



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FUNDACIÓN CLÍNICA MÉDICA SUR

FENILEFRINA COMO PROFILAXIS DE HIPOTENSIÓN
SECUNDARIA A ANESTESIA ESPINAL PARA OPERACIÓN
CESÁREA: BOLOS VS INFUSIÓN

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. SALVADOR BUENO ALBORES

ASESOR DE TESIS:

DR. RAFAEL HÉCTOR ROGERIO ZAMORA MERAZ

FUNDACIÓN CLÍNICA MÉDICA SUR



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

**FUNDACIÓN CLÍNICA MÉDICA SUR A.C.
ANESTESIOLOGÍA**

**FENILEFRINA COMO PROFILAXIS DE HIPOTENSIÓN SECUNDARIA A
ANESTESIA ESPINAL PARA OPERACIÓN CESÁREA: BOLOS VS INFUSIÓN**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA:

DR. SALVADOR BUENO ALBORES

ASESOR DE TESIS:

DR. RAFAEL HECTOR ROGERIO ZAMORA MERAZ



MÉXICO, D.F. 2010

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

Dr. Salvador Bueno Albores.

Médico Residente de 3er. año de la Especialidad de Anestesiología.

Hospital Fundación Clínica Médica Sur A.C.

ASESORES:

Dr. Rafael Hector Rogerio Zamora Meraz.

Médico Adscrito al Servicio de Anestesiología.

Hospital Fundación Clínica Médica Sur A.C.

Dr. José Agustín Echegoyen Verdejo

Médico Adscrito al Servicio de Anestesiología.

Hospital Fundación Clínica Médica Sur A.C.

COLABORADORES:

Dr. José Alfonso Ramírez Guerrero

Médico Adscrito al Servicio de Anestesiología.

Hospital Fundación Clínica Médica Sur A.C.

FUNDACIÓN CLÍNICA MÉDICA SUR A.C.
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

HOJA DE APROBACIÓN.

Dr. Octavio González Chon.
DIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.
FUNDACIÓN CLÍNICA MÉDICA SUR A.C.

Dr. Guillermo Castorena Arellano.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA
FUNDACIÓN CLÍNICA MÉDICA SUR A.C.

Dr. Rafael Héctor Rogerio Zamora Meraz.
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA.
FUNDACIÓN CLÍNICA MÉDICA SUR A.C.

AGRADECIMIENTOS.

- ✓ A mi padre, por el esfuerzo realizado con el cual brindaste a mi vida los elementos necesarios para ser un profesionalista, por ser un gran ejemplo para mi (mi ídolo), por tu apoyo incondicional y tu cariño que han hecho de mi el médico y la persona que soy.
- ✓ A mi madre, por tus cuidados, tus abrazos, tus palabras, tus caricias, tu apoyo, tu paciencia, tu comprensión y tu amor, que han servido como ejemplo para convertirme en una persona con buenos sentimientos y un médico que procura y cuida a sus pacientes.
- ✓ A mi hermana, por ser Thelvy, mi compañera, mi confidente, mi ejemplo de perseverancia, crecimiento y trabajo, gran intérprete-traductora gracias por estar incondicionalmente a mi lado.
- ✓ A mis maestros, por sus experiencias, ejemplos, consejos y enseñanzas que gratuitamente me otorgaron con el único fin de formar una mejor persona y un mejor médico.
- ✓ A mi asesor de tesis, Dr. Rafael Hector Rogerio Zamora Meraz, por su gran ayuda y colaboración para la realización de esta tesis, sus consejos y enseñanzas que formaran parte de mi práctica integral como médico.
- ✓ A mis pacientes, por creer y tener confianza en mí, por enseñarme a ser médico y estimularme a querer ser mejor cada día.

ÍNDICE

<u>Contenido</u>	<u>Página</u>
1. RESUMEN	1
2. MARCO TEÓRICO	2
3. JUSTIFICACIÓN	10
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
5. HIPÓTESIS	12
6. OBJETIVOS	13
7. MATERIAL Y MÉTODOS	14
8. ASPECTOS ÉTICOS	20
9. RESULTADOS	21
10. DISCUSIÓN	27
11. CONCLUSIONES	30
12. BIBLIOGRAFÍA	31
13. ANEXOS	33

1. RESUMEN

Introducción

Para los anestesiólogos, es bien sabido que la hipotensión arterial durante la anestesia neuroaxial para operación cesárea se debe al bloqueo simpático y a la compresión aorto-cava por el útero y puede ocasionar efectos malignos para el feto y su madre. La fenilefrina ha demostrado mejorar el retorno venoso después del bloqueo simpático durante la anestesia espinal.

Objetivo

Comparar la eficacia de la fenilefrina en bolos y la fenilefrina en infusión para prevenir y tratar la hipotensión arterial materna durante la anestesia espinal y evaluar sus efectos colaterales y las alteraciones fetales.

Materiales y Métodos

Cuarenta y cuatro pacientes, sometidas a anestesia espinal con bupivacaína hiperbárica y fentanilo para operación cesárea, se dividieron aleatoriamente en dos grupos para recibir, profilácticamente, fenilefrina en bolos (Grupo B, n = 22, dosis = 100mcg) y fenilefrina en infusión (Grupo I, n = 22, dosis = 30mcg/min). En ambos casos la presencia de hipotensión arterial (presión arterial menor o igual a un 80% del valor basal) fue tratada con bolo del vasoconstrictor fenilefrina (50mcg). Se evaluaron: incidencia de hipotensión arterial, hipertensión arterial reactiva, bradicardia y vómitos y puntuación de Apgar en el 1er y 5º minutos.

Resultados

La dosis promedio de fenilefrina en el grupo B fue 190.01mcg (± 78.1) y en el grupo I de 1470mcg (± 210.3) ($p < 0.001$). Los grupos fueron similares en cuanto a los parámetros demográficos y a la incidencia de bradicardia e hipertensión arterial reactiva. La incidencia de hipotensión arterial fue de un 68.1% en el Grupo B y un 9.09% en el Grupo I ($p < 0.001$). Los puntajes de Apgar en el 1º minuto fueron menores en el grupo B ($p < 0.05$). No se registró diferencia en el puntaje del 5º minuto.

Conclusiones

La fenilefrina en infusión fue más efectiva que la fenilefrina en bolos en la prevención de la hipotensión arterial. Las dos formas de administración de fenilefrina presentaron una incidencia de efectos colaterales sin diferencias estadísticamente significativas. Las repercusiones fetales fueron menos frecuentes con el uso de fenilefrina en infusión y fueron transitorias con el uso de fenilefrina en bolos.

2. MARCO TEÓRICO

La hipotensión es una complicación común cuando es administrada una analgesia/anestesia neuroaxial en la población obstétrica. La incidencia de hipotensión es generalmente menor con la analgesia neuroaxial para labor y mayor cuando es administrado un bloqueo neuroaxial para una intervención quirúrgica dado que ésta requiere un bloqueo más intenso y alto. En general, la anestesia espinal, debido a su establecimiento más rápido, está asociada con una incidencia mayor y más severa de hipotensión que la anestesia epidural [1]. Los efectos hipotensores de la anestesia neuroaxial son agravados por los cambios fisiológicos del embarazo y pueden resultar en una variedad de síntomas desagradables para la madre, como náusea, vómito, mareo, y, si es sostenida, puede impactar de manera negativa en el feto [2].

Hipotensión materna

La hipotensión secundaria a la anestesia neuroaxial para operación cesárea es el resultado de varios factores. La simpatectomía conduce a una disminución de las resistencias vasculares sistémicas, retorno venoso, y gasto cardíaco. El gasto cardíaco reducido puede deberse a la disminución del retorno venoso y/o a la bradicardia asociada con bloqueos altos. Estos factores combinados con la compresión aorto-cava en el embarazo tardío puede conducir a hipotensión profunda. El embarazo normal puede estar asociado con desequilibrio autonómico haciendo que la embarazada con sistema nervioso simpático relativamente sobreactivo sea más propensa a la hipotensión durante la anestesia neuroaxial [3].

El flujo sanguíneo uterino es directamente dependiente de la presión arterial materna y la hipotensión materna puede tener efectos deletéreos sobre el feto. Si es sostenida, ésta puede conducir a compromiso fetal y posiblemente muerte. Una hipotensión más leve y menos prolongada puede resultar en acidosis fetal/neonatal [4,5].

La acidosis neonatal está determinada en gran parte por la duración y extensión de la hipotensión asociada con anestesia neuroaxial [6]. En un meta-análisis reciente comparando la anestesia espinal y epidural para operación cesárea, Reynolds y Seed [7] sugirieron que la anestesia espinal no es el procedimiento ideal para operación cesárea debido al riesgo de acidosis neonatal [8].

Los métodos que incrementan el volumen sanguíneo central (soluciones intravenosas, incremento mecánico de la precarga) son generalmente ineficaces para prevenir la hipotensión [9]. Por

otro lado, los vasopresores son efectivos previniendo y tratando la hipotensión materna secundaria a la anestesia neuroaxial pero la elección del vasopresor ha sido debatida.

