatología Hospital Pablo Arturo Suarez y Hospital del IESS Quito Sur, desde el 07 de enero hasta el 31 de enero de 2020.

Muestreo

Para el cálculo de tamaño de muestra cuando el universo es finito, es decir contable y la variable de tipo categórica, primero se debe conocer "n" ósea el número total de casos esperados o que ha habido en años anteriores. De acuerdo con el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) publicó una infografía acerca de "Ecuador en crecimiento" donde según el Registro Estadístico de Nacidos Vivos del 2018 nacieron un total de 293139 nacimientos. Si la población es finita, es decir conocemos el total de la población y deseásemos saber cuántos del total tendremos que estudiar la fórmula será:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}{(N-1) \cdot e^2 + Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}$$

En donde:

N = total de la población 293139 recién nacidos vivos en Ecuador año 2019

Z α = 1.96 al cuadrado (si la seguridad es del 95%)

p = proporción esperada que tiene el atributo deseado

q = (1 – p) proporción que no tiene el atributo deseado

Cuando no hay indicación de la población que posee o no el atributo se asume 50% para P y 50% para q

e = precisión, margen de error (5%). (0,05)

Para efectos de este estudio nuestra muestra necesita 384 pacientes, cada grupo llevará un mínimo de 192 pacientes en cada cohorte. La primera cohorte: Recién Nacidos a Término que nacen por cesárea y cuyas madres recibieron Bupivacaína para la cesárea. La segunda cohorte: Recién Nacidos a Término que nacen por parto cefalovaginal y cuyas madres no recibieron Bupivacaína.

Participantes

Neonatos a término con APGAR normal de madres embarazadas que recibieron Bupivacaína en cesárea (Primera Cohorte) y neonatos a término con APGAR Normal de

madres embarazadas que no recibieron Bupivacaína de parto cefalovaginal normal (Segunda Cohorte).

Criterios de inclusión

Neonatos a término producto de cesárea que recibieron Bupivacaína y neonatos a término de producto de parto normal y sin Bupivacaína. Madres sin enfermedades actuales durante el embarazo. Madres sin infección actual o madres con cuadro de infecciones mayor a 15 días previo al parto y/o cesárea. Neonatos que nacen con un Apgar mayor o igual de 7 puntos al minuto y a los 5 minutos de vida. Neonatos que no necesitaron reanimación cardiopulmonar. Neonatos a término con peso adecuado al nacimiento y edad gestacional. Neonatos que no tengan incompatibilidad ABO, ni anti Rh.

Criterios de exclusión

Neonatos a término de madres que recibieron anestesia general u otro anestésico diferente a la Bupivacaína o reciben analgésico previo al parto. Neonatos prematuros y/o pos término. Neonatos con riesgo de sepsis, por antecedente materno de infecciones en los últimos 15 días y/o ruptura prematura de membranas. Neonatos a término con peso bajo o elevado para la edad gestacional y al nacimiento. Neonatos con apgar bajo al nacimiento menor o igual a 6 en el primero y a los 5 minutos de vida. Neonatos con incompatibilidad ABO y Anti Rh.

Criterios de eliminación

Neonatos a término con malformaciones congénitas. Neonatos hijos de madre con VIH positivo y/o infecciones TORCH. Neonatos a término hijos de madre consumidora de drogas. Neonatos a término, hijos de madre con diabetes gestacional. Neonatos a término, hijos de madre con trastornos hipertensivos.

Variables

Factores prenatales: edad materna, instrucción de la madre, ocupación de la madre, controles prenatales, lugar de los controles prenatales, número de gestas, número de hijos vivos previamente, número de hijos muertos previamente, número de abortos previamente, número de cesáreas, factores de riesgo materno (infección de vías urinarias, vaginosis, madre añosa), uso de Bupivacaína, dosis de Bupivacaína, tiempo de administración de la Bupivacaína hasta el nacimiento del recién nacido.

Factores natales: edad gestacional, peso, sexo, perímetro cefálico, talla, tipo de nacimiento, apgar al 1 y 5 minutos

Factores postnatales: Complicaciones neonatales, Ictericia neonatal, hipoglicemia neonatal, anemia, convulsiones neonatales, ingreso a hospitalización y tiempo de hospitalización

Fuentes de datos, mediciones

Se recolectó la información de las historias clínicas de los recién nacidos a término del Hospital Pablo Arturo Suarez y Hospital General IESS Quito Sur. Se evaluó el uso de la Bupivacaína como anestésico de acuerdo a las a condicionantes prenatales, natales y postnatales descritas, las cuales se ven reflejadas en la evolución clínica, complicaciones neonatales y estancia hospitalaria de los recién nacidos.

Sesgos evitados

Se utilizó la misma presentación de Bupivacaína hiperbárica al 0,5% en las pacientes que recibieron el anestésico. No se incluyeron a pacientes que habían recibiendo adicionalmente fentanilo u otro anestésico adicional.

Métodos estadísticos

Los datos obtenidos fueron almacenados en una base de datos de Excel y luego se analizaron con el software SPSS Statistics versión 25. Se utilizó estadística descriptiva e inferencial apropiada para el análisis. Para la comparación entre las diferentes variables se empleó la prueba de Chi cuadrado, se aceptó como significancia estadística una p menor a 0,05.

Criterios éticos

Esta investigación fue aprobada por el CEISH de la Universidad San Francisco de Quito, con fecha 27 de noviembre de 2019, con el código: P2019-163TPG.

Resultados

Para determinar si los recién nacidos a términos de cesárea de madres que recibieron Bupivacaína como anestésico, presentan mayor patología neonatal en las primeras 72 horas de vida en relación a recién nacidos a término de hijos de madres de parto cefalovaginal la muestra quedó conformada por 384 pacientes atendidos en los Hospitales Pablo Arturo Suarez y IESS Quito Sur, distribuidos en grupos iguales para parto normal sin Bupivacaína (192) y cesárea con Bupivacaína (192).

Tabla 1. Distribución de las características de las madres relacionados con el uso o no de Bupivacaína.

