

Administración de oxígeno materno ante patrones cardiotocográficos sugerentes de pérdida de bienestar fetal

Marta Calveiro Hermo

Hospital universitario Vall d'Hebron. Paseo de la Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona
malcaher@hotmail.com

Tutores

Consuelo Álvarez Plaza

Universidad Complutense de Madrid. Escuela de Enfermería, Fisioterapia y Podología. Ciudad Universitaria, s/n. 28040 Madrid
calvarezpl@yahoo.es

Juan Carlos Bello Muñoz

Hospital Universitario Vall d'Hebron. Paseo de la Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona
bello.juancarlos@gmail.com

Resumen: el diagnóstico de sospecha de sufrimiento fetal durante el trabajo de parto (TP) es una prioridad en los cuidados obstétricos, así como la identificación precoz y minimización de los factores causales que se suponen productores de estrés fetal. Cuando la frecuencia cardiaca es sugerente de compromiso fetal, se inician una serie de medidas para promover el bienestar fetal conocidas como “técnicas de resucitación intraútero” (TRI), entre ellas la administración materna de oxígeno (AMO). La AMO se ha utilizado para disminuir el sufrimiento fetal (SF) mediante el incremento del oxígeno disponible de la madre al feto, pero su eficacia ante el SF todavía no ha sido estudiada, por lo que su uso permanece en discusión. Actualmente no existen ensayos clínicos aleatorizados para evaluar sus efectos. El objetivo de este estudio es evaluar los efectos de la AMO para el SF durante el TP. Método: ensayo clínico donde la variable independiente será la AMO mediante mascarilla de oxígeno de no-reinhalación de concentraciones elevadas a 10 litros por minuto durante 10 minutos.

Palabras clave: Administración materna de oxígeno. Técnicas de resucitación intraútero. Estrés oxidativo. Isoprostano. Frecuencia cardiaca fetal no tranquilizadora.

Abstract: The diagnosis of suspected fetal distress during the delivery work (DW) is a priority in the obstetrical cares, so as the early identification and minimisation of the factors which are thought to produce fetal stress. When the heart rate is suggestive of fetal compromise, various methods to promote fetal well-being are initiated, which are known as ‘intrauterine resuscitation techniques’, and among them is the maternal oxygen administration (MOA). MOA has been used to lessen fetal distress (FD) by

increasing the available oxygen from the mother to the fetus, but its efficacy in FD has not been studied until now, so its use remains in discussion. Nowadays, there are no randomised trials to assess its effects. The aim of this study is to evaluate the effects of MOA for FD during labor. Method: clinical trial where the independent variable will be the MOA with a non-rebreath face mask at 10 liters per minute during 10 minutes.

Key words: Maternal oxygen administration. Intrauterine resuscitation techniques. Oxidative stress. Isoprostane. Nonreassuring fetal heart rate.

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico de sospecha de pérdida de bienestar fetal (SPBF) durante el trabajo de parto, principalmente realizado a través de la interpretación de los patrones de la frecuencia cardiaca fetal (FCF) obtenidos mediante la monitorización cardiotocográfica y complementados con otras técnicas diagnósticas como la realización de pH de calota o pulsioximetría fetales, es un objetivo fundamental en la asistencia en el trabajo de parto⁽¹⁻³⁾.

La monitorización cardiotocográfica es una técnica altamente sensible para detectar la acidosis fetal, pero es poco específica, lo que se traduce en una elevada tasa de falsos positivos. A pesar de ello, existen determinados patrones de FCF patológicos (no tranquilizadores) asociados a una elevada probabilidad de hipoxia y acidosis fetales^(2,4,5).

Las más importantes asociaciones colegiales y científicas, Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO)⁽⁶⁾, American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)⁽⁷⁾ y Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG)⁽⁸⁾ definen, aunque no de forma consensuada, la bradicardia, la deceleración prolongada, las deceleraciones tardías y variables recurrentes, entre otros, como ejemplos de patrones sugerentes de hipoxia fetal.

La bradicardia, es descrita como una alteración de la FCF asociada a un déficit de la perfusión tisular si ésta cae por debajo de 100 lpm (latidos por minuto) o ligeramente inferior a 110 lpm asociada a una variabilidad ausente (0 lpm) durante más de 10 minutos⁽⁷⁾. Se reconoce como bradicardia de mal pronóstico un descenso de la FCF inferior a 70 lpm durante más de 7 minutos, indicándose la necesidad de finalización urgente del parto⁽⁶⁾.

La deceleración prolongada, definida como una disminución de la línea de base de más de 15 lpm y con una duración entre 2 minutos y menos de 10. En la práctica clínica, las características de dicho patrón se solapan con la definición de bradicardia, por lo que son diferenciadas por la duración del mismo.

Finalmente, las deceleraciones recurrentes (presentes en más del 50% de las contracciones) variables y tardías, que progresan en profundidad y duración, son indicadoras de acidosis fetal inminente. Un factor que lo agravaría sería la asociación a una variabilidad fetal reducida (5 o menos lpm) o ausente (0 lpm)⁽⁷⁾.

La SEGO⁽⁶⁾ estima que la presencia de patrones cardiotocográficos patológicos se sitúa en un 30% y, por otro lado, según los datos de resultados obstétricos recogidos en el Hospital Vall d'Hebron en el año 2010 se estima un 3% de cesáreas urgentes en gestantes que cumplen los criterios de selección citados posteriormente (datos recogidos sobre 2200 mujeres de un total de 3500). En el estudio de Sameshima et al⁽¹⁾ sobre 5522 gestaciones de bajo riesgo se ha registrado un 8% de registros patológicos que incluían los patrones elegidos a estudio, de los que un 17% fueron cesáreas urgentes.

Un objetivo asistencial es la identificación precoz y minimización de los factores que se suponen son la causa del estrés fisiológico producido al feto, sugerido por un patrón patológico de FCF⁽⁹⁾, siendo el contexto clínico en el que se desarrollan estos patrones lo que hace que se adopten una serie de medidas con el objetivo de la resolución de los mismos (técnicas de resucitación intraútero).

Aunque estas intervenciones se utilizan de forma rutinaria para tratar la sospecha de hipoxemia fetal durante un patrón patológico, no hay propuestas de actuación estandarizadas en la literatura, de modo que la selección del orden de las técnicas se basa en el criterio clínico.