Historia

En los años 1950s y 1960s se realizaron varios reportes clínicos investigando diferentes métodos de tratar la hipotensión inducida por bloqueo espinal [10,11]. En un estudio en 1962, el uso profiláctico de metoxamina intramuscular fue más efectivo que la efedrina intramuscular en la prevención y tratamiento de la hipotensión pero estuvo asociado con una incidencia alta de hipertensión [11]. Estos estudios llevaron a investigaciones en animales respecto a efectos de los vasopresores sobre la unidad feto-placentaria que sugirieron que la efedrina era el agente más efectivo en la prevención y tratamiento de la hipotensión con efectos mínimos en el feto/neonato. En particular, el flujo sanguíneo uterino era mantenido más favorablemente con beta-agonistas que con alfa-agonistas. Ésta investigación llevó a la adopción de la efedrina como el vasopresor de elección para el tratamiento de la hipotensión materna por anestesia neuroaxial [12]. En dichos estudios en animales, las ovejas recibieron no anestesia, anestesia general, una combinación de anestesia general con neuroaxial, o las dosis de vasopresor empleadas fueron mayores que aquellas utilizadas clínicamente. En estos estudios tempranos en animales, solamente un estudio utilizó anestesia espinal sola. Por consiguiente, aunque la efedrina se convirtió en el vasopresor de elección, los resultados no reflejaban necesariamente lo que ocurriría durante la anestesia neuroaxial en humanos.

En 1988, Ramanathan y Grant [13] cuestionaron el concepto respecto a que la efedrina era mejor que la fenilefrina para tratar la hipotensión debida a anestesia epidural para operación cesárea. Concluyeron que ni la hipotensión materna transitoria ni el uso de fenilefrina para tratar la hipotensión causaron acidosis fetal. Más adelante estudios clínicos han confirmado la efectividad de la fenilefrina en la prevención y tratamiento de hipotensión en embarazadas normales y por lo tanto, en varios centros la fenilefrina se ha convertido en el vasopresor de elección.

La situación en el compromiso fetal puede ser más problemática. Erkinaro y colaboradores [14] observaron en modelos de ovejas, los efectos de la fenilefrina y efedrina sobre las concentraciones de lactato neonatales siguientes a hipoxia materna e hipotensión. La efedrina restableció las variables hemodinámicas maternas a las cifras basales sin deterioro de la concentración del lactato fetal y el grupo de fenilefrina tuvo un deterioro continuo de la concentración de lactato fetal a pesar de restaurar la hemodinámica a niveles supranormales. Existe una necesidad de futuras investigaciones para determinar el mejor vasopresor cuando la circulación útero-placentaria está comprometida.

Tratamiento de la hipotensión

En la actualidad la fenilefrina y la efedrina son los vasopresores de elección para prevenir y tratar la hipotensión secundaria anestesia neuroaxial para operación cesárea. La proporción de potencia relativa para fenilefrina: efedrina es de 80:1 en la prevención de hipotensión por anestesia espinal para operación cesárea [15].

Efedrina

La efedrina ha sido el estándar de oro para el tratamiento de la hipotensión en anestesia obstétrica debido a su buen record de seguridad, su disponibilidad, y familiaridad para la mayoría de los anesthesiólogos obstétricos. La efedrina es un simpaticomimético que tiene ambos mecanismos de acción, uno directo (agonista de receptores alfa y beta) y uno indirecto (liberación de norepinefrina de la terminal nerviosa presináptica). Los efectos de la efedrina sobre el sistema cardiovascular materno dos veces mayores y son principalmente secundarios a su acción indirecta. La efedrina no sólo causa un incremento de la contractilidad miocárdica y frecuencia cardiaca y aumenta el gasto cardiaco, por medio de los receptores beta-1, también causa vasoconstricción periférica y aumenta la presión arterial, por medio de los receptores alfa. La efedrina tiene un establecimiento lento de su acción haciendo difícil determinar una dosis de bolo apropiada.

En estudios en animales, la efedrina mantiene el flujo sanguíneo útero-placentario cuando se compara con agonistas de receptores alfa-1. Se ha hecho la hipótesis que este efecto de la efedrina es secundario a su efecto beta y la relativa carencia de inervación de la circulación útero-placentaria, comparada con una no embarazada. No obstante, en parturientas sanas experimentando anestesia espinal para operación cesárea, el tratamiento de la hipotensión con efedrina, comparado con fenilefrina, está asociado con una elevada incidencia de acidosis neonatal [6].

La efedrina cruza la placenta humana [16] y puede tener un efecto en la frecuencia cardiaca fetal y en la variabilidad de la frecuencia cardiaca [17], posiblemente secundaria a catecolaminas fetales circulantes elevadas. La efedrina puede estimular los receptores adrenérgicos alfa en la grasa parda elevando la producción de bióxido de carbono a través de una alteración del metabolismo fetal. Esto puede causar acidosis neonatal. Esta posible razón de acidosis fue confirmada por Cooper y colaboradores quienes compararon infusiones de efedrina única y efedrina/fenilefrina. En el grupo de efedrina, los neonatos con acidosis tuvieron 77% más bióxido de carbono arteriovenoso que los neonatos sin acidosis. Aunque los estudios que demuestran resultados adversos en el estado ácido-base

fetal son convincentes, no hay evidencia de que el uso de la efedrina ofrezca resultados adversos neonatales en embarazos normales y sanos. El uso de la efedrina cuando existe compromiso fetal puede ser clínicamente más significativo.

Fenilefrina

La fenilefrina es un vasoconstrictor potente, de corta acción que causa un incremento de la presión arterial tanto sistólica como diastólica. La hipotensión, secundaria a anestesia neuroaxial, es debida a la vasodilatación. La fenilefrina contrarresta esta vasodilatación directamente, restableciendo la presión arterial a su línea basal. Tradicionalmente, la fenilefrina fue usada como un vasoconstrictor de segunda línea en obstetricia debido a la preocupación que causó la vasoconstricción útero-placentaria.

La fenilefrina es agonista del receptor adrenérgico alfa que ejerce su acción por medio de los receptores alfa-1 adrenérgicos en la circulación periférica. Tiene una mínima acción sobre los adrenerreceptores beta y por lo tanto no tiene un efecto cronotrópico positivo como la efedrina. De hecho, tiende a tener un efecto cronotrópico negativo secundario al incremento en el retorno venoso y una disminución del gasto cardíaco materno, del cual la significancia es desconocida [1]. La bradicardia, secundaria a la fenilefrina, puede requerir tratamiento con antagonistas muscarínicos M2 (atropina).

Mientras muchos creen que la fenilefrina es el vasopresor de elección, solamente ha sido investigado en la población de operación cesárea electiva. Existe poca evidencia que soporta su uso durante operación cesárea de urgencia por feto prematuro, compromiso fetal, o en una madre con hipertensión preexistente [1].

Otros vasoconstrictores

El Metaraminol es un agonista alfa y beta adrenérgico, pero su efecto alfa predomina a dosis clínicas. Ngan Kee y colaboradores [18] demostraron que el metaraminol fue superior que la efedrina al mantener tanto la presión arterial materna como el pH fetal durante anestesia espinal para operación cesárea. La dosis de los vasoconstrictores en este estudio fueron altas y los beneficios pueden haber sido exagerados. El metaraminol no es muy usado.

La Metoxamina es un vasoconstrictor alfa agonista puro. Wright y colaboradores [19] compararon efedrina y metoxamina en operación cesárea bajo anestesia epidural. Encontraron que el grupo de efedrina tuvo una presión arterial sistólica mayor que el grupo de la metoxamina, y que ésta causó cambios significativos, pero transitorios en la resistencia al flujo sanguíneo uterino. Los resultados en el feto fueron similares en ambos grupos.

La Angiotensina II es un potente vasoconstrictor con vida media corta, que afecta la vasculatura uterina en menor grado que otros vasoconstrictores. Ramin y colaboradores [20] demostraron un beneficio usando angiotensina II sobre la efedrina cuando compararon el pH fetal después de infusiones profilácticas de ambos fármacos para operación cesárea. La angiotensina II no es muy usada en anestesia obstétrica.

Administración de vasopresores

Profilaxis

La profilaxis intramuscular de vasopresor tiene obvias limitaciones en términos del tiempo de administración. Viejos estudios encontraron que la efedrina intramuscular (25 o 50 mg) no era consistentemente efectiva previniendo la hipotensión durante la operación cesárea bajo anestesia epidural o espinal y puede haber hipertensión materna y acidosis fetal [11]. La fenilefrina intramuscular (1.5mg) ha sido utilizada para disminuir la incidencia de hipotensión inducida por anestesia espinal en pacientes no embarazadas intervenidas para reparación de fractura de cadera. No obstante, la dosis y el tiempo exacto necesario para obtener esto consistentemente son debatibles y el estudio no se puede trasladar a la población obstétrica.

Algunos estudios han observado la efectividad de un bolo profiláctico de efedrina sobre la incidencia de hipotensión materna [21,22]. Ngan Kee y colaboradores [22] encontraron que un bolo de 30mg de efedrina administrados 30 segundos después de una inyección intratecal no eliminó completamente la hipotensión materna, náusea, vómito, y acidosis fetal. Shearer y colaboradores [21] encontraron que una dosis de 10mg de efedrina intravenosa no altera la incidencia de hipotensión materna. Por lo tanto, un bolo profiláctico único de efedrina no es efectivo y otras técnicas para prevenir la hipotensión deben ser utilizadas.

Muchos estudios han observado las infusiones profilácticas de efedrina para prevenir la hipotensión materna secundaria a anestesia neuroaxial para operación cesárea, con varios grados de efectividad dependiendo de la dosis y la tasa de administración [23,24]. Estos estudios han mostrado

que a mayor dosis de efedrina, menor es la incidencia de hipotensión materna, pero esto puede estar acompañado de una incidencia incrementada de efectos adversos.

