

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

***ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS REQUERIMIENTOS DE FENILEFRINA
PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPOTENSIÓN INDUCIDA POR LA
ANESTESIA ESPINAL DURANTE LA CESÁREA, EN PACIENTES ELECTIVAS
O EN FASE LATENTE VERSUS EN FASE ACTIVA DE LABOR DE PARTO EN
EL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS DURANTE LOS MESES DE MARZO A
JUNIO DEL 2016***

Trabajo final de investigación aplicada sometido a consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Anestesiología para optar al grado y título de Maestría Profesional en Anestesiología y Recuperación

JEFFRY ENMANUEL VARGAS MIRANDA

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2016

Dedicatoria

Primeramente a Dios por darme la oportunidad y las fuerzas para cumplir esta meta. A mis padres Manuel y Eugenia, pues gracias a ellos, a su esfuerzo y a la formación que me brindaron, me hacen ser la persona que soy. A mi esposa Raquel, que ha sido mi principal apoyo, motivándome siempre para continuar luchando y ser cada día mejor; y al resto de mis familiares que siempre estuvieron a mi lado, con palabras para motivarme a empezar y lograr culminar esta hermosa especialidad.

Agradecimientos

A la Dra. Rosa Fonseca Madrigal, Dra. Milena Chaves Ureña y Dra. Adriana Quirós Rodríguez por haber aceptado ser tutora y lectoras, respectivamente, de este trabajo final de graduación. A todos mis maestros que, a lo largo de la especialidad, se preocuparon y encargaron de transmitir todos sus conocimientos para hacerme un profesional íntegro. Finalmente, a todas aquellas personas y amigos que de una u otra forma contribuyeron con la realización de este trabajo.

“Este trabajo final de investigación aplicada fue aceptado por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Anestesiología y Recuperación de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Maestría Profesional en Anestesiología y Recuperación.”



Dra. Rosa Fonseca Madrigal
Profesora Guía



Dra. Milena Chaves Ureña
Lectora

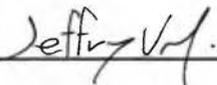


Dra. Adriana Quirós Rodríguez
Lectora



Dra. Laura Pérez Cascante

Representante del Programa de Posgrado de Anestesiología y Recuperación



Jeffrey Enmanuel Vargas Miranda
Sustentante

Contenido

	<i>Página</i>
Dedicatoria	ii
Agradecimientos	iii
Carta de aprobación	iv
Resumen	vi
Índice de figuras	vii
Introducción	1
Justificación	3
Objetivo General	4
Objetivos específicos	5
Marco Teórico	6
Metodología	32
Resultados	34
Discusión	45
Limitaciones	52
Recomendaciones	53
Conclusiones	54
Anexos	56
Bibliografía	57

Resumen

La anestesia espinal es la forma más popular de anestesia regional utilizada para el parto por cesárea. El efecto adverso más común es la hipotensión materna, y su incidencia depende de la definición de hipotensión utilizada. La hipotensión materna después de la anestesia espinal depende de muchos factores, por lo que la susceptibilidad a presentarla varía entre las pacientes.

En el Hospital San Juan de Dios, durante los meses de marzo a junio del 2016, se realizó un estudio comparativo observacional para valorar el efecto de la fase de labor de parto sobre los requerimientos de fenilefrina, para el tratamiento de la hipotensión inducida por el bloqueo espinal en pacientes sometidas a cesárea. Fueron seleccionados pacientes ASA II sometidas a cesárea con anestesia espinal, sin patologías que implicaran afección cardiovascular. Se incluyeron 80 pacientes, de las cuales 41 se encontraban en fase latente de labor de parto y 39 en fase activa, comparando así los requerimientos de fenilefrina para el tratamiento de la hipotensión inducida por el bloqueo espinal durante los 10 minutos posteriores a la aplicación del mismo. Se consideró como hipotensión una reducción mayor al 20% de la presión arterial sistólica basal y se compararon otros factores que pudieran afectar la incidencia de hipotensión como el nivel bloqueo, volumen de cohidratación y la utilización de lateralización izquierda. Mediante una hoja de recolección de datos, se obtuvo la información que fue sometida a análisis estadístico (T-Student) para obtener la significancia de los resultados.

Se obtuvo una muestra poblacional homogénea, con una dosis promedio de fenilefrina utilizada de 221,9 μ g, correspondientes a 250 μ g para fase latente y 192,3 μ g para fase activa. No se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa al correlacionar la fase de labor de parto y la cantidad total de fenilefrina utilizada ($p > 0,05$). Medidas antihipotensoras como el uso o no de lateralización izquierda y el nivel de bloqueo, no mostraron una diferencia estadísticamente significativa ($p > 0,05$). Al correlacionar el volumen de cohidratación y el total de fenilefrina utilizada, se encontró una leve correlación positiva ($p < 0,05$), es decir que a mayor volumen de líquido utilizado, mayor requerimiento de fenilefrina. No se lograron establecer los requerimientos esperados de fenilefrina.

Debido al tamaño de la muestra de estudio y la gran variabilidad de prácticas por parte de los médicos anestesiólogos no se lograron obtener los resultados esperados según lo reportado en la literatura. Se evidenció la imperante necesidad de seguir realizando investigación dentro de los recintos médicos, con la finalidad de mejorar los protocolos establecidos, propiciar un proceso de enseñanza aprendizaje y coadyuvar al uso óptimo de los recursos disponibles.

Índice de Figuras

Figura	Página
1. Tabla de Cardiff	11
2. Posición correcta en la tabla de Cardiff	11
3. Estructura del Clorhidrato de Fenilefrina	26
4. Edad promedio por grupos	35
5. Peso promedio por grupos	35
6. Talla promedio por grupos	35
7. IMC promedio por grupos	35
8. Volumen de cohidratación promedio según grupos	36
9. Volumen de cohidratación utilizado según rangos	37
10. Volumen de cohidratación utilizado según rangos y grupos	37
11. Correlación entre el volumen de cohidratación y el total de fenilefrina utilizado	37
12. Nivel de bloqueo utilizado en la población total	38
13. Nivel de bloqueo utilizado según grupos	38
14. Correlación entre el nivel de bloqueo y el total de fenilefrina utilizado	39
15. Utilización de fenilefrina en sueros de cohidratación en la población total	39
16. Utilización de fenilefrina en sueros de cohidratación según grupos	39
17. Dosis de fenilefrina en suero según grupos	40
18. Utilización de lateralización izquierda en la población general	40
19. Utilización de lateralización izquierda según grupos	40

20. Correlación entre la utilización de lateralización izquierda y la dosis total de fenilefrina	41
21. Dosis utilizada de Chirocaine® espinal según grupos	42
22. Dosis utilizada de Fentanilo espinal según grupos	42
23. Uso de morfina espinal en la población general	42
24. Uso de morfina espinal según grupos	42
25. Correlación entre la utilización de morfina espinal y la dosis total de fenilefrina	43
26. Correlación entre la fase de labor de parto y el total de fenilefrina utilizado	44

Introducción

La mujer embarazada que requiere anestesia presenta desafíos que hacen del papel del anestesiólogo tanto un reto como un trabajo gratificante. Se requiere de una familiarización y entendimiento adecuados de la fisiología del embarazo, así como de los efectos que tienen, tanto en la madre como en el feto, los numerosos fármacos y técnicas que se utilizan¹.

Debido a los continuos avances que se han adquirido tanto en fármacos como en técnicas, se ha logrado un descenso significativo de la mortalidad materna. Es por esto que el uso de la anestesia neuroaxial se ha incrementado en los últimos años, además de los múltiples beneficios que se han obtenido en comparación con la anestesia general¹.

La anestesia espinal es la forma más popular de anestesia regional para cesárea, su efecto más común es la hipotensión materna, que ocurre en más del 83% de los casos². Esta hipotensión resultante puede causar náusea y vómitos, colapso cardiovascular y pérdida de conciencia en la madre, así como decremento en el flujo útero placentario, disminución de la oxigenación y consecuente acidosis en el feto^{3,4}.

Muchas estrategias se han descrito para prevenir y tratar la hipotensión en la población obstétrica, dentro de las cuales el uso de fármacos vasopresores en combinación con cohidratación intravenosa tiene importante evidencia que apoya su uso. El vasopresor ideal ha sido sujeto de mucha controversia y debate, sin embargo en la actualidad es ampliamente aceptado que el vasopresor de elección

en la parturienta es la fenilefrina, pues se ha demostrado no ser perjudicial para el feto cuando se administra en el rango de dosis requerido para prevenir la hipotensión, siendo menos propenso a disminuir el pH fetal⁴⁻⁶.

Si bien es el vasopresor de elección para el manejo de la hipotensión generado por el bloqueo espinal para la operación cesárea, la fenilefrina en altas dosis, aunque mantiene la presión sistólica sanguínea materna, puede causar bradicardia refleja y consecuente reducción en el gasto cardiaco y alteraciones en el aporte sanguíneo fetal que esto involucra (acidosis)^{2,4}.

Con la comprensión de los factores involucrados en las alteraciones hemodinámicas durante la anestesia neuroaxial en la cesárea y la forma correcta de tratarlos mediante los fármacos disponibles en la institución, se logra una disminución de las complicaciones y efectos adversos obtenidos por el uso de los mismos. Esto se traduce en menores estancias hospitalarias, adecuada utilización de los recursos y mayor satisfacción del usuario, que finalmente se convierten en una reducción de los costos de la atención y mayor agilidad para la atención de otras pacientes en espera de procedimientos quirúrgicos.

Justificación

La anestesia obstétrica implica el manejo de dos o más seres vivos simultáneamente, la madre y su producto. De esto deriva la importancia que representa el conocimiento adecuado de los cambios fisiológicos que se producen en la embarazada, y en el caso de este estudio, los producidos secundarios a la anestesia espinal para el parto por cesárea, y la forma adecuada de manejo de las posibles complicaciones que se presenten.

Con la realización de este estudio se fomentará primeramente la investigación clínica y la actualización médica continua, importante en la formación profesional, y además se obtendrán conocimientos que permitirán el manejo óptimo de la hipotensión por anestesia espinal, que si no es tratada adecuadamente, puede generar complicaciones en el binomio materno fetal. Es de vital importancia la comprensión de los factores que afectan el manejo anestésico adecuado de las pacientes sometidas a cesárea, lo que conlleva a una práctica médica segura tanto para la madre y el feto, como para el profesional, en este caso, los anesthesiólogos en general.

Por último, este trabajo de investigación se realiza como requisito para optar por el grado y título de Maestría Profesional en Anestesiología y Recuperación.

Objetivo General

Comparar los requerimientos de fenilefrina el para manejo de la hipotensión, en las pacientes sometidas a cesárea bajo anestesia espinal, en fase latente o electivas versus fase activa de labor de parto.

Objetivos específicos

1. Realizar un análisis descriptivo de la población en estudio.
2. Analizar la dosis promedio de fenilefrina que se utiliza en las pacientes de ambos grupos de la población en estudio.
3. Identificar si existe diferencia estadísticamente significativa en los requerimientos de fenilefrina entre ambos grupos de la población en estudio.
4. Determinar si la lateralización izquierda, volumen de cohidratación y nivel de bloqueo pueden afectar los requerimientos de fenilefrina para manejo de la hipotensión posterior al bloqueo espinal para cesárea, y si su utilización está de acuerdo con lo recomendado en la literatura.
5. Establecer los requerimientos esperados de fenilefrina y otras medidas adecuadas para el manejo de la hipotensión posterior al bloqueo espinal para la cesárea.

Marco teórico

Reseña histórica

Aunque el parto quirúrgico se describe desde la antigüedad, no fue hasta el desarrollo de técnicas de anestesia seguras para este procedimiento, que se convirtió en práctica para diversas circunstancias. Antes de esto, si un parto presentaba obstrucción en la labor, el resultado era casi muerte segura para la madre o el producto, o ambos⁷. Los aumentos en el peso al nacer de los recién nacidos en el siglo pasado, se produjeron sin la capacidad de conseguir una adecuada seguridad para los partos quirúrgicos, por lo que las muertes perinatales asociadas con partos obstruidos pudo haber alcanzado proporciones epidémicas⁷.

Tendencias de morbilidad y mortalidad en la anestesia obstétrica

Muchos aspectos de la atención perioperatoria han evolucionado para mejorar los resultados en obstetricia. Actualmente, la mortalidad obstétrica asociada a la anestesia ha disminuido hasta ser la séptima en la lista de causas de mortalidad materna en Estados Unidos, y se mantiene en tasas de aproximadamente 1-3 muertes maternas por cada millón de maternidades, cifra semejante a la registrada en Reino Unido⁸.

La mortalidad materna disminuyó significativamente durante la primera mitad del siglo XX. Una mayor reducción en mortalidad obstétrica fue percibida después

de 1980, y se atribuye al aumento en la anestesia neuroaxial para el parto por cesárea, la mejora de la seguridad de la técnica neuroaxial, así como algoritmos y dispositivos de vía aérea para mejorar la seguridad de la anestesia general⁸.

En un estudio retrospectivo que valoró 1,5 millones de partos entre 2000 y 2006, la tasa de mortalidad materna fue 10 veces mayor con parto por cesárea en comparación con parto vaginal. Es probable que un número significativo de las mujeres que murió mientras se sometía a parto por cesárea, puede haber estado en alguna situación grave y de emergencia que requirió anestesia general en lugar de la técnica neuroaxial, factor que puede haber contribuido a la mayor tasa de mortalidad asociada con el parto por cesárea⁸.