Teóricamente, estas técnicas se utilizan siguiendo una secuencia progresiva, iniciándose con las menos invasivas, por lo que inicialmente se procede a la reposición de la mujer en decúbito lateral, administración de una perfusión rápida de 500 ml de suero ringer lactato y suspensión de la perfusión de oxitocina (en caso de que la hubiese)⁽¹⁰⁻¹²⁾. Mientras que la administración de medicaciones como betaadrenérgicos, administración materna de oxígeno, efedrina o técnicas como la amnioinfusión se utilizan secuencialmente a posteriori de los primeros mencionados⁽⁹⁾, teniendo en cuenta que la decisión obstétrica del inicio de estos tratamientos se podría reducir a segundos en función del contexto clínico. Un ejemplo de ello sería el caso de la bradicardia o deceleración prolongada, que, dado a su brusco inicio, se ha de tener en cuenta que las maniobras de resucitación intraútero se indican con anterioridad a la distinción entre las dos definiciones.

Administración de oxígeno materno como técnica de resucitación intraútero

El uso de la oxigenoterapia materna para el manejo clínico de la sospecha de sufrimiento fetal con el objetivo de mejorar la hipoxemia fetal y revertir o minimizar las alteraciones de la FCF mediante el incremento de la perfusión útero-placentaria, está ampliamente extendido. El amplio abanico de opciones de administración se traduce en la insuficiente bibliografía existente sobre el tema, permaneciendo en

discusión las indicaciones, duración, modo de administración y concentraciones óptimas del mismo.

Actualmente no se conocen ensayos clínicos aleatorizados que evalúen la efectividad de la oxigenoterapia materna para el sufrimiento fetal ⁽¹³⁾.

La mayoría de las gestantes en trabajo de parto tienen una saturación de oxígeno normal (entre 96-99%), por lo que con la administración de oxígeno, la cantidad real de aumento de oxígeno en sangre materna es mínima. Sin embargo, el intercambio de oxígeno se basa en el oxígeno disuelto en sangre materna que se mide como “presión parcial de oxígeno”, y ésta aumenta considerablemente con la administración de oxígeno, incluso en pacientes normalmente oxigenadas ⁽¹⁴⁾.

La mayor afinidad del oxígeno por la hemoglobina fetal y su elevado hematocrito permiten un aumento más pronunciado en la concentración de oxígeno fetal durante el tratamiento con oxígeno a la madre ⁽¹⁵⁾.

Todos los estudios publicados indican que la administración de oxígeno materna aumenta la oxigenación fetal, sin embargo se necesitan más datos sobre la efectividad de la hiperoxigenación en patrones patológicos de FCF, ya que la mayoría de los estudios han sido realizados sobre patrones normales, o con tamaños muestrales pequeños o falta de randomización (excepto en los estudios de administración rutinaria de oxígeno previo a la cesárea) ^(9,16-21), siempre con el objetivo principal de optimizar el uso de esta terapia.

El amplio abanico existente tanto en los métodos de administración como en la duración de la terapia (entre 9 ⁽¹⁴⁾ y 60 minutos ⁽²²⁾) se hace patente en la literatura, aunque generalmente el método más utilizado de administración de oxígeno es empleando una mascarilla con reservorio a 10 litros/minuto para obtener FiO2 elevadas entre el 80-100% ^(14,22-24) durante un periodo de aproximadamente 10 minutos ^(22,23) entre 9 ⁽¹⁴⁾ y 15 minutos ^(15,25).

En lo que a la duración de la acción de la terapia se refiere, se ha observado que a los 4 minutos del inicio de la misma la saturación fetal se veía aumentada, registrando un pico del efecto entre los 9 ^(14,25), 10 ⁽²⁶⁾ y 15 minutos ⁽¹⁵⁾ y una duración residual de 30 minutos tras haber suspendido el tratamiento ⁽¹⁴⁾, ya que los valores de saturación fetal de oxígeno eran más elevados que en los 15 minutos previos a la administración ⁽¹⁵⁾.

El primer estudio que evaluó la efectividad de la hiperoxigenación sobre el registro cardiotocográfico (patológico versus normal) en gestantes en trabajo de parto, mostró que en determinados patrones patológicos como la presencia de desaceleraciones tardías, la amplitud de las mismas disminuyó entre un 50-100% ⁽²⁷⁾.

Posteriormente, en un ensayo aleatorizado que evaluaba la administración de oxígeno materno a 10 l/min (FIO₂ 80%) durante el periodo expulsivo como tratamiento profiláctico por el supuesto riesgo potencial de esta fase del parto, mostró que los valores de pH de cordón umbilical en el subgrupo de administración de más de 10 minutos (30-60 min) eran inferiores al grupo control, asimismo, en el subgrupo de menor o igual a 10 minutos de administración los pH obtenidos fueron mayores que en el grupo control⁽²²⁾.

Un análisis de regresión demostró que sólo la duración de la terapia de oxígeno tenía una relación inversa significativa a los Ph de sangre de cordón arteriales, por lo que sugiere que duraciones cortas de terapia de oxígeno pueden mejorar los valores de gases de sangre de cordón^(13,22). Este estudio motivó preocupación por los posibles efectos adversos de la administración de oxígeno durante el trabajo de parto, sin embargo, la población a estudio eran gestantes con patrones de FCF normales, por lo que no sería extrapolable a la población con registros patológicos⁽²⁸⁾.

Estudios prospectivos realizados con pulsioximetría, tanto en patrones patológicos^(14,23) y patrones normales^(15,24,26), demostraron que la administración de flujos elevados de oxígeno (FiO₂ entre el 40-100%) a la gestante durante el trabajo de parto mejoraba la saturación fetal de oxígeno entre un 4-9 %, obteniéndose mejores resultados en fetos con saturaciones basales más bajas, así como cuando se administraban fracciones inspiradas de oxígeno más elevadas^(14,28).

Un estudio realizado con espectroscopia infrarroja en fetos que presentaban patrones normales de FCF, resolvió que la hiperoxigenación materna aumentó la concentración plasmática de oxihemoglobina y la media de la saturación cerebral de oxígeno fetal de un 44% a un 57%⁽²⁵⁾.