Características de la madre	Total	Uso de Bupivacaína		p-valor
		Sí	No	
Edad (media (DE)) ^{1/} años	29,36 (3,9)	29,33 (3,72)	29,39 (4,08)	
Instrucción de la madre (n (%)) ^{2/}				
Primaria	16 (4,17)	8 (4,17)	9 (4,17)	
Secundaria	135 (32,16)	68 (35,42)	67 (34,90)	1,000
Superior	233 (60,68)	116 (60,42)	117 (60,94)	
Ocupación (n (%)) ^{2/}				
Empleada pública	123 (32,03)	56 (29,17)	67 (34,90)	
Empleada privada	146 (38,02)	73 (38,02)	73 (38,02)	0,361
Ama de casa	115 (29,95)	63 (32,81)	52 (27,08)	
Controles prenatales (n (%)) ^{2/}				
<5	40 (10,42)	20 (10,42)	20 (10,42)	
≥5	344 (89,58)	172 (89,58)	172 (89,58)	1,000
Donde realizó los controles (n (%)) ^{2/}				
Centro de salud	354 (92,19)	175 (91,15)	179 (93,23)	
Privado	30 (7,81)	17 (8,85)	13 (6,77)	0,447
Gestas (n (%)) ^{2/}				
Primigesta	137 (35,68)	56 (29,17)	81 (42,19)	
Multigesta	247 (64,32)	136 (70,83)	111 (57,81)	0,008*
Partos (n (%)) ^{2/}				
Nulípara	162 (42,19)	70 (36,46)	92 (47,92)	
Uno	158 (41,15)	84 (43,75)	74 (38,54)	0,053
Dos o más	64 (16,67)	38 (19,79)	26 (13,54)	
Abortos (n (%)) ^{2/}				
Ninguno	354 (92,19)	174 (90,63)	180 (93,75)	
Uno	26 (6,77)	16 (8,33)	10 (5,21)	0,476

Dos o más	4 (1,04)	2 (1,04)	2 (1,04)	
Cesáreas (n (%)) ^{2/}				
Ninguno	351 (91,41)	175 (91,15)	176 (91,67)	
Uno	19 (4,95)	8 (4,17)	11 (5,73)	0,445
Dos o más	14 (3,65)	9 (4,69)	5 (2,60)	
Hijos vivos (n (%)) ^{2/}				
Ninguno	141 (36,72)	61 (31,77)	80 (41,67)	
Uno	152 (36,58)	77 (40,10)	75 (39,06)	0,056
Dos o más	91 (23,70)	54 (28,13)	37 (19,27)	
Hijos muertos (n (%)) ^{2/}				
Ninguno	380 (98,96)	190 (98,86)	190 (98,86)	
Uno	4 (1,04)	2 (1,04)	2 (1,04)	1,000
Factores de riesgo maternos (n (%)) ^{2/}				
Ninguno	341 (88,80)	176 (91,67)	165 (85,94)	
Infección vías urinarias	9 (2,34)	2 (1,04)	7 (3,65)	0,198
Vaginosis	17 (4,43)	8 (4,17)	9 (4,69)	
Madre añosa	17 (4,43)	6 (3,13)	11 (5,73)	

Nota :DE= Desviación Estándar; basada en la prueba Mann-Whitney de muestras independientes , 2/=basada en la prueba de homogeneidad estadístico chi-cuadrado; * Diferencias significativas en las proporciones de las características.

Fuente: Historias Clínicas. Hospitales estudiados Pablo Arturo Suarez y Hospital IESS Quito Sur.

Elaborado por Autores: 2020.

En la tabla 1 se muestra que existe únicamente diferencia estadísticamente significativa para la variable el número de gestas en donde la multigesta en un 70,83% recibe Bupivacaína, con un valor de p de 0,008 (<0,05). Ver tabla 1.

No hubo diferencias significativas en cuanto al resto de variables estudiadas: a la edad materna, instrucción de la madre, ocupación, controles prenatales, lugar donde se realizó los controles, el número de partos, número de abortos, número de cesáreas, número de hijos vivos, factores de riesgo materno con la administración de Bupivacaína. Ver tabla 1.

Tabla 2. Distribución de las características de los neonatos, de acuerdo a uso o no de Bupivacaína en la madre.

Características de los neonatos	Total	Uso de Bupivacaína		p-valor
		Sí	No	
Sexo (n (%)) ^{2/}				
Masculino	222 (57,81)	112 (58,33)	110 (57,29)	0,836
Femenino	162 (42,19)	80 (41,67)	82 (42,71)	
Apgar 1 minuto (media (DE)) ^{1/}	8,28 (0,66)	8,32 (0,66)	8,23 (0,65)	0,157
Apgar 5 minutos (media (DE)) ^{1/}	8,91 (0,29)	8,93 (0,25)	8,88 (0,33)	0,080
Peso (media (DE)) ^{1/} gr	3.002 (310)	3.021 (313)	2.984 (307)	0,267
Talla (media (DE)) ^{1/} cm	52,08 (32,78)	52,25 (34,12)	51,92 (31,47)	0,360
Perímetro cefálico (media (DE)) ^{1/} cm	38,26 (34,65)	39,28 (39,08)	37,23 (29,64)	0,157
Edad gestacional (media (DE)) ^{1/} semanas	38,68 (1,25)	38,61 (1,29)	38,75 (1,21)	0,213
Complicaciones neonatales (n (%)) ^{2/}	31 (8,07)	17 (8,85)	14 (7,29)	0,708
Ictericia	13 (3,39)	6 (3,13)	7 (3,65)	0,778
Hipoglicemia	7 (1,82)	3 (1,56)	4 (2,08)	1,000
Convulsiones	6 (1,56)	4 (2,08)	2 (1,04)	0,685
Anemia	10 (2,60)	5 (2,60)	5 (2,60)	1,000
Ingreso a neonatología (n (%)) ^{2/}				
Sí	28 (7,29)	16 (8,33)	12 (6,25)	0,432
No	356 (92,71)	176 (91,67)	180 (93,75)	
Tiempo en neonatología (media (DE)) ^{1/}	3,14 (1,24)	3 (1,32)	3,33 (1,15)	0,321

Nota: DE= Desviación Estándar; basada en la prueba Mann-Whitney de muestras independientes, 2/=basada en la prueba de homogeneidad estadístico chi-cuadrado o estadístico exacto de Fisher; * Diferencias significativas en las proporciones de las características.

Fuente: Historias Clínicas. Hospitales estudiados Pablo Arturo Suarez y Hospital IESS Quito Sur.

Elaborado por Autores: 2020.

En la **tabla 2** se muestra que no hay diferencia estadísticamente significativa en cuantos a todas las variables sobre las características de los neonatos: sexo, apgar al 1 y 5 minutos, peso, talla, perímetro cefálico, edad gestacional, complicaciones neonatales, ingresos a Neonatología y tiempo de hospitalización con el uso de la Bupivacaína. Ver **tabla 2**.

Tabla 3. Distribución de complicaciones neonatales por tiempo transcurrido entre la aplicación de Bupivacaína a la madre y el nacimiento del recién nacido.

