

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**



Proyecto de Investigación para obtener el Título de Especialista en  
**Anestesiología.**

Modalidad: Residentado Médico.

TÍTULO:

**“EFECTIVIDAD DE LA ETILEFRINA COMPARADA CON LA  
NORADRENALINA EN LA PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN  
INTRAOPERATORIA SECUNDARIA A ANESTESIA ESPINAL EN  
GESTANTES SOMETIDAS A CESÁREAS EN EL HOSPITAL II-2 DE  
TARAPOTO.”**

AUTORA:

**M.C. Zoila Tatiana Mozombite Ruiz.**

ASESORA:

**Dra. Edith Santos Revilla Cabrera.**

**2019**

# ÍNDICE

<b>I. GENERALIDADES</b> .....	4
1.1. TÍTULO .....	4
1.2. PERSONAL INVESTIGADOR .....	4
1.3. TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	4
1.4. RÉGIMEN DE LA INVESTIGACIÓN .....	4
1.5. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN.....	4
1.6. INSTITUCIÓN DONDE SE DESARROLLARÁ EL PROYECTO .....	4
1.7. RESUMEN DEL PROYECTO .....	4
1.8. DURACIÓN DEL PROYECTO .....	5
<b>II. PLAN DE INVESTIGACIÓN</b> .....	6
<b>2.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	6
<b>2.2. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA</b> .....	7
2.3. JUSTIFICACIÓN .....	11
2.4. OBJETIVOS.....	12
2.4.1. General .....	12
2.4.2. Específicos.....	12
2.5. MARCO TEÓRICO .....	13
2.6. HIPÓTESIS .....	17
2.7. METODOLOGÍA .....	17
2.7.1. TIPO DE ESTUDIO.....	17
2.7.2. DISEÑO DEL ESTUDIO .....	17
2.7.3. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO .....	18
2.7.3.2. Criterios de Inclusión.....	18
2.7.3.3. Criterios de Exclusión .....	18
2.7.3.4. Muestra .....	18
2.7.3.4.1. Unidad de Análisis .....	18
2.7.3.4.2. Unidad de Muestreo.....	18
2.7.3.4.3. Tamaño de la muestra .....	19
2.7.5. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS .....	20
2.7.6. PLAN DE ANÁLISIS.....	21
2.7.6.1. Estadística descriptiva .....	21
2.7.6.2. Estadística analítica .....	21
2.7.7. CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	21

2.8.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	23
2.9.	CRONOGRAMA DE TRABAJO.....	28
	ANEXO I.....	30
<b>III.</b>	<b>INFORMACIÓN DE LOS INVESTIGADORES (HOJA DE VIDA).....</b>	<b>31</b>

## I. GENERALIDADES:

### 1.1. TÍTULO:

Efectividad de la etilefrina comparada con la noradrenalina en la profilaxis de la hipotensión intraoperatoria secundaria a anestesia espinal en gestantes sometidas a cesáreas en el Hospital II-2 de Tarapoto.

### 1.2. PERSONAL INVESTIGADOR:

#### 1.2.1.1. Autora:

M.C. Zoila Tatiana Mozombite Ruiz.

Residente de la Especialidad de Anestesiología de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego.

#### 1.2.1.2. Asesora:

Dra. Edith Santos Revilla Cabrera.

Médico Anestesióloga.

### 1.3. TIPO DE INVESTIGACIÓN:

Aplicada.

### 1.4. RÉGIMEN DE LA INVESTIGACIÓN:

Libre.

### 1.5. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Anestesia espinal.

### 1.6. INSTITUCIÓN DONDE SE DESARROLLARÁ EL PROYECTO:

Departamento de Anestesiología y Centro Quirúrgico del Hospital II-2 de Tarapoto.

### 1.7. RESUMEN DEL PROYECTO:

A nivel mundial, la cesárea es la intervención quirúrgica más realizada en gestantes, siendo la anestesia por vía espinal la más recomendada. Sin embargo, ésta técnica anestésica tiene complicaciones como la hipotensión arterial en la madre y la bradicardia en el feto. El uso de vasopresores como la Etilefrina y

la Fenilefrina han sido utilizados para contrarrestar la hipotensión arterial y los efectos secundarios que ésta conlleva. Con la finalidad de comparar la efectividad de la Etilerina con la Noradrenalina en la profilaxis de la hipotensión intraoperatoria secundaria a anestesia espinal en gestantes sometidas a cesárea en el Hospital II-2 de Tarapoto, se desarrolla el presente estudio analítico, longitudinal, observacional de cohorte prospectivo en 383 gestantes sometidas a cesárea con anestesia espinal que reciben profilaxis para la hipotensión intraoperatoria con Etilerina y 192 para el grupo de gestantes que reciben profilaxis para la hipotensión intraoperatoria con Noradrenalina. Se evaluó como efectivo el mantener la PAS a un 80% o por encima de una línea base. Se excluyeron gestantes con hipertensión arterial primaria o esencial, preeclampsia, embarazo múltiple entre otros. Se pretende encontrar que la Etilerina es más efectiva que la Noradrenalina en la profilaxis de la hipotensión intraoperatoria secundaria a anestesia espinal en gestantes sometidas a cesáreas en el Hospital II-2 de Tarapoto.

**1.8. DURACIÓN DEL PROYECTO:**

Tres meses.

Fecha de inicio: 01 de Enero del 2019.

Fecha de término: 31 marzo del 2019.

## II. PLAN DE INVESTIGACIÓN:

### 2.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La cesárea es la intervención quirúrgica que se realiza con mayor frecuencia en gestantes a nivel mundial y éste sigue aumentando, sobre todo en países con ingresos altos y medianos; la frecuencia de dicha intervención varía según el contexto poblacional donde se realice. Según los estándares en las guías de práctica clínica en diferentes contextos sanitarios se afirma que las cesáreas deben mantenerse en tasas entre el 10% y el 15% <sup>(1)</sup>.

La Organización Mundial de la Salud informa frecuencias cercanas a lo recomendado en países como Suecia, Finlandia, Croacia, Francia, Noruega y Eslovenia, los mayores valores se presentaron en Italia (36,0%), seguido de Portugal (30,2%); en Asia se reportó (15,9%), siendo entre éstas las más elevadas en China (40,5%), en Hong Kong se informó de 27,4% y Líbano alcanzó un 23,3% <sup>(2)</sup>.