Además, un estudio de las tasas de mortalidad del Centro de Control de Enfermedades en Estados Unidos de 1979 a 1990, señaló que las mujeres sometidas a parto por cesárea con anestesia general tienen un incremento de 16,7 en la mortalidad en comparación con anestesia neuroaxial. En estos casos de mortalidad a causa de la anestesia, más de la mitad ocurrieron por problemas de manejo de la vía aérea, dentro de los que se incluyen: broncoaspiración, intubación fallida, inadecuada ventilación y falla respiratoria. Sin embargo, este aumento en la tasa de mortalidad asociada con el uso de la anestesia general para el parto por cesárea ha disminuido significativamente⁸.

Una revisión reciente que valoró las muertes maternas relacionadas con la anestesia de 1991 a 2002 señaló tasas de mortalidad materna para la anestesia general de 16,8 por millón de 1991 al 96, disminuyendo a 6,5 por millón de 1997 al

2002. Se mantienen las tasas de mortalidad por anestesia regional, en niveles bajos de 2.5 y 3.8 por millón respectivamente⁸.

Por lo tanto, la razón de riesgo resultante para anestesia general en comparación con neuroaxial del año 1997 al 2002 fue de solamente 1,7; una disminución sustancial en comparación con la proporción de 16,7 señalada antes de 1990. Adicionalmente un estudio prospectivo multicéntrico en EE.UU. de más de 37 000 mujeres sometidas a cesárea entre 1999 y 2002 señaló que las técnicas neuroaxiales se utilizaron en el 93% de los casos y solo había una muerte materna directamente relacionada con el procedimiento anestésico. Esta fue secundaria a paro cardíaco por hipoxia en un caso de intubación fallida, lo cual ejemplifica la mejoría en la seguridad de las técnicas de anestesia obstétricas modernas⁸.

Con el advenimiento de la anestesia segura se ha logrado el crecimiento de la cirugía obstétrica y nuevas indicaciones para el parto por cesárea han surgido. Ya no está reservada la cesárea para situaciones en las que la madre o el feto se encuentran en situaciones extremas. Por el contrario, las más comunes indicaciones para el parto quirúrgico son actualmente distocia, cesárea previa, y patrón de frecuencia cardíaca fetal "no tranquilizante"⁷.

Además, la mejora en la seguridad de la anestesia obstétrica permite la cesárea como una opción razonable para condiciones tales como restricción del crecimiento intrauterino, inversión del flujo diastólico de la arteria umbilical medido por Doppler, preservación de la función del piso pélvico e incluso la negativa de la madre a la labor de parto. Como resultado, las tasas de parto por cesárea crecieron

de 5,5% en 1970 a casi 25% a finales de los años ochenta⁷, y es actualmente una de las cirugías más comúnmente realizadas⁹.

Cambios fisiológicos asociados al embarazo

Con un gran número de mujeres sometiéndose a cesáreas, es necesario conocer los riesgos involucrados tanto para la madre como el feto⁹.

Proporcionar una técnica anestésica eficaz y segura para el parto por cesárea requiere una comprensión detallada de los cambios fisiológicos asociados con el embarazo, parto y el alumbramiento. Estos cambios son el resultado de alteraciones en el equilibrio hormonal de la madre, los cambios bioquímicos relacionados a las demandas metabólicas más grandes del feto y la placenta, y fuerzas mecánicas del útero grávido. Aunque cada sistema es afectado por el embarazo, los cambios en los sistemas cardiovascular, respiratorio y gastrointestinal tienen implicaciones anestésicas específicas alrededor de parto por cesárea⁸.

A nivel cardiovascular, por ejemplo, el gasto cardíaco y volumen sanguíneo aumentan para satisfacer las elevadas demandas de metabolismo maternofetal. Un incremento (55%) del volumen plasmático mayor que el aumento (45%) de la masa eritrocitaria produce anemia por dilución y reduce la viscosidad sanguínea. Sin embargo, la concentración de hemoglobina suele permanecer arriba de 11g/dl. Además en términos de suministro de oxígeno a los tejidos, el decremento de la concentración de hemoglobina se contrarresta por el aumento del gasto cardíaco y

el desplazamiento a la derecha de la curva de disociación de la hemoglobina. Una menor resistencia vascular sistémica hacia el segundo trimestre reduce la presión arterial diastólica y, en menor grado, la sistólica. Se embota la respuesta a los compuestos adrenérgicos y vasoconstrictores⁶.

Al término, el volumen sanguíneo ha aumentado entre 1000 a 1500 ml en la mayoría de las embarazadas, lo cual les permite tolerar con facilidad la pérdida sanguínea que ocurre en el parto; el volumen sanguíneo total alcanza los 90ml/kg. La pérdida de sangre promedio durante el parto vaginal es de 400 a 500 ml, contra 800 a 1000 ml en una operación cesárea. El volumen sanguíneo no vuelve a la normalidad sino 1 a 2 semanas después del parto⁶.

El incremento del gasto cardiaco (40% a término) se debe a aumentos de la frecuencia cardiaca (20%) y el volumen sistólico (30%), las cámaras cardiacas crecen y es frecuente observar hipertrofia del miocardio en la ecografía. La mayor parte de estos efectos se observan en el primer trimestre y, en menor medida, en el segundo. En el tercer trimestre, el gasto cardiaco no aumenta en grado notorio, excepto durante el trabajo de parto⁶.

Son posibles decrementos del gasto cardiaco en decúbito supino después de la semana 20 de embarazo. Se ha demostrado que tales disminuciones son secundarias a impedimento del retorno venoso al corazón a medida que el útero en crecimiento comprime la vena cava inferior⁶.

Alrededor de 5% de las mujeres a término presentan el síndrome de hipotensión en decúbito supino que se caracteriza por hipotensión con palidez,

sudoración, náuseas y/o vómito⁶. Cuando una parturienta se coloca en posición supina, el útero grávido comprime la vena cava inferior, la aorta abdominal, y los vasos ilíacos, lo que resulta en hipotensión sistémica materna asociada a la reducción del retorno de sangre venosa al corazón (síndrome de hipotensión supina). Agravando lo anterior, la perfusión uterina se ve más comprometida por la compresión de la aorta distal y/o en arterias ilíacas, aumentando el potencial de asfixia fetal debido a hipoperfusión uteroplacentaria. Por lo anterior, es importante mantener el desplazamiento uterino antes y durante el parto por cesárea, sin importar la técnica anestésica^{6,7,10}.

Para reducir los riesgos, las pacientes deben ser colocadas con la cadera derecha elevada de modo que el útero se desplace evitando preferentemente la compresión sobre el sistema de baja presión de la vena cava. El desplazamiento de 15° recomendado corresponde a la elevación de la cadera derecha en aproximadamente el 25% de la anchura de la pelvis (ver figuras 1 y 2).



Figura 1. Cuña de Cardiff¹¹



Figura 2. Posición correcta: paciente inclinada lateralmente usando la cuña de Cardiff¹¹

La presencia de un adecuado retorno venoso es confirmada por evaluación de la presión arterial sistémica materna, aunque la ausencia de oclusión aórtica

puede ser verificada por la palpación de pulsos en las extremidades inferiores⁷. La contracción uterina reduce la compresión de la vena cava, pero exacerba la compresión aórtica⁶.

La obstrucción parcial crónica de la vena cava en el tercer trimestre predispone a estasis venosa, flebitis y edema de las extremidades inferiores. Además, la compresión de la vena cava inferior por abajo del diafragma distiende el plexo venoso paravertebral e incrementa el flujo sanguíneo a través de él (incluidas las venas epidurales) y, en menor grado, la pared abdominal⁶.

A nivel neurológico, las parturientas son más sensibles a los efectos de los anestésicos generales y locales que las no embarazadas. El embarazo aumenta la dispersión de los anestésicos hiperbáricos en el espacio subaracnoideo, lo que resulta en una reducción del 25% de la dosis requerida¹².

Entre los factores que generan este requerimiento disminuido se encuentran una disminución de líquido cerebroespinal dentro del canal vertebral, debido a distensión del plexo venoso vertebral, susceptibilidad neural aumentada a los anestésicos locales, aumento de la distribución rostral causada por un ensanchamiento de la pelvis y la colocación en decúbito lateral, desplazamiento del tejido blando del foramen intervertebral debido a aumento de la presión abdominal y las alteraciones generadas en las curvaturas de la columna vertebral¹². Todas las anteriores contribuyen a un mayor nivel de anestesia o dermatoma alcanzado por una dosis dada de anestésico local, lo que predispone a los pacientes a una anestesia espinal “alta” o “total”, que resulta principalmente en dificultad respiratoria, entre otras⁷.

Planeamiento anestésico y preparación de la paciente

Antes del parto por cesárea, cada paciente debe someterse a una evaluación por un anestesiólogo para determinar cualquier comorbilidad que pueda tener impacto en el plan anestésico. Incluso en una situación de emergencia, un examen abreviado y preparación oportuna son fundamentales para proporcionar una anestesia segura con un monitoreo adecuado⁸.

El parto por cesárea en obstetricia puede ser resultado de varios escenarios. Aunque la mayoría de las mujeres dan a luz por vía vaginal, el parto por cesárea es una alternativa quirúrgica necesaria en los casos en que la entrega por vía vaginal no es posible. Los riesgos y la morbilidad del procedimiento dependen del nivel de urgencia. La cesárea electiva es la menos sensible al tiempo desde la decisión a la incisión. La mayoría de estas suelen abordarse con una técnica anestésica espinal de dosis única. En los casos en que el obstetra espera que la longitud del procedimiento vaya más allá de 2 horas, una técnica basada en catéter neuroaxial (epidural o espinal-epidural combinadas) se puede utilizar. En la ausencia de contraindicación para la anestesia neuroaxial, es raro que la anestesia general se utilice para un parto por cesárea electiva en la mayoría de los países desarrollados⁸.

El parto por cesárea urgente requiere de la progresión más rápida desde la decisión hasta el parto. En esta situación, existe la preocupación tanto del bienestar materno como fetal. Una comunicación clara y abierta entre el obstetra y el anestesiólogo es primordial en estas situaciones. Aunque el parto debe ser expedito, una técnica neuroaxial se prefiere a menudo si el tiempo permite la

colocación de un anestésico espinal o dosificación de un catéter epidural ya existente. Un patrón de frecuencia cardíaca fetal no tranquilizante, por sí mismo, no excluye el uso de una técnica neuroaxial. Sin embargo, en ciertas circunstancias de emergencia, la inducción de la anestesia general es necesaria⁸.

Independientemente del tipo de anestesia a administrar, se deben tomar precauciones para minimizar los riesgos asociados con anestesia: cambios hemodinámicos, aspiración de contenido gástrico, obstrucción de vía aérea, complicaciones asociadas a la anestesia regional y hemorragia intraoperatoria⁷.

Antes de comenzar incluso un parto por cesárea no complicado, las pacientes deben tener un acceso venoso confiable. Lo ideal es tener por lo menos un catéter 18G con flujo libre, y si existe riesgo de sangrado intraoperatorio, un catéter más grande o múltiples catéteres deben ser considerados⁷.

A pesar de que la mayoría de los anesthesiólogos prefieren administrar entre 500 a 2000 ml de solución intravenosa antes de iniciar la anestesia regional para cesárea, puede no haber tiempo para una adecuada precarga de líquidos en situaciones de emergencia. Rout et al. demostraron que la infusión rápida de 20 ml/kg de cristaloides inmediatamente antes de la anestesia espinal reduce la incidencia de la hipotensión materna solo 16%, en comparación con los pacientes que no recibieron hidratación intravenosa previa. Esto puede explicarse por las conclusiones de Ueyama et al., quienes encontraron que cuando 1,5 litros de solución cristaloides se administró en más de 30 minutos, solo el 28% del volumen infundido permaneció en el compartimento intravascular, lo cual aumenta el volumen sanguíneo solo un 8% sin aumento significativo del gasto cardíaco.

También encontraron que cuando se administró una solución coloidal (6% hidroxietil almidón), 100% del volumen permaneció en el espacio intravascular y el gasto cardíaco aumentó 15% y 43%, después de la administración de 0,5 y 1,0 L de coloidal, respectivamente. La incidencia de hipotensión inducida por anestesia espinal en las pacientes que recibieron 1.5 L de cristaloides, 0.5L de coloidal y 1L de coloidal fue de 75%, 58% y 17% respectivamente. Este estudio sugiere que para la profilaxis eficaz contra la hipotensión, el volumen infundido debe ser lo suficientemente grande como para aumentar el gasto cardíaco, y que una solución coloidal logrará esto con un volumen de infusión más pequeño. En caso de emergencia, cuando el tiempo es limitado para la infusión intravenosa de volumen, los coloides pueden ser más eficaces que el cristaloidal en la prevención de la hipotensión inducida por anestesia regional^{7,13}.