Complicaciones neonatales	Tiempo (min)			p-valor
	10-15 (n=97)	16-20 (n=75)	21-30 (n=20)	
Todas las complicaciones (n (%)) ^{2/}	1 (1,03)	0 (0,00)	16 (80,00)	0,000*
Ictericia (n (%)) ^{2/}	1 (1,03)	0 (0,00)	5 (25,00)	0,000*
Hipoglicemia (n (%)) ^{2/}	0 (0,00)	0 (0,00)	3 (15,00)	0,000*
Convulsiones (n (%)) ^{2/}	0 (0,00)	0 (0,00)	4 (20,00)	0,000*
Anemia (n (%)) ^{2/}	0 (0,00)	0 (0,00)	5 (25,00)	0,000*
Ingreso a neonatología (n (%)) ^{2/}	1 (1,03)	0 (0,00)	15 (75,00)	0,000*

Nota: 2/=basada en la prueba de homogeneidad estadístico chi-cuadrado o razón de verosimilitudes; * Diferencias significativas en las proporciones de las complicaciones.

Fuente: Historias Clínicas. Hospitales estudiados Pablo Arturo Suarez y Hospital IESS Quito Sur.

Elaborado por Autores: 2020.

En la tabla 3 se muestra diferencia estadísticamente significativa en todas las variables de las complicaciones neonatales en general y específicas (ictericia, hipoglicemia, convulsiones, anemia, ingreso a neonatología) con un tiempo entre 21 a 30 minutos (entre la administración de la Bupivacaína y el nacimiento del recién nacido).

La incidencia de complicaciones general fue del 80% para el tiempo entre 21 a 30 minutos, la incidencia de ictericia del 25%, la incidencia de hipoglicemia fue 15% para el tiempo entre 21 a 30 minutos; la incidencia de anemia fue 25% para el tiempo entre 21 a 30 minutos y 75% para el tiempo entre 21 a 30 minutos.

Tabla 4. Incidencia de complicaciones neonatales por dosis administrada de Bupivacaína.

Complicaciones de los neonatos	Dosis (mg)		p-valor
	10 (n=130)	15 (n=62)	
Todas las complicaciones (n (%)) ^{2/}	11 (8,46)	6 (9,68)	0,782
Ictericia (n (%)) ^{2/}	5 (3,85)	1 (1,61)	0,666
Hipoglicemia (n (%)) ^{2/}	3 (2,31)	0 (0,00)	0,552
Convulsiones (n (%)) ^{2/}	2 (1,54)	3 (3,23)	0,596
Anemia (n (%)) ^{2/}	1 (0,77)	4 (6,45)	0,038*
Ingreso a neonatología (n (%)) ^{2/}	10 (7,69)	6 (9,68)	0,642

Nota: 2/=basada en la prueba de homogeneidad estadístico chi-cuadrado o estadístico exacto de Fisher;

* Diferencias significativas en las proporciones de las complicaciones.

Fuente: Historias Clínicas. Hospitales estudiados Pablo Arturo Suarez y Hospital IESS Quito Sur.

Elaborado por Autores: 2020.

En la tabla 4 se muestra que existe únicamente diferencia estadísticamente significativa en la variable de complicación neonatal específica anemia con la cantidad de dosis administrada de Bupivacaína, con un valor de p de 0,038 (<0.05). Ver tabla 4.

No existe diferencia estadísticamente significativa para el resto de variables de complicaciones neonatales en relación con la cantidad de dosis administrada de Bupivacaína a las madres. Ver tabla 4.

Análisis multivariado:

Tabla 5. Modelo de regresión logística para predecir complicaciones neonatales basada en el tiempo transcurrido entre la aplicación de Bupivacaína a la madre y nacimiento del recién nacido.

Variables	B	Wald	p-valor	OR	IC-OR 95%		Clasificación correcta
					Inferior	Superior	
Complicaciones neonatales general							
Tiempo		26,77	0,000*				
16-20 min	-16,64	0,00	0,997	0	0	-	97,40%
21-30 min	5,95	26,77	0,000*	384	40,30	3659	
Constante	-4,56	20,62	0,000*	0,01			
Ictericia							
Tiempo		9,41	0,009*				
16-20 min	-16,64	0,00	0,997	0	0		96,90%
21-30 min	3,47	9,41	0,002*	32	3,49	293,14	
Constante	-4,56	20,62	0,000*	0,01			

Nota: Tiempo= se refiere al tiempo transcurrido entre la aplicación de Bupivacaína a la madre y nacimiento del recién nacido; Basada en la prueba chi-cuadrado; * variable significativa p-valor<0,05, ** OR=odds ratio significativo; basada en Regresión Logística

Fuente: Historias Clínicas. Hospitales estudiados Pablo Arturo Suarez y Hospital IESS Quito Sur.
Elaborado por Autores: 2020.

En la tabla 5 en el análisis multivariado se utilizó un modelo de regresión logística tomando como variable el tiempo (transcurrido entre la administración de la Bupivacaína y el nacimiento del recién nacido), se incluyeron las variables para predecir las complicaciones neonatales que tuvieron significancia estadística, se consideraron dos modelos, el primero para complicaciones generales y para ictericia en específico, no se realizaron modelos para el resto de complicaciones neonatales por el tamaño reducido de los casos positivos. Ver Tabla 5.

Se obtuvo lo siguiente en el análisis multivariado: el tiempo transcurrido entre la aplicación de Bupivacaína a la madre y nacimiento del recién nacido es una variable pronóstica de complicaciones neonatales con p-valor 0,000, donde el tiempo entre 21 a 30 minutos es una variable significativa para el pronóstico con p-valor 0,000 (<0,05), donde los neonatos cuyas madres se le haya suministrado Bupivacaína entre 21 a 30 minutos antes del nacimiento tienen 384 veces más probabilidad de presentar complicaciones neonatales en relación a los que la

reciben entre 10 a 15 minutos; para la predicción de ictericia se observó el mismo comportamiento del tiempo con p-valor 0,009, donde el tiempo entre 21 a 30 minutos es una variable significativa para el pronóstico con p-valor 0,002 ($<0,05$), donde los neonatos cuyas madres se le haya suministrado Bupivacaína entre 21 a 30 minutos antes del nacimiento tienen 32 veces más probabilidad de presentar ictericia en relación a los que la reciben entre 10 a 15 minutos la Bupivacaína. Ver tabla 5.

Discusión

En relación a la distribución de las características de la madre, no hubo diferencia estadísticamente significativa al uso de Bupivacaína, esto se explica porque la edad, instrucción de la madre, ocupación, controles prenatales, lugar de los controles, número de partos, número de abortos, número de hijos vivos, número de cesárea, factores de riesgo materno no guarda relación con el uso de la Bupivacaína. En la variable número de gestas si hubo diferencia estadísticamente significativa con el uso de la Bupivacaína esto se explica porque a mayor número de gestas y períodos entre embarazos menores de 18 meses hay mayor probabilidad de parto por cesárea, debido al alto riesgo de ruptura uterina y hemorragia que puede ocurrir en el caso de un parto post cesárea previa.