El promedio de frecuencias de cesáreas en Latinoamérica y Centroamérica es de (29.2%) superior a la de otros países desarrollados, pero inferiores a la de otros países en vías de desarrollo como Haití (1,7%) y Honduras (7,9%); en nuestra región los países con mayor frecuencia lo constituyen: en México fue de 39,1%, seguido de Brasil con 36,7%, y en República Dominicana fue de 31,3% <sup>(3)</sup>.

A nivel global la anestesia por vía espinal es más recomendada en la cesárea <sup>(4)</sup>. similar situación se presenta en nuestro medio. Sin embargo, ésta técnica anestésica espinal no está exenta de riesgos y eventualmente se presentan complicaciones tanto en la madre como en el feto; en la madre suele presentarse la hipotensión arterial y en el feto la bradicardia <sup>(5)</sup>.

El uso de vasopresores como la etilefrina y la fenilefrina se han utilizado para contrarrestar la hipotensión, así existen reportes en China, Norteamérica y en Sudamérica sobre su uso <sup>(6 - 9)</sup>. La etilefrina se ha venido usando de manera rutinaria en Norteamérica, Asia y Sudamérica, así como en nuestro país <sup>(10)</sup>. Existen reportes en los que se demuestra

que la noradrenalina tiene mejores efectos en prevenir como profilaxis que la etilefrina y otros vasopresores como la fenilefrina <sup>(8,11 – 13)</sup>.

En el Hospital II-2 Minsa de Tarapoto, la Oficina de Estadística e Informática reporta que, durante los meses de Enero a Diciembre del año 2017, se atendieron 1400 partos y se realizaron 669 cesáreas. En el libro de registro del Servicio de Anestesiología se registra que en los meses de Enero a Diciembre del año 2018, se realizaron 690 cesáreas, en dichas cesáreas la técnica anestésica elegida fue la anestesia raquídea o espinal y la complicación que se presentó con mayor frecuencia fue la hipotensión, registrándose 173 (25,07%) casos, de los cuales en 95 casos (54,91%) se utilizó como vasopresor elegido a la etilefrina y en 78 casos (45,08%) se utilizó la noradrenalina para tratar la hipotensión acompañado de otras medidas como la posición de decúbito lateral izquierdo y el uso de soluciones cristaloides. La profilaxis para evitar la hipotensión por anestesia raquídea o espinal en gestantes sometidas a cesárea no se ha establecido aún como protocolo en nuestro Servicio.

No se encontró evidencia documentada sobre el uso de norepinefrina como profiláctico en nuestro país, tampoco en nuestro medio; solo evidencias de su uso como tratamiento una vez instalada la hipotensión.

Por lo que se plantea el siguiente problema:

¿Existe diferencia entre la efectividad de la etilefrina comparada con la norepinefrina en la profilaxis de la hipotensión intraoperatoria secundaria a anestesia espinal en gestantes sometidas a cesáreas en el Hospital II-2 de Tarapoto?

## **2.2. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA:**

Jiménez J. (Perú, 2015) realizó un estudio analítico observacional y prospectivo longitudinal, en 40 pacientes sometidas a cesárea electiva, con la finalidad de determinar la terapia profiláctica de mayor efectividad para el manejo de la hipotensión materna. Se recolectó información de dos grupos de mujeres intervenidas por cesárea: 20 sometidas a profilaxis con etilefrina y 20 sin profilaxis. El estudio reportó que la frecuencia de hipotensión en el grupo que recibió etilefrina como

profilaxis fue de 5 (25%) vs el grupo control que solo recibió solución salina fue de 7 (35%), el p valor para esta diferencia de proporciones fue de 0,89. No se encuentra evidencia que la etilefrina sea eficaz en la profilaxis de hipotensión <sup>(10)</sup>.

Dong L, et al (China, 2017); llevaron a cabo un ensayo clínico a doble ciego, con la finalidad de comparar la efectividad de la norepinefrina frente a la etilefrina en prevenir la aparición de hipotensión en gestantes cesareadas sometidas a anestesia espinal, por medio de un estudio de cohortes prospectivas en el que se incluyeron a 132 gestantes (66 grupo norepinefrina y 66 grupo etilefrina); observando que la frecuencia de hipotensión arterial fue de únicamente 2% en el grupo que recibe norepinefrina y 13% en el grupo que recibe etilefrina ( $p < 0.05$ ). Estos resultados demuestran que la norepinefrina fue más eficaz en prevenir la hipotensión en pacientes cesareadas sometidas a anestesia espinal <sup>(6)</sup>.

Vallejo M. et al (Norteamérica, 2017); realizaron un ensayo clínico aleatorizado abierto con el objetivo de comparar la infusión continua de fenilefrina versus norepinefrina en la prevención de la hipotensión espinal durante el parto por cesárea en 40 gestantes, 20 en cada grupo. El estudio no encontró diferencias en la proporción de pacientes que requirieron bolos de vasopresores de rescate entre los grupos. La proporción de pacientes que recibieron  $\frac{1}{2}$  bolo de fenilefrina fue similar entre los grupos; sin embargo, más pacientes recibieron  $\frac{1}{2}$  bolo de efedrina en el grupo de fenilefrina 9 (23.7%) vs. grupo norepinefrina 1 (2.3%),  $p < 0.01$ . La incidencia de emesis fue mayor en el grupo de fenilefrina  $p < 0.001$ . Los parámetros hemodinámicos, incluida la frecuencia cardíaca, la incidencia de bradicardia, la presión arterial, gasto cardíaco, el volumen sistólico, también el índice cardíaco, además la resistencia vascular sistémica y el resultado neonatal fueron similares entre los grupos <sup>(14)</sup>.

Onwochei D, et al (Canadá, 2017); realizaron un ensayo clínico aleatorizado a doble ciego para determinar la dosis efectiva de norepinefrina al administrarlo en forma de bolos endovenosos

intermitentes para evitar la hipotensión secundaria a la anestesia raquídea en gestantes sometidas a cesárea electiva. Fueron sometidas a cesárea electiva con anestesia raquídea 45 gestantes, quienes recibieron bolos de norepinefrina intermitente de 3, 4, 5, 6, 7 u 8  $\mu\text{g}$  condicional a una caída de la PAS por debajo del 100% de la línea de base, se calificó como éxito al mantener la PAS en un 80% de la línea de base o más. El 15% de los casos desarrollaron hipotensión y en este mismo grupo el 66,7% presentó náuseas a comparación con el 20,7% del grupo que no presentó hipotensión. El estudio reporta que el uso de bolos de norepinefrina endovenoso intermitente resultó factible y se observó que no está asociado con reacciones adversas, así que 6 $\mu\text{g}$  de norepinefrina son útiles para controlar la hipotensión en el 90% de casos (12).