También se han evaluado los beneficios potenciales de la administración rutinaria de oxígeno previa a la realización de la técnica anestésica (general o espinal) previa a la cesárea, tanto electiva como urgente^(16,21), con FiO₂ que oscilan entre el 28% y 100%, obteniéndose mejores resultados con FiO₂ más elevadas fundamentalmente en el estudio realizado sobre cesáreas urgentes y bajo anestesia regional⁽¹⁸⁾ y en cesáreas electivas bajo anestesia general⁽²¹⁾.

Otro estudio publicado sobre fetos con retraso de crecimiento intrauterino (RCIU) durante el periodo anteparto, evaluó la efectividad de la administración de oxígeno a 10 l/min sobre el test basal no estresante, observándose que la administración de oxígeno produce un aumento del número de aceleraciones y de la variabilidad⁽²⁹⁾, en contraposición a los resultados de otro estudio realizado en fetos con RCIU, que no obtuvo diferencias significativas sobre los patrones cardiotocográficos⁽³⁰⁾.

Por otro lado, cambios recientes en las recomendaciones de reanimación neonatal fundamentados en el incremento de los niveles de estrés oxidativo

detectados en recién nacidos pretérmino durante la reanimación al nacimiento y las primeras horas de vida, determinan aceptable la reanimación con aire ambiental (21%)^(31,32), teniendo en cuenta que si se elige dicha concentración debe seguir disponible el oxígeno complementario, ya que más del 25% de los neonatos asignados al grupo de aire ambiental precisaron soporte con oxígeno al 100%⁽³³⁾.

El propio hecho de nacer, es decir, la transición entre el medio intrauterino, hipóxico, a un medio en comparación relativamente hiperóxico como es el extrauterino, supone un elevado nivel de estrés oxidativo, para el que el neonato se supone que cuenta con los mecanismos antioxidantes minimizadores adecuados⁽³⁴⁾.

Determinados procesos inherentes al periodo perinatal como el tipo de parto, puntuación de Apgar al nacer, estado clínico en los primeros minutos de vida pueden modificar sustancialmente los niveles de estrés oxidativo en recién nacidos prematuros (RNPT).

Tanto la hipoxia como la hiperoxia son estados que pueden producir radicales libres, que causan estrés oxidativo y subsecuentemente efectos adversos como daño tisular y compromiso de los mecanismos de defensa del feto (disminución de antioxidantes) hacia más estrés oxidativo, sobre todo en RNPT^(16,35).

Actualmente se ha mostrado la implicación de un exceso de radicales libres en procesos tales como la Displasia broncopulmonar, Hemorragia intraventricular, Enterocolitis necrotizante, Encefalopatía hipóxico-isquémica, Fibroplasia retrolental, Parálisis cerebral, alguno de los cuales son característicos del recién nacido pretérmino⁽³⁴⁾.

Sin embargo, si el estrés oxidativo tiene un rol causal o si es una consecuencia de las secuelas fisiológicas asociadas a la hipoxia/asfixia, permanece sin determinar⁽⁹⁾. Se ha de tener en cuenta que los estudios publicados son escasos, algunos realizados en animales, otros en RNPT o evaluados a corto plazo.

Existe evidencia que algunos bioproductos de la actividad de los radicales libres atraviesan la placenta, como el isoprostano (8-iso-prostaglandin), que es un marcador altamente específico para el estrés oxidativo in vivo del ácido araquidónico en la membrana fosfolipídica^(16,35).

Diferentes ensayos clínicos realizados en gestantes bajo anestesia espinal para cesáreas electivas, concluyen que la administración de FiO₂ elevadas a la madre produce un incremento en la actividad de los radicales libres⁽²⁰⁾, en contraposición al ensayo sobre cesáreas urgentes bajo anestesia regional, el cual resolvió que los niveles de lipoperoxidación eran similares entre el grupo control y el de intervención⁽¹⁸⁾; asimismo, el ensayo clínico realizado en gestantes intervenidas de cesárea bajo anestesia general cuya intervención fue la administración de distintas concentraciones

de oxígeno, concluyó que dicho marcador se veía aumentado en sangre materna y fetal, pero que dicho incremento no era dosis-dependiente⁽¹⁶⁾.

Sin embargo, no administrar oxígeno cuando el patrón cardiotocográfico es patológico con la finalidad de prevenir efectos adversos de los radicales libres no sería recomendable porque la hipoxia y acidemia fetales durante el parto también producen radicales libres.

Tanto la bibliografía publicada como las sociedades médicas (SEGO y ACOG)^(6,36) recomiendan la administración de oxígeno para tratar procesos agudos de sospecha de sufrimiento fetal⁽³⁷⁾, con cautela mientras no existan más datos que evalúen la optimización de la terapia sobre los mismos.

La intención de este estudio es evaluar la efectividad de la administración de oxígeno materno ante patrones patológicos de FCF directamente relacionados con hipoxia/acidemia fetal, con el objetivo de disminuir la morbilidad tanto neonatal como materna, esta última asociada a la decisión clínica de finalización de parto urgente por RPBF, traducándose en cesáreas, partos instrumentados y acortamientos de expulsivo mediante episiotomía.

Se trata de un ensayo clínico en el que las medidas clínicas de resucitación intraútero y la decisión de finalización de la gestación adoptadas frente a las gestantes son decididas íntegramente por el equipo obstétrico, teniendo en cuenta que en el grupo intervención se administrará oxígeno con mascarilla con reservorio a 10 l/m (FiO2 100%) durante 10 minutos, duración que según la bibliografía existente concluye tener un margen de seguridad, así como incrementar el aporte de oxígeno fetal.

En caso de que la hipótesis del estudio se cumpliera, la implicación práctica supondría el establecimiento de un consenso en la aplicación de la oxigenoterapia en las salas de partos para tratar procesos agudos de hipoxia fetal.

Por otro lado, quedaría abierta la puerta a estudios posteriores en poblaciones de riesgo, como podrían ser fetos con retraso de crecimiento intrauterino (RCIU), prematuros, gestantes con preeclampsia, entre otros, así como evaluar si existe mejora en los registros cardiotocográficos patológicos con la administración de oxígeno.