En cuanto a la distribución de características de los neonatos no hubo diferencia estadísticamente significativa para uso de Bupivacaína esto se explica porque el sexo del recién nacido, el peso, talla, perímetro cefálico, edad gestacional, complicaciones neonatales, ingreso y tiempo de hospitalización no guarda relación con el uso de Bupivacaína. En relación a la variable APGAR al 1 y 5 minutos, no se encontró diferencia estadísticamente significativa con el uso de la Bupivacaína esto se explica por 2 motivos primero la Bupivacaína provoca una mínima alteración en valores de PH fetal que no incide en valor de APGAR, siempre y cuando el tiempo entre la administración de la Bupivacaína y el nacimiento del recién nacido sea menor a una hora; segundo la dosis administrada en la madre embarazada de Bupivacaína es menor debido a que el efecto anestésico que se quiere lograr es corto a mediano entre 60 a 90 minutos, así como también provocar el menor daño fetal posible.

En referencia a la distribución de la incidencia de complicaciones neonatales por el tiempo transcurrido entre la aplicación del anestésico de la Bupivacaína a la madre y el nacimiento del recién nacido, se encontró: en la variable complicaciones neonatales generales hay diferencia estadísticamente significativa con el tiempo entre 21 a 30 minutos con la administración de Bupivacaína lo cual se explica porque la Bupivacaína es un inhibidor de los canales de sodio por su mecanismo de acción principal, provoca cambios en el PH fetal y en la circulación útero placentaria, así se ha encontrado que a mayor tiempo de exposición de anestésico Bupivacaína en la madre e intraútero hay mayor probabilidad de problemas neonatales debido a que la concentración plasmática fetal del anestésico aumenta progresivamente de acuerdo al tiempo que se administró, hay un mayor paso por la barrera placentaria del anestésico y el tiempo de eliminación se vuelve lento a posterior en el neonato.

En la variable ictericia hay diferencia estadísticamente significativa con el uso de Bupivacaína con un tiempo entre 21 a 30 minutos esto se debe porque a que a nivel hepático fetal a mayor tiempo de exposición de medicamento causa una disminución del flujo hepático, aumento por mecanismo secundario de destrucción de glóbulos rojos, y a posterior al nacimiento hay una mayor sobreproducción de bilirrubinas que conlleva a problemas de ictericia en las primeras 72 horas. En la variable hipoglicemia hay diferencia estadísticamente significativa con el uso de Bupivacaína con un tiempo entre 21 a 30 minutos esto se explica porque a mayor tiempo de exposición del anestésico hay mayor consumo de glucosa fetal, ocasionando un cambio en la osmolaridad plasmática con lo consiguiente hay disminución de los valores de glicemia inicial dentro de las primeras 72 horas de vida, presentándose en la etapa neonatal con hipoglicemia neonatal transitoria.

En relación a la variable convulsiones hay diferencia estadísticamente significativa con el uso de la Bupivacaína con un tiempo entre 21 a 30 minutos lo cual se debe porque dentro de sus efectos adversos descritos puede causar hipotensión e hipoxia en la madre, con la consiguiente disminución del flujo cerebral ocasionando hipoxia en el recién nacido y a posterior convulsiones, otro mecanismo secundario de la Bupivacaína es que al consumir la mayoría de glucosa fetal puede causar hipoglicemia con convulsiones secundarias a este mecanismo metabólico. En la variable anemia hay diferencia estadísticamente significativa con uso del Bupivacaína en un tiempo entre 21 a 30 minutos esto se explica por: hipoxia transitoria en el recién nacido que lleva a menor número de glóbulos rojos y consiguiente menor producción e los mismos.

En relación a la variable ingreso a neonatología hay diferencia estadísticamente significativa esto podría explicarse porque a mayor tiempo de exposición en la circulación fetal con el anestésico Bupivacaína hay mayor probabilidad de cambios fisiológicos en el recién nacido como hipoxia, disminución de valores de glicemia, menor disminución de la circulación hepática, menor flujo sanguíneo cerebral que con llevan a las patologías descritas previamente, en estudios en animales se aprecia que a mayor tiempo de exposición fetal al anestésico Bupivacaína hay mayor probabilidad de presentar patologías, estos se ha encontrado en estudios en animales donde se encontró estos cambios fisiológicos descritos se presenta a mayor tiempo de exposición del anestésico.

En cuanto a la incidencia de complicaciones neonatales de acuerdo a la dosis empleada de Bupivacaína encontramos que: en las variables ictericia, hipoglicemia, convulsiones no hay diferencia estadísticamente significativa con la dosis de Bupivacaína esto se explica porque la dosis estándar que se utilizó en este estudio entre 10 a 15

miligramos, no influye en el número de complicaciones, más lo que determina es el tiempo en el cual permanece el anestésico en la vida fetal, entre hallazgos en diferentes estudios se encontró que en dosis superior a 5 veces a las estándar hay aumento exponencial y en ascendente del número de complicaciones neonatales descritas. En relación a la variable anemia se encontró que hay una diferencia estadísticamente significativa con la dosis de Bupivacaína con una dosis de 15 miligramos esto se explica porque a dosis mayores de 15 miligramos en adelante con un tiempo de exposición amplio mayor a una hora, ocasionan una hipoxia transitoria y consiguiente menor producción eritrocitos, hay un aumento en la destrucción de glóbulos rojos con disminución en la circulación entero hepática, y la circulación fetal.

En relación a la variable ingreso a Hospitalización a Neonatología hay diferencia estadísticamente significativo con la dosis de 15 miligramos de Bupivacaína esto se explica que con dosis altas de 15 miligramos o superiores en la parte obstétrica hay aumento de efectos en la fisiología del feto y en el recién nacido, debido a los cambios que ocasiona la Bupivacaína en la circulación fetal se ha demostrado actualmente que el dar una dosis de 10 miligramos o menos y con tiempo menor de exposición fetal disminuye el número de ingreso de neonatos a hospitalización. Por tal motivo hoy en día se están utilizando dosis bajas con menores complicaciones neonatales con dosis entre 7,5 a 10 miligramos.

En relación a las variables de complicaciones neonatales con un tiempo de exposición entre 21 a 30 minutos del anestésico se encontró que hay mayor probabilidad de presentar ictericia neonatal y complicaciones neonatales con un tiempo transcurrido entre 21 a 30 minutos esto se explica porque el anestésico Bupivacaína al ser un inhibidor de los canales de sodio y al atravesar la barrera fetal en la vida fetal

provoca cambios en la osmolaridad plasmática, cambios en la circulación fetal como hipoxia, disminución del número de eritrocitos, disminución de la circulación entero hepática, disminución de valores de glicemia con aumento de consumo a posterior, disminución de la circulación a nivel cerebral, así tenemos que a mayor tiempo de exposición fetal hay mayor probabilidad de desarrollar las complicaciones neonatales generales e ictericia neonatal.