El establecimiento rápido y la duración corta de la acción de la fenilefrina han permitido la investigación de su uso como una infusión. En una comparación de fenilefrina profiláctica, infundida a 100mcg/min con bolos intermitentes de 100mcg de fenilefrina para tratar la hipotensión (20% menor de la basal), se encontró una presión sanguínea arterial sistólica significativamente menor en el grupo con tratamiento que en el grupo con profilaxis [25]. Los resultados fetales fueron similares. El control profiláctico agresivo de la presión arterial materna en operación cesárea tiene mejores resultados en términos de náusea y vómito maternos y del pH de la arteria umbilical fetal. Más aún, la hipotensión no ocurrió después de anestesia espinal cuando una infusión profiláctica de fenilefrina (100mcg/min) fue combinada con una rápida co-carga de solución cristaloide de más de 2 litros.

Terapia combinada

La combinación de fenilefrina y efedrina puede, en teoría, proveer un buen control de la presión sanguínea sin el riesgo de gasto cardiaco reducido o bradicardia, así como minimizar los efectos adversos acido-base neonatales de la efedrina.

Mercier y colaboradores [26] compararon una infusión de efedrina/fenilefrina con una infusión de efedrina sola y encontraron que la incidencia de hipotensión en el grupo de combinación de vasopresores fue de la mitad que en el grupo de efedrina-sola con un efecto benéfico en el pH arterial umbilical. No obstante, cuando Cooper y colaboradores [27] desarrollaron un estudio aleatorizado, doble ciego comparando infusiones de efedrina, fenilefrina y efedrina/fenilefrina no hubo menor incidencia de náusea y vómito maternos o acidosis neonatal cuando la combinación fue utilizada, comparada con fenilefrina sola. De hecho, la adición de efedrina a la infusión de fenilefrina incrementó la náusea y vómito maternos.

Efectos adversos de la vasopresores

Efedrina

En la mayoría de las parturientas los efectos adversos de la efedrina son generalmente leves. Por ejemplo, el uso de efedrina, comparado con fenilefrina, está asociado con una mayor incidencia de náusea y vómito maternos [27]. No obstante, la efedrina puede tener efectos adversos cardiovasculares

significativos y debe ser utilizada con precaución en mujeres con enfermedad cardiovascular. La efedrina incrementa el consumo miocárdico de oxígeno y la irritabilidad, secundaria a la liberación de catecolaminas. Como las catecolaminas reducen el período refractario efectivo del miocardio, la efedrina puede aumentar la posibilidad de arritmias [28]. Existe un caso de taquicardia ventricular aislada en operación cesárea posterior a bolos de efedrina. Más aún, la efedrina ha estado implicada en el origen de espasmo arterial coronario e infarto al miocardio bajo anestesia espinal en pacientes no embarazadas con angiografía coronaria normal. La taquifilaxis ocurre con la efedrina por lo que dosis repetidas pueden convertirse inefectivas.

Fenilefrina

La fenilefrina causa bradicardia refleja, secundaria a un incremento en la precarga, la cual puede requerir tratamiento con atropina. La fenilefrina incrementa el periodo refractario efectivo del miocardio y eleva el umbral de fibrilación ventricular en perros. Por lo tanto, la fenilefrina puede ser protectora contra arritmias [28]. No obstante, Lai y Jenkins [29] reportaron un caso de bigeminismo ventricular durante la infusión de fenilefrina en operación cesárea bajo anestesia espinal que lo atribuyeron al uso de fenilefrina. El bigeminismo persistió a lo largo de la duración de la infusión de fenilefrina sin algún compromiso cardiovascular. La anestesia espinal puede estar asociada con arritmias y paro cardíaco [30]. La disminución del llenado auricular secundaria a la disminución del retorno venoso, puede ser arritmogénico.

Existen casos reportados de reacciones de hipersensibilidad a fenilefrina tópica en pacientes oftalmológicos pero no hay reportes similares en la literatura obstétrica. La altura del bloqueo puede ser afectada por el vasopresor que se elija. El significado clínico de esto es debatible.

Otras situaciones

Preeclampsia

Los cambios fisiológicos en el embarazo normal llevan a un estado de vasodilatación y una menor respuesta a vasoconstrictores. En la preeclampsia existe un incremento en las resistencias vasculares periféricas secundarias a cambios endoteliales [31] y, en parte, al incremento del flujo simpático [3]. Esto puede hacer a la parturienta con preeclampsia severa más propensa a hipotensión cuando se utiliza anestesia neuroaxial.

En el pasado, la anestesia espinal no era recomendada para operación cesárea en mujeres con preeclampsia severa. No obstante, muchos estudios prospectivos han demostrado que la anestesia espinal es segura en esta población de pacientes. En estudios comparando mujeres embarazadas sanas con mujeres con preeclampsia, la incidencia de hipotensión siguiente a anestesia espinal fue menor y menos severa en las mujeres con preeclampsia comparadas con las mujeres embarazadas sanas [32]. No hay evidencia que esta menor incidencia sea secundaria a menor masa uterina (debido a prematuridad o restricción del crecimiento uterino) [33].

Se ha escrito poco acerca del uso de vasopresores para tratar la hipotensión secundaria a anestesia espinal en mujeres con preeclampsia. Algunos autores recomiendan usar dosis más pequeñas que aquellas utilizadas en parturientas normales para evitar los riesgos de elevar drásticamente la presión arterial. En estudios prospectivos publicados de anestesia espinal en mujeres con preeclampsia severa, la efedrina en bolos a dosis de 3 a 6 mg, fue el vasopresor utilizado. La elección del vasopresor en este grupo de pacientes necesita investigación futura para determinar el fármaco óptimo y la dosis. La necesidad de evitar la hipotensión en la operación cesárea debe ser balanceada con la necesidad de evitar la hipertensión como resultado del incremento de la sensibilidad a vasoconstrictores.

Hemorragia materna

Ocasionalmente, los vasopresores son utilizados en otras situaciones que en el tratamiento de hipotensión inducida por anestesia neuroaxial. La vasopresina, una hormona endógena secretada en la parte posterior de la glándula hipófisis, actúa sobre la vasculatura periférica para provocar vasoconstricción. La vasopresina puede ser aplicada localmente para prevenir o disminuir el sangrado durante el término del embarazo o placenta acreta [34]. No obstante, la vasopresina ha sido asociada con isquemia miocárdica y se debe tener precaución en mujeres con enfermedad cardiovascular conocida. Los vasopresores son utilizados también como una medida temporal para restablecer la presión sanguínea durante la resucitación materna por hemorragia. Esto permite establecer la terapia definitiva para corregir la causa de la hemorragia como son líquidos intravenosos, sangre, productos sanguíneos, oxitócicos (incluyendo prostaglandinas), y cirugía.

3. JUSTIFICACIÓN

La hipotensión arterial es la complicación que se presenta con mayor frecuencia durante la anestesia neuroaxial en pacientes obstétricas sometidas a operación cesárea. Es secundaria al bloqueo simpático y puede ser dañina tanto para el feto como para la madre. Dentro de los efectos deletéreos que podemos mencionar se encuentran el menor flujo sanguíneo uterino y placentario causando mala oxigenación y acidosis fetal, y los síntomas maternos por gasto cardíaco bajo como náuseas, vómito y estado de conciencia alterado. Su incidencia durante la anestesia espinal puede llegar a ser tan alta como del 80% si no son instituidas medidas profilácticas, como el uso de vasopresores y precarga hídrica adecuada.

La fenilefrina es un vasopresor agonista alfa-adrenérgico puro, que promueve vasoconstricción dosis-dependiente. Mejora el retorno venoso después del bloqueo simpático secundario a anestesia espinal. Se ha demostrado que la fenilefrina mantiene el flujo sanguíneo uterino y placentario y un pH sanguíneo mayor del cordón umbilical que la Efedrina, con una eficacia similar en el control de la hipotensión pero con menor riesgo de acidosis fetal.

El uso de fenilefrina en bolos posterior a anestesia espinal, puede causar eventos de hipotensión debido a la presencia de fluctuaciones en la concentración plasmática del medicamento en el paciente. La utilización del medicamento en infusión puede hacer que los eventos de hipotensión sean escasos o no se presenten debido a que mantiene una concentración plasmática continua.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido a que la hipotensión arterial es la complicación que se presenta con mayor frecuencia durante la anestesia neuroaxial en pacientes obstétricas sometidas a operación cesárea y que durante la anestesia espinal puede llegar a ser tan alta como del 80% si no son instituidas medidas profilácticas, como una precarga hídrica adecuada y el uso de vasopresores, consideramos que el uso de fenilefrina en infusión para prevenir la hipotensión arterial materna secundaria a bloqueo espinal es más eficiente que su administración en bolos, evitando de esta manera los efectos adversos maternos (náuseas, vómitos y estado de consciencia alterado) y la disminución del flujo sanguíneo uterino y placentario, con menor riesgo de acidosis fetal (APGAR neonatal >7).

5. HIPÓTESIS

HIPÓTESIS NULA

H0: La Fenilefrina en infusión es igual de eficiente que el uso de la misma en bolos para evitar la hipotensión arterial materna secundaria a la colocación de anestesia espinal en pacientes obstétricas sometidas a operación cesárea.