Alegre P., et al (Bolivia, 2018); llevaron a cabo un ensayo clínico randomizado, doble ciego, para comparar la norepinefrina versus etilefrina en la prevención de caída de la presión materna posterior al uso de anestesia raquídea en 126 pacientes sometidas a cesárea que fueron divididas en tres grupos de 42 pacientes. Grupo E recibió Etilefrina un bolo de 2mg, grupo Norepinefrina Bolo (NB) 5 $\mu\text{g}$  y grupo Norepinefrina en Infusión (NI) 0,01 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  La presión arterial media fueron similares hasta antes del nacimiento, posterior se controló mejor con la infusión de norepinefrina ( $p < 0,000$ ). La frecuencia cardiaca fue más estable en el grupo de NB ( $p < 0,000$ ). No se presentó efectos adversos maternos ni en el recién nacido. Se evidenció un costo más elevado a usar Etilefrina en bolo  $42,5 \pm 8,36$  (bolivianos) que usar norepinefrina en infusión  $0,50 \pm 0,15$  (bolivianos) y norepinefrina en bolo  $0,45 \pm 0,14$  (bolivianos) presentando diferencias estadísticamente significativas con un  $p$  valor de 0 (7).

Ali M. et al (Arabia, 2018); desarrollaron un ensayo clínico aleatorio, teniendo como objetivo de comparar la efectividad de la noradrenalina en relación a la etilefrina como profilaxis para la hipotensión en gestantes expuestas a anestesia espinal, en el experimento se incluyeron a 122 gestantes (61 del grupo noradrenalina y 61 del grupo

etilefrina); se verificó que la ocurrencia de hipotensión arterial fue de 1% en el grupo expuesto a norepinefrina mientras que fue de hasta 5% en el grupo usuario de etilefrina, diferencia que fue significativa con p valor menor de 0,05 <sup>(8)</sup>.

Chen D., et al (China, 2018); realizaron un ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego para demostrar la efectividad y la seguridad de la norepinefrina en sus diferentes regímenes de administración para la evitar la ocurrencia de hipotensión en anestesia espinal en las gestantes sometidas a cesáreas, se programaron 120 gestantes para cesárea electiva bajo anestesia raquídea. Se formaron 4 grupos, el primer grupo recibió infusión salina y los otros tres grupos recibieron infusión de norepinefrina a dosis de 5, 10 y 15 ug/kg/h, respectivamente; éste protocolo de infusión se continuo hasta el final de la cirugía. La presencia de hipotensión intraoperatoria posterior a la anestesia raquídea se redujo de manera significativa en los grupos que recibieron infusión de norepinefrina (37,9%, 20% y 25%, respectivamente) en comparación con el grupo control (86.7%) y la presión arterial se mantuvo mejor en los grupos de infusión de norepinefrina de 5ug/kg/h y 10ug/kg/h, demostrando así que dichas dosis son efectivas para prevenir la incidencia de hipotensión intraoperatoria y que dicha dosis no produce efectos adversos significativos en la madre y en el feto <sup>(9)</sup>.

Ngan K, et al (China, 2018); realizaron un ensayo clínico aleatorizado a doble ciego, controlado, en 110 mujeres sanas con anestesia espinal para el parto por cesárea, con la finalidad de determinar la eficacia de una infusión profiláctica de norepinefrina para prevenir la hipotensión durante la anestesia. En el grupo de interés estuvo conformado por pacientes que recibieron una infusión de 5µg/ml de norepinefrina y en el grupo control no se administró vasopresor profiláctico. En el grupo de interés 9 (17,0%) presentaron episodios de hipotensión vs 35 (66%) en el grupo de no profilaxis con  $p < 0,001$ . El estudio concluye afirmando que en pacientes con anestesia espinal para el parto por cesárea electiva, una infusión titulada manualmente de 5 µg/ml de norepinefrina fue eficaz para disminuir la incidencia de hipotensión <sup>(11)</sup>.

Sharkey A, et al (Canadá, 2018); realizaron un ensayo clínico aleatorizado a doble ciego en 112 pacientes (56 que recibieron norepinefrina y 56 que recibieron fenilefrina ambos como profiláctico de hipotensión), se midió la frecuencia de hipotensión en ambos grupos y la necesidad de bolos de rescate en ambos grupos. Las mujeres se asignaron al azar para recibir 100µg de fenilefrina o 6µg de norepinefrina. El estudio reportó que la incidencia de hipotensión fue menor en el grupo de noradrenalina (10,9% vs 37,5%;  $p < 0,001$ ), la incidencia de bradicardia fue menor en el grupo de noradrenalina (3,6% vs 19,6%;  $p < 0,001$ ), la proporción de pacientes que requirieron bolos de rescate de efedrina fue menor en el grupo de noradrenalina (7,2% vs 21,4%;  $p < 0,03$ ). No se observaron diferencias entre los 2 grupos en la incidencia de otros resultados secundarios <sup>(13)</sup>.

### **2.3. JUSTIFICACIÓN:**

En la actualidad, la etilefrina, es el medicamento más utilizado para el tratamiento de la hipotensión arterial producida por la anestesia raquídea o espinal durante la cesárea; sin embargo, la noradrenalina, ofrece muchos beneficios en la madre, presentando menor frecuencia de episodios de hipotensión, menor incidencia de náuseas, menor incidencia de vómitos, etc. y en el feto cursa con menor hipoxia fetal, menor acidosis fetal, menor depresión neonatal o puntuaciones bajas de APGAR, etc.; evitando así, los efectos indeseables de la hipotensión. Éste fármaco es tan confiable como la etilefrina en la profilaxis de la hipotensión y que se considera un aporte de crucial importancia, impactando en la salud pública de las pacientes obstétricas que son sometidas a cesárea.