Limitaciones

Este estudio presentó las siguientes limitaciones: a pesar de que el tamaño muestral es suficiente, es necesario una muestra más amplia, a partir de un estudio multicéntrico. El estudio solo se realizó en hospitales públicos y sería necesario ampliar a Hospitales privados y otras entidades de atención en salud. Otra de las limitaciones fue, que, al obtener la información de las historias clínicas, puede haberse producido una gran variabilidad interobservador, al interpretar la información y recogerla en la historia clínica.

Generalización

Es posible generalizar esta investigación, con un diseño prospectivo e incluyendo una muestra mayor y con hospitales públicos y privados.

Conclusión

En los recién nacidos a término de peso adecuado y APGAR normal que recibieron de 10 a 15 miligramos de Bupivacaína sus madres en el inicio de la cesárea presentaron ictericia, anemia, hipoglicemia, convulsiones, en particular con una dosis de 15 miligramos y con un tiempo de exposición del anestésico de 21 a 30 minutos en comparación con aquellos que no recibieron el fármaco.

En el 97,4% de los pacientes que recibieron la Bupivacaína en un tiempo entre 21 a 30 minutos presentaron las 4 complicaciones neonatales descritas en combinación.

Declaraciones

Declaración de contribución del autor

El autor desarrolló este trabajo en su totalidad, concibió el estudio, seleccionó el tema, recolectó, analizó e interpretó los datos y desarrolló el informe final.

Declaración de financiación

Este trabajo fue financiado totalmente por el autor.

Declaración de conflicto de interés

El autor declara no tener conflicto de interés.

Información adicional

No hay información adicional para esta investigación.

Agradecimientos

El autor agradece a los miembros del Comité de Bioética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) de la Universidad San Francisco de Quito, particularmente a Ana María Merchán-Tamariz, Coordinadora de gestión del CEISH-USFQ. Al Dr. Fabricio González-Andrade, Director del Trabajo de Titulación, por su tiempo, dedicación, apoyo y orientación durante el desarrollo de este estudio. Finalmente, agradezco a cada una de las autoridades que conforman la prestigiosa Universidad San Francisco de Quito y el Posgrado de Neonatología, de manera especial, al Dr. Gonzalo Mantilla, Dr. Luis Eguiguren; y, PhD. Hugo Burgos.

Referencias

1. Sigalas J, Galazios G, Tsikrikoni I, Scordala M, Vogiatjaki T, Spanopoulou PI, Tsikouras P. The influence of the mode of anaesthesia in the incidence of neonatal morbidity after an elective caesarean section. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2006;33(1):10-2. PMID: 16761529.
2. Arizbe RO. Pharmacology of local anesthetics and their adjuvants in anesthesiology in gynecology and obstetrics. *Clínicas Mexicanas de Anestesiología* 2006: 1-15.
3. Nystedt A, Edvardsson D, Willman A. Epidural analgesia for pain relief in labour and childbirth - a review with a systematic approach. *J Clin Nurs.* 2004 May;13(4):455-66. Review. PMID: 15086632.
4. Abdollahpour A, Azadi R, Bandari R, Mirmohammadkhani M. Effects of Adding Midazolam and Sufentanil to Intrathecal Bupivacaine on Analgesia Quality and Postoperative Complications in Elective Cesarean Section. *Anesth Pain Med.* 2015 Aug 22;5(4):e23565. doi: 10.5812/aapm.23565.
5. Yeoh SB, Leong SB, Heng AS. Anaesthesia for lower-segment caesarean section: Changing perspectives. *Indian J Anaesth.* 2010 Sep;54(5):409-14. doi:10.4103/0019-5049.71037.
6. Parate LH, Manjrekar SP, Anandaswamy TC, Manjunath B. The effect of addition of low dose fentanyl to epidural bupivacaine (0.5%) in patients undergoing elective caesarean section: A randomized, parallel group, double blind, placebo controlled study. *J Postgrad Med.* 2015 Jan-Mar;61(1):27-31. doi:10.4103/0022-3859.147032.

7. Sun Y, Xu Y, Wang GN. Comparative Evaluation of Intrathecal Bupivacaine Alone, Bupivacaine-fentanyl, and Bupivacaine-dexmedetomidine in Caesarean Section. *Drug Res (Stuttg)*. 2015 Sep;65(9):468-72. doi: 10.1055/s-0034-1387740.
8. Hillyard SG, Bate TE, Corcoran TB, Paech MJ, O'Sullivan G. Extending epidural analgesia for emergency Caesarean section: a meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2011 Nov;107(5):668-78. doi: 10.1093/bja/aer300.
9. Arias S, Monte C. Bupivacaine 0.25% peridural, in labor analgesia; hemodynamic effects on the mother and fetus. *An Fac Med Lima* 2006; 67(3): 235-242. doi: 10.15381/anales.v67i3.1305
10. Nystedt A, Edvardsson D, Willman A. Epidural analgesia for pain relief in labour and childbirth - a review with a systematic approach. *J Clin Nurs*. 2004 May;13(4):455-66. Review. PMID: 15086632.
11. Roofthoof E, Van de Velde M. Low-dose spinal anaesthesia for Caesarean section to prevent spinal-induced hypotension. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2008 Jun;21(3):259-62. doi:10.1097/ACO.0b013e3282ff5e41.
12. Braga Ade F, Braga FS, Potério GM, Pereira RI, Reis E, Cremonesi E. Sufentanil added to hyperbaric bupivacaine for subarachnoid block in Caesarean section. *Eur J Anaesthesiol*. 2003 Aug;20(8):631-5. PMID: 12932064.
13. Braga Ade F, Frias J, Braga FS, Pinto D. Block with 10 mg of hyperbaric bupivacaine associated with 5 µg of sufentanil for cesarean section: study of different volumes. *Rev. Bras. Anesthesiol*. 2010 Abr; 60(2): 121-128. doi: 10.1590/S0034-70942010000200003.