HIPÓTESIS ALTERNA

H1: La Fenilefrina en infusión es más eficiente que el uso de la misma en bolos para evitar la hipotensión arterial materna secundaria a la colocación de anestesia espinal en pacientes obstétricas sometidas a operación cesárea, reduciendo de esta manera, la frecuencia de eventos adversos que la acompañan.

6. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar y comparar la incidencia de hipotensión arterial en pacientes obstétricas sometidas a operación cesárea bajo anestesia espinal a las cuales se les administró fenilefrina por vía intravenosa, ya sea en infusión o en bolos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar la presencia de hipotensión arterial acompañada o no de sus efectos adversos (náuseas, vómito y/o alteración en la conciencia), que requiriera el uso de rescates de agente vasopresor, en las pacientes obstétricas sometidas a operación cesárea bajo anestesia espinal a quienes se les administró fenilefrina intravenosa en infusión o en bolos.

Determinar que con el uso de fenilefrina en infusión, la valoración de APGAR realizada a los recién nacidos no se ve afectada, debido a la baja incidencia de hipotensión materna.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio:

Estudio prospectivo, longitudinal, aleatorizado, comparativo. ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO

Universo del estudio:

Pacientes obstétricas con embarazo de término (≥ 37 semanas de gestación), normoevolutivo, a las cuales se les realice operación cesárea electiva, manejadas con bloqueo mixto en el Hospital Médica Sur y Hospital General de Cuautla, Morelos.

Criterios de inclusión:

- Mujeres de 15 a 40 años de edad
- Peso $>50\text{kg}$ y $<$ de 100kg
- Talla mayor 1.50 metros
- Embarazo ≥ 37 semanas
- ASA I-II
- Embarazo normoevolutivo
- Cesárea electiva
- Embarazo único
- Primigestas o multigestas

Criterios de no inclusión:

- Diabetes Mellitus
- Anormalidad fetal conocida
- Enfermedad hipertensiva del embarazo
- Cardiopatías o datos de falla cardiaca
- Enfermedades cerebro-vasculares
- Cáncer
- Infecciones maternas
- Sufrimiento fetal agudo
- Alteraciones en la coagulación

Criterios de exclusión:

- Hemorragia obstétrica
- Uso de ergonovina
- Reacción alérgica a los fármacos utilizados
- Bloqueo fallido que requiera cambiar de técnica anestésica a anestesia general
- Punción de duramadre con aguja de Touhy
- Presencia de meconio

Descripción de variables

Independientes:

Fenilefrina: Agente vasopresor que actúa como agonista sobre los receptores alfa adrenérgicos, provocando vasoconstricción, evita la hipotensión arterial mejora el retorno venoso después del bloqueo simpático producido con anestesia neuroaxial.

Dependientes:

- Tensión Arterial: Variable cuantitativa, continua.
 - Definición conceptual: Presión que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias. Depende de la energía de la actividad cardiaca, la elasticidad de las paredes arteriales, y el volumen y/o viscosidad de la sangre.
 - Definición operacional: Presión sistólica y diastólica medidas en forma directa por medio de baumanómetro aneroide automatizado.
 - Unidad: milímetros de mercurio (mmHg)
- Hipotensión Arterial: Variable cualitativa, nominal, dicotómica. Valores: SI o NO.
 - Definición conceptual: Disminución de la tensión generada en las paredes de las arterias de los vasos sanguíneos que se asocia a disminución en la presión de perfusión de los tejidos y órganos.
 - Definición operacional: Es la caída o disminución de la presión media por debajo del 20% con respecto a presión media basal o en cualquier caso, la disminución de dicha presión media por debajo de 60mmHg.

- Náuseas: Variable cualitativa, nominal, dicotómica. Valores: SI o NO.
 - Definición conceptual: Sensación desagradable, localizada vagamente en el epigastrio y el abdomen, que suele culminar en vómitos.
 - Definición operacional: Deseos de vomitar.

- Vómito: Variable cualitativa, nominal, dicotómica. Valores: SI o NO.
 - Definición conceptual: Dicese de la materia expulsada desde el estómago a través de la boca y nariz.
 - Definición operacional: Expulsión de contenido gástrico por la boca.

- Frecuencia cardiaca: Variable cuantitativa, discreta.
 - Definición conceptual: Número de latidos que ocurren en un minuto.
 - Definición operacional: Número de latidos por minuto tomados del monitor de signos vitales.
 - Unidades: Eventos por minuto.

- APGAR: Variable cuantitativa, discreta.
 - Definición conceptual: Método de valoración sistemática de los recién nacidos inmediatamente después del parto que permite identificar a los que requieren reanimación.
 - Definición operacional: Escala de valoración neonatal calificada por el médico pediatra o neonatólogo.
 - Unidades: 0 a 10 calificado en dos ocasiones, al minuto y a los 5 minutos.

- Rescates de Fenilefrina: Variable cualitativa, nominal, dicotómica. Valores: SI o NO.
 - Definición conceptual: Es la aplicación de fenilefrina en bolo para la recuperación de la tensión arterial.
 - Definición operacional: Aplicación de 50mcg de fenilefrina en bolo por vía intravenosa.

- Volumen total de Fenilefrina: Variable cuantitativa, continua
 - Definición conceptual: La cantidad total de medicamento administrada a la paciente.
 - Definición operacional: La cantidad de medicamento utilizado tanto en bolos como en infusión más los rescates requeridos durante la cirugía.
 - Unidades: Microgramos

Procedimiento

Este estudio se realizó en el Departamento de Anestesiología del Hospital Médica Sur y Hospital General de Cuautla, previo consentimiento del comité de ética de ambos hospitales. Se obtuvo la firma del consentimiento informado escrito por parte de las pacientes.

Se seleccionaron 44 pacientes que serían sometidas a operación cesárea electiva bajo anestesia espinal que cumplieron los criterios de inclusión antes mencionados.

Al momento de llegar a la sala de quirófano, se monitorizó a las pacientes. El monitoreo incluyó electrocardiograma continuo, presión arterial no invasiva y pulsoximetría. Las pacientes fueron colocadas en decúbito dorsal por unos minutos y la presión arterial y la frecuencia cardíaca se tomaron cada 2.5 minutos en tres ocasiones para determinar los valores basales. El menor de los tres valores obtenidos para la presión arterial sistólica, presión diastólica, presión media y frecuencia cardíaca, fueron considerados valores basales. Posterior al bloqueo neuroaxial la presión arterial y la frecuencia cardíaca fueron tomadas y registradas cada 2.5 minutos.

Se interrogó y registró la presencia de náusea y vómito a las pacientes antes del bloqueo, durante la cirugía y hasta su llegada a la Unidad de Cuidados Post-Anestésicos (UCPA).

Previo a la aplicación del bloqueo neuroaxial mixto se realizó una precarga hídrica de 10ml/kg de peso de Hartmann infundida de manera rápida.

Bloqueo Mixto

Con la paciente en decúbito lateral izquierdo, se realizó asepsia y antisepsia de la región lumbar, se localizó espacio intervertebral L2-L3 o L3-L4, se infiltró piel y tejido subcutáneo con Lidocaína simple al 2%, se localizó espacio peridural con técnica de Pitkin con aguja de Tuohy número 17GA, se pasó a través de Tuohy aguja Whitacre número 27GA hasta espacio subaracnoideo comprobando su localización con salida de líquido ceforraquídeo. Se administró dosis en espacio subaracnoideo con 7.5mg de Bupivacaína hiperbárica más 20mcg de Fentanilo, se retiró aguja de Whitacre y se colocó catéter epidural a través de aguja de Tuohy en dirección cefálica. Posteriormente se colocó a la paciente en decúbito dorsal con colocación de cuña dorsolumbar (campos quirúrgicos) para lateralización uterina hacia la izquierda y se dio Trendelenburg de 15° por 3 minutos. La altura del bloqueo necesaria para el estudio fue por arriba de T7.

Se dividieron aleatoriamente en dos grupos usando sobres sellados, seriados, con números generados por una computadora, en los cuales el número 1 y 2 correspondieron a los grupos de fenilefrina en bolos y fenilefrina en infusión respectivamente. Los grupos fueron compuestos por 22 pacientes cada uno y denominados grupo B (fenilefrina en bolos) y grupo I (fenilefrina en infusión)

Las pacientes en el grupo B recibieron un bolo intravenoso profiláctico de 100mcg de fenilefrina inmediatamente después de aplicar la dosis del bloqueo espinal en el espacio subaracnoideo; y a las pacientes del grupo I se les comenzó una infusión de 30mcg/min (60ml/hr) que se mantuvo durante toda la cirugía.

Se prepararon jeringas de 10ml con 1mg de fenilefrina para obtener una dilución de 100mcg/ml. Para el grupo B se utilizó 1ml (100mcg) para el bolo inicial. Para los rescates de agente vasopresor en los casos de hipotensión se utilizó medio ml (50mcg).

La preparación de la infusión se realizó con una solución fisiológica al 0.9% de 100ml, donde se aforaron 3mg de fenilefrina, quedando una dilución de 30mcg/ml de solución y fue administrada por medio de un conector en "Y" en la misma cánula de la solución Hartmann y se mantuvo a la velocidad establecida.

La hipotensión materna se definió como la presión arterial igual o menor al 80% de los valores basales y fue tratada con 50mcg del agente vasopresor. La hipertensión reactiva fue caracterizada por una presión arterial 20% mayor de los niveles basales posterior al uso de agente vasopresor. Se consideró bradicardia a la frecuencia cardíaca menor de 50 latidos por minuto asociada a hipotensión arterial o en cualquier caso menor de 45 latidos por minuto, y fue tratada con 0.75mg de Atropina.