HIPÓTESIS

La administración de oxigenoterapia materna ante determinados patrones cardiotocográficos patológicos como las deceleraciones tardías, deceleraciones variables, deceleraciones prolongadas y bradicardias durante el trabajo de parto, disminuye la morbilidad materna y perinatal.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la efectividad de la oxigenoterapia materna ante determinados registros cardiotocográficos patológicos como las deceleraciones tardías, deceleraciones variables, deceleraciones prolongadas y bradicardias durante el trabajo de parto.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Determinar el tipo y la causa de la finalización del parto en ambos grupos.
- Comparar los resultados de oximetría neonatal en sangre de cordón umbilical en ambos grupos.
- Comparar la necesidad de reanimación e ingreso en la Unidad de Neonatos.
- Comparar el tipo y grado de complicaciones maternas en ambos grupos.
- Determinar los valores de isoprostano en cordón umbilical y sangre materna al nacimiento.
- Comparar los ph de calota fetal realizados a lo largo del trabajo de parto.

METODOLOGÍA Y PLAN DE TRABAJO

Tipo de investigación

Estudio experimental de tipo ensayo clínico controlado aleatorizado con dos brazos: grupo control y grupo intervención.

Población diana

Mujeres en trabajo de parto ingresadas en el Hospital Materno- Infantil Vall d'Hebron de Barcelona (3º Nivel).

Población de estudio

Mujeres en trabajo de parto que presenten los patrones patológicos especificados a continuación en la monitorización cardiotocográfica fetal y que cumplan los criterios de selección.

Patrones patológicos a estudio

- Deceleraciones tardías recurrentes (presentes en más del 50% de las contracciones) durante más de 15 minutos⁽⁴⁾.

- Deceleraciones variables recurrentes (presentes en más del 50% de las contracciones) asociadas a uno de los siguientes factores, durante más de 15 minutos⁽⁴⁾.
 - ✓ Caída relativa de 70 lpm o más , o una caída a 70 lpm o menos durante más de 60 segundos
 - ✓ Variabilidad reducida, inferior a 5 lpm.
 - ✓ Recuperación lenta de la línea de base.
- Bradicardia fetal⁽⁷⁾
 - ✓ Bradicardia a 100 lpm durante más de 10 minutos.
 - ✓ Bradicardia a 110 lpm asociada a una variabilidad ausente (0 lpm) durante más de 10 minutos.
- Deceleración prolongada, presentando una disminución de la línea de base de más de 15 lpm y con una duración entre 2 minutos y menos de 10⁽⁷⁾.

Criterios de inclusión

Gestantes a término con feto único y presentación cefálica en trabajo de parto con analgesia peridural.

Criterios de exclusión

- Patologías maternas importantes: diabetes, preeclampsia, cardiopatías, broncopatías.
- Patologías fetales: RCIU, malformaciones.
- Deseo expreso de clampaje tardío de cordón umbilical.
- Dificultad idiomática.
- Fiebre materna (temperatura axilar superior a 38 °C).
- Hipotensión severa (TA menor o igual a 90/60 mmHg).

Muestra

Para encontrar una diferencia de 0.03 en el ph arterial entre los dos grupos, asumiendo una desviación del pH de 0.058⁽²²⁾, se ha estimado un tamaño muestral de 100 mujeres en cada brazo, con un error alfa 0.05, un poder del 90% y asumiendo un porcentaje de pérdidas del 12 %.

Teniendo en cuenta que hasta el momento no se han realizado ensayos clínicos aleatorizados sobre el tema objeto de estudio, se realizará un estudio piloto con 10 mujeres en cada grupo para poder estimar la muestra final mediante un programa de cálculo muestral, ajustando el porcentaje de pérdidas en función de la abstención en la participación y decisiones del equipo obstétrico.

El plazo de reclutamiento finalizará al haber alcanzado el tamaño muestral previamente determinado.

Variables a estudio

- **Variables demográficas**

- ✓ Edad materna.
- ✓ Etnia.
- ✓ Paridad:0,1,2,3,+3.
- ✓ Talla.
- ✓ Peso.
- ✓ Tabaquismo.
- ✓ Tiempo entre amniorrexia y parto (min).
- ✓ Cesárea previa: distocia pélvica, SFA, distocia+SFA.
- ✓ Instrumentación previa: distocia de rotación, SFA, distocia+SFA.
- ✓ Presencia de estreptococo en cultivos vagino-rectales.
- ✓ Inducción de parto.
- ✓ Inducción con prostaglandinas.
- ✓ Administración de perfusión oxitócica.
- ✓ Líquido amniótico meconial.
- ✓ Tiempo de duración del trabajo de parto (hasta la aparición del evento) (min).
- ✓ Registro de dinámica uterina interna.

- **Variables intraparto**

- ✓ Tipo de patrón patológico presente: bradicardia 100 lpm, bradicardia 110 lpm+ variabilidad ausente, deceleración prolongada, deceleraciones tardías o deceleraciones variables asociadas a una caída relativa de 70 lpm o absoluta a menos de 70 lpm, o a una variabilidad reducida o a una recuperación lenta de línea de base.
- ✓ Administración de oxígeno : si, no.
- ✓ Parar perfusión oxitócica: si, no, no lleva.
- ✓ Reposicionamiento en decúbito lateral: si, no, ya era su posición inicial.
- ✓ Hidratación intravenosa, se incrementa su velocidad: si, no.
- ✓ Determinación causa del registro: hiperdinamia, pujos, desconocida.
- ✓ Uso de betamiméticos (Ritodrine): si, no.

- **Variables de resultado: latencia, resultados neonatales y maternos**

- ✓ Tiempo de duración (min.) de la deceleración prolongada, deceleraciones variables o deceleraciones tardías.
- ✓ Resolución de la misma: si, no.
- ✓ Ph calota fetal: T1-n.

- ✓ Número de aplicaciones de oxígeno: T_{1-n}.
- ✓ Tiempo transcurrido entre la aparición del episodio y la finalización del parto (min).

- **Variables de resultado: tipo e indicación de parto**

- ✓ Parto vaginal espontáneo.
- ✓ Episiotomía por acortamiento de expulsivo.
- ✓ Parto instrumentado(fórceps, espátulas): por SFA, distocia, SFA+distocia.
- ✓ Parto por cesárea: por SFA, distocia, SFA+distocia.