Fisiología del trabajo de parto normal

El parto se define como la dilatación progresiva del cuello uterino asociada con contracciones uterinas repetitivas¹. En promedio, el trabajo de parto comienza 40±2 semanas después del último periodo menstrual⁶. El trabajo de parto real comienza cuando las esporádicas contracciones de Braxton Hicks aumentan en fuerza (25-60mmHg). Por convención, el trabajo de parto se divide en tres etapas principales. La primera se define por el inicio del trabajo de parto verdadero y termina con la dilatación cervicouterina completa. La segunda comienza con la dilatación cervicouterina completa, se distingue por el descenso fetal y termina con

la salida completa del feto. Por último, la tercera se extiende desde el nacimiento hasta la expulsión de la placenta⁶.

Con base en la rapidez de la dilatación del cuello uterino, la primera etapa se subdivide en una fase latente y lenta, seguida de una fase activa más rápida. La fase latente se caracteriza por borramiento cervicouterino progresivo y dilatación menor (2 a 4 cm). La fase activa ulterior se reconoce por contracciones más frecuentes (cada 3 a 5 min) y dilatación progresiva del cuello uterino hasta 10 cm. La primera etapa puede durar de 8 a 12 h en nulíparas y unas 5 a 8 h en multíparas⁶.

Efecto del trabajo de parto sobre la fisiología materna

Durante las contracciones intensas y dolorosas, la ventilación materna por minuto puede aumentar hasta 300%. El consumo de oxígeno también se eleva otro 60% con respecto a los valores del tercer trimestre. Con la hiperventilación excesiva se reduce el riego sanguíneo uterino y se promueve la acidosis fetal⁶.

Cada contracción impone una carga adicional al corazón al desplazar 300 a 500 ml de sangre desde el útero hasta la circulación central (de manera análoga al caso de una autotransfusión). El gasto cardiaco aumenta 45% respecto a las cifras del tercer trimestre⁶. No obstante, el mayor estrés para el corazón tiene lugar inmediatamente después del parto, cuando la intensa contracción uterina y la involución liberan de manera súbita la obstrucción de la vena cava inferior e incrementan el gasto cardiaco hasta 80% sobre los valores del tercer trimestre⁶.

Vías del dolor durante el trabajo de parto

El dolor del trabajo de parto se debe a la contracción del miometrio contra la resistencia del cuello uterino y el periné, la dilatación progresiva del cuello uterino y el segmento inferior del útero, y estiramiento y compresión de estructuras pélvicas y perineales⁶.

El dolor durante la primera etapa del trabajo de parto es en particular de tipo visceral y resulta de contracciones uterinas y dilatación de cuello uterino. Al principio suele limitarse a los dermatomas T11-T12 durante la fase latente, pero con el pasar del tiempo se extiende a los dermatomas T10-L1 a medida que el trabajo de parto entra en fase activa. Las fibras aferentes viscerales causantes del dolor de trabajo de parto discurren con fibras nerviosas simpáticas, primero a los plexos uterino y cervical y luego a través de los plexos hipogástrico y aórtico, antes de ingresar a la médula espinal con las raíces nerviosas T10-L1. La intensidad del dolor aumenta con la dilatación cervical progresiva y la mayor intensidad y frecuencia de las contracciones uterinas. Para la operación cesárea es necesario un bloqueo hasta el dermatoma T4⁶.

Se ha estudiado mucho el dolor del trabajo de parto y se ha llegado a la conclusión de que produce efectos fisiológicos importantes, aunque debemos reconocer que cada paciente tiene su propio umbral del dolor, y que se modifica por muchos factores, como son la existencia o no de una pareja, de si el embarazo es deseado o no, de la información que tenga sobre el proceso, de la raza y la religión, y por último, pero no por ello menos importante, su propio carácter y personalidad.

Los principales efectos fisiológicos son:

- a) Sufrimiento materno innecesario.
- b) Hiperventilación materna sostenida.
- c) Demanda elevada de oxígeno¹⁴.

El soportar por periodos prolongados este dolor intenso puede provocar, entre otras respuestas fisiológicas al dolor:

1. Incremento dramático en la producción y liberación de catecolaminas, que producen:
 - a. Disminución de la efectividad de las contracciones, y por lo tanto, el primer periodo del trabajo de parto se prolonga
 - b. Constricción de las arterias, incluidas las uterinas, lo cual provoca hipoperfusión uterina, hipoxia fetal y acidosis.
 - c. Taquicardia materna.
2. Aumento importante del gasto cardiaco y del retorno venoso después de la contracción, lo que genera:
 - a. Aumento de la precarga, contraindicado en ciertas cardiopatías.
 - b. Aumento del consumo metabólico de oxígeno
3. Taquipnea y aumento de la actividad muscular errática, lo que conlleva:
 - a. Alcalosis respiratoria, que produce constricción arterial
 - b. Acidosis metabólica.
 - c. Aumento de los requerimientos metabólicos y deshidratación¹⁴.

Anestesia neuroaxial para cesárea

La anestesia neuroaxial tiene el beneficio de una madre despierta durante el parto y una exposición mínima a los anestésicos para el neonato. Además, permite la colocación de opioides neuroaxiales para disminuir el dolor post-operatorio, y principalmente, evita los riesgos de la broncoaspiración y de vía aérea difícil materna asociados con la anestesia general⁸.

La disminución del riesgo de complicaciones de la vía aérea materna ha sido el principal impulsor detrás del uso de la anestesia regional para el parto por cesárea. Otros factores incluyen el deseo de la madre de permanecer consciente al momento del nacimiento y el deseo de compartir la experiencia con un ser querido⁷.

Anestesia espinal

Debido a la velocidad de instauración y confiabilidad, la anestesia espinal ha eclipsado a la epidural como técnica regional de elección para parto por cesárea. El resultado final de ambas técnicas, el bloqueo de la transmisión nerviosa aferente, es similar, pero el método por el cual se logra el objetivo es sustancialmente diferente⁷.

La anestesia espinal es producida por la inyección de una dosis relativamente pequeña de una solución de anestésico local (por ejemplo, Chirocaína[®] 7,5 mg) en el líquido cefalorraquídeo (LCR). El sitio de acción está en las raíces de los nervios y ganglios de la raíz dorsal. La solución de anestésico líquido se mezcla libremente

en el líquido cefalorraquídeo que penetra fácilmente los nervios desenvainados y asegura un completo bloqueo de los dermatomas afectados. Por esta razón, el inicio es rápido y el fenómeno de "ventana", a menudo visto con la anestesia epidural, es afortunadamente ausente. El espacio subaracnoideo es relativamente amplio y fácilmente localizable en comparación con el espacio epidural, y ofrece punto de corte claro para la inserción de la aguja (salida de LCR). Todos estos factores contribuyen al hecho de que un adecuado nivel de anestesia puede ser más rápidamente obtenido en comparación con la vía epidural⁷.

La técnica espinal debe ser realizada en el interespacio L3-L4 o inferior; este espacio es utilizado para evitar un potencial trauma a la médula espinal, que aunque termina en L1 en la mayoría de los adultos, se extiende hasta el interespacio L2-L3 en una pequeña minoría. Sin embargo, el personal de anestesia tiende a no identificar adecuadamente el punto de inserción de la aguja y esta puede ser introducida en un nivel más alto del deseado¹⁵. La mujer embarazada tiene menores requerimientos de anestesia espinal y epidural, atribuido en parte a una mayor susceptibilidad neural a los anestésicos locales y a la distensión del plexo venoso vertebral, que resulta en una mayor distribución rostral de la misma masa de anestésico local^{16,17}.

Una desventaja de usar anestesia subaracnoidea de dosis única para proporcionar anestesia para el parto quirúrgico es la incapacidad de prolongar el bloqueo para procedimientos prolongados. Por esta razón, un anestésico local de acción prolongada, tal como bupivacaína, es usualmente el utilizado. La adición de fentanilo, sufentanilo o morfina puede prolongar modestamente el bloqueo⁷.

La elección del anestésico local y adyuvantes, usados para proveer anestesia espinal, dependen de la duración esperada de la cirugía, el plan de analgesia posoperatoria y las preferencias del anesthesiólogo. Para la cesárea, el anestésico local típicamente utilizado es la bupivacaína. La dosis de bupivacaína intratecal utilizada con éxito para cesárea va de 4,5 a 15mg. En general, las pacientes embarazadas requieren dosis espinales menores de anestésico local que las no embarazadas. La dosis necesaria puede ser influenciada por otros factores como la coadministración de opioides neuroaxiales o la técnica quirúrgica¹⁵.

Los fármacos adyuvantes contribuyen a la anestesia espinal por diferentes mecanismos que los de los anestésicos locales. Para la cesárea, los agentes adyuvantes mejoran la calidad de la anestesia intraoperatoria, prolongan la analgesia posoperatoria, y reducen la dosis, además de los efectos adversos, de los anestésicos locales¹⁵.

La morfina libre de preservantes es el agente adyuvante más comúnmente usado en muchos países, excepto en el Reino Unido donde disponen de diamorfina. Ambos agentes son efectivos en proveer analgesia postoperatoria prolongada (12-24h) posterior a cesárea. La morfina espinal produce analgesia significativa con efectos adversos aceptables en dosis de 0,1-0,25mg. Puede ocurrir depresión respiratoria tardía con el esparcimiento rostral de la morfina a nivel subaracnoideo, por lo que deben establecerse protocolos para la vigilancia de esta complicación, especialmente en pacientes de alto riesgo¹⁵. Dosis espinales de fentanilo de 10-25µg son comúnmente utilizadas para cesárea, lo cual mejora la calidad y duración de la anestesia¹⁵.

La anestesia espinal conlleva sus propios riesgos. A pesar de la administración profiláctica de grandes volúmenes de líquidos intravenosos y desplazamiento uterino izquierdo, la hipotensión todavía ocurre en un gran porcentaje de pacientes. Esto puede ser tratado con la elevación de las extremidades inferiores y/o administración de vasopresores. Por años, la efedrina ha sido el tratamiento estándar de hipotensión materna. Debido a que funciona por la liberación de catecolaminas endógenas, se desarrolla taquifilaxia con dosis repetidas, y puede ser ineficaz en pacientes cuyas reservas de catecolaminas se agotan. Hasta hace poco, el uso de alfa-agonistas puros era cuestionado porque algunos estudios demostraron vasoconstricción desproporcionada de las arterias uterinas. Los datos recientes indican que la fenilefrina es a la vez segura y eficaz para el tratamiento de la hipotensión asociada con la anestesia regional para el parto por cesárea. Además, el uso de fenilefrina evita la taquicardia materna comúnmente asociada con la efedrina⁷.

En ocasiones, el nivel de anestesia espinal puede extenderse demasiado lejos en dirección cefálica. La principal preocupación aquí es el compromiso respiratorio que se produce si el nervio frénico (C3-C5) se anestesia. Bajo estas circunstancias, puede ser necesario asistir la respiración de las pacientes hasta que el bloqueo desaparezca. Niveles aún más altos de la anestesia espinal pueden causar la pérdida de la conciencia ("espinal total"), en cuyo caso se requeriría intubación endotraqueal para protección de las vías respiratorias. Por otro lado, si el nivel de anestesia no llega a los niveles de T4, las pacientes pueden estar incómodas durante la cirugía intraperitoneal, lo que podría requerir la inducción

urgente de la anestesia general después de que el procedimiento ha empezado. Ocasionalmente, el bloqueo falla en desarrollar cualquier anestesia a pesar de una aparente punción lumbar con éxito; bajo estas circunstancias, el bloqueo subaracnoideo se puede repetir o se puede inducir anestesia general, dependiendo de las circunstancias clínicas⁷.

Consideraciones neuroaxiales y contraindicaciones

Ciertas condiciones contraindican procedimientos neuroaxiales. Estas incluyen la negativa del paciente, la infección en el sitio de inserción de la aguja, coagulopatía significativa, shock hipovolémico, aumento de la presión intracraneal por lesión espacio-ocupante y experiencia inadecuada del proveedor. Otras condiciones tales como infección sistémica, enfermedad neurológica y coagulopatías leves deben ser evaluadas según cada caso. La infección por HIV no es una contraindicación para la técnica neuroaxial⁸.

Complicaciones infrecuentes pero potencialmente mortales pueden resultar de la administración de anestesia neuroaxial. Las complicaciones más graves son por administración intravenosa (IV) de anestésicos locales o administración de una sobredosis de anestésico local intratecal (espinal total). Una espinal alta puede resultar en hipotensión materna severa, bradicardia, pérdida de conciencia y bloqueo motor de los músculos respiratorios. El tratamiento de las complicaciones resultantes tanto de la inyección intravascular como de la espinal alta está dirigido a restaurar la oxigenación materno-fetal, la ventilación y la circulación⁸.

Una variedad de complicaciones menos graves y efectos secundarios pueden ocurrir con el bloqueo neuroaxial. La hipotensión (disminución de la presión sistólica > 20%) secundaria al bloqueo simpático es la complicación más común del bloqueo neuroaxial. El tratamiento consiste en desplazamiento uterino, líquidos por vía intravenosa y la administración de vasopresores. Pequeños bolos de efedrina o fenilefrina se pueden usar para tratar la hipotensión. Si se maneja rápidamente, breves períodos de hipotensión materna no conducen a depresión fetal o morbilidad neonatal⁸.

Otros efectos secundarios posibles de bloqueo neuroaxial incluyen prurito (si se utilizan opioides), náuseas, escalofríos, retención urinaria, debilidad motora, temperatura elevada y un bloqueo prolongado. Complicaciones más graves como meningitis, hematoma epidural y lesión nerviosa o de médula espinal son extremadamente raras (1:25 000 para procedimientos obstétricos espinales)⁸.