14. Dyer RA, Joubert IA. Low-dose spinal anaesthesia for Caesarean section. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2004;17:301-308. doi: 10.1097/01.aco.0000137088.29861.64
15. Imbelloni LE, Moreira AD, Gaspar FC, Gouveia MA, Cordeiro JA. Assessment of the densities of local anesthetics and their combination with adjuvants: an experimental study. *Rev Bras Anesthesiol*. 2009 Mar-Apr;59(2):154-65. PMID: 19488527.
16. Connolly C, McLeod GA, Wildsmith JA. Spinal anaesthesia for Caesarean section with bupivacaine 5 mg ml⁻¹ in glucose 8 or 80 mg ml⁻¹. *Br J Anaesth*. 2001 Jun;86(6):805-7. PMID: 11573587.
17. Balki M, Carvalho JC. Intraoperative nausea and vomiting during cesarean section under regional anesthesia. *Int J Obstet Anesth*. 2005 Jul;14(3):230-41. PMID: 15935649.
18. Arslantaş R, Arslantaş MK, Ozyuvaci E. Comparison of bupivacaine and levobupivacaine with epidural technique for labor analgesia. *Agri*. 2012;24(1):23-31. doi: 10.5505/agri.2012.82584.
19. Kiran S, Singal NK. A comparative study of three different doses of 0.5% hyperbaric bupivacaine for spinal anaesthesia in elective caesarean section. *Int J Obstet Anesth*. 2002 Jul;11(3):185-9. PMID: 15321546.
20. Arnaout L, Ghiglione S, Figueiredo S, Mignon A. Effects of maternal analgesia and anesthesia on the fetus and the newborn. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2008 Feb;37 Suppl 1: S46-55. doi: 10.1016/j.jgyn.2007.11.010.

21. Petropoulos G, Siristatidis C, Salamalekis E, Creatsas G. Spinal and epidural versus general anesthesia for elective cesarean section at term: effect on the acid-base status of the mother and newborn. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2003 Apr;13(4):260-6. PMID: 12854928.
22. Poma S, Bossi C, Scudeller L, Broglia F, Baldi C, Ciceri M, Fuardo M, Pellicori S, Zizzi S, Della Giovanna A, Delmonte MP, Iotti GA. Hyperbaric bupivacaine and sufentanil for spinal anaesthesia in caesarean section: A cohort study. *J Clin Anesth.* 2020 Jan;62:109706. doi: 10.1016/j.jclinane.2020.109706.
23. Bernat García J, Gallego García J, Abengochea Cotaina A. Hyperbaric bupivacaine: a randomized double-blind trial of different doses with or without fentanyl for cesarean section under spinal anesthesia. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2007 Jan;54(1):4-10. Spanish. PMID: 17319428.
24. Kampe S, Tausch B, Paul M, Kasper SM, Bauer K, Diefenbach C, Kiencke P. Epidural block with ropivacaine and bupivacaine for elective caesarean section: maternal cardiovascular parameters, comfort and neonatal well-being. *Curr Med Res Opin.* 2004 Jan;20(1):7-12. PMID: 14741065.
25. Zakowski M. Complications associated with regional anesthesia in the obstetric patient. *Semin Perinatol.* 2002 Apr;26(2):154-68. PMID: 12005473.
26. Van de Velde M. Low-dose spinal anesthesia for cesarean section to prevent spinal-induced hypotension. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2019 Jun;32(3):268-270. doi: 10.1097/ACO.0000000000000712.
27. Teymourian, H., Khorasanizadeh, S., Ansar, P., Nazari, L., & Ebrahimi Dehkordy, M. (2018). Comparison of the Effect of Bupivacaine in Combination with Dexmedetomidine with Bupivacaine Plus Placebo on Neonatal Apgar Score,

Bispectral Index, and Sedation Level of Parturient Women. *Anesthesiology and pain medicine*, 8(5), e81947. doi:10.5812/aapm.81947

28. Cenkowski MJ, Maguire D, Kowalski S, Al Gurashi FA, Funk D. Hemodynamic effects of low-dose bupivacaine spinal anesthesia for cesarean section: A randomized controlled trial. *Saudi J Anaesth*. 2019 Jul-Sep;13(3):208-214. doi: 10.4103/sja.SJA_799_18.

Anexos

Anexo 1. Formulario de recolección de la información

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



“USO DE BUPIVACAÍNA EN CESÁREA COMO FACTOR DE RIESGO EN NEONATOS A TÉRMINO PARA DESARROLLO DE PATOLOGÍAS NEONATALES EN LAS PRIMERAS 72 HORAS DE VIDA EN EL HOSPITAL PABLO ARTURO SUAREZ Y HOSPITAL IESS QUITO SUR, QUITO, PICHINCHA, ECUADOR EN EL AÑO 2019”

Modelo de formulario de recolección de información

Formulario No.			
----------------	--	--	--

Bloque A. Datos generales			
Id. HCL		Fecha de Nacimiento	
Hospital			
Fecha de recolección:		Persona que toma la Información	
Bloque B. Datos antropométricos y edad gestacional.			
<i>Marque con una X en el casillero o casilleros que correspondan al caso:</i>			
Sexo (RN)	Masculino		Femenino
Apgar	1 min.		5 min.
Peso (gramos)			
Talla (cm)			
Perímetro cefálico (cm)			
Edad Gestacional (semanas)			
Bloque C. Factores demográficos de la madre.			
<i>Marque con una X en el casillero o casilleros que correspondan al caso:</i>			
Edad de la madre (años)	Menos de 17 años		
	Entre 18 y 35 años		
	Mayor de 35 años		



Estado civil	Soltera	Casada	Unión libre	Divorciada
Lugar de nacimiento	Ciudad	Cantón	Provincia	
Lugar de procedencia	Ciudad	Cantón	Provincia	
Lugar de residencia actual	Ciudad	Cantón	Provincia	
Instrucción de la madre	Ninguna			
	Primaria	Completa	Incompleta	
	Secundaria	Completa	Incompleta	
	Superior	Completa	Incompleta	
Ocupación	Estudiante		Empleada Privada	
	Ama de casa		Otra (Describa)	
	Empleada Publica			
Procedencia		Ecuatoriana	Extrangerera	
Bloque D. Datos Gineco – Obstétricos de la madre.				
<i>Marque con una X en el casillero o casilleros que correspondan al caso:</i>				
Tipo de Parto		Vaginal	Cesárea	
Si fue parto por Cesarea Recibió Bupivacaína		Si	No	
Dosis Recibida de Bupivacaína		5-10 mg	Mayor a 10 mg	
Controles Prenatales	Ninguno		9 – 12 Controles	
	1 – 4 Controles		Mayor a 12	
	5 – 8 Controles			
Donde se realizó los controles				
Numero de gestas				
Partos				
Abortos				
Cesáreas				
Hijos vivos				
Hijos muertos				
Bloque E. Factores de riesgo maternos				
<i>Marque con una X en el casillero o casilleros que correspondan al caso:</i>				
Factores de riesgo maternos	Infección de vías urinarias		Preeclampsia	
	RPM mayor a 18 horas		Otros (Describa)	
	Corioamnionitis			