El nivel sensitivo del bloqueo fue evaluado cada minuto después de la punción, mediante estímulo térmico frío con gotas de alcohol, hasta la conclusión del procedimiento quirúrgico. La autorización para comenzar la cirugía fue dada una vez que el nivel del bloqueo alcanzó T6. El tiempo desde el bloqueo neuroaxial a la incisión de la piel y al nacimiento del feto fue registrado.

Las incidencias de hipotensión materna, hipertensión reactiva, bradicardia, náusea y vómito, y el total de dosis de vasopresor fueron registrados.

La valoración de APGAR al minuto y a los 5 minutos después del nacimiento de todos los neonatos fue realizada, calificada y registrada por el pediatra encargado. Valores en la calificación menores de 8 fueron considerados bajos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS Statistics versión 17.0 y Excel 2007. Para el análisis de resultados se utilizaron: La prueba t Student en las variables continuas, la prueba Mann-Whitney en las variables ordinales y la prueba Chi-cuadrada en las variables nominales.

Una $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativa.

8. ASPECTOS ÉTICOS

La investigación para la salud, es un factor determinante para mejorar las acciones encaminadas a proteger y restaurar la salud del individuo y la sociedad en general y desarrollar tecnología e instrumentos clínicos mexicanos en los servicios de salud que permitan incrementar su productividad. El desarrollo de la investigación debe atender a los aspectos éticos que garanticen la libertad, dignidad y bienestar de la persona sujeta a investigación, que a su vez requiere de establecimiento de criterios técnicos para regular la aplicación de los procedimientos relativos a la correcta utilización de los recursos destinados a ella; que sin restringir la libertad de los investigadores en la investigación en los seres humanos de nuevos recursos profilácticos, de diagnósticos, terapéuticos y de rehabilitación, debe sujetarse a un control de seguridad, para obtener mayor eficacia y evitar riesgos a la salud de las personas.

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo en pacientes mexicanas, sin alterar la atención médica, la cual se realizó en base al reglamento de la Ley General de Salud en relación en materia de investigación para la salud, que se encuentra en vigencia actualmente en el territorio de los Estados Unidos Mexicanos.

Título segundo: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, capítulo 1, Disposiciones generales. En los artículos 13 al 27.

Título tercero: De la Investigación de Nuevos Recursos Profilácticos, de Diagnósticos, Terapéuticos y de Rehabilitación. Capítulo I: Disposiciones comunes, contenido en los artículos 61 al 64. Capítulo III: De la Investigación de otros Nuevos Recursos, contenido en los artículos 72 al 74.

Título sexto: De la Ejecución de la Investigación en las Instituciones de Atención a la Salud. Capítulo único contenido en los artículos 113 al 120.

Así como también acorde a los códigos internacionales de ética: Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial. Helsinki, Finlandia, Junio 1964. Y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, Octubre 1975 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, Octubre 2000.

El presente trabajo se presentó ante los comités de investigación de ambas sedes hospitalarias donde se realizó, para su autorización y registro respectivo.

9. RESULTADOS

Demográficos

La edad media de las pacientes en el grupo B fue de 25.36 ± 6.3 años, y 24.59 ± 6.8 años en el grupo I. La media del Índice de Masa Corporal (IMC) fue de 27.37 ± 3.5 en el grupo B y 28.12 ± 2.8 en el grupo I. El peso medio de las pacientes en el grupo B fue de 65.95 ± 10.2 kg y en el grupo I fue de 67.7 ± 8.1 kg. La talla media fue de 1.55 tanto para el grupo B como el I. Otros datos demográficos como la edad gestacional de las pacientes expresada en semanas de gestación fue de 38 semanas. El estado físico ASA I se presentó en 17 y 15 pacientes de los grupos B e I respectivamente; y ASA II en 5 pacientes del grupo B y 7 en el grupo I. (Tabla 1)

Tabla 1 - Datos Demográficos

Características Generales	Grupo B (n=22)	Grupo I (n=22)
Edad (años)	25.36 ± 6.3	24.59 ± 6.8
IMC (kg/m^2)	27.37 ± 3.5	28.12 ± 2.8
Peso (kg)	65.95 ± 10.2	67.7 ± 8.1
Talla	1.55 ± 0.04	1.55 ± 0.03
Edad Gestacional (semanas)	38.68 ± 0.839	38.9 ± 0.868
Estado físico (ASA I / II)	17/5	15/7

Valores expresados en media \pm DS

* $p < 0.05$

Tiempos

El tiempo medio desde la administración de la dosis subaracnoidea hasta el momento de la incisión de la piel en el grupo B fue de 8.5 ± 1.6 minutos y 9.5 ± 2.1 minutos en el grupo I. El tiempo medio al nacimiento fue de 13.5 ± 1.8 y 15.05 ± 2.4 minutos en los grupos B e I respectivamente. Estos parámetros no muestran diferencias estadísticamente significativas (Tabla 2).

Tabla 2 - Tiempos

Tiempo	Grupo B (n=22)	Grupo I (n=22)
Del bloqueo a la incisión de la piel	8.5 ± 1.6	9.50 ± 2.13
Del bloqueo al nacimiento	13.5 ± 1.8	15.05 ± 2.43

Valores expresados en media \pm DS

* $p < 0.05$

Hemodinámica

Las medias de Tensión Arterial Sistólica (TAS) basal, Tensión Arterial Diastólica (TAD) basal, Tensión Arterial Media (TAM) basal y Frecuencia Cardiaca (FC) basal para el grupo de fenilefrina en bolos (B) fueron de 120.55 ± 11.6 , 70.36 ± 9.8 , 87.05 ± 10.1 y 78.09 ± 11.07 respectivamente; y en el grupo de fenilefrina en infusión (I) fueron de 119.86 ± 8.48 , 71.73 ± 7.34 , 87.73 ± 7.43 y 75.55 ± 7.75 (Tabla 3).

Tabla 3 - Variables Hemodinámicas

Variables Hemodinámicas Basales	Grupo B (n=22)	Grupo I (n=22)
TAS (mm/Hg)	120.55 ± 11.67	119.86 ± 8.48
TAD (mm/Hg)	70.36 ± 9.8	71.73 ± 7.34
TAM (mm/Hg)	87.05 ± 10.1	87.73 ± 7.43
FC (latidos por minuto)	78.09 ± 11.07	75.55 ± 7.75

Valores expresados en media \pm DS

* $p < 0.05$

Parámetros Anestésicos

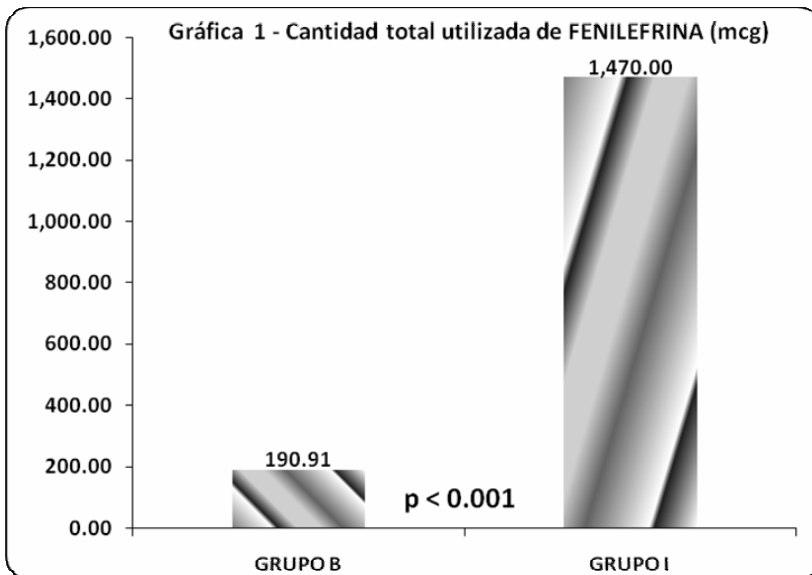
El sitio escogido por los anestesiólogos para la realización de la anestesia espinal fue en los espacios intervertebrales (EIV) L2-L3 y L3-L4. Siendo 17 y 5 pacientes en el espacio L2-L3 y L3-L4 respectivamente para el grupo B. En el grupo I se tuvieron 15 pacientes a nivel L2-L3 y 7 pacientes a nivel L3-L4. El nivel sensitivo alcanzado con el bloqueo en la mayoría de las pacientes fue T5 (Tabla 4). La dosis media total de fenilefrina en el grupo B fue de $190.91\text{mcg} \pm 78.1$ y en el grupo I de $1470\text{mcg} \pm 210.3$, con una diferencia estadísticamente significativa (Gráfica 1).

Tabla 4 - Parámetros Anestésicos

Parámetros Anestésicos	Grupo B (n=22)	Grupo I (n=22)
Espacio intervertebral L2-L3	15	17
Espacio intervertebral L3-L4	7	5
Nivel sensitivo T5	17	14
Nivel sensitivo T6	5	8
Dosis Total de Fenilefrina (mcg) **	190.91 ± 78.1	1470 ± 210.3

Valores expresados en media \pm DS

** $p < 0.001$



Efectos Adversos

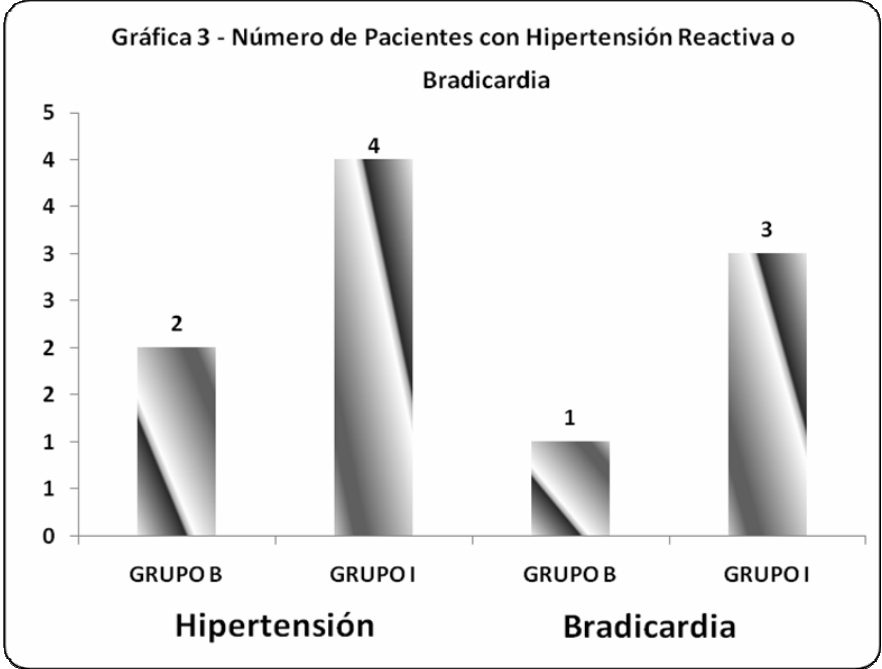
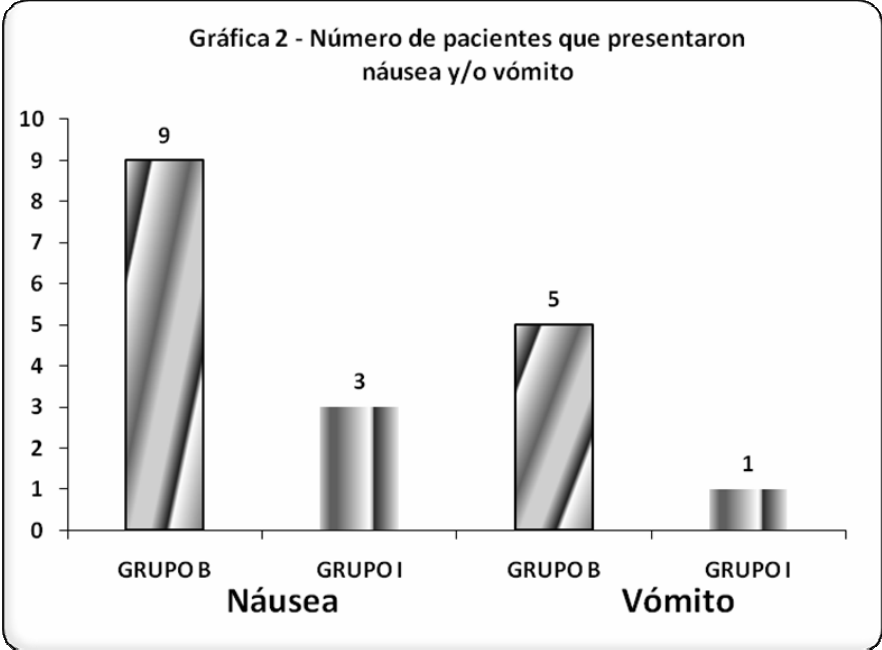
El grupo B tuvo 9 episodios de náusea y 5 de vómito, mientras que el grupo I tuvo 3 episodios de náusea y 1 de vómito (Gráfica 2). La incidencia de hipertensión reactiva fue de 2 pacientes en el grupo B y 4 en el grupo I. Solamente 1 paciente presentó bradicardia en el grupo B y 3 en el grupo I, los cuales fueron tratados con atropina (Gráfica 3). Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. En el grupo B, 15 pacientes (68.1%) desarrollaron hipotensión y mientras en el grupo I, 2 pacientes (9.09%) desarrollaron esta complicación, y esta diferencia fue estadísticamente significativa. ($p < 0.001$) (Gráfica 4). El número total de episodios de hipotensión fue significativamente más alto en el grupo B (40 episodios) que en el grupo I (3 episodios) (Gráfica 5), $p < 0.001$ (Tabla 5).

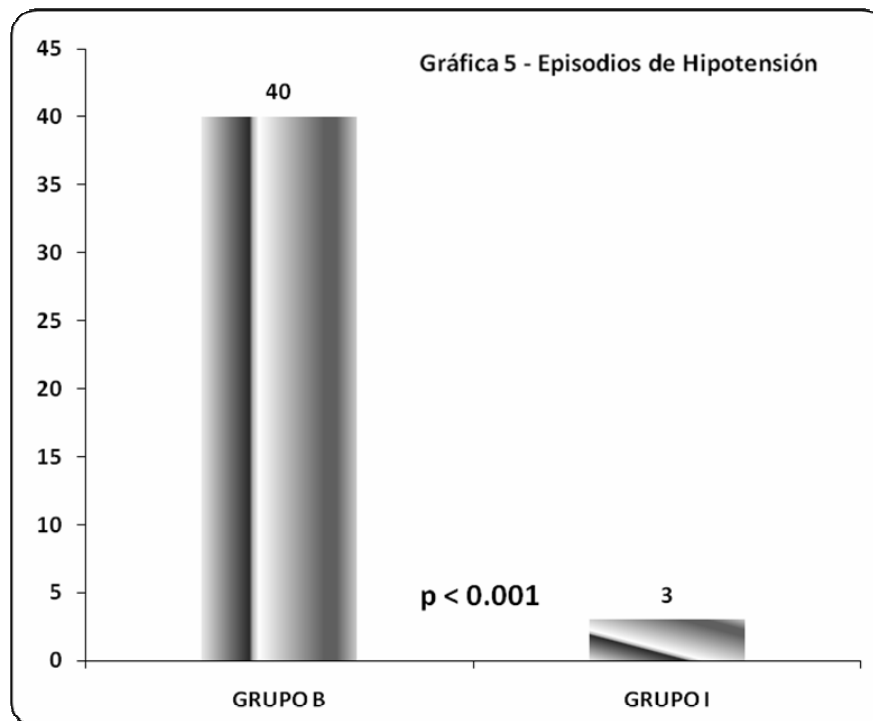
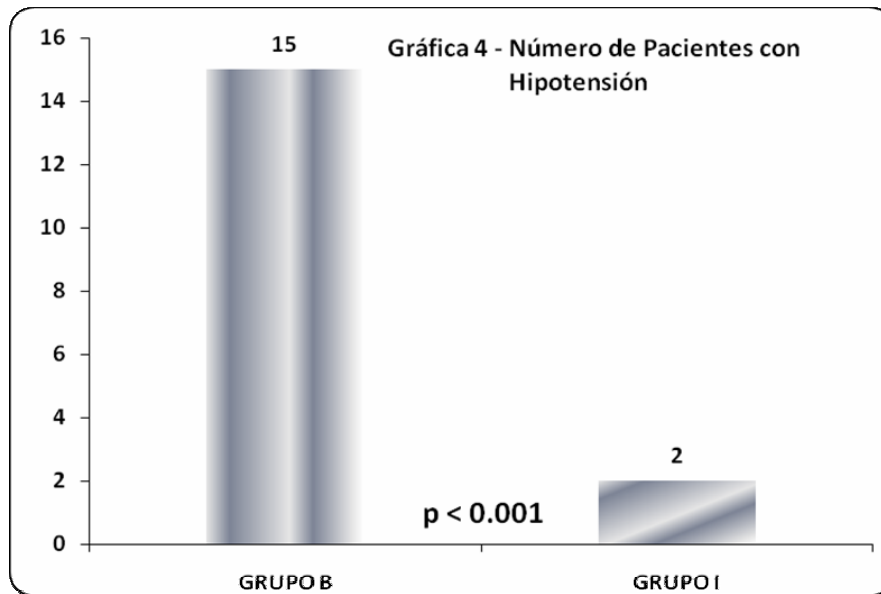
Tabla 5 - Efectos Adversos

Situación	Grupo B (n=22)	Grupo I (n=22)
Náusea (Episodios)	9	3
Vómito (Episodios)	5	1
Hipotensión (Episodios) **	40	3
Hipotensión (Pacientes) **	15	2
Hipertensión Reactiva (Episodios)	2	4
Bradicardia (Episodios)	1	3

Valores expresados en media \pm DS

** $p < 0.001$





APGAR

El grupo B tuvo una proporción mayor de recién nacidos con calificaciones en el primer minuto menores de 8 (31.8%) que en el grupo I (4.54%) y esta diferencia fue estadísticamente significativa, $p < 0.05$ (Tabla 6).

En el grupo B, dos recién nacidos (9.09%) tuvieron calificaciones de Apgar en el primer minuto de 6, cinco (22.72%) tuvieron calificaciones de 7, catorce (63.63%) de 8 y uno (4.54%) de 9. En el grupo I, un neonato (4.54%) tuvo calificación de Apgar en el primer minuto de 7, catorce (63.63%) de 8 y siete (31.81%) de 9 (Tabla 6).