En el mercado, la etilefrina se adquiere a un bajo precio, con un costo aproximado de S/. 5. 00 nuevos soles; a comparación de la noradrenalina que tiene un precio más alto, con un costo aproximado de S/. 13.00. La etilefrina se usa más de un bolo para prevenir la hipotensión a comparación de la noradrenalina que se utiliza un bolo, demostrando que las variables hemodinámicas se controlan de manera efectiva con noradrenalina a un costo menor ya que la etilefrina genera

costos más elevados cuando se utiliza en bolos, teniendo así la noradrenalina un impacto favorable para la institución (A menor costo, mayor adquisición de insumos, mayor contratación de personal, etc.) y para el paciente (A menor costo, mayor ahorro) .

Éste estudio beneficia al personal de salud, brindándoles más conocimientos sobre el uso y/o manejo de noradrenalina en la profilaxis de la hipotensión arterial en gestantes sometidas a cesáreas con anestesia raquídea o espinal, disminuyendo así los índices de morbimortalidad materna y neonatal como consecuencia de los efectos colaterales de la hipotensión arterial.

## **2.4. OBJETIVOS:**

### **2.4.1. General:**

Comparar la efectividad de la etilefrina con la noradrenalina en la profilaxis de la hipotensión intraoperatoria secundaria a anestesia espinal en gestantes sometidas a cesáreas en el Hospital II-2 de Tarapoto.

### **2.4.2. Específicos:**

- Determinar la efectividad de la etilefrina en la profilaxis de la hipotensión intraoperatoria secundaria a anestesia espinal en gestantes sometidas a cesáreas en el Hospital II-2 de Tarapoto.
- Determinar la efectividad de la noradrenalina en la profilaxis de la hipotensión intraoperatoria secundaria a anestesia espinal en gestantes sometidas a cesáreas en el Hospital II-2 de Tarapoto.

## 2.5. MARCO TEÓRICO:

La medida de la presión arterial es de vital importancia vigilarla durante todo acto quirúrgico, entre ellos la anestesia espinal en pacientes sometidas a cesárea ya que los antecedentes citados nos reportan entre otros, a la hipotensión como una de las complicaciones severas que estas pacientes pueden presentar <sup>(19)</sup>. Se da por sentado que se debe entender a la presión arterial como la manifestación típica de un proceso fisiológico complejo <sup>(20)</sup>.

Aunque existe una variabilidad en la definición de hipotensión para las mujeres embarazadas con anestesia neuroaxial, la mayoría de los autores lo definen como un 20% a 30% de reducción en la presión arterial sistólica, comparando a los valores iniciales (antes de colocar los medicamentos en el neuroeje) o presión arterial sistólica absoluta entre 100 mmHg y 90 mmHg <sup>(21)</sup>.

Debe tenerse en cuenta que la presión arterial (al igual que otras variables hemodinámicas y fisiológicas) cambia constantemente y se adapta a diferentes fenómenos que afectan la homeostasis; debería ser interpretado dentro de un contexto clínico adecuado, lo que significa que la colocación de puntos de corte para operacionalizar la definición de hipotensión solo puede proporcionar una guía y no es útil para intensificar alguna definición que debido a que tiene muchas versiones alternativas <sup>(22)</sup>.

Como se trata de la medición, es posible que la variabilidad explicada por azar o sistemática a errores propias a la técnica de medición (directa o indirecta) y la alteración individual (se refiere a un paciente en diferentes momentos) que deben tenerse en cuenta al tomar decisiones sobre las cifras de presión arterial <sup>(23)</sup>.

La mortalidad materna asociada con anestesia se reduce sustancialmente (alrededor del 80%) cuando la anestesia general no se usa para las cesáreas de acuerdo con reportes que proceden de los Estados Unidos y el Reino Unido a finales de los años 1970 y 1980; los

probables riesgos y demás variables como complicaciones asociados con la técnica usada para una cesárea contemplan el manejo de la vía aérea, asistencia ventilatoria, intubación fallida, bronco aspiración de secreciones u jugos gástricos que pueden ir acompañados de restos alimenticios, trauma oral, faríngeo o laríngeo, náuseas y vómitos postoperatorios, retardado en la lactancia al recién nacido <sup>(24)</sup>.

La madre y su hijo pueden compartir el nacimiento con todas las implicaciones emocionales que se derivan de esto si se usa anestesia regional. La necesidad de usar opiáceos sistémicos durante el período postoperatorio se reduce y los riesgos descrito para la técnica general se evitan. Los beneficios de usar anestesia espinal comprenden la simplicidad del procedimiento, su acción rápida, la baja tasa de fallas, el uso de mínimos volúmenes y concentraciones de drogas, un movimiento importante lejos de aplicar una peligrosa dosis tóxica de acción sistémica y una correcta relajación muscular, que facilita el proceso quirúrgico <sup>(25)</sup>.

Las razones anteriores hacen que este sea el método preferido en la mayor parte de las cesáreas programadas y un gran porcentaje de cesáreas de emergencia, cuando la futura madre carece de un catéter epidural permeable y sin contraindicaciones para técnicas neuroaxiales <sup>(26)</sup>.

La bajada de presión arterial es un efecto adverso de relativa ocurrencia en la población obstétrica; ocurre con mayor frecuencia en pacientes con necesidad de anestesia para intervenciones quirúrgicas que en pacientes recibiendo analgesia del neuroeje durante el parto debido a la necesidad de bloques más densos y más extensos en el primer grupo; ocurren alteraciones hemodinámicas bruscas con anestesia espinal en comparación con la técnica epidural, que se traduce en manifestaciones clínicas y con potencial complicaciones maternas y fetales asociados con la bajada en la tensión arterial que con frecuencia suceden con la anestesia subaracnoidea <sup>(27)</sup>.

Las técnicas neuroaxiales conforman todo el arsenal terapéutico del cual dispone el anestesiólogo dentro de las estrategias de elección para proveer anestesia durante la operación por cesárea. La aplicación de la técnica espinal es técnicamente sencilla, de rápido inicio de acción y confiable en la provisión de anestesia quirúrgica; tiene una falla del < 1%; constituye además la más empleada a nivel mundial <sup>(28)</sup>.

La hipotensión materna es la complicación más frecuente de la anestesia espinal (55 a 90%) y puede estar asociada a náuseas y vómitos severos los cuales ponen a la madre en riesgo de aspiración pulmonar y al neonato en riesgo de hipoxia, acidosis y daño neurológico. La hipotensión materna durante la cesárea debe ser prevenida detectada y adecuadamente tratada <sup>(29)</sup>.