Bloque F. Complicaciones neonatales					
<i>Marque con una X en el casillero o casilleros que correspondan al caso:</i>					
Complicaciones Neonatales en las primeras 72 horas de vida	ICTERICIA NEONATAL	SI		NO	
	GLICEMIA NEONATAL	HIPOGLI CEMIA MENOR A 50 MG/DL		NORMO GLICEMIA MAYOR O IGUAL A 50 MG/DL	
		CONVULSIONES	SI		NO
	TIPO	CLONICAS		MIOCLO NIAS	
			TONICAS		OTRAS
	HEMOGLOBINA	NORMAL 40-65% HEMA- TOCRITO		ANEMIA MENOR A 40% HEMA- TOCRITO	
Bloque G. Condiciones neonatales					
<i>Marque con una X en el casillero o casilleros que correspondan al caso:</i>					
Pasó junto a la madre	Si		No		
Ingresó a Neonatología	Si		No		
Tiempo de hospitalización en neonatología	Menos de 1 semana		1 Semana		
	2 Semanas		3 Semanas		
	4 Semanas		Mas de 1 mes		
Condición al alta de los pacientes hospitalizados	Vivo		Muerto		



Anexo 2. Aprobación del CEISH-USFQ



Oficio No. CA-P2019-163TPG-CEISH-USFQ

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ



Quito, 27 de noviembre de 2019

Doctor
Edgar Vinicio Gavilanes Pilco
Investigador Principal
Universidad San Francisco de Quito
Ciudad

Asunto: Aprobación del protocolo 2019-163TPG

Referencia: *Uso de bupivacaína en cesárea como factor de riesgo en neonatos a término para desarrollo de patologías neonatales en las primeras 72 horas de vida, en los hospitales Pablo Arturo Suarez y Hospital IESS Quito Sur, Quito, Pichincha, Ecuador en el año 2019.*

De mi mejor consideración:

El Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) de la Universidad San Francisco de Quito, notifica a usted que su estudio ha sido aprobado el día de hoy, por el período de un año calendario (365 días), **desde el 27 de noviembre de 2019 hasta el 26 de noviembre de 2020**. Este estudio ha sido aprobado con las siguientes características:

Código CEISH-USFQ	P2019-163TPG
No. informe de revisión CEISH-USFQ	IR-EXP135-2019-CEISH-USFQ
Categoría de revisión	Trabajo de titulación del posgrado de Neonatología, de la Facultad de Medicina.
Tipo de estudio	Observacional sin muestras biológicas, en población vulnerable
Área de estudio	Ciencias de la salud
Nivel de riesgo	Medio (Expedido), en vista de que el estudio recolecta información retrospectiva (de historias clínicas), de población "vulnerable", cuidando la anonimización de los datos y con el consentimiento sea de los pacientes o de las autoridades de la institución de salud. Además, el investigador: 1) registra la información de tal manera que no pueda identificarse al sujeto; 2) La divulgación de la información no implica riesgos personales para el sujeto; 3) La información se destruye una vez termina el estudio.
Duración del estudio	Cuatro meses (nov 2019 a feb 2020)
Zonas de implementación	ZP9-DMQ
Financiamiento	Personal, \$50 USD
Investigadores e instituciones participantes	IP: Edgar Vinicio Gavilanes Pilco DT: Fabrício González Andrade

El proceso que se realizó para llegar a la aprobación de este estudio fue:

1. Recepción de la solicitud de revisión por parte del investigador principal, que incluyó los siguientes documentos:



Oficio No. CA-P2019-163TPG-CEISH-USFQ



UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

	Documentos revisados	Versión	fecha	# págs
1	Solicitud+Protocolo resumido formato CEISH-USFQ	02	09 oct 19	09
		03	18 nov 19	20
2	Formulario de consentimiento informado	02	09 oct 19	04
		03	18 nov 19	05
3	Documentos que evidencia la idoneidad del IP:			
	3.1. Hojas de vida de la investigadora principal		09 oct 19	03
	3.2. Carta compromiso del IP	01	18 nov 19	02
	3.3. Acuerdo de confidencialidad del IP	02	actualiza- ción	02
	3.3. Declaración de ausencia de conflictos de interés del IP			02
	3.5. Certificados de capacitación de ética en la investigación			03
4	Hoja de recolección de datos	01	18 nov 19	03
5	Otro: Autorización de los pacientes y-o de la institución de salud para acceder a los datos de las historias clínicas de los sujetos participantes.		falta	-
Total de páginas				53

2. Historial de la revisión de este estudio:
 - Recepción de documentos: 09 octubre 2019
 - Período de revisión: 24 octubre a 27 noviembre 2019
3. Elaboración de la carta de aprobación una vez que se evidenció que todas las observaciones realizadas por la CEISH-USFQ fueron respondidas.

Se adjunta a esta carta una copia del informe de revisión No. **IR-EXP135-2019-CEISH-USFQ**, que corresponde a una "respuesta argumentada" a la solicitud de revisión-aprobación del investigador.

El protocolo revisado cumple con los siguientes parámetros:

- Establece metas reales y alcanzables dentro del tiempo planificado.
- Propone objetivos con significancia científica, que cuentan con sustento bibliográfico actualizado y suficiente.
- Describe procedimientos para minimizar los riesgos que podrían presentarse durante la ejecución del estudio.
- Presenta evidencia de que los riesgos son razonables en relación con los beneficios que se esperan como resultado del estudio.
- Asegura la privacidad de los sujetos y la confidencialidad de los datos durante todas las fases del estudio.
- Detalla las responsabilidades de los investigadores.
- Asegura la idoneidad y ausencia de conflictos de intereses del investigador principal.

La aprobación de este estudio conlleva las siguientes responsabilidades del investigador principal, relacionadas con el protocolo presentado:



Oficio No. CA-P2019-163TPG-CEISH-USFQ



UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

- Implementar el estudio de manera correcta y ética, respetando los documentos y condiciones aprobadas por el CEISH-USFQ, así como la legislación vigente aplicable y los estándares nacionales e internacionales en la materia.
- Solicitar a las autoridades pertinentes de la/s institución/es de salud donde se llevará a cabo el estudio, la autorización necesaria para acceder a las historias clínica de los pacientes, para extraer datos para la investigación.
- Notificar al CEISH-USFQ la fecha de terminación del estudio, en un plazo no mayor de 30 días de finalizadas las actividades.
- Responsabilizarse por la veracidad de los datos de la información presentada.

El CEISH-USFQ deslinda cualquier responsabilidad en cuanto a la veracidad de la información presentada; asimismo, no se responsabiliza por datos que hayan sido recolectados antes de la fecha de aprobación de este estudio, los cuales no podrán ser publicados o incluidos en los resultados.

Para agilizar los procesos de respuesta de inquietudes o solicitudes, para toda correspondencia o comunicación futura con el CEISH-USFQ debe hacerse referencia al código de aprobación de este estudio: **2019-163TPG**.