Hipotensión asociada al bloqueo espinal y manejo vasopresor

La prevención y tratamiento de la hipotensión inducida por bloqueo espinal para el parto por cesárea es un tema importante en la anestesia obstétrica. Esta complica más del 80% de las anestесias espinales y puede estar asociada con mareos, náuseas, vómitos, disminución de la conciencia y colapso cardiovascular materno^{5,18-20}, e incluso una disminución de la saturación venosa materna cerebral²¹. También lleva a hipoperfusión placentaria con la subsecuente hipoxia fetal, acidosis y daño neurológico⁴.

Una reducción de la resistencia vascular sistémica como consecuencia de bloqueo simpático es el mayor factor contribuyente para la hipotensión espinal. Un bloqueo más extenso por un espacio subaracnoideo contraído y compresión aortocava han sido también implicados como mecanismos de hipotensión⁴. Es por esto que la simpatectomía resultante del bloqueo neuroaxial es exacerbada por los cambios fisiológicos del embarazo²². A pesar de la utilización de muchos métodos, los vasopresores se mantienen como el tratamiento principal para el manejo de la hipotensión asociada a la anestesia espinal¹⁹, estos son requeridos en un 40-60% de los partos por cesárea²⁰. Se recomienda administrar vasopresores cuando la presión sanguínea disminuye más del 80% del valor basal o desciende a menos de 90-100mmHg de presión sistólica^{23,24}.

Convencionalmente la efedrina era el vasopresor de elección, pero su propensión para causar taquicardia materna, disminución del pH y exceso de base fetal, ha resultado en sugerencias para eliminar o limitar su uso^{1,3,25}. Evidencia reciente sugiere que la fenilefrina es el vasopresor de elección para el manejo de la hipotensión inducida por el bloqueo espinal para el parto por cesárea^{20,26-30}. Se ha demostrado que la fenilefrina es más potente que la efedrina en hasta 80 veces para un control equivalente de la presión sanguínea materna³¹.

Fenilefrina

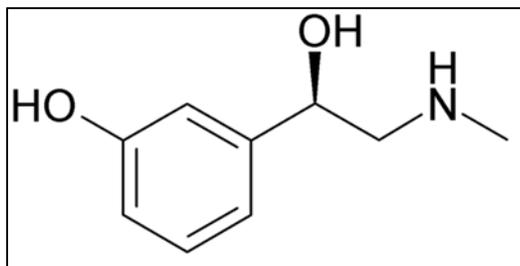


Figura 3. Estructura del clorhidrato de fenilefrina

La fenilefrina, metaoxedrina o neooxedrina, con nombre sistemático (R)-3-(1-hidroxi-2-metilamino-etil)fenol, es una no catecolamina con actividad agonista selectiva predominantemente α_1 . El efecto principal de la fenilefrina es la vasoconstricción periférica, con aumento concomitante de la resistencia vascular sistémica (RVS) y la presión arterial⁶. Este incremento en la resistencia vascular sistémica resulta en incrementos dosis dependientes en la presión arterial, y reducciones en la frecuencia y gasto cardiaco, especialmente en pacientes con insuficiencia cardiaca³².

Debe diluirse usualmente de una solución al 1% a una solución de 100 μ g/ml⁶. La presentación disponible en la Caja Costarricense del Seguro Social es de 100 μ g/1ml.

Farmacocinética y farmacodinamia

Los pequeños bolos intravenosos de 50 a 100 μ g (0.5 a 1 μ g/kg) de fenilefrina revierten con rapidez los descensos de la presión arterial causados por vasodilatación periférica (p. ej., anestesia espinal)⁶.

Su inicio de acción intravenoso (IV) es inmediato, mientras que intramuscular (IM) o subcutáneo (SC) es de 10-15 minutos³². Su efecto es corto; dura alrededor de 15-20 min después de la administración de una sola dosis IV, de 1 a 2 horas IM y 50 min SC. La infusión continua mantiene la presión arterial pero a expensas del flujo sanguíneo renal. Se produce taquifilaxia con las infusiones de fenilefrina que requieren incremento del ritmo de infusión⁶. Tiene metabolismo hepático vía desaminación oxidativa (oral: 24%; IV 50%). Sufre sulfatación (oral: 46% (principalmente dentro de la pared intestinal); IV: 8%) y glucoronidación, formando metabolitos inactivos. La vida media de eliminación de la fase alfa es de aproximadamente 5 min y la de la fase terminal es de 2-3 horas. Su excreción es urinaria, principalmente como metabolitos inactivos³².

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la fenilefrina o a alguno de los componentes de su formulación, hipertensión severa y taquicardia ventricular³².

Precauciones

A nivel cardiovascular el uso intravenoso de fenilefrina puede causar bradicardia severa mediada por barorreflejo³². La bradicardia refleja mediada por el nervio vago puede reducir el gasto cardíaco^{6,32} debido a un incremento en la pos carga, especialmente en pacientes con disfunción cardíaca preexistente. Puede también precipitar episodios de angina en pacientes con enfermedad arterial coronaria severa e incrementar la presión arterial pulmonar. Debe usarse con precaución en pacientes con bradicardia preexistente, bloqueos cardíacos parciales, enfermedad miocárdica o arteriopatía coronaria severa. En pacientes con insuficiencia cardíaca o shock cardiogénico se recomienda evitar el uso de fenilefrina o utilizarla con extremo cuidado, ya que el incremento de la RVS puede reducir significativamente el gasto cardíaco. Se debe evitar en casos de hipertensión monitoreando la presión arterial y ajustando la tasa de infusión. Puede causar también excesiva vasoconstricción periférica y visceral con la consecuente isquemia a órganos vitales, particularmente en pacientes con enfermedad vascular periférica extensa³².

Es un fármaco vesicante cuando se presenta extravasación con la administración intravenosa, por lo que debe asegurarse la adecuada colocación del catéter antes y durante su aplicación³².

En el caso de patologías específicas, la acidosis puede reducir la eficacia de la fenilefrina, por lo que debe corregirse antes o durante su uso. Pacientes con disfunción autonómica (por ejemplo, lesión de la médula espinal) pueden mostrar

un incremento exagerado de la presión arterial como respuesta a la fenilefrina. Debe utilizarse con precaución en pacientes con hipertiroidismo y con extremo cuidado en pacientes tomando concomitantemente inhibidores de la monoaminoxidasa, ya que puede resultar en hipertensión arterial³².

Es indispensable, cuando se utiliza en pacientes hipotensos, asegurarse un adecuado volumen circulatorio para minimizar el uso de vasoconstrictores³². El personal que administre este fármaco debe estar adecuadamente entrenado y familiarizado con su uso (US Boxed Warning)³².

Lactancia

No se conoce si la fenilefrina es excretada en la leche materna. El fabricante recomienda precaución a la hora de administrarse a mujeres en lactancia³².

Otros usos

La fenilefrina también se usa en forma tópica como descongestionante nasal y midriático⁶.

La dosis usual de fenilefrina utilizada para el tratamiento de la hipotensión secundaria a bloqueo espinal para cesárea es de 100µg IV para mantener la presión sistólica dentro de los valores control, sin embargo se ha demostrado que la dosis efectiva 95 (ED95) de fenilefrina administrada como bolos intermitentes para

prevenir la hipotensión espinal inducida por bloqueo espinal y/o náuseas es de al menos 122 μg (intervalo de confianza de 122 a 371 μg), con una ED 90 estimada en 100 μg ^{18,33,34}.

La fenilefrina se asocia además con una menor incidencia de náuseas y/o vómitos intraoperatorios, en comparación con efedrina³⁵. No obstante, dosis elevadas de fenilefrina causan bradicardia refleja y consecuentemente una reducción del gasto cardiaco, lo que puede comprometer la entrega de oxígeno al feto en casos de emergencia, donde ya se encuentre comprometido el aporte^{4,36}.

El rápido inicio de acción y corta duración de la fenilefrina hacen conveniente, apropiada y efectiva su administración por infusión, sin embargo algunos prefieren su uso en bolos al ser más simple y no requerir una bomba de infusión³⁷. Existen criterios divididos donde unos autores encuentran evidencia limitada de que la infusión de fenilefrina profiláctica reduzca el riesgo de hipotensión inducido por bupivacaina espinal, antes y después del parto por cesárea, así como el riesgo de náuseas y vómitos^{38,39}, y otros recomiendan como más efectiva la infusión continua de fenilefrina profiláctica iniciada inmediatamente después del bloqueo espinal^{40,41}.

Otras medidas incluyen la administración de fluidos intravenosos y el desplazamiento uterino, sin embargo estas no han demostrado prevenir efectivamente la hipotensión después de bloqueo espinal por sí solas^{18,25,42}, lo que orienta a más a una etiología originada por disminución de la resistencia vascular y no por disminución de retorno venoso⁴³. La combinación de bolos de fenilefrina con una infusión rápida de cristaloides ha demostrado ser efectiva⁴⁴.

Como se mencionó previamente, el mecanismo principal por el cual la anestesia espinal causa hipotensión materna es el bloqueo de las neuronas eferentes. Las pacientes con mayor activación del estado simpático basal han mostrado presentar hipotensión más marcada después de la anestesia espinal².

La ansiedad causa activación simpática generalizada². Con estos hallazgos y objetivando la ansiedad en el estudio con la presencia de fase activa o latente de labor de parto, se realizará este estudio observacional para valorar el efecto de la etapa de labor de parto sobre la hipotensión generada por la anestesia espinal para cesárea y los consiguientes requerimientos de fenilefrina para su manejo.

Metodología

En el Hospital San Juan de Dios, durante los meses de marzo a junio del 2016, y en jornada ordinaria de lunes a viernes de 7 horas a 16 horas, se seleccionaron para el estudio pacientes ASA II sometidas a cesárea con anestesia espinal, sin patologías que implicaran afección cardiovascular, como preeclampsia, hipertensión arterial crónica o valvulopatías, entre otras.

Siguiendo los protocolos del servicio, y como es de rutina, a la llegada de la paciente a sala de operaciones, se realizó la identificación, entrevista y revisión del expediente. Posteriormente, una vez que la paciente se encontraba en la cama quirúrgica en decúbito supino, se le colocó el monitoreo no invasivo según ASA (American Society of Anesthesia), se obtiene en ese momento el valor basal de presión arterial y frecuencia cardíaca. Esta primera toma debió ser sin contracciones, si la paciente ya se encontraba en labor de parto. La utilización

A continuación se procedió con la cohidratación empleando solución salina al 0.9%, generalmente oscilando entre 500 ml y 1000 ml, y la colocación del bloqueo espinal en posición sentada, con la técnica aséptica usual, siendo los niveles usualmente más usados los interespacios: L3-L4, L2-L3. Para localizarlos se utilizó como referencia la línea de Tuffier. La dosis de los medicamentos fueron las empleadas con más frecuencia, se cita Chirocaine® (Levobupivacaina HCl) 7.5mg más Fentanilo 25µg, como la principal combinación, y se utilizó también opcionalmente morfina espinal. Después de la colocación del bloqueo y con la paciente nuevamente en decúbito dorsal, se realizaron mediciones de la presión

arterial y frecuencia cardiaca, cada minuto durante los 10 minutos posteriores a la aplicación del bloqueo; durante este tiempo se cuantificaron los requerimientos de fenilefrina por parte de la paciente.

La utilización de lateralización izquierda, el volumen de cohidratación, el nivel de bloqueo seleccionado, la dosis de medicamentos y utilización de morfina espinal, se dejaron a criterio del anestesiólogo a cargo.

Se consideró como hipotensión los valores de presión arterial sistólica con una disminución mayor al 20% respecto a la presión arterial sistólica basal, y fueron estos valores los indicadores para la administración de los respectivos bolos de fenilefrina, cuya dosis quedó a criterio del médico tratante. La dilución de fenilefrina fue la habitualmente utilizada de 100µg/ml.

Con las pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, se establecieron los dos grupos de comparación y mediante una hoja de recolección de datos se registró la información necesaria para el estudio, esta información fue completada por el anestesiólogo o residente de anestesia a cargo de la sala (ver anexo 1). Posteriormente la información fue tabulada y mediante análisis estadístico (T-Student) se obtuvo la significancia de los resultados, para de esta forma plantear las recomendaciones respectivas.

El estudio no ameritó la solicitud de consentimiento informado ya que cumplió con las excepciones para su utilización según el Comité Local de Bioética.

Resultados

De acuerdo con la Base de Datos Egreso Hospitalario (SESS) del Hospital San Juan de Dios, de enero 2014 a setiembre 2015, en promedio se realizaron 0,15 cesáreas por hora. Dado que el estudio fue llevado a cabo durante 4 meses en una jornada ordinaria (lunes a viernes de 7:00 am a 4:00 pm), la cantidad de horas de estudio fue de 640, por lo que se estimó que la población necesaria durante este período era de 96 pacientes.