Las calificaciones de Apgar en el minuto 5 no mostraron diferencias entre los grupos. En el grupo B cuatro neonatos (18.18%) tuvieron calificaciones de Apgar de 8 y dieciocho (81.81%) de 9. En el grupo I dos recién nacidos (0.09%) tuvieron calificaciones de 8, dieciocho (81.81%) de 9 y dos (9.09%) tuvieron 10 (Tabla 6).

Tabla 6 - APGAR

Apgar al 1er. minuto	Grupo B (n=22)	Grupo I (n=22)
Calificación 6	2	0
Calificación 7 *	5	1
Calificación 8	14	14
Calificación 9 *	1	7
Apgar al 5o. minuto		
Calificación 8	4	2
Calificación 9	18	18
Calificación 10	0	2

Valores expresados en media \pm DS

* $p < 0.05$

10. DISCUSIÓN

La indicación de anestesia regional en obstetricia ha ganado aceptación debido a la disminución de la morbilidad y mortalidad materna y fetal. Sin embargo, algunos estudios han asociado una incidencia alta de acidosis fetal posterior a bloqueo espinal, probablemente secundario a hipotensión materna o factores que modifican el flujo sanguíneo uterino y placentario.

La hipotensión después de un bloqueo espinal para operación cesárea es un problema clínico común, que puede presentarse hasta en un 80% de las pacientes obstétricas sometidas a este tipo de anestesia regional.

La caída de la presión arterial tiene repercusiones maternas y fetales inmediatas. Los síntomas maternos incluyen náusea, vómito, disminución de la conciencia debido a reducción en la perfusión cerebral. El feto es afectado inmediatamente debido a que el flujo sanguíneo uterino depende de la presión arterial materna.

El desplazamiento del útero hacia la izquierda y la administración de líquidos por vía intravenosa han sido utilizados para reducir la severidad de la hipotensión; sin embargo, su eficacia es limitada debido a que los líquidos se redistribuyen rápidamente e inducen la secreción de péptido natriurético, produciendo vasodilatación y extravasación del líquido al tercer espacio. La coadministración de vasopresores es necesaria frecuentemente, facilitando la circulación rápida de los medicamentos. En la actualidad la fenilefrina y la efedrina son los vasopresores de elección para prevenir y tratar la hipotensión secundaria a anestesia neuroaxial.

Históricamente, la efedrina ha sido el vasopresor de elección en obstetricia a pesar de la poca certeza acerca de su superioridad.

Se creía que la efedrina aumenta la presión sanguínea materna, por lo tanto preserva el flujo sanguíneo uterino y placentario por su acción beta-adrenérgica, mientras un vasopresor alfa-agonista puro (fenilefrina) estaba asociado con una reducción del flujo sanguíneo. No obstante, estudios subsecuentes demostraron que el tratamiento de la hipotensión posterior a anestesia espinal en operación cesárea con efedrina tuvo eficacia similar que un alfa-agonista, pero podía producir ocasionalmente acidosis fetal.

En otros estudios se cuestionó el concepto respecto a que la efedrina era mejor que la fenilefrina para tratar la hipotensión y concluyeron que ni el uso de fenilefrina ni periodos transitorios de hipotensión fueron la causa de acidosis fetal.

El vasopresor ideal debe tener un bajo costo, fácil de conseguir, que tenga un rápido establecimiento de su acción, que sea confiable y que tenga efectos favorables en la frecuencia cardiaca materna, feto y perfusión placentaria.

La fenilefrina es un vasoconstrictor potente, de corta acción que causa un incremento de la presión arterial tanto sistólica como diastólica. La hipotensión, secundaria a anestesia neuroaxial, es debida a la vasodilatación. La fenilefrina contrarresta esta vasodilatación directamente, restableciendo la presión arterial a su línea basal.

En este estudio, los parámetros asociados a hipotensión secundaria a anestesia espinal fueron controlados para evaluar qué forma de administración del agente vasopresor (fenilefrina) sería más efectiva en la prevención de hipotensión con menores consecuencias deletéreas para el feto. La dosis óptima aún no se ha determinado, por lo que las dosis utilizadas fueron semejantes a otras usadas en estudios previos.

Limitaciones: La monitorización de la presión arterial ideal es aquella valorada latido a latido, que se logra con la colocación de una línea arterial, monitoreo que en la paciente obstétrica no se usa frecuentemente y no se usó en el estudio. Debido a esto, hubo un periodo de tiempo en el cual se ignoraron las cifras tensionales entre cada toma (2.5min), por lo tanto, en aquellas pacientes en las que se presentaron episodios de hipotensión, no se sabe con certeza en qué momento cayó y cuanto tiempo se mantuvo menor al 80% del valor basal la presión arterial.

El grupo B mostró una incidencia de hipotensión del 68%, por lo que hubo mayor frecuencia de episodios adversos (náusea, vómito), así como del uso de rescates con agente vasopresor.. En el grupo I la incidencia de hipotensión, efectos colaterales y la necesidad de dosis de rescate fue menor. Probablemente en el grupo B se presentaron mayores casos y episodios de hipotensión debido a la corta duración del efecto de la fenilefrina y la forma en la que se administró, ya que su administración en bolo y usando rescates solo en caso de que la presión cayera por debajo del 80% de los valores basales, provoca la existencia de fluctuaciones en la concentración plasmática del agente vasopresor; situación que se evita al usar un régimen en infusión.

Hubo una mayor incidencia de efectos colaterales (náusea y vómito) en el grupo de fenilefrina en bolos, asociado principalmente a la caída de la presión arterial, especialmente antes del nacimiento.

Existieron pocos casos de hipertensión reactiva y bradicardia en nuestro estudio, debido a que las dosis utilizadas de fenilefrina tanto en bolos como en infusión fueron pequeñas.

La dosis óptima de fenilefrina para el control de la presión arterial durante operación cesárea aún no se ha determinado. Se ha observado que, incluso cuando se ha usado fenilefrina en altas dosis (mayores a 2000mcg), no se observaron los efectos deletéreos fetales medidos por la calificación de Apgar y gasometría arterial del cordón umbilical. Esto ocurre porque la respuesta contráctil de la arteria uterina a los vasopresores, como la fenilefrina y la efedrina, se encuentra atenuada durante el embarazo debido a un incremento en la actividad del Óxido Nitroso.

La evaluación de la calificación de Apgar en el primer minuto mostró diferencias significativas entre el grupo B y el grupo I, lo que enfatiza la importancia de la monitorización de la presión arterial para mantener una adecuada perfusión útero-placentaria. A pesar de que los recién nacidos en el grupo B tuvieron bajas calificaciones de Apgar, predominantemente al 1er. minuto, hubo una mejora sustancial para el 5° minuto, indicando cambios transitorios en el neonato, sin repercusiones a mediano y largo plazo.

11. CONCLUSIONES

La fenilefrina en infusión es más efectiva que la fenilefrina en bolos en la prevención de la hipotensión arterial. Lo que se traduce en una adecuada perfusión útero-placentaria con resultados neonatales adecuados. Las dos formas de administración de la fenilefrina presentaron una incidencia de efectos colaterales sin diferencias estadísticamente significativas, que fueron menores con fenilefrina en infusión. Las repercusiones fetales fueron menos frecuentes con el uso de la fenilefrina en infusión y fueron transitorias con el uso de la fenilefrina en bolos.

12. BIBLIOGRAFÍA

- [1] Khaw KS, Ngan Kee WD, Lee SWY. Hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section: implications, detection, prevention and treatment. *Fetal and Maternal Medicine Review* 2006;17(2):157–83.
- [2] Ngan Kee WD, Khaw KS, Ng FF, et al. A prospective comparison of vasopressor requirement and hemodynamic changes during spinal anesthesia for cesarean delivery in patients with multiple gestation versus singleton pregnancy. *Anesth Analg* 2007;104(2):407–11.
- [3] Lewinsky RM, Riskin-Mashiah S. Autonomic imbalance in preeclampsia: evidence for increased sympathetic tone in response to the supine-pressor test. *Obstet Gynecol* 1998;91:935–9.
- [4] Roberts SW, Leveno KJ, Sidawi JE, et al. Fetal acidemia associated with regional anesthesia for elective cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1995;85:79–83.
- [5] Mueller MD, Bruhwiler H, Schu" pfer GK, et al. Higher rate of fetal acidemia after regional anesthesia for elective cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1997;90:131–4.
- [6] Ngan Kee WD, Lee A. Multivariate analysis of factors associated with umbilical arterial pH and standard base excess after caesarean section under spinal anaesthesia. *Anaesthesia* 2003; 58:125–30.
- [7] Reynolds F, Seed PT. Anaesthesia for caesarean section and neonatal acid-base status: a meta-analysis. *Anaesthesia* 2005;60:636–53.
- [8] Bloom SL, Spong CY, Weiner SJ, et al. Complications of anesthesia for cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2005;106:281–7.
- [9] Cyna AM, Andrew M, Emmett RS, et al. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;Volume 2.
- [10] Kennedy RL, Friedman DL, Katchka DM, et al. Hypotension during obstetrical anesthesia. *Anesthesiology* 1959;20:153–5.
- [11] Moya F, Smith B. Spinal anesthesia for CS. Clinical and biochemical studies of effects on maternal physiology. *JAMA* 1962;179:609–14.
- [12] Shnider AM, de Lorimer AA, Holl JW, et al. Vasopressors in obstetrics. *AmJ Obstet Gynecol* 1968;7:911–9.
- [13] Ramanathan S, Grant GJ. Vasopressor therapy for hypotension due to epidural anesthesia for CS. *Acta Anaesthesiol Scand* 1988;32:559–65.
- [14] Erkinaro T, Ma" kikalio K, Kavasmaa T, et al. Ephedrine and phenylephrine for the treatment of maternal hypotension in a chronic sheep model of increased vascular resistance. *Br J Anaesth* 2006;96(2):231–7.
- [15] SaravananS, KocarevM, WilsonRC, et al. Equivalent dose of ephedrine and phenylephrine in the prevention of post-spinal hypotension in caesarean section. *Br J Anaesth* 2006;96(1):95–9.
- [16] Hughes SC, Ward MG, Levinson G, et al. Placental transfer of ephedrine does not affect neonatal outcome. *Anesthesiology* 1985;63:217–9.
- [17] Wright RG, Shnider SM, Levinson G, et al. The effect of maternal administration of ephedrine on fetal heart rate and variability. *Obstet Gynecol* 1981;57(6):734–8.
- [18] Ngan Kee WD, Lau TK, Khaw KS, et al. Comparison of metaraminol and ephedrine infusions for maintaining arterial pressure during spinal anesthesia for elective CS. *Anesthesiology* 2001;95(2):307–13.
- [19] Wright PMC, Iftikhar M, Fitzpatrick KT, et al. Vasopressor therapy for hypotension during epidural anesthesia for CS: effects on maternal and fetal flow velocity ratios. *Anesth Analg* 1992;75:56–63.
- [20] Ramin SM, Ramin KD, Cox K, et al. Comparison of prophylactic angiotensin II versus ephedrine infusion for prevention of maternal hypotension during spinal anesthesia. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:734–9.