- **Variables de resultado neonatales**

- ✓ Peso del RN (gramos).
- ✓ Apgar al minuto.
- ✓ Apgar a los 5 minutos.
- ✓ pH de cordón arterial.
- ✓ pH de cordón venoso.
- ✓ PO₂ arterial.
- ✓ PCO₂ arterial.
- ✓ Exceso de bases arterial.
- ✓ PO₂ venoso.
- ✓ PCO₂ venoso.
- ✓ Exceso de bases venoso.
- ✓ Isoprostano en sangre de cordón umbilical.
- ✓ Aspiración.
- ✓ Oxigenoterapia facial.
- ✓ Aspiración de meconio.
- ✓ EET para aspiración meconial.
- ✓ Distrés respiratorio.
- ✓ Intubación (ventilación).
- ✓ Masaje cardíaco.
- ✓ Admisión neonatos.
- ✓ Admisión UCIN.
- ✓ Resultado neonatal adverso severo (se especificará: EHE, EN, HIC, etc.).
- ✓ Síndrome de aspiración meconial.
- ✓ Días de estancia en UCIN.
- ✓ Muerte neonatal.

- **Variables de resultado maternas**

- ✓ Determinación de niveles de isoprostano en sangre venosa.
- ✓ Hemorragia posparto.
- ✓ Dehiscencia herida quirúrgica.
- Desgarro perineal severo.

- Transfusión sanguínea.
- Reintervención quirúrgica.
- Días de estancia hospitalaria.
- Infección puerperal.
- Sepsis.
- Muerte materna.

Formación del personal colaborador

El grupo será integrado por matronas y obstetras motivados en la realización del ensayo.

Previo al inicio del estudio piloto, se realizará una sesión formativa sobre los objetivos y metodología del mismo, con la finalidad de aclarar dudas en el equipo y unificar criterios de actuación y recogida de datos.

Se realizarán otras sesiones conjuntas, tanto en el ecuador como en el final del estudio piloto, para plantear problemas surgidos tanto en la actuación como en la recogida de datos, minimizando así posibles sesgos de observación.

Método de selección

Cuando se determina que una gestante ingresada en la sala de partos cumple los criterios de selección anteriormente citados, se procederá a la explicación de los objetivos del estudio e invitación a su participación por parte del personal investigador/colaborador.

Se entregará una hoja informativa del estudio y el consentimiento informado (previamente aprobadas por el Comité de Ética del hospital), aclarando cualquier duda que pudiese surgir.

Aleatorización

Una vez firmado el consentimiento informado, se utilizará el programa informático Epidat 3.1 para la aleatorización de la asignación a los grupos, cuyo resultado será introducido por un comité “ad hoc” en sobres cerrados que permanecerán en el lugar estipulado en sala de partos.

Dicha aleatorización será realizada por una persona ajena al estudio que indicará al equipo investigador o colaborador el grupo asignado a cada participante en el momento que se cumplan los criterios de inclusión al estudio, así como la presencia de uno de los registros cardiotocográficos patológicos descritos anteriormente.

El tiempo empleado en la aleatorización no interferirá con la continuación de las labores de reanimación intraútero, que continuarán ininterrumpidamente conforme lo establecido en los protocolos de la institución⁽³⁸⁾.

Seguimiento intraparto

Las intervenciones clínicas que se realizarán a las gestantes ante la sospecha de pérdida de bienestar fetal son las descritas en los Protocolos de Medicina Materno-Fetal⁽³⁸⁾ y determinadas por el equipo obstétrico al cargo.

Las gestantes en trabajo de parto llevarán monitorización cardiotocográfica continua (velocidad de papel 1 cm/min).

En el momento de la aparición de un registro cardiotocográfico patológico se procederá a la realización de las intervenciones clínicas descritas en el Protocolo de Pérdida de Bienestar Fetal Intraparto⁽³⁸⁾ así como la aleatorización de las gestantes.

A las gestantes asignadas al grupo intervención, se les administrará oxigenoterapia materna durante 10 minutos con una mascarilla desechable de oxígeno de no reinhalación de concentraciones elevadas a 10 litros por minuto (lpm), como medida terapéutica.

Dicha intervención se iniciará en caso de la deceleración prolongada y de la bradicardia en el momento que se inicien las medidas terapéuticas por parte del equipo obstétrico, y en las deceleraciones, a los 15 minutos de su inicio.

Para el control del tiempo de administración se pondrá en marcha el cronómetro de las cunas térmicas localizadas en cada paritorio.

En caso de no resolución del registro o recidiva, se podrán hacer las administraciones de oxígeno que sean necesarias, con un período de 30 minutos como mínimo entre cada aplicación.

En ambos grupos se realizarán determinaciones de oximetría e isoprostano del cordón umbilical tras su pinzamiento precoz y una analítica de sangre venosa materna para la determinación de isoprostano tras el nacimiento del neonato, intentándose la extracción del catéter venoso previamente inserto desechando 5 ml de sangre y si ello no fuese posible, se realizaría la extracción venosa directa.

Recogida de datos

Se ha elaborado una hoja de recogida de datos donde se recogerán todos los datos en la hoja de variables (Anexo I).

Análisis estadístico

Los datos se tabularán en una base de datos electrónica de Access y se transferirán a un gestor estadístico para su posterior análisis, que será realizado por el Departamento de Estadística del Instituto de Investigación del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona.

Los datos obtenidos de las diferentes mediciones, tanto pre como postnatales, serán expresados como variables numéricas continuas o categorías. Se efectuará un análisis descriptivo de las variables recogidas en ambos grupos, calculando medias y medianas para las variables cuantitativas según su naturaleza y frecuencias para las variables cualitativas.

Debido al tamaño de la muestra, es poco probable que la distribución de los valores en la mayoría de las variables sea normal. Debido a ello se emplearán pruebas no paramétricas: test U de Mann-Whitney, test de rangos de Wilcoxon y test de Chi cuadrado, con o sin prueba exacta de Fischer cuando se generen variables categóricas. Se efectuará un análisis descriptivo de las variables recogidas en cada uno de los grupos, calculando medias y medianas para las variables cuantitativas según su naturaleza y frecuencias para las variables cualitativas.