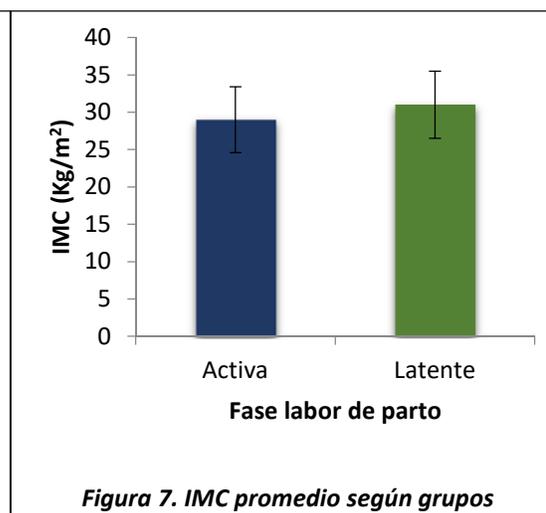
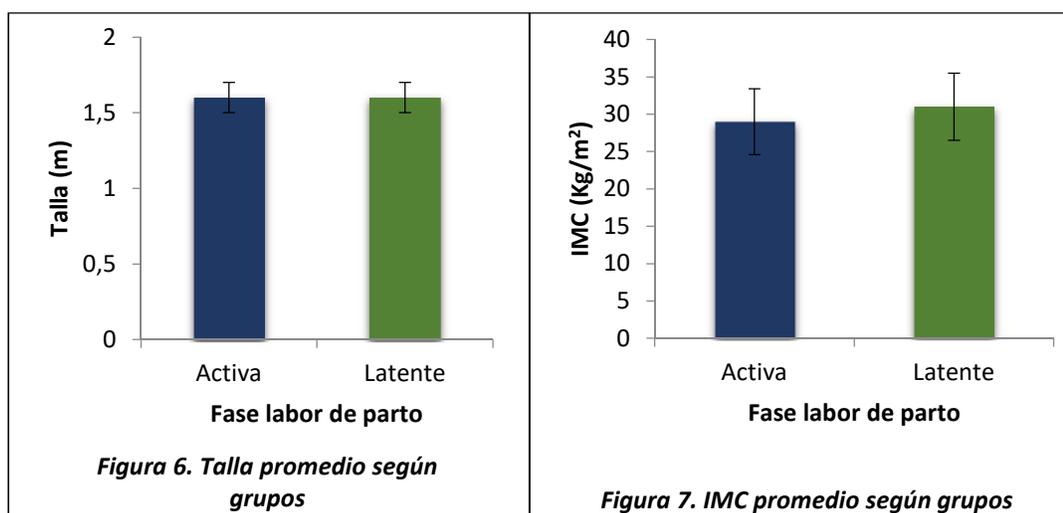
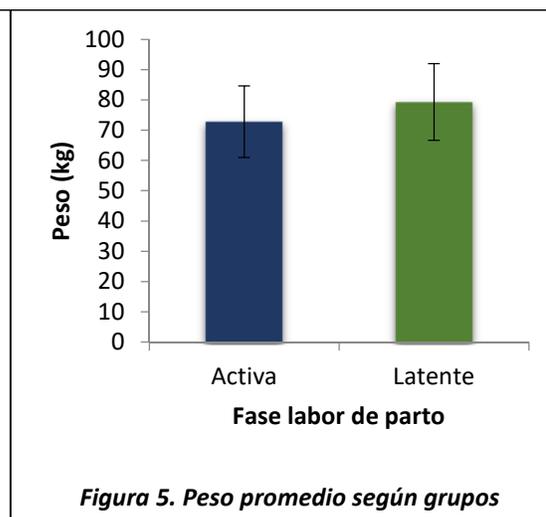
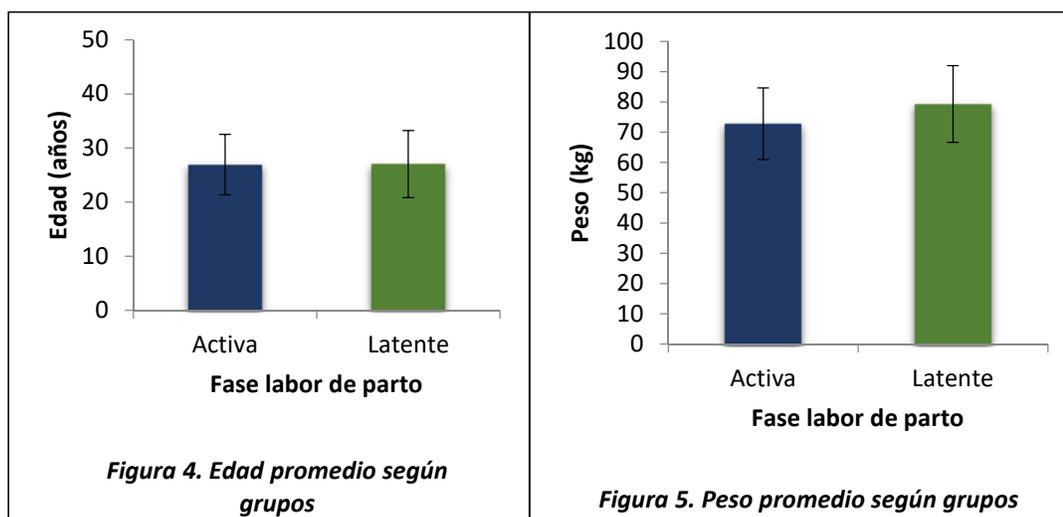
Debido a lo anterior, al utilizar la fórmula correspondiente, con un nivel de confianza del 95% y un error del 5% el tamaño de la muestra debía ser de 78 pacientes. La prueba de significancia estadística fue una T-Student, con una significancia de 0,05 y un intervalo de confianza del 95%.

Durante el tiempo del estudio se lograron reclutar 89 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, de las cuales a la hora de la revisión de la hoja de recolección de datos se descartaron 9 debido a un llenado incompleto de la misma o poco apego a la metodología. Se obtuvo así una muestra total de 80 pacientes, de las cuales 41 se encontraban en fase latente de labor de parto y 39 en fase activa, conformando de esta forma los dos grupos de comparación.

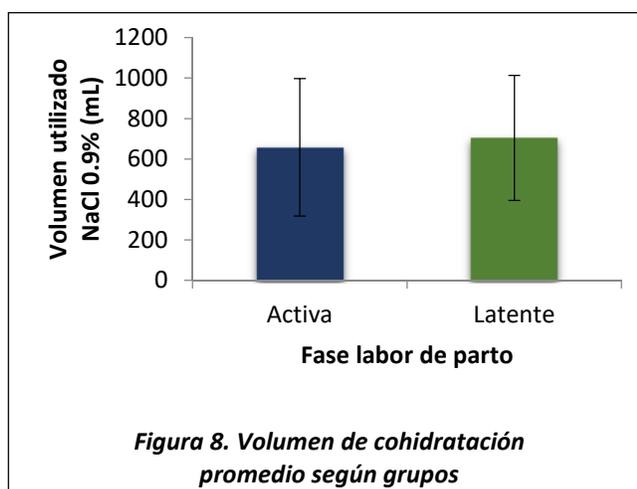
La edad promedio del total de la población estudiada fue de 26.9 años, para una talla de 1.6 m, un peso de 76.1 kg y un índice de masa corporal (IMC) de 30.0 kg/m².

Al realizar el análisis por grupos de comparación se obtuvo que la edad promedio de las pacientes en fase activa fue de 26,9 años, vs 27 años en fase

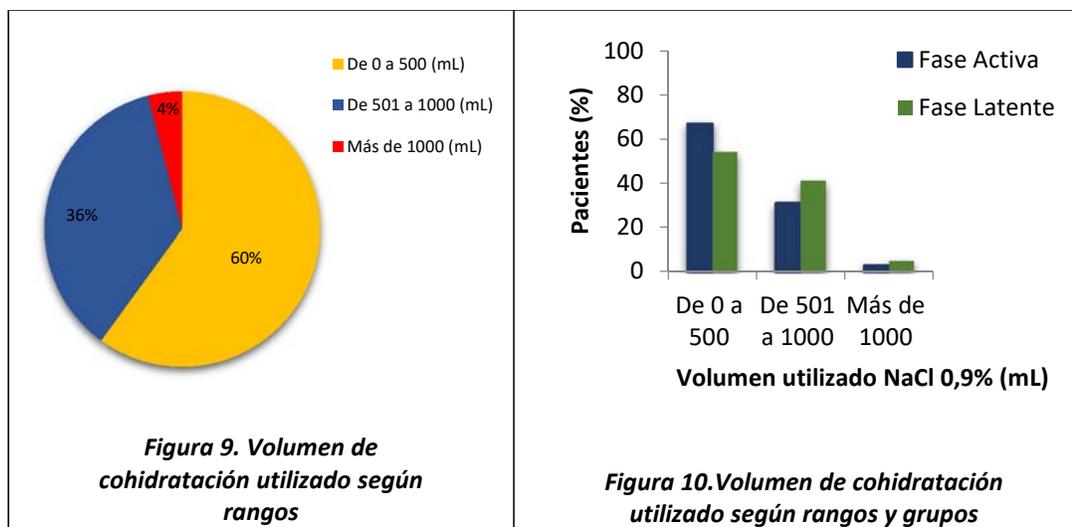
latente, un peso promedio de 72,8 kg en fase activa vs 79,3 kg en fase latente, una talla de 1,6m para ambos grupos de comparación, lo que corresponde con un índice de masa corporal de 29 kg/m² para fase activa vs 31 kg/m² para la fase latente. Al realizar una T-Student entre las variables "IMC" y "Fase" se obtiene que existen diferencias significativas (T: -2,05; gL: 78; p<0,05) (ver figuras 4-7).



El volumen de cohidratación promedio utilizado en el total de la población fue de 681.6 ml de NaCl 0,9%. Como se muestra en las figuras 8, 9 y 10, por grupos, el volumen utilizado fue de 657,7 ml para la fase activa versus 703,7 ml para la fase latente. Del total de la población, el volumen de NaCl 0,9% utilizado fue igual o inferior a 500 ml en 60% de las pacientes, y únicamente en 4% de ellas se utilizaron más de 1000 ml. De estas, se utilizaron 500 ml o menos en 67% de las pacientes en fase latente vs 54% en fase activa, y únicamente en 3% de pacientes en fase activa se utilizaron más del 1000 ml contra un 5% en fase latente.

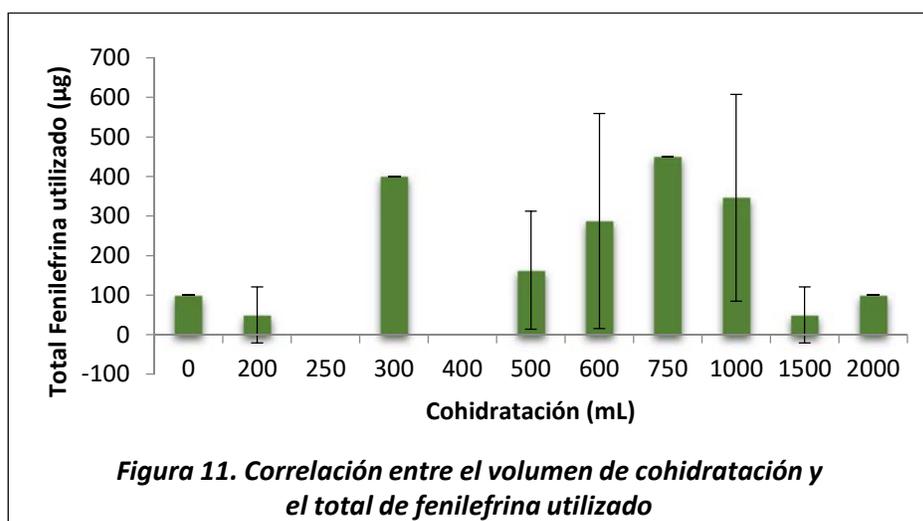


Fuente: Hoja de recolección de datos



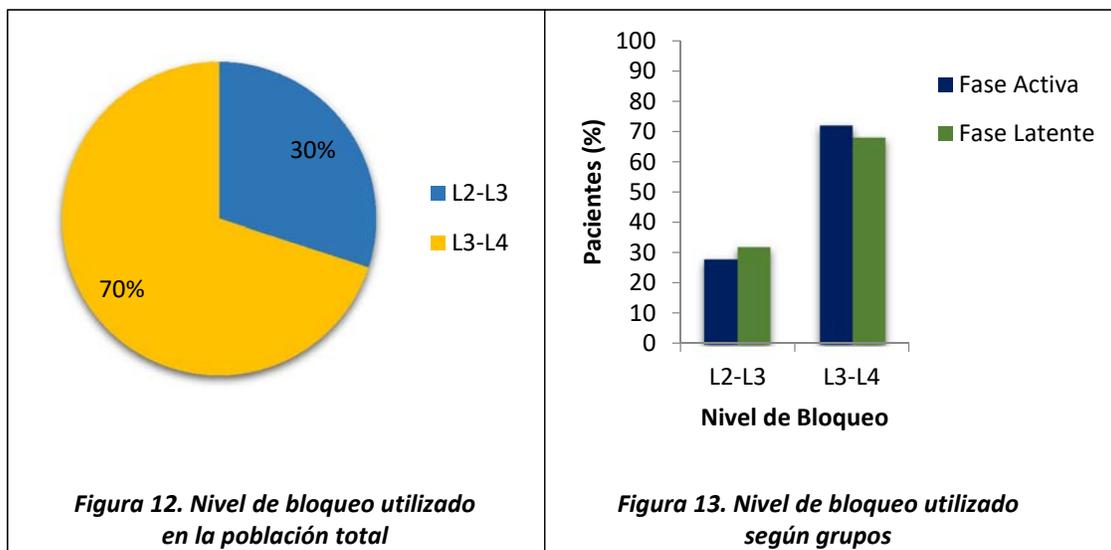
Fuente: Hoja de recolección de datos

Al realizar un análisis de correlación (Pearson) entre las variables "Cohidratación" y "Total de fenilefrina utilizada" se obtiene que existe una leve correlación positiva (0,24), estadísticamente significativa ($p < 0,05$), entre ellas. Es decir, que a mayor volumen utilizado en la cohidratación mayor es el requerimiento total de fenilefrina (ver figura 11).