El CEISH-USFQ responderá cualquier inquietud que pudiese surgir tanto de los participantes como de los investigadores a lo largo de la implementación del estudio, y desea a los investigadores el mayor de los éxitos en su investigación.

Atentamente,

Iván Sisa, MD, MPH, MS
Presidente CEISH-USFQ
 isisa@usfq.edu.ec
 Teléfono 297-1700, ext.1149



cc. Archivos digitales y físicos

IS/ammt

Anexo 3. Aprobación de los establecimientos de salud

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA



Coordinación Zonal 9 - Salud
Hospital Provincial General Pablo Arturo Suárez
Oficio Nro. MSP-CZ9-HPASGEHO-2020-0005-O

Quito, 02 de enero de 2020

Medico
Edgar Vinicio Gavilanes Pilco
En su Despacho

De mi consideración:

Mediante el presente permítame mencionar que en base al informe de la Coordinación de Docencia e Investigación, AUTORIZO la recolección de la muestra del estudio de investigación, tema **“USO DE BUPIVACAINA EN CESÁREA COMO FACTOR DE RIESGO EN NEONATOS A TÉRMINO PARA DESARROLLO DE PATOLOGÍAS NEONATALES EN LAS PRIMERAS 72 HORAS DE VIDA”** una vez que ha cumplido los parámetros establecidos por la Coordinación de Docencia e Investigación, firma del acuerdo de confidencialidad de la información y los documentos solicitados en el Oficio Nro. MSP-CZ9-HPASGEHO-2019-1003-O de fecha 04 de octubre de 2019 en el cual el Ing. Walter Luna autoriza el tema de investigación

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,



Documento firmado electrónicamente

Ing. Walter Fernando Luna Alvarez
GERENTE DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL PABLO ARTURO SUÁREZ

Copia:

Señor Doctor
Diego Mauricio Noboa Escobar
Responsable de la Gestión de Docencia e Investigación

Señora Doctora
María Verónica Sarmiento Mejía
Médico Especialista en Pediatría 1 - Responsable de Pediatría y Neonatología

Señor Doctor
César Raúl Villacrés Cevallos
Médico Especialista en Pediatría

DN/PM



WALTER FERNANDO
LUNA ALVAREZ

Ángel Ludeña Oe52-61 y Machala, Quito – Ecuador
• Código Postal: 170301 • Teléfono: 593 (02) 3949100 / 3947940 • www.hpas.gob.ec

Oficio Nro. IESS-HG-SQ-SDI-2019-00120-O

Quito, 10 de diciembre de 2019

PARA: Doctor Luis Eguiguren León
Vicedecano COCSA / Director de la Escuela de Especialidades Médicas
Universidad San Francisco de Quito

ASUNTO: Autorización para inicio de recolección de datos para investigación de tesis de grado.

De mis consideraciones

Por medio de la presente, informo que la Subdirección de Docencia e Investigación del Hospital General del Sur de Quito (IESS), tiene conocimiento del proyecto de investigación para la obtención del título de especialista en Neonatología del Doctor Edgar Vinicio Gavilanes Pilco, portador de CI 0603224437 con el tema:

“Uso de bupivacaína en cesárea como factor de riesgo en neonatos a término para desarrollo de patologías neonatales en las primeras 72 horas de vida”. Por medio del presente oficio se autoriza al Doctor Edgar Vinicio Gavilanes Pilco, la recolección de datos para su investigación de tesis de titulación, para lo cual requerirá de la obtención de consentimientos informados de los pacientes los cuales deberán ser entregados en digital en esta Subdirección previo al inicio de la recolección de datos.

Atentamente,



Dra. Ximena Garzón Vialba MD, PhD, CPH
SUBDIRECTORA DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL SUR DE QUITO



Memorando Nro. IESS-HG-SQ-SDI-2020-0147-M

Quito, D.M., 10 de febrero de 2020

PARA: Sr. Espec. Edgar Vinicio Gavilanes Pilco
Medico/A Especialista en Pediatría 1, Hospital General del Sur de Quito.

ASUNTO: Autorización para inicio de recolección de datos para investigación de tesis de posgrado Dr. Edgar Gavilanes

De mi consideración:

En referencia al Memorando Nro.IESS-HG-SQ-SDI-2020-0146-M:

"Estimada Doctora Samaniego, pongo en su conocimiento la solicitud enviada por el Doctor Edgar Vinicio Gavilanes Pilco, médico especialista en Pediatría de nuestra institución, para el inicio de recolección de datos para el desarrollo de su tesis de investigación del posgrado de Neonatología de la Universidad San Francisco de Quito.

Luego de haber revisado la propuesta de investigación de tesis enviada por el Doctor Gavilanes, así como la documentación requerida, incluida la aprobación del tema de tesis emitida y enviada por parte de la Universidad San Francisco de Quito, pongo en su conocimiento que la Subdirección de Docencia e Investigación aprueba el inicio de recolección de información, previa recolección de los respectivos consentimientos informados, poniéndola en su consideración para la autorización respectiva en su calidad de Directora Técnica Médica del HGSQ.

Las copias de los consentimientos informados y los resultados de la investigación deberán ser entregados en la Subdirección de Docencia e Investigación por parte del Doctor Gavilanes.

Adjunto al presente memorando podrá encontrar los documentos requeridos para la autorización del inicio de recolección de datos".

Bajo sumilla inserta enviada por la Dirección Técnica Médica: "se autoriza conforme a normativa legal vigente a su vez informar sobre los avances realizados". Por tanto usted puede iniciar la recolección de información solicitada. En caso de necesidad de acceso a bases de datos del HGSQ, además de los consentimientos informados deberá firmar un acuerdo de confidencialidad con el Hospital, el cual deberá ser presentado en la Subdirección de Docencia e Investigación, la cual canalizará su solicitud a la Subdirección de Planificación y Estadística.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,



www.ies.gov.ec

Síguenos en



Memorando Nro. IESS-HG-SQ-SDI-2020-0147-M

Quito, D.M., 10 de febrero de 2020

Documento firmado electrónicamente

Dra. Ximena Patricia Garzon Villalba
**SUBDIRECTORA DE DOCENCIA E INVESTIGACION, HOSPITAL GENERAL
DEL SUR DE QUITO.**

Referencias:

- IESS-HG-SQ-SDI-2020-0146-M

Anexos:

- tesis_dr._edgar_gavilanes_compressed.pdf

Copia:

Srta. Med. Sandra Marcela Duque Cevallos
Coordinadora Institucional de Neonatología, Hospital General del Sur de Quito.



Firmado electrónicamente por:
**XIMENA PATRICIA
GARZON VILLALBA**

www.iesg.gob.ec

Síguenos en:

2/2