Limitaciones del estudio

Sesgo de realización: no podrá haber ocultamiento de los participantes ni del personal asistencial.

Consideraciones éticas

- Se solicitará autorización al Hospital Vall d'Hebron para realizar el estudio.
- Se solicitará la aprobación al Comité de Ética del hospital.
- Se informará verbalmente a cada mujer, prioritariamente una vez controlado el dolor, de los objetivos y posible participación en el ensayo clínico, así como se procederá a la entrega de una hoja informativa sobre el mismo (Anexo II) y el consentimiento informado (Anexo III), previa aprobación del Comité Ético, para que la mujer lo firme si desea participar. Se informará a la mujer de sus datos y el tratamiento de los mismos, serán tratados confidencialmente según la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/1999.

Recursos materiales y técnicos

- Fotocopias de anexos I, II y III (600 uds.).
- Mascarillas desechables de oxígeno de no reinhalación alta concentración (110 uds.).

- Las tomas de oxígeno que serán utilizadas están instaladas como dotación habitual en las salas de partos.
- Material de punción venosa.
- El gasómetro que se utilizará para el análisis de la sangre de cordón umbilical está situado en la misma sala de partos.
- Analíticas de isoprostano (técnica Elisa).
- Se precisa un seguro médico y una empresa de monitorización externa al proyecto para la ejecución del proyecto.

Cronograma

ACTIVIDADES	MESES
Permisos comité de ética/seguro médico Creación del grupo de trabajo	2 meses
Prueba piloto	2 meses
Adquisición y almacenamiento de la información	13 meses
Análisis estadístico Elaboración de manuscritos	2 meses
Comunicación de resultados	1 mes

BIBLIOGRAFIA

1. Sameshima H, Ikenoue T, Ikeda T, Kamitomo M, Ibara S. Unselected low-risk pregnancies and the effect of continuous intrapartum fetal heart rate monitoring on umbilical blood gases and cerebral palsy. Am J Obstet Gynecol. 2004 Ene;190(1):118-123.
2. Parer JT, King T, Flanders S, Fox M, Kilpatrick SJ. Fetal acidemia and electronic fetal heart rate patterns: is there evidence of an association?. J Matern Fetal Neonatal Med. 2006 May;19(5):289-294.
3. Garite TJ, Dildy GA, McNamara H, Nageotte MP, Boehm FH, Dellinger EH, et al. A multicenter controlled trial of fetal pulse oximetry in the intrapartum management of nonreassuring fetal heart rate patterns. Am J Obstet Gynecol. 2000 Nov;183(5):1049-1058.
4. East CE, Brennecke SP, King JF, Chan FY, Colditz PB. The effect of intrapartum fetal pulse oximetry, in the presence of a nonreassuring fetal heart rate pattern, on operative delivery rates: a multicenter, randomized, controlled trial (the FOREMOST trial). Am J Obstet Gynecol. 2006 Mar;194(3):606.e1-16.
5. Tekin A, Ozkan S, Calışkan E, Ozeren S, Corakçı A, Yücesoy I. Fetal pulse oximetry: correlation with intrapartum fetal heart rate patterns and neonatal outcome. J

Obstet Gynaecol Res. 2008 Oct;34(5):824-831.

6. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Monitorización fetal intraparto [Internet]. Madrid: SEGO; 2004 [citado 1 abril 2011]. Disponible en: <http://www.sego.es/>.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of intrapartum fetal heart rate tracings. Obstet Gynecol. 2010 Nov;116(5):1232-1240.
8. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Intrapartum care: care of healthy women and their babies during childbirth [Internet]. London: RCGO Press; 2007. [cited 2011 mar]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21250397>.
9. Simpson KR. Intrauterine resuscitation during labor: should maternal oxygen administration be a first-line measure?. Semin Fetal Neonatal Med. 2008 Dic;13(6):362-367.
10. Simpson KR. Intrauterine resuscitation during labor: review of current methods and supportive evidence. J Midwifery Womens Health. 2007 Jun;52(3):229-237.
11. Thurlow JA, Kinsella SM. Intrauterine resuscitation: active management of fetal distress. Int J Obstet Anesth. 2002 Abr;11(2):105-116.
12. Verspyck E, Sentilhes L. Abnormal fetal heart rate patterns associated with different labour managements and intrauterine resuscitation techniques. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2008 Feb;37 Suppl 1:S56-64.
13. Fawole B, Hofmeyr GJ. Administración de oxígeno materno a la madre para el sufrimiento fetal (Revisión Cochrane traducida). En: la Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Numero 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd).
14. Haydon ML, Gorenberg DM, Nageotte MP, Ghamsary M, Rumney PJ, Patillo C, et al. The effect of maternal oxygen administration on fetal pulse oximetry during labor in fetuses with nonreassuring fetal heart rate patterns. Am J Obstet Gynecol. 2006 Sep;195(3):735-738.
15. Simpson KR, James DC. Efficacy of intrauterine resuscitation techniques in improving fetal oxygen status during labor. Obstet Gynecol. 2005 Jun;105(6):1362-1368.
16. Khaw KS, Ngan Kee WD, Chu CY, Ng FF, Tam WH, Critchley LAH, et al. Effects of

different inspired oxygen fractions on lipid peroxidation during general anaesthesia for elective Caesarean section. *Br J Anaesth.* 2010 Sep;105(3):355-360.