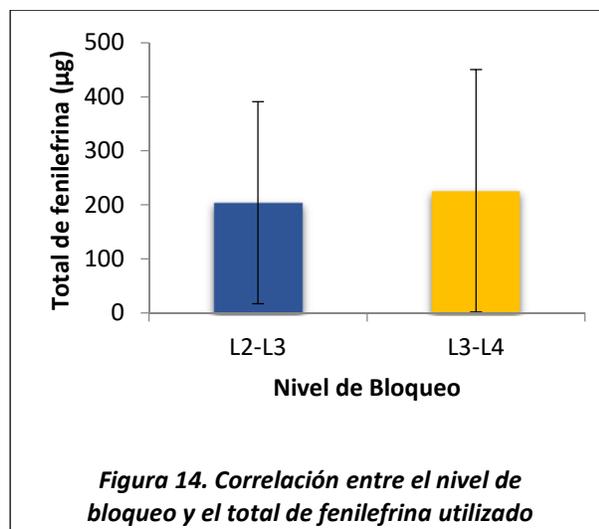
Fuente: Hoja de recolección de datos

En las figuras 11 y 12 se observa cómo el nivel de bloqueo utilizado fue L2-L3 en el 30% y L3-L4 en el 70% de los casos, lo que corresponde a un 28% de las pacientes en fase activa con bloqueo L2-L3, y un 32% en fase latente, con su respectiva contraparte.



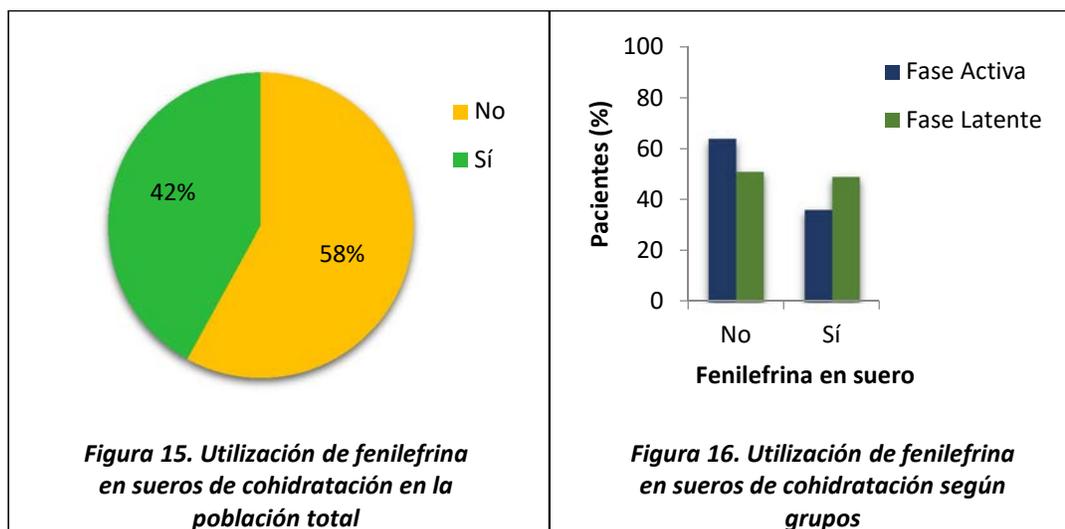
Fuente: Hoja de recolección de datos

Al realizar una T-Student entre las variables nivel de bloqueo y el total de fenilefrina utilizada, se obtiene que no existen diferencias significativas (T: -0,42; gL: 78; $p > 0,05$) (Ver figura 10).



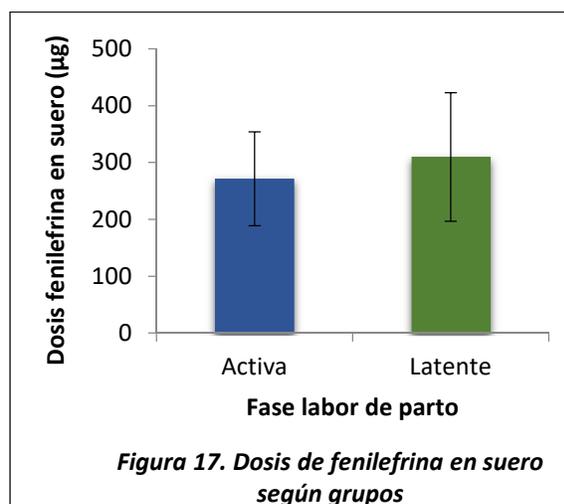
Fuente: Hoja de recolección de datos

Las figuras 11 y 12 evidencian la utilización de fenilefrina en sueros de cohidratación en un 42% de la población total estudiada, con un uso de 36% en fase activa y 49% en fase latente.



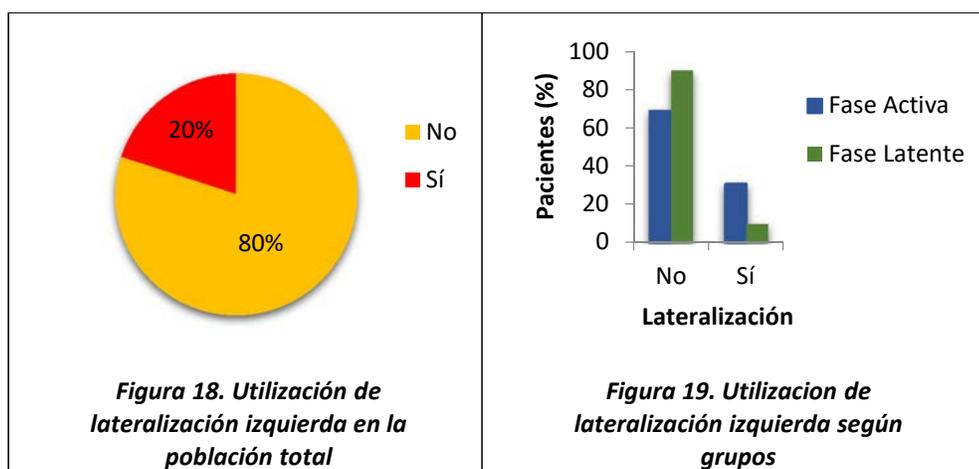
Fuente: Hoja de recolección de datos

La dosis promedio de fenilefrina utilizada en suero, en las pacientes que la recibieron, fue de 294,1 μ g, equivalente a 271,4 μ g para la fase activa y 310 μ g para la fase latente (ver figura 13).



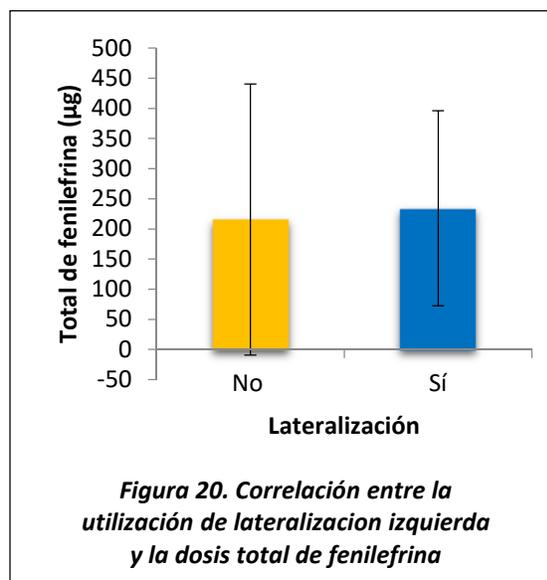
Fuente: Hoja de recolección de datos

En las figuras 14 y 15 se observa la utilización de la lateralización izquierda, la cual fue de solo el 20% del total de las pacientes, lo que significó un 31% de las pacientes en fase activa y únicamente un 10% de las pacientes en fase latente.



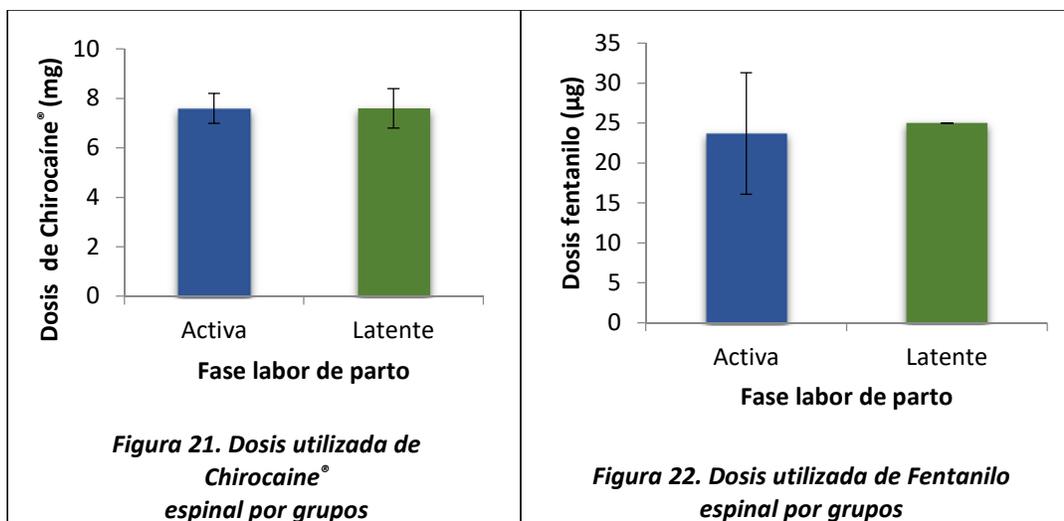
Fuente: Hoja de recolección de datos

Al correlacionar las variables "Lateralización" y "Dosis total de fenilefrina utilizada" se obtiene que no existen diferencias significativas (T: -0,31; gL: 78; $p > 0,05$) (ver figura 16).



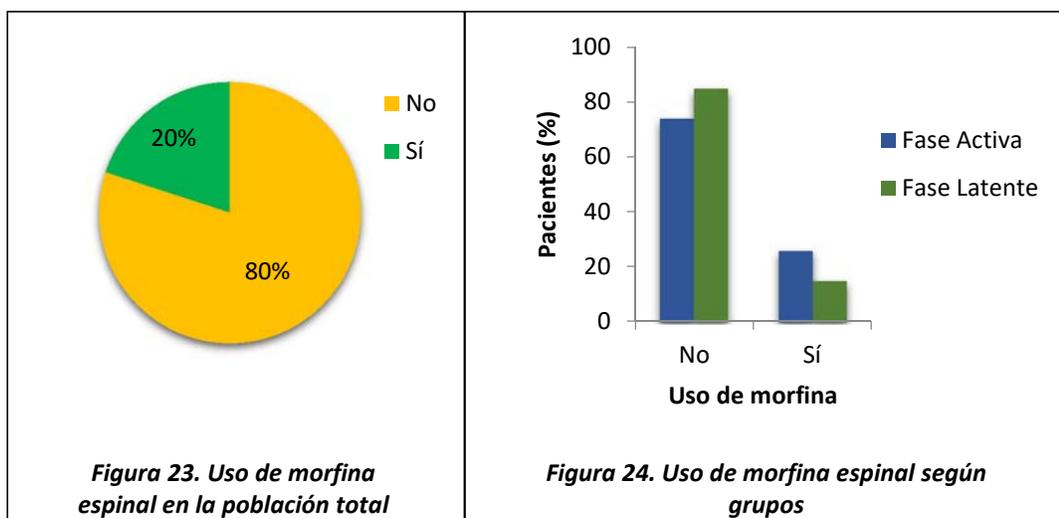
Fuente: Hoja de recolección de datos

En lo que corresponde a los medicamentos aplicados a nivel espinal, las dosis promedio fueron de 7,6µg para la Chirocaine® y 24,4µg para el Fentanilo. Por grupos, la dosis promedio utilizada de Chirocaine® fue la misma (7,6 mg) y se utilizaron en promedio 23,7µg de Fentanilo en el grupo de pacientes en fase activa vs 25µg en fase latente (ver figuras 17 y 18).



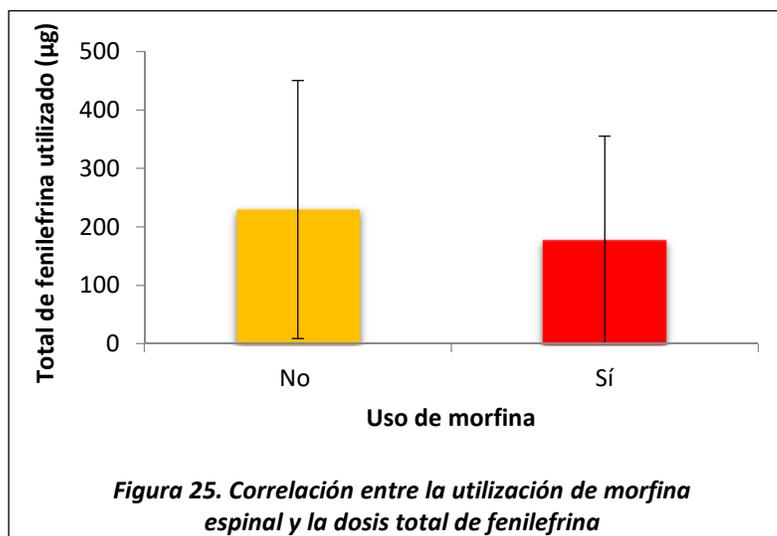
Fuente: Hoja de recolección de datos

Además, a criterio del anestesiólogo a cargo, se utilizó morfina espinal en 20% del total de pacientes, en este caso 26% se encontraban en fase activa y 15% en fase latente (ver figuras 19 y 20). En ambos grupos la dosis administrada en todos los casos fue de 100µg espinales.