- [21] Shearer VE, Ramin SM, Wallace DH, et al. Fetal effects of prophylactic ephedrine and maternal hypotension during regional anesthesia for CS. *JMatern Fetal Med* 1996;5:79–84.
- [22] Ngan Kee WD, Khaw KS, Lee BB, et al. A dose-response study of prophylactic intravenous ephedrine for the prevention of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg* 2000;90:1390–5.
- [23] King SW, Rosen MA. Prophylactic ephedrine and hypotension associated with spinal anesthesia for cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth* 1998;7:18–22.
- [24] Kang YG, Abouleish E, Caritis S. Prophylactic intravenous ephedrine infusion during spinal anesthesia for CS. *Anesth Analg* 1982;61:839–42.
- [25] Ngan Kee WD, Khaw KS, Ng FF. Prophylactic phenylephrine infusion for preventing hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg* 2004;98:815–21.
- [26] Mercier FJ, Riley ET, Fredericksen WL, et al. Phenylephrine added to prophylactic ephedrine infusion during spinal anesthesia for elective CS. *Anesthesiology* 2001;95:668–74.
- [27] CooperDW, CarpenterM, Mowbray P, et al. Fetal and maternal effects of phenylephrine and ephedrine during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesthesiology* 2002;97(6):1582–90.
- [28] Tisdale JE, Patel RV, Webb CR, et al. Proarrhythmic effects of intravenous vasopressors. *Ann Pharmacol* 1995;29:269–81.
- [29] Lai FM, Jenkins JG. Ventricular bigeminy during phenylephrine infusion used to maintain normotension during caesarean section under spinal anaesthesia. *Int J Obstet Anesth* 2007; 16:288–90.
- [30] Van Zijl DHS, Dyer RA, Scott Millar RN, et al. Supraventricular tachycardia during spinal anaesthesia for caesarean section. *Int J Obstet Anesth* 2001;10:202–5.
- [31] Visalyaputra S, Rodanant O, Somboonviboon W, et al. Spinal versus epidural anesthesia for cesarean delivery in severe preeclampsia: a prospective randomized, multicenter study. *Anesth Analg* 2005;101:862–8.
- [32] Aya AGM, Mangin R, Vialles N, et al. Patients with severe preeclampsia experience less hypotension during spinal anesthesia for elective cesarean delivery than healthy parturients: a prospective cohort comparison. *Anesth Analg* 2003;97:867–72.
- [33] Aya AGM, Vialles N, Tanoubi I, et al. Spinal anesthesia-induced hypotension: a risk comparison between patients with severe preeclampsia and healthy women undergoing preterm cesarean delivery. *Anesth Analg* 2005;101:869–75.
- [34] Yang M-J, Tseng J-Y, Hsu W-L. Conservative surgical management of cesarean scar pregnancy with vasopressin. *Int J Gynaecol Obstet* 2007;97(2):154–5.

13. ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA REALIZAR EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN ACERCA DEL USO DE FENILEFRINA EN BOLOS O EN INFUSIÓN COMO PROFILAXIS DE HIPOTENSIÓN MATERNA SECUNDARIA A ANESTESIA ESPINAL PARA OPERACIÓN CESÁREA.

El presente documento tiene por objeto formalizar y hacer constar el CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA REALIZAR EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN ACERCA DEL USO DE FENILEFRINA EN BOLOS O EN INFUSIÓN COMO PROFILAXIS DE HIPOTENSIÓN MATERNA SECUNDARIA A ANESTESIA ESPINAL PARA OPERACIÓN CESÁREA entre el paciente, familiar o representante legal y la Fundación Clínica Médica Sur A.C, así como el Hospital General de Cuautla, en el cumplimiento a los artículos 50, 51 y 103 de la Ley General de Salud; 29,80,81,82 y 83 del reglamento de la Ley General de Salud en materia de prestación de servicios de atención médica y a los puntos 4.2 y 10.1.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-168-SSA1-1998 del expediente clínico.

El suscrito (paciente o en su caso, familiar, tutor o representante legal) _____, con identificación oficial _____, en pleno uso de mis facultades y en el ejercicio de mi capacidad legal, DECLARO lo siguiente:

- a. Expreso mi libre voluntad para ingresar a la Fundación Clínica Médica Sur A.C. o al Hospital General de Cuautla, a efecto de recibir la atención médica requerida, sometiéndome con ese objeto, al cumplimiento de la normativa establecida y sus Reglamentos.
- b. Que acepto que se realice en mi persona el procedimiento de comparación dos formas de administración de la Fenilefrina (bolos vs infusión), como profilaxis de hipotensión arterial secundaria a anestesia espinal en operación cesárea. Se me ha explicado en forma detallada el procedimiento a realizar y las posibles complicaciones como hipotensión persistente, hipertensión refleja, náuseas, vómito, requerimiento de agentes vasopresores y reacciones anafilácticas.
- c. Declaro que la información proporcionada ha sido completa en forma amplia, precisa y suficiente, en lenguaje claro y sencillo.

Ante la información proporcionada en forma completa sobre el diagnóstico, tratamiento y pronóstico correspondientes a mi padecimiento, enfermedad o estado actual, mediante el presente expreso mi CONSENTIMIENTO LIBRE, ESPONTÁNEO Y SIN PRESIÓN alguna para que se realicen los procedimientos requeridos para el restablecimiento de mi salud en este Hospital.

Asimismo, ACEPTO Y AUTORIZO, se me atiendan contingencias y emergencias derivadas de la atención médica que pudieran presentarse, teniendo en cualquier momento la libertad de REVOCAR ESTE CONSENTIMIENTO y de rehusar el tratamiento y/o de solicitar alta voluntaria por así convenir a mis intereses, liberando al tomar esta determinación de cualquier tipo de responsabilidad médico-legal a las autoridades y personal respectivo de este hospital.

Que nombro a (familiar, tutor o representante legal) _____ como mi representante para la toma de decisiones en relación a mi padecimiento, enfermedad o estado actual que sobre mi persona pueda requerirse si por alguna circunstancia me veo incapacitado al efecto, sea de modo temporal o permanente.

Para el caso de que el paciente o usuario esté imposibilitado para suscribir este documento, el familiar, tutor o representante legal, manifiesta haber sido informado de todos y cada uno de los puntos anteriores, los cuales hace suyos a nombre del paciente o usuario, ACEPTÁNDOLOS en todos sus términos para los efectos legales correspondientes, al estampar su firma.

México D.F.; a _____ de _____ de 2010.

Nombre o Firma del paciente, familiar, tutor o representante legal

Nombre completo y firma del testigo

Nombre y firma del médico

ANESTESIOLOGÍA

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FENILEFRINA BOLOS VS INFUSIÓN

FECHA ____/____/____

NOMBRE: _____

EDAD: ____ años PESO: ____ kg. TALLA: ____ m.

SDG: ____ semanas ASA: ____

GRUPO: Bolos Infusión

Inicia Anestesia: _____ Inicia Qx: _____ Nacimiento: _____

Termina Cirugía: _____ Termina Anestesia: _____

EIV: _____ Altura de Bloqueo: _____

Registro

	Basal	0	2.5	5	7.5	10	12.5	15	17.5	20	22.5	25	27.5	30	32.5	35	37.5	40
TAS																		
TAD																		
TAM																		
FC																		

Hipotensión: Si No Eventos:

Rescates: Si No Número:

Hipertensión Reactiva: Si No Bradicardia: Si No

Náusea: Si No Vómito: Si No

Dosis Total de Fenilefrina: _____ mcg.

APGAR:

Min 1	
Min 5	