17. Van de Velde M. Emergency caesarean delivery: is supplementary maternal oxygen necessary?. *Br J Anaesth.* 2009 Ene;102(1):1-2.
18. Khaw KS, Wang CC, Ngan Kee WD, Tam WH, Ng FF, Critchley LAH, et al. Supplementary oxygen for emergency caesarean section under regional anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2009 Ene;102(1):90-96.
19. Khaw KS, Ngan Kee WD. Fetal effects of maternal supplementary oxygen during caesarean section. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2004 Ago;17(4):309-313.
20. Khaw KS, Wang CC, Ngan Kee WD, Pang CP, Rogers MS. Effects of high inspired oxygen fraction during elective caesarean section under spinal anaesthesia on maternal and fetal oxygenation and lipid peroxidation. *Br J Anaesth.* 2002 Ene;88(1):18-23.
21. Ngan Kee WD, Khaw KS, Ma KC, Wong ASY, Lee BB. Randomized, double-blind comparison of different inspired oxygen fractions during general anaesthesia for caesarean section. *Br J Anaesth.* 2002 Oct;89(4):556-561.
22. Thorp JA, Trobough T, Evans R, Hedrick J, Yeast JD. The effect of maternal oxygen administration during the second stage of labor on umbilical cord blood gas values: a randomized controlled prospective trial. *Am J Obstet Gynecol.* 1995 Feb;172(2 Pt 1):465-474.
23. Bartnicki J, Langner K, Harnack H, Meyenburg M. The influence of oxygen administration to the mother during labor on the fetal transcutaneously measured carbon-dioxide partial pressure. *J Perinat Med.* 1990;18(5):397-402.
24. Dildy GA, Clark SL, Loucks CA. Intrapartum fetal pulse oximetry: the effects of maternal hyperoxia on fetal arterial oxygen saturation. *Am J Obstet Gynecol.* 1994 Oct;171(4):1120-1124.
25. Aldrich CJ, Wyatt JS, Spencer JA, Reynolds EO, Delpy DT. The effect of maternal oxygen administration on human fetal cerebral oxygenation measured during labour by near infrared spectroscopy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1994 Jun;101(6):509-513.
26. McNamara H, Johnson N, Lilford R. The effect on fetal arteriolar oxygen saturation resulting from giving oxygen to the mother measured by pulse oximetry. *Br J Obstet Gynaecol.* 1993 May;100(5):446-449.

27. Althabe O, Schwarcz RL, Pose SV, Escarcena L, Caldeyro-Barcia R. Effects on fetal heart rate and fetal pO₂ of oxygen administration to the mother. *Am J Obstet Gynecol.* 1967 Jul 15;98(6):858-870.
28. Núñez F, Carvajal J. Efectividad de la hiperoxigenación materna y tocolisis aguda en monitoreo fetal intraparto alterado. *Rev. chil. obstet. ginecol.* [Internet]. 2009 [ciatdo 1 mar 2011]; 74(4): 247-252. Disponible en: <http://bit.ly/MR28li>.
29. Bartnicki J, Saling E. Influence of maternal oxygen administration on the computer-analysed fetal heart rate patterns in small-for-gestational-age fetuses. *Gynecol. Obstet Invest* 1994;37(3):172-175.
30. Gagnon R, Hunse C, Vijan S. The effect of maternal hyperoxia on behavioral activity in growth-retarded human fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* 1990 Dic;163(6 Pt 1):1894-1899.
31. Vento M, Asensi M, Sastre J, García-Sala F, Pallardó FV, Viña J. Resuscitation with room air instead of 100% oxygen prevents oxidative stress in moderately asphyxiated term neonates. *Pediatrics.* 2001 Abr;107(4):642-647.
32. Vento M, Asensi M, Sastre J, Lloret A, García-Sala F, Viña J. Oxidative stress in asphyxiated term infants resuscitated with 100% oxygen. *J Pediatr.* 2003 Mar;142(3):240-246.
33. Tan A, Schulze A, O'Donnell CPF, Davis PG. Aire ambiental versus oxígeno para la reanimación de neonatos en el momento del nacimiento (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
34. Contreras F. Valoración de la respuesta neonatal ante el estrés oxidativo. Análisis comparativo entre recién nacidos a término y pretérminos [tesis doctoral][Internet]. Disponible en: <http://hera.ugr.es/tesisugr/15519235.pdf>. [Fecha de consulta: 15/03/2011]. Granada: Universidad de Granada; 2005.
35. Weinberger B, Nisar S, Anwar M, Ostfeld B, Hegyi T. Lipid peroxidation in cord blood and neonatal outcome. *Pediatr Int.* 2006 Oct;48(5):479-483.
36. Young BK. Intrapartum fetal heart rate assessment. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2011.
37. Garite TJ, Simpson KR. Intrauterine resuscitation during labor. *Clin Obstet Gynecol.* 2011 Mar; 54(1):28-39.
38. Cabero L, Sánchez MA. Protocolos de medicina materno-fetal. 3ª ed. Barcelona:

Ergon; 2008.

BIBLIOGRAFIA DE CONSULTA

1. Pita S. Elementos básicos en el diseño de un estudio. Cad Aten Primaria. 1996; 3: 83-85. Actualización 08/01/2001.
2. Icart Isern MT, Fuentelsaz Gallego C, Pulpón Segura A M. Elaboración y presentación de un proyecto de investigación y una tesina. Barcelona: Universitat de Barcelona; 2001.

ANEXO I

CODIGO CASO:

Edad materna:

Etnia: caucásica latinoamericana africana asiática árabe

Tabaquismo: si no

Paridad: 0, 1, 2, 3, +3

Cesárea previa: distocia pélvica, SFA, distocia+SFA

Instrumentación previa: distocia de rotación, SFA, distocia+SFA

Presencia de SGB en cultivos vagino-rectales: si no

Inducción de parto: si no

Inducción con prostaglandinas: si no

Administración de perfusión oxitócica: si no

Líquido amniótico meconial: si no

Registro de dinámica uterina interna: si no

Tiempo entre amniorrexis y parto (min)

Tiempo de duración del trabajo de parto (hasta la aparición del evento) (min)

Tipo de patrón patológico presente:

1. Deceleraciones tardías recurrentes (presentes en más del 50% de las contracciones) durante más de 15 minutos
2. Deceleraciones variables recurrentes (presentes en más del 50% de las contracciones) asociadas a uno de los siguientes factores, durante más de 15 minutos:
 - 2.1. Caída relativa de 70 lpm o más , o una caída a 70 lpm o menos durante más de 60 segundos.
 - 2.2. Variabilidad reducida, inferior a 5 lpm.
 - 2.3. Recuperación lenta de la línea de base.
3. Bradicardia fetal⁽⁷⁾
 - 3.1. Bradicardia a 100 lpm durante más de 10 minutos.
 - 3.2. Bradicardia a 110 lpm asociada a una variabilidad ausente (0 lpm) durante más de 10 minutos.
4. Deceleración prolongada, presentando una disminución de la línea de base de más de 15 lpm y con una duración entre 2 minutos y menos de 10.