Fuente: Hoja de recolección de datos

En la correlación entre las variables "Uso de morfina" y "Total de fenilefrina utilizada" se obtiene que no existen diferencias significativas (T: 0,87; gL: 78; $p > 0,05$) (ver figura 21).



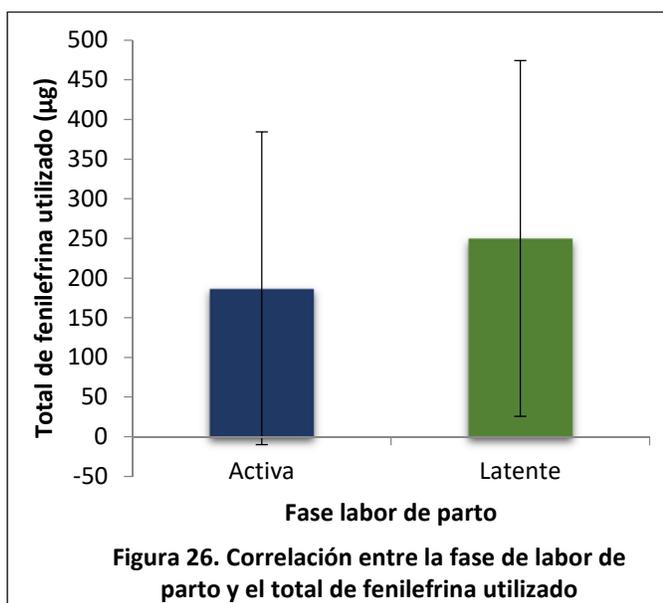
Fuente: Hoja de recolección de datos

La presión sistólica basal promedio del total de la población fue de 128,8mmHg y la diastólica de 74.15mmHg. Por grupos, la presión sistólica promedio fue de 133,4 mmHg para las pacientes en fase activa vs 124,4 mmHg para fase latente, y la presión diastólica fue de 74,7 mmHg para fase activa vs 73,7 mmHg para fase latente.

Se utilizó fenilefrina en el 71.25% de los casos con una dosis promedio de 221,9µg, equivalentes a 250µg para la fase latente y 192.3µg para la fase activa.

No se encontró una diferencia significativa en la correlación de las variables "Fase" y "Total de fenilefrina utilizada" (T: -1,33; gL: 78; $p > 0,05$). Es probable que

no se obtuvieran diferencias significativas por la gran variabilidad de los datos, sin embargo se observa que las pacientes en fase latente tienden a requerir más fenilefrina.



Fuente: Hoja de recolección de datos

Discusión

La anestesia espinal es la forma más popular de anestesia regional utilizada para el parto por cesárea. El efecto adverso más común de la anestesia espinal es la hipotensión materna, y su incidencia depende de la definición de hipotensión utilizada. La hipotensión materna después de la anestesia espinal depende de muchos factores², por lo que la susceptibilidad a presentarla varía entre las pacientes. Estudios recientes han identificado a la edad (≥ 35 años) y la obesidad ($IMC \geq 29-35$ kg/m²) como factores que pueden incrementar el riesgo de presentarla¹⁷.

Según el análisis realizado, se observó que la población de estudio obtenida fue bastante homogénea, con edad y talla equivalentes para ambos grupos de comparación y una diferencia en el peso inferior a los 7kg, que resultó en una variación en el IMC de 2kg/m², estadísticamente significativa, pero ambos ≥ 29 kg/m². Esto determinó la inexistencia de variaciones en el comportamiento hemodinámico secundarias al bloqueo espinal, que pudieran ser debidas al perfil biofísico.

Otras de las variables que pueden afectar la severidad de la hipotensión espinal son el volumen de cohidratación administrado, la utilización de lateralización izquierda, y el nivel de punción espinal.

El volumen de cohidratación utilizado, ya sea cristaloides o coloides, puede eliminar casi del todo la hipovolemia preexistente⁶, lo cual disminuye la incidencia de hipotensión más severa asociada al bloqueo espinal, aunque se ha

demostrado que no previenen de manera consistente la hipotensión¹. Las mujeres con hipovolemia preparto pueden estar en riesgo de colapso cardiovascular debido a que el bloqueo simpático puede reducir severamente el retorno venoso.

Ningún régimen de carga de líquidos ha demostrado ser 100% efectivo en la prevención de la hipotensión espinal³⁰. Con un volumen recomendado de 20ml/kg¹⁵ y un peso promedio de 76,1 kg en el total de la población, era esperable una infusión de un volumen aproximado a los 1500ml en todas las pacientes, no obstante se observa que en la mayoría de los casos, en ambos grupos de comparación, el volumen utilizado fue de 500ml o menor, y se aplicó una cantidad superior a 1000ml en no más del 6% de las ocasiones. Como menciona la literatura, esto podría deberse a situaciones de urgencia donde no se dispone del tiempo suficiente para una adecuada infusión de líquidos, y en cuyo caso estarían indicados los coloides por requerir de un menor volumen para mantenimiento de la volemia y por lo tanto menor tiempo de infusión.

Al realizar la correlación entre el volumen de cohidratación y el total de fenilefrina utilizada, se encontró que a mayor volumen, mayor fue el requerimiento de fenilefrina. La infusión rápida de líquidos puede causar liberación de péptido natriurético atrial, el cual puede causar vasodilatación y reducción de la sensibilidad a los vasoconstrictores¹⁵, lo que podría ser una explicación para este resultado. Por lo tanto, la hidratación de las pacientes debería iniciarse idealmente desde el momento que se indica la cesárea para evitar la infusión de volúmenes grandes de líquido en periodos cortos de tiempo, y de esta forma lograr menores alteraciones hemodinámicas.

Tanto en la población general como por grupos, hubo una predilección por realizar el bloqueo espinal a nivel L3-L4, lo cual concuerda con la literatura, que recomienda la punción a este nivel o inferior, para evitar posibles traumatismos en la médula espinal si se realiza superior a este, en la minoría de casos donde la médula puede alcanzar el interespacio L3-L4¹⁵. Además se tiene el hecho de que bloqueos altos causan mayor extensión del bloqueo de las fibras preganglionares simpáticas (> T4-T6), y por lo tanto incrementan el riesgo de hipotensión severa.

No se encontró diferencia significativa al correlacionar el nivel de bloqueo y el total de fenilefrina utilizado, a pesar de que niveles más altos de punción pueden implicar un mayor ascenso de los anestésicos locales administrados, y por lo tanto un mayor bloqueo simpático con la consecuente mayor vasodilatación e hipotensión secundaria, lo que implica un mayor requerimiento de vasopresor para su manejo.

El resultado anterior puede explicarse por una muestra demasiado pequeña en el estudio, que impide obtener valores con adecuada significancia, o debido a la frecuente identificación equivocada de los espacios intervertebrales por parte del personal de anestesia en las parturientas, ocasionada principalmente por los cambios físicos que ocurren en estas, lo que podría llevar a un registro equivocado del sitio de punción. Otros factores como velocidad de inyección y cambios anatómicos en el espacio espinal secundarios a la gravidez podrían influir, y afectar según cada caso la distribución de los medicamentos administrados en el espacio espinal.

La lateralización izquierda es una medida que ha demostrado ser relevante para evitar la hipotensión materna sin importar la técnica anestésica, por

los efectos deletéreos que esta genera principalmente en el feto^{6,7,10}. Se ha comparado inclusive en importancia con la dilatación arteriolar como contribuyente en la hipotensión espinal³⁰.

A pesar de esta evidencia, fue practicada en un porcentaje muy bajo de las pacientes en estudio y no mostró una diferencia significativa entre su uso y la cantidad total de fenilefrina requerida; es decir, no se asoció a menor hipotensión en la población estudiada. Este resultado puede deberse a la poca utilización de la lateralización en ambos grupos del estudio, lo que impide un adecuado parámetro de comparación.

El no uso de la lateralización izquierda puede deberse al olvido de esta práctica o desconocimiento de sus beneficios para el binomio materno fetal, por lo que su uso debería estandarizarse en la práctica de la anestesia obstétrica, y facilitarse los recursos necesarios para la aplicación de esta medida.

Con respecto a los fármacos utilizados a nivel espinal, tanto de Chirocaine[®] como de Fentanilo, las dosis fueron prácticamente las mismas en ambos grupos del estudio, por lo que no se esperaría que estas afectaran de alguna forma la presencia de hipotensión posterior al bloqueo espinal.

Se utilizó además morfina espinal en el 20% del total de la población, con una diferencia entre grupos de 10%, con mayor utilización en la fase activa (15% vs 26%), sin encontrarse diferencia significativa al correlacionar el uso de morfina con el total de fenilefrina. La morfina ha sido usada en el control del dolor postoperatorio, porque es ionizada y altamente hidrofílica, por lo que, en función de sus efectos

farmacocinéticos por vía subaracnoidea, posee un inicio lento de acción, pero una larga duración de analgesia⁴⁵. Este inicio lento de acción aporta poco a la calidad de la analgesia quirúrgica, pero es efectiva en el control del dolor postoperatorio, pudiendo desencadenar efectos adversos tardíos. Con dosis de 100 µg de morfina, la incidencia de efectos adversos tardíos es menor y no perjudica la calidad de la analgesia postoperatoria⁴⁵. Al ser la operación cesárea un procedimiento rápido (usualmente < 40 min), no se logran evidenciar en la mayoría de los casos en el transoperatorio, efectos adversos de los opioides como la hipotensión, por lo que es esperable este resultado.

Se ha demostrado en la literatura que una reducción en la presión venosa central, no es el principal factor responsable de la reducción del gasto cardiaco y consecuentemente de la presión arterial durante el parto por cesárea con anestesia espinal, pues se han encontrado aumentos del gasto cardiaco, frecuencia cardiaca y volumen sistólico durante los primeros 15 minutos después de la aplicación de la anestesia espinal.

Además se observó una reducción marcada en la RVS, lo que ha dirigido la atención hacia el mantenimiento de esta, de la capacitancia venosa y el tono venoso esplácnico, como factores para prevenir un decremento en el gasto cardiaco materno. Es por esto que el enfoque principal para el manejo de la hipotensión se ha centrado en los regímenes de vasopresores³⁰.

La fenilefrina, ampliamente considerado como vasopresor de elección para el tratamiento de hipotensión espinal³⁰, se utilizó en el 71.25% de las pacientes del total de la población estudiada, lo que implica directamente la presencia de

hipotensión. Esto concuerda con la literatura que reporta incidencias superiores al 71%³⁰. La dosis promedio del fenilefrina utilizada en el total de la población fue de 221,9µg, con un promedio de 250µg para la fase latente y 192.3µg para la fase activa, sin encontrarse una diferencia significativa al correlacionar las variables "Fase" y "Total de fenilefrina utilizada". Es probable que no se obtuvieran diferencias significativas por la gran variabilidad de los datos, sin embargo se observó que las pacientes en fase latente tienden a requerir más fenilefrina, resultado contrario a lo esperado.

El principal mecanismo por el que la anestesia espinal causa hipotensión materna es el bloqueo de las neuronas eferentes simpáticas. Las pacientes con una activación simpática basal mayor han mostrado tener hipotensión marcada posterior a anestesia espinal. La ansiedad causa activación simpática generalizada². Con esta información se planteó la hipótesis de que las pacientes en fase activa, por ser una etapa de labor de parto asociada a mayor presencia de contracciones y dolor, se encontrarían con mayor ansiedad y por lo tanto mayor activación simpática.

Orbach-Zinger et al. demostraron que la ansiedad preoperatoria incrementada está asociada con una reducción mayor de presión arterial sistólica después de anestesia espinal para parto por cesárea, secundaria a un incremento de la actividad simpática basal mediado por ansiedad. Mencionan también que la deshidratación puede ser un potencial factor de confusión, que al presentarse preoperatoriamente puede incrementar la ansiedad y otros síntomas relacionados con el estrés, lo que podría precipitar hipotensión más marcada luego de anestesia espinal.

Este resultado, contrario a lo esperado, podría deberse a un factor como el antes mencionado, generado por volúmenes bajos de cohidratación en la mayoría de las pacientes, y al hecho de que a criterio del anestesiólogo, se utilizaron cantidades importantes de fenilefrina profilácticamente en sueros de cohidratación, principalmente en las pacientes en fase latente, lo que explicaría esta tendencia a requerir dosis mayores totales. Una muestra de mayor tamaño sería ideal para obtener mayor significancia estadística, además de la estandarización de otras medidas anti-hipotensoras como la lateralización izquierda y el volumen de cohidratación, para enfocarse únicamente en una variable a estudiar.

Hay suficiente evidencia que señala a la fenilefrina en infusión como el método más efectivo para prevenir la hipotensión materna y náuseas o vómitos transoperatorios. Una dosis de 50µg/min ha demostrado ser la ideal para el inicio de una infusión de fenilefrina profiláctica³⁰. La utilización de otras medidas concomitantemente, como una adecuada cohidratación y utilización de lateralización izquierda, ha evidenciado casi eliminar la probabilidad de hipotensión espinal³⁰, por lo que su uso debería protocolizarse en la atención hospitalaria de la embarazada sometida a cesárea.

Limitaciones

1. Al ser consideradas bioéticamente las embarazadas como una población de clase especial, se exigen controles de protocolo más estrictos por parte de los entes reguladores de investigación médica, lo cual limita en parte un apego más estricto a metodologías más interventoras. Esto deja abierta la posibilidad de la aplicación de otras medidas anti-hipotensoras según criterio del anesthesiólogo a cargo.
2. Existe una gran variabilidad de prácticas entre los anesthesiólogos con respecto a dosis de medicamentos espinales, uso de morfina intratecal, aplicación o no de lateralización, volumen de cohidratación suministrado y la administración o no de fenilefrina en sueros de cohidratación. Esto dificulta el apego a la metodología, adicionándole el hecho de la precaución especial con estas pacientes por ser, como se mencionó antes, una población de clase especial.
3. Periodo limitado de tiempo para el reclutamiento y recolección de datos, lo que limita a la vez la muestra e impide obtener resultados con significancia estadística.
4. No se conoce la concentración ni la velocidad de infusión de fenilefrina cuando se administra en sueros de cohidratación, lo que imposibilita la cuantificación exacta de la fenilefrina aplicada de esta forma.

Recomendaciones

1. El reclutamiento de pacientes y recolección de datos debería estar a cargo del investigador, o al menos la supervisión de los casos, para asegurarse un apego y entendimiento al 100% del estudio y sus objetivos, logrando obtener de esta forma, resultados más apegados a lo esperado.
2. Se recomienda utilizar dosis estandarizadas de medicamentos espinales, incluido el volumen de la solución de cohidratación, la utilización o no de lateralización izquierda y el nivel de punción lumbar, para homogenizar más la muestra y reducir las variables que puedan afectar el manejo de la hipotensión luego de una anestesia espinal.
3. Ampliar el periodo de tiempo del estudio y de esta forma lograr el reclutamiento de un mayor número de pacientes para la recolección de datos, lo que puede brindar resultados con una significancia estadística mayor, y por lo tanto ser de mayor utilidad para la práctica médica.

Conclusiones

La elaboración del presente trabajo evidenció la imperante necesidad de seguir realizando investigación dentro de los recintos médicos, con la finalidad de mejorar los protocolos establecidos, propiciar un proceso de enseñanza aprendizaje y coadyuvar al uso óptimo de los recursos disponibles.

De la investigación también se generaron algunas conclusiones relevantes como que, al trabajar con población homogénea, el estudio aseguró la inexistencia de variaciones hemodinámicas originadas por diferencias en el perfil biofísico de las pacientes. La utilización de bolos de fenilefrina para el tratamiento de la hipotensión espinal, entre 2 y 3 de 100µg según lo obtenido en el estudio, demostró no ser la práctica más adecuada, pues no se obtuvo ninguna reducción en la incidencia de hipotensión con respecto a la reportada en la literatura; lo que permite concluir que la acción correcta es la utilización de una infusión de fenilefrina iniciada desde antes de la aplicación de la anestesia.

Se puede afirmar que, debido al tamaño de la muestra de estudio, la presencia de deshidratación antes de la anestesia espinal y la utilización de diferentes dosis de fenilefrina en sueros de cohidratación, sobre todo en la población en fase latente, no se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa al correlacionar la fase de labor de parto y la cantidad total de fenilefrina utilizada. Además, por la poca utilización de la lateralización izquierda en ambos grupos de estudio y el tamaño de la muestra, no se obtuvo diferencia estadísticamente significativa al correlacionar esta variable con la fase de labor de parto. Una infusión

rápida de líquidos intravenosos pudo colaborar a que al correlacionar las variables cohidratación y el total de fenilefrina utilizada, se obtuviera que existe una leve correlación positiva estadísticamente significativa entre ellas. Es decir, que a mayor volumen utilizado en la cohidratación mayor fue el requerimiento total de fenilefrina.

Debido a la gran variabilidad de las prácticas por parte de los anesthesiólogos para el tratamiento de la hipotensión espinal, no se lograron establecer los requerimientos esperados de fenilefrina. Otras medidas como la lateralización izquierda y el volumen de cohidratación no mostraron reducir la incidencia de hipotensión posterior al bloqueo espinal.

Anexos

Anexo 1. Hoja recolección de datos

Hoja de Recolección de Datos Fecha: _____

Consecutivo # _____

Edad: _____ Talla: _____ Peso: _____

Estado de labor de parto

- Electiva o fase latente
 Fase activa

Se colocó fenilefrina en sueros de
cohidratación?

- Sí Dosis _____ µg
 No

Cohidratación _____ ml

Lateralización izquierda

Nivel de colocación de bloqueo

- Sí
 No

Anestésicos utilizados en el bloqueo espinal

Medicamento _____ Dosis _____

Medicamento _____ Dosis _____

Medicamento _____ Dosis _____

Presión arterial inicial (basal) _____

<u>Min. posteriores a colocación bloqueo espinal</u>	<u>Valores de presión arterial</u>	<u>Dosis de fenilefrina µg</u>
1	/	
2	/	
3	/	
4	/	
5	/	
6	/	
7	/	
8	/	
9	/	
10	/	
Total de requerimientos de fenilefrina µg		

Bibliografía

1. Miller R. D., Eriksson L. I., Fleisher L. A., Wiener-Kronish J. P., Young W. L. **Miller Anestesia**. Séptima Edición. Vol. 2. Barcelona, España: ELSEVIER; 2010. 2785 p.
2. Zinger S., Ginosar Y., Elliston J., et al. **Influence of preoperative anxiety on hypotension after spinal anaesthesia in women undergoing Caesarean delivery**. Br J Anaesth. 2012;109(6):943–9.
3. Prakash S., Pramanik V., Chellani H., Salhan S., Gogia A. **Maternal and neonatal effects of bolus administration of ephedrine and phenylephrine during spinal anaesthesia for caesarean delivery: a randomised study**. Int J Obstet Anesth. 2010;19:24–30.
4. Stewart A., Fernando R., McDonald S., et al. **The dose-dependant effects of phenylephrine for elective cesarean delivery under spinal anesthesia**. Anesth Analg. 2010;111(5):1230–7.
5. Cooper D. **Caesarean delivery vasopressor management**. Curr Opin in Anaesthesiol. 2014;25(3):300–3008.
6. Butterworth J. F., Mackey D. C, Wasnik J. D. **Anestesiología Clínica de Morgan y Mikhail**. 5a ed. México: Manual Moderno; 2014. 1194 p.
7. Wickwire J., Gross J. **From preop to postop: cesarean delivery from the Anesthesiologist's point of view**. Clin Obstet and Gynecol. 2004;47(2):299–316.
8. Rollins M., Lucero J. **Overview of anesthetic considerations for Cesarean delivery**. Br Med Bull. 2012;1–21.
9. Gunda C., Malinowski J., Tegginmath A., Suryanarayana V., Chandra S. **Vasopressor choice for hypotension in elective Cesarean section: ephedrine or phenylephrine?** Arch Med Sci. 2010;6(2):257–63.
10. Mitra J., Roy J., Bhattacharyya P., Yunus M., Lyngdoh N. **Changing trends in the management of hypotension following spinal anesthesia in cesarean section**. J Postgrad Med. 2013;59(2):121–6.
11. Dabbous A., Souki F. **Cardiac arrest in pregnancy**. MEJ Anesth. 2007;19(2):449–68.
12. Teoh W., Ithnin F., Sia A. **Comparison of an equal-dose spinal anesthetic for cesarean section and for post partum tubal ligation**. Int J Obstet Anesth. 2008;17:228–32.

13. Loubert C. **Fluid and vasopressor management for Cesarean delivery under spinal anesthesia: Continuing professional development.** Can J Anesth. 2012;59:604–19.
14. Casillas S. B., Zepeda L. V. **Analgesia Obstétrica Moderna.** Anestesia en México. 2009;21(1):12–22.
15. Chesnut D. H., Polley L. S., Tsen L. C., Wong C. A. **Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice.** 4th Edition. Philadelphia: MOSBY ELSEVIER; 2009. 1222 p.
16. Kwok S., Teoh W., Ithnin F. **Effect of sitting position on equal-dose spinal anaesthetic for caesarean section and post-partum tubal ligation.** Acta Anaesthesiol Scand. 2014;58:743–50.
17. Warwick D. Ngan Kee. **Prevention of maternal hypotension after regional anaesthesia for caesarean section.** Curr Opin Anaesthesiol. 2010;23:304–9.
18. Tanaka M., Balki M., Parkes R., Carvalho J. **ED95 of phenylephrine to prevent spinal-induced hypotension and/or nausea at elective cesarean delivery.** Int J Obstet Anesth. 2009;18:125–31.
19. Mohta M., Harisinghani P., Sethi A., Agarwal D. **Effect of different phenylephrine bolus doses for treatment of hypotension during spinal anaesthesia in patients undergoing elective caesarean section.** Anaesth Intensive Care. 2015;43(1):74–80.
20. Quan Z., Tiang M., Chi P., Cao Y., Li X., Peng K. **Influence of phenylephrine or ephedrine on maternal hemodynamics upon umbilical cord clamping during cesarean delivery.** Int J Clin Pharmacol Ther. 2013;51(11):888–94.
21. Foss V., Christensen R., Rokamp K., Nissen P., Secher N., Nielsen H. **Effect of phenylephrine vs. ephedrine on frontal lobe oxygenation during caesarean section with spinal anesthesia: an open label randomized controlled trial.** Front Physiol. 2014;5:1–9.
22. Sanjay D., Prasad D., Chatterjee A., Kumar H., Dembla A. **Vasopressors in obstetric anesthesia: A current perspective.** World J Clin Cases. 2015;3(1):58–64.
23. Ngan Kee W., Khaw K., Ng F. **Comparison of phenylephrine infusion regimens for maintaining maternal blood pressure during spinal anaesthesia for Caesarean section.** Br J Anaesth. 2004;94(4):469–74.
24. Lee A., Smiley R. **Phenylephrine infusions during cesarean section under spinal anesthesia.** Int Anesthesiol Clin. 2014;52(2):29–47.

25. Joo Yeon Jeon, In Ho Lee, Young Seok Jee, Pil Moo Lee, Seung In park, Hea-Jo Yoon. ***The effects on Apgar scores and neonatal outcomes of switching from combination of phenylephrine and ephedrine to phenylephrine alone as a prophylactic vasopressor during spinal anesthesia for cesarean section.*** Korean J Anesthesiol. 2014;67(1):38–42.
26. Allen T., Muir H., George R., Habib A. ***A survey of the management of spinal-induced hypotension for scheduled cesarean delivery.*** Int J Obstet Anesth. 2009;18:356–61.
27. Langesaeter E., Dyer R. ***Maternal haemodynamic changes during spinal anaesthesia for caesarean section.*** Curr Opin in Anaesthesiol. 2011;24:242–8.
28. Veesser M., Hofmann T., Roth R., Klöhr S., Rossaint R., Heesen M. ***Vasopressors for the management of hypotension after spinal anesthesia for elective caesarean section. Systematic review and cumulative meta-analysis.*** Acta Anaesthesiol Scand. 2012;56:810–6.
29. George R., McKeen D., Columb M., Habib A. ***Up-down determination of the 90% effective dose of phenylephrine for the treatment of spinal anesthesia-induced hypotension in parturients undergoing cesarean delivery.*** International Anesthesia Research Society. 2010;10(1):154–8.
30. Butwick A., Columb M., Carvalho B. ***Preventing spinal hypotension during caesarean delivery: what is the latest?*** Br J Anaesth. 2015;114(2):183–6.
31. Saravanan S., Kocarev M., Wilson R., Watkins E., Columb M., Lyons G. ***Equivalent dose of ephedrine and phenylephrine in the preventing of post-spinal hypotension in caesarean section.*** Br J Anaesth. 2006;96(1):95–9.
32. UpToDate. ***Phenylephrine (systemic)*** [Internet]. 2016 [cited 2016 Jan 8]. Available from: www.uptodate.com
33. Liu H., Huang Y., Diao M., et al. ***Determination of the 90% effective dose (ED90) of phenylephrine for hypotension during elective cesarean delivery using a continual reassessment method.*** Eur J Obstet Gynecology Reprod Biol. 2015;194:136–40.
34. H. M. Lee, S. H. Kim, B. Y. Hwang, et al. ***The effects of prophylactic bolus phenylephrine on hypotension during low-dose spinal anesthesia for cesarean section.*** Int J Obstet Anesth. 2015;1–6.
35. Habib A. ***A Review of the impact of phenylephrine administration on maternal hemodynamics and maternal and Neonatal outcomes in Women undergoing cesarean delivery under spinal anesthesia.*** Anesth Analg. 2012;114(2):377–90.

36. Dyer R., Reed A., et al. **