La administración de líquidos por vía intravenosa: cristaloides o coloides ha sido el tratamiento más popular y ampliamente utilizado como primera línea de tratamiento. Los líquidos intravenosos pueden ser utilizados antes y durante la administración de la anestesia espinal, las técnicas son conocidas como pre-carga y co-carga, respectivamente <sup>(30)</sup>.

Sin embargo, también se ha sugerido que ninguna técnica es eficiente en la prevención de la hipotensión solo y debe ser acoplado al uso juicioso de vasopresores. Los líquidos intravenosos pueden ser utilizados antes y durante la administración de la anestesia espinal <sup>(31)</sup>.

La técnica de anestesia espinal que se utiliza en la cirugía de cesárea es la que logra mayor comodidad durante la cirugía tanto para el paciente como para el ginecólogo y con esta técnica se evita la anestesia general y su secuela de complicaciones para la embarazada y el neonato <sup>(32)</sup>.

Los efectos que desencadenan la hipotensión en este grupo de pacientes están mediados por los siguientes mecanismos fisiopatológicos: primero, la simpatectomía causa una disminución en la resistencia vascular periférica, bradicardia y disminuye también el retorno venoso y el gasto cardiaco; segundo, el útero grávido comprime grandes vasos como la aorta y la vena cava, sobre todo en la posición

supina, que es la posición de la cesárea; y tercero, es común en las gestantes una hiperactividad simpática relativa debido a un desequilibrio autonómico que hace factible la hipotensión <sup>(33)</sup>.

Entre los vasopresores utilizados en la anestesia espinal se tiene a la etilefrina, que es de fácil disponibilidad, bajo costo y útil en el tratamiento de la hipotensión inducida por la anestesia espinal durante las cesáreas (18). Es un simpaticomimético sintético con efecto vasopresor de corta latencia y duración, actúa sobre los receptores  $\alpha$  1 produciendo vasoconstricción (34), contrarrestando la vasodilatación producida por la anestesia espinal, incrementando el retorno venoso y la precarga, con incremento de la presión arterial sistólica, diastólica y la media; siendo este efecto el que explica su perfil protector contra las arritmias <sup>(35)</sup>.

La norepinefrina es una molécula en cuya secreción interviene médula suprarrenal y las terminaciones nerviosas pos ganglionares <sup>(11)</sup>. Su acción beta agonista es potentes, notable en  $\beta$ 1, pero mínima para  $\beta$ 2, situación que lo convierte en un potente vasopresor <sup>(36)</sup>. Su actividad vasoconstrictora es intensa elevando la tensión arterial, aunque lo hace a expensas del gasto cardiaco. Eleva un aumento en el trabajo cardiaco gracias al aumento de la pos carga, también suele precipitar insuficiencia cardiaca aguda, trastornos isquémicos en el miocardio y suele asociarse con el edema pulmonar. Esta catecolamina se recomienda utilizarse en pacientes con hipotensión severa, sobre todo cuando la dopamina no logre volver los valores de presión arterial a sus niveles normales. La dosis puede variar entre 0,05 hasta 2 mg/kg/min <sup>(37)</sup>.

El incremento de la presión arterial resulta de vital importancia para lograr mantener estable y adecuada la perfusión tisular, sin embargo, suele asociarse con vasoconstricción sobre todo regional que puede traer consecuencias indeseables. Existen reportes en los que el incremento de la presión arterial media de un valor de 65 hasta 85 mm Hg incrementó de forma muy significativa significativo en el índice cardiaco y logrando alterar el trabajo de eyección ventricular tanto izquierdo como derecho; pero no afecta al consumo de oxígeno y no hay

reportes en relación a la alteración en los niveles de lactato. No se consiguió mejorar los indicadores de función renal aumentando la presión arterial media por encima de 65 mmHg <sup>(37)</sup>.

## 2.6. HIPÓTESIS:

La etilefrina es más efectiva que la noradrenalina en la profilaxis de la hipotensión intraoperatoria secundaria a anestesia espinal en gestantes sometidas a cesáreas en el Hospital II-2 de Tarapoto.

## 2.7. METODOLOGÍA:

### 2.7.1. TIPO DE ESTUDIO:

Estudio analítico, longitudinal, observacional, de cohortes prospectivas.

### 2.7.2. DISEÑO DEL ESTUDIO:

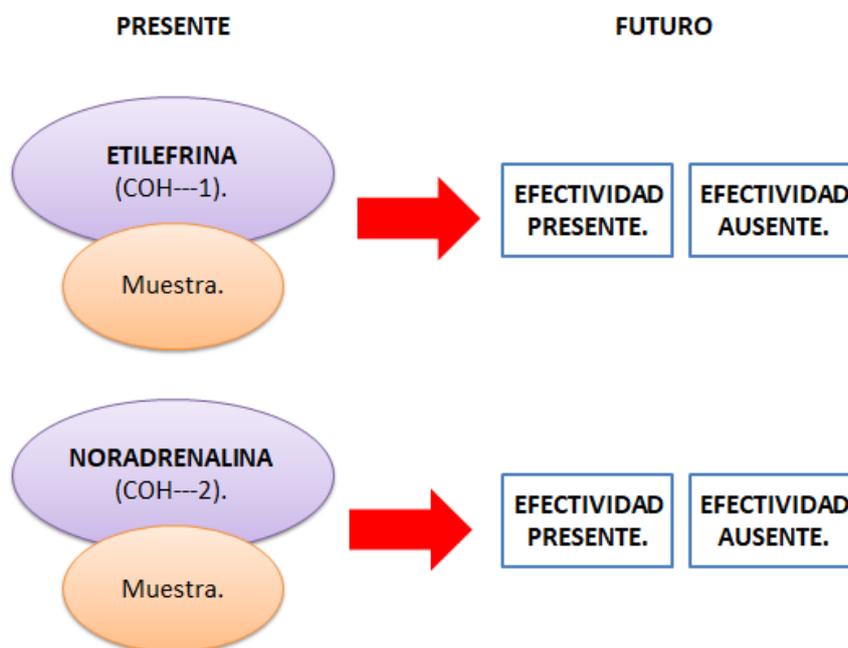


Figura 1. Diseño del estudio longitudinal de cohortes.

### **2.7.3. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO:**

#### **2.7.3.1. Población:**

Pacientes sometidas a cesárea electiva en el Hospital II-2 de Tarapoto en el periodo Enero del 2019 – Marzo del 2019.

#### **2.7.3.2. Criterios de Inclusión:**

- Gestantes de 19 a 40 años.
- Gestantes con una talla de 1.40 m a 1.70 m.
- Gestantes a término.
- Gestantes con ASA I y II.

#### **2.7.3.3. Criterios de Exclusión:**

- Gestantes con hipertensión primaria o esencial.
- Gestantes con pre-eclampsia.
- Gestantes con alergias a los anestésicos locales u opioides.
- Gestantes con enfermedades Psiquiátricas.
- Gestantes con contraindicaciones para anestesia neuroaxial.
- Gestantes con embarazo múltiple.

#### **2.7.3.4. Muestra:**

##### **2.7.3.4.1. Unidad de Análisis:**

Cada una de las gestantes a quienes se les realizaron cesárea electiva en el Hospital II-2 de Tarapoto en el mes de enero del 2019 a marzo del 2019.

##### **2.7.3.4.2. Unidad de Muestreo:**

Es equivalente a la unidad de análisis.

### 2.7.3.4.3. Tamaño de la muestra:

Se utilizó la fórmula estadística para comparación de proporciones <sup>(38)</sup>:

$$n = \frac{[Z_{1-\frac{\alpha}{2}}\sqrt{(c+1)P(1-P)} + Z_{1-\beta}\sqrt{cP_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}]^2}{c(P_1 - P_2)^2}$$

$$m = c \cdot n$$

Dónde:

- a.  $n$  = Número de expuestos
- b.  $m$  = Número de no expuestos
- c.  $c = 0,5$  razón de  $m/n$
- d.  $P_1 = 0,25$  <sup>(10)</sup>  
Proporción de gestantes con profilaxis con etilefrina que presentan hipotensión intraoperatoria.
- e.  $P_2 = 0,15$  <sup>(12)</sup>  
Proporción de gestantes con profilaxis con noradrenalina que presentan hipotensión intraoperatoria.
- f.  $Z_{\alpha/2} = 1,96$  Valor normal con error tipo I del 5%.
- g.  $Z_{\beta} = 0,84$  Valor normal con error tipo II del 20%.

Reemplazando:

$$n = 383$$

$$m = 192$$

El tamaño de la muestra queda en 383 gestantes sometidas a cesárea con anestesia espinal que reciben profilaxis para la hipotensión intraoperatoria con etilefrina y 192 para el grupo de gestantes que reciben profilaxis para la hipotensión intraoperatoria con noradrenalina.

#### 2.7.4. VARIABLES:

**2.7.4.1. Efectividad (Variable dependiente):** Corresponderá a la ausencia de hipotensión intraoperatoria secundaria a anestesia espinal en gestantes sometidas a cesárea <sup>(26)</sup>.

**2.7.4.2. Fármaco utilizado (Variable independiente):** En relación al uso de etilefrina o noradrenalina.

#### 2.7.4.3. Operacionalización de variables:

VARIABLE	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA	ÍNDICE
VARIABLE DEPENDIENTE: <b>Hipotensión (Efectividad).</b>	Valores de PAS registrados en la HC durante la anestesia espinal en pacientes sometidas a cesárea.	-PAS ≥ 80% línea base (Efectivo).  -PAS < 80% línea base (No efectivo).	Nominal	Efectivo. No efectivo.
VARIABLE INDEPENDIENTE: <b>Pauta de administración (Fármaco utilizado).</b>	Según fármaco utilizado (Etilefrina o noradrenalina).	Registro en HC de fármaco utilizado.	Nominal	Etilefrina. Noradrenalina.

#### 2.7.5. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:

- a. Ingresarán al estudio las pacientes sometidas a cesárea electiva en el Hospital II-2 de Tarapoto en el periodo Enero - Marzo 2019 y que cumplan los criterios de selección pertinentes.

- b. Se identificarán a las pacientes durante su estancia en sala de operaciones y el vasopresor recibido.  
Grupo 1: Pacientes que recibieron etilefrina.  
Grupo 2: Pacientes que recibieron noradrenalina.
- c. Se realizará la valoración hemodinámica del paciente; midiendo los valores de presión arterial durante el intraoperatorio cada 15 minutos.
- d. Se recogerán los datos que permitan definir las variables en estudio y estos se incluirán en la ficha de recolección de datos (Ver anexo 1).
- e. Se continuará con la aplicación de los protocolos de investigación hasta conseguir completar el tamaño muestral de ambos grupos de estudio.
- f. Se elaborará la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

#### **2.7.6. PLAN DE ANÁLISIS:**

##### **2.7.6.1. Estadística descriptiva:**

Se realizará el análisis de distribución de frecuencias para las variables cualitativas.

##### **2.7.6.2. Estadística analítica:**

Se empleará la prueba Z para proporciones. El error máximo permitido será de un 0,05.

##### **2.7.6.3. Estadígrafo de estudio:**

El estadígrafo utilizado será el riesgo relativo (RR) de la administración concomitante respecto a la administración previa en relación a evaluar la efectividad para prevenir la hipotensión arterial intraoperatoria.

#### **2.7.7. CONSIDERACIONES ÉTICAS:**

El estudio requerirá la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital II-2 de Tarapoto y de la Universidad Privada Antenor Orrego, por ser un estudio de cohortes prospectivas en donde no se manipularán variables; no requerirá consentimiento informado; se considera el cumplimiento de algunos aspectos registrados en la declaración de Helsinki II. Numerales: 11, 12, 14, 15,22 y 23 <sup>(39)</sup> y la ley general de salud, título cuarto: artículos 117 y 120 <sup>(40)</sup>.

## **2.8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

1. Ara C, Borrás R, Rosell I. Anestesia en la cesárea. En: Tratado de anestesiología y reanimación en obstetricia: principios fundamentales y bases de aplicación básicas. Alejandro Miranda. Masson; 1997. p. 365-452.
2. Bajwa SJS, Kulshrestha A, Jindal R. Co-loading or pre-loading for prevention of hypotension after spinal anaesthesia! a therapeutic dilemma. *Anesth Essays Res.* 2013;7(2):155.
3. De los Ríos Rodríguez J. Hipotensión como complicación en anestesia obstétrica. En: Anestesia Obstétrica. México: Manual Moderno; 2011. p.
4. García-Montes JM, Lizcano-Contreras CT, Torres M, Álvarez-Hernández LF, Martínez-Sánchez LM, Vallejo-Agudelo E. Efectividad analgésica de clonidina vs. morfina como coadyuvantes de la anestesia espinal con bupivacaína hiperbárica en pacientes sometidas a cesárea. *Rev Soc Esp Dolor.* 2018;25(4):207–213.
5. Iraheta de Benitez YG, López CG. Evaluación del beneficio clínico de una precarga de soluciones coloides como profilaxis para disminuir los efectos adversos del bloqueo simpático producido por la anestesia raquídea en pacientes de 25 a 35 años de edad, ASA II, programadas para cesárea baja transversa en el Hospital San Rafael de Santa Tecla en el periodo de Noviembre de 2017 [PhD Thesis]. Univesidad de El Salvador; 2018.
6. Dong L, Dong Q, Song X, Liu Y, Wang Y. Comparison of prophylactic bolus norepinephrine and phenylephrine on hypotension during spinal anesthesia for cesarean section. *Int J Clin Exp Med.* 2017;10(8):12315–12321.
7. Patricia Alegre Andrade, Yercin Mamani Ortiz, Alexander Árnica Gamón. Norepinefrina Vs Etilerfrina como prevención de hipotensión materna en cesárea bajo anestesia raquídea. *Rev. Cient. Méd.* Volumen 21, N°1: 2018.
8. Ali Elnabtity AM, Selim MF. Norepinephrine versus Ephedrine to Maintain Arterial Blood Pressure during Spinal Anesthesia for

- Cesarean Delivery: A Prospective Double-blinded Trial. *Anesth Essays Res.* 2018;12(1):92-7.
9. Daili Chen, Xiaofei Qi, Xiaolei Huang, Yang Xu, Feilong Qiu, Yuting Yang y Yuantao Li. Efficacy and Safety of Different Norepinephrine Regimens for Prevention of Spinal Hypotension in Cesarean Section: A Randomized Trial. *Biomed Research International*. Volumen 2018, article ID2708175, 8 pages.
  10. Jiménez Castro JO. Efectividad de dos terapias profilácticas para el manejo de la hipotensión materna en cesáreas electivas con raquianestesia en el Servicio de Anestesiología. Hospital San José Callao. 2015. 2015;
  11. Ngan Kee WD, Lee SWY, Ng FF, Khaw KS. Prophylactic Norepinephrine Infusion for Preventing Hypotension During Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery. *Anesth Analg.* 2018;126(6):1989–1994.
  12. Onwochei DN, Ngan Kee WD, Fung L, Downey K, Ye XY, Carvalho JCA. Norepinephrine Intermittent Intravenous Boluses to Prevent Hypotension During Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery: A Sequential Allocation Dose-Finding Study [Internet]. 2017 [citado 11 de octubre de 2018]. Disponible en: <https://www.ingentaconnect.com/content/wk/ane/2017/00000125/00000001/art00034>
  13. Sharkey AM, Siddiqui N, Downey K, Ye XY, Guevara J, Carvalho JCA. Comparison of Intermittent Intravenous Boluses of Phenylephrine and Norepinephrine to Prevent and Treat Spinal-Induced Hypotension in Cesarean Deliveries: Randomized Controlled Trial. *Anesth Analg* [Internet]. 2018 [citado 12 de octubre de 2018]; Publish Ahead of Print. Disponible en: [https://journals.lww.com/anesthesia-analgia/Abstract/publishahead/Comparison\\_of\\_Intermittent\\_Intravenous\\_Boluses\\_of.96571.aspx](https://journals.lww.com/anesthesia-analgia/Abstract/publishahead/Comparison_of_Intermittent_Intravenous_Boluses_of.96571.aspx)
  14. Vallejo MC, Attaallah AF, Elzamzamy OM, Cifarelli DT, Phelps AL, Hobbs GR, et al. An open-label randomized controlled clinical trial for comparison of continuous phenylephrine versus norepinephrine

- infusion in prevention of spinal hypotension during cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth.* 2017;29:18–25.
15. Fernández. El IMSS en cifras. Las intervenciones quirúrgicas. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2005;46(6):511-20.
  16. Hernández GL, Flórez HJM, Robles SÁ, Arteaga J de LA. Risk factors for hypotension in regional spinal anesthesia for cesarean section. Role of the Waist-to-Hip Ratio and Body Mass Index. *Colomb J Anesthesiol.* 2018;46(1):42–48.
  17. Gil Malca Palacios NV. Efectos de la analgesia epidural obstétrica en neonatos Instituto Nacional Materno Perinatal 2018. 2018;
  18. Pahuachon R, Rocio J. Etilfrina en hipotensión inducida por anestesia raquídea en cesárea. *Hospital María Auxiliadora* 2015. 2015;
  19. Martínez MC, Pérez SFG, Barrios ML, Rodríguez RR, Esponda ER, Lugones FC. Anestesia subaracnoidea en la paciente obstétrica: profilaxis y tratamiento de la hipotensión arterial. *Gac Médica Espirituana [Internet].* 2017 [citado 13 de octubre de 2018];11(3). Disponible en: <http://revgmespirituana.sld.cu/index.php/gme/article/view/1574>
  20. Camue Corona E, Carbonell G, Alfonso R, Hernández de la Torre J, Cisneros Hidalgo Y. Modelos constitutivos hiperelásticos del tejido arterial y su valoración para considerar el descontrol metabólico. *Rev Cuba Angiol Cir Vasc.* 2018;19(2):133–149.
  21. Emmett RS, Cyna AM, Andrew M, Simmons SW. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(3).
  22. Hartmann B, Junger A, Klasen J, Benson M, Jost A, Banzhaf A, et al. The incidence and risk factors for hypotension after spinal anesthesia induction: an analysis with automated data collection. *Anesth Analg.* 2002;94(6):1521–1529.
  23. Jabalameli M, Soltani HA, Hashemi J, Behdad S, Soleimani B. Prevention of post-spinal hypotension using crystalloid, colloid and ephedrine with three different combinations: A double blind randomized study. *Adv Biomed Res.* 2012;1.

24. Montoya Botero BH, Oliveros Wilches CI, Moreno Martínez DA. Manejo de la hipotensión inducida por anestesia espinal para cesárea. *Rev Colomb Anesthesiol*. 2009;37(2).
25. Loubert C. Fluid and vasopressor management for Cesarean delivery under spinal anesthesia: continuing professional development. *Can J Anesth Can Anesth*. 2012;59(6):604–619.
26. Mitra JK, Roy J, Bhattacharyya P, Yunus M, Lyngdoh NM. Changing trends in the management of hypotension following spinal anesthesia in cesarean section. *J Postgrad Med*. 2013;59(2):121.
27. Ohpasanon P, Chinachoti T, Sriswasdi P, Srichu S. Prospective study of hypotension after spinal anesthesia for cesarean section at Siriraj Hospital: incidence and risk factors, part 2. *Med J Med Assoc Thail*. 2008;91(5):675.
28. Cyna AM, Andrew M, Emmett RS, Middleton P, Simmons SW. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(4).
29. McDonald S, Fernando R, Ashpole K, Columb M. Maternal cardiac output changes after crystalloid or colloid coload following spinal anesthesia for elective cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Anesth Analg*. 2011;113(4):803–810.
30. Mercier FJ. Fluid loading for cesarean delivery under spinal anesthesia: have we studied all the options? *Anesth Analg*. 2011;113(4):677–680.
31. Banerjee A, Stocche RM, Angle P, Halpern SH. Preload or coload for spinal anesthesia for elective Cesarean delivery: a meta-analysis. *Can J Anesth Can Anesth*. 2010;57(1):24–31.
32. Gutiérrez FG. Anestesia combinada espinal-epidural y sus ventajas en obstetricia. *Anest En México*. 2007;19(3).
33. Kiöhr S, Roth R, Hofmann T, Rossaint R, Heesen M. Definitions of hypotension after spinal anaesthesia for caesarean section: literature search and application to parturients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010;54(8):909–921.
34. Lüllmann H, Mohr K, Hein L. *Farmacologia - 7ed: Texto e Atlas*. Artmed Editora; 2016. 417 p.

35. Troncoso E. Protocolo del estudio comparación de etilefrina y fenilefrina en la profilaxis y tratamiento de la hipotensión secundaria a anestesia espinal para cesárea segmentaria categoría nice 3-4: estudio aleatorizado, doble ciego, de no inferioridad [Internet] [Tesis para optar el título de especialista]. [Bogotá, Colombia]: Universidad Nacional de Colombia; 2015. Disponible en: <http://bdigital.unal.edu.co/46652/1/599123.2014.pdf>
36. Lovesio C. Drogas vasoactivas en el paciente en estado crítico. Buenos Aires: El Ateneo; 2006.
37. Bourgoin L, Delmas A. Increasing mean arterial pressure in patients with septic shock: effects on oxygen variables and renal function. Crit Care Med. 2004;(33):780.
38. Silva-Aycaguer LC. Cultura estadística en investigación científica en el campo de la salud: Una mirada crítica. 1º ed. Madrid. Ediciones Díaz de Santos, S. A. 1997. 290p.
39. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2013.
40. Ley general de salud. No 26842. Concordancias: D.S. No 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2011.

## 2.9. CRONOGRAMA DE TRABAJO:

ACTIVIDADES	RESPONSABLES	TIEMPO												
		ENERO 2019					-	MARZO 2019						
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
PLANIFICACIÓN Y ELABORACIÓN DEL PROYECTO	Investigador Asesor	X												
PRESENTACIÓN Y APROBACIÓN DEL PROYECTO	Investigador		X											
RECOLECCIÓN DE DATOS	Investigador Asesor			X	X	X	X	X	X	X	X			
PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS	Investigador Estadístico													X
ELABORACIÓN DEL INFORME FINAL	Investigador Asesor													X
DURACIÓN DEL PROYECTO		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
		<b>Periodo de actividades programadas por semana.</b>												

## 2.10. PRESUPUESTO:

NATURALEZA DEL GASTO	DESCRIPCIÓN	CANTIDAD	PRECIO UNITARIO	PRECIO TOTAL
<b>2.10.1. BIENES</b>			<b>S/.</b>	<b>S/.</b>
2.10.1.1	Papel Bond A4	01 millar	0.01	<b>100.00</b>
2.10.1.2	Lapiceros	5	1.00	<b>5.00</b>
2.10.1.3	Resaltadores	2	10.00	<b>20.00</b>
2.10.1.4	Correctores	2	5.00	<b>10.00</b>
2.10.1.5	CD	10	2.00	<b>20.00</b>
2.10.1.6	Archivadores	10	2.00	<b>20.00</b>
2.10.1.7	Perforador	1	5.00	<b>5.00</b>
2.10.1.8	Grapas	1 paquete	5.00	<b>5.00</b>
<b>2.10.2.SERVICIOS</b>				
2.10.2.1	Internet	50	1.00	<b>50.00</b>
2.10.2.2	Movilidad	100	1.00	<b>100.00</b>
2.10.2.3	Empastados	10	12	<b>120.00</b>
2.10.2.4	Fotocopias	300	0.10	<b>30.00</b>
2.10.2.5	Asesoría Estadística	2	250	<b>500.00</b>
2.10.2.6	Tipeado	70	0.50	<b>35.00</b>
2.10.2.7	Impresiones	300	0.30	<b>300.00</b>
			<b>TOTAL</b>	<b>1220.00</b>

## ANEXO I

Efectividad de la etilefrina comparada con la noradrenalina en la profilaxis de la hipotensión intraoperatoria secundaria a anestesia espinal en gestantes sometidas a cesáreas en el Hospital II-2 de Tarapoto.

### PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha:..... N°:.....

#### I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: .....

1.2. Edad: .....años.

1.3. Procedencia:.....

#### II. Efectividad:

2.1. Hipotensión arterial Sí ( ) No ( )

#### III. Pauta de administración del fármaco:

3.1. Etilefrina ( ) Noradrenalina ( )

### III. INFORMACIÓN DE LOS INVESTIGADORES (HOJA DE VIDA):

#### I. DATOS PERSONALES:

##### 1.1. AUTORA:

- a. **Nombres y Apellidos:** Zoila Tatiana Mozombite Ruiz.
- b. **Fecha de Nacimiento:** 23/11/1988
- c. **Dirección Profesional:**  
*Número de Celular:* 971852405  
*E-mail:* tatianamozombiteruiz@gmail.com

##### 1.2. ASESORA:

- d. **Nombres y Apellidos:** Edith Santos Revilla Cabrera.
- e. **Fecha de Nacimiento:** 12/01/1956
- f. **Dirección Profesional:**  
*Número de Celular:* 949947153  
*E-mail:* edithrevilla2003@yahoo.com