Ph de calota fetal

Parar perfusión oxitócica: si no no lleva

Reposicionamiento en decúbito lateral: si no ya era su posición inicial

Hidratación intravenosa, se incrementa su velocidad: si no

Determinación de causa del registro: hiperdinamia pujos desconocida

Uso de betamiméticos (ritodrine): si no

Tiempo de duración de la deceleración prolongada, deceleraciones variables o tardías (minutos)

Resolución del patrón patológico: si no

Descripción del patrón: presencia de deceleraciones, aceleraciones, variabilidad, línea de base.

Tipo de patrón					
Parar oxitocina					
Reposición decúbito lateral					
Hidratación endovenosa					
Causa del registro					
Ritodrine					
Tiempo de duración					
pH calota					
Administración de oxígeno					
Resolución del patrón					
Descripción del patrón					

Tiempo de duración del trabajo de parto hasta la aparición del evento (minutos):

Parto vaginal espontáneo: si no

Episiotomía por acortamiento de expulsivo: si no

Parto instrumentado (fórceps, espátulas): SFA, distocia, SFA+distocia

Parto por cesárea: SFA, distocia, SFA+distocia

Peso RN (gramos):

Apgar al minuto:

Apgar a los 5 minutos:

Ph de cordón arterial:

PO2 arterial:

PCO2 arterial:

Exceso de bases arterial:

Ph de cordón venoso:

PO2 de cordón venoso:

PCO2 de cordón venoso:

Exceso de bases venoso:

Isoprostano en sangre de cordón umbilical:

Aspiración: si no

Oxigenoterapia facial: si no

Aspiración de meconio: si no

EET para aspiración meconial: si no

Intubación (ventilación): si no

Masaje cardíaco: si no

Distrés respiratorio: si no

Síndrome de aspiración meconial: si no

Admisión en neonatos: si no

Admisión UCIN: si no

Patología neonatal (especificar: EHE, EN, HIC;...):

Días de estancia en UCIN:

Muerte perinatal: si no

Determinación de niveles de isoprostano en sangre venosa:

Hemorragia posparto: si no

Dehiscencia herida quirúrgica: si no

Desgarro perineal severo: especificar

Reintervención quirúrgica: si no

Transfusión sanguínea: si no

Días de estancia hospitalaria:

Infección puerperal: si no

Sepsis: si no

Muerte materna: si no

ANEXO II

ADMINISTRACIÓN DE OXÍGENO MATERNO ANTE PATRONES CARDIOTOCOGRÁFICOS PATOLÓGICOS

Promotor: Marta Calveiro Hermo

Información a la mujer,

A lo largo del trabajo de parto se emplea la monitorización cardiotocográfica para registrar la frecuencia cardiaca del bebé y la contracciones uterinas maternas con el objetivo de garantizar el bienestar de ambos.

En determinadas ocasiones a lo largo del trabajo de parto, se producen disminuciones de los latidos fetales que se consideran patológicas y podrían estar relacionadas con un bajo aporte de oxígeno a la placenta.

La asistencia de los profesionales se centra en realizar actuaciones que reestablezcan los latidos fetales dentro de la normalidad (entre 120 y 160 latidos por minuto).

Una de estas actuaciones sería la administración de oxígeno a la madre a través de una mascarilla facial, con la intención de que llegue a la placenta y a su vez, al bebé.

Esta técnica, aunque reconocida por importantes sociedades científicas como la SEGO (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia), no se utiliza de forma generalizada porque no se han realizado estudios que determinen su efectividad, en el caso de nuestro hospital esta técnica no se ha instaurado actualmente.

El objetivo de este estudio es evaluar esta efectividad, de manera que se pueda establecer una guía concreta del uso de la oxigenoterapia, siempre con la intencionalidad de beneficiar tanto a las madres como a sus futuros hijos.

¿En qué consistirá?

En caso que se identifique un registro cardiotocográfico anormal, se realizarán todas las actuaciones que el equipo obstétrico considere oportunas para garantizar el bienestar de ambos.

Si usted acepta participar en el estudio, será asignada a uno de los dos grupos posibles:

- Grupo en el que se administrará oxígeno como una técnica más, sumada a las habituales para recuperar el bienestar fetal.
- Grupo en el que se realizarán las técnicas habituales de recuperación de bienestar fetal.

Al finalizar el parto, en ambos grupos se procederá a recoger una pequeña muestra de sangre de cordón umbilical tras su pinzamiento, así como una muestra de sangre materna para análisis. Dicha muestra se intentará, en primera instancia, extraerla de la vía venosa para minimizar molestias.

Protección de datos

Todos los datos recogidos serán tratados confidencialmente por el personal investigador, bajo la LOPD 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal.

Los datos recogidos podrán ser revisados por el Comité de Ética del hospital y por el personal investigador.

Al final del estudio, los resultados obtenidos serán divulgados en medios científicos de forma anónima, garantizándose dicha confidencialidad.

Autorización a la participación en el estudio

La participación en el estudio es voluntaria, por lo que la no participación no repercutirá de manera alguna en la asistencia a su parto.

Asimismo, podría retirarse del estudio en el momento que usted lo considerase oportuno, simplemente verbalizando su deseo.

En caso de que precise más información o tenga alguna duda, estamos a su completa disposición para lo que necesite.

Su apoyo a la investigación es fundamental para mejorar nuestras actuaciones clínicas, siempre con el objetivo de perfeccionar la asistencia profesional a la madre y su futuro hijo.

Agradecemos su atención y colaboración.

ANEXO III

CONSENTIMIENTO INFORMADO

**ADMINISTRACIÓN DE OXÍGENO MATERNO ANTE PATRONES CARDIOTOCOGRÁFICOS
PATOLÓGICOS**

Promotor: Marta Calveiro Hermo

Yo (nombre y apellidos)

.....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

Comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio:

- Cuando lo desee
- Sin tener que dar explicaciones
- Sin que la no participación repercuta sobre mi asistencia.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

FIRMA PARTICIPANTE

FIRMA INVESTIGADOR

Nombre y Apellidos:

Barcelona, a de de 20....

Recibido: 10 septiembre 2012.

Aceptado: 8 octubre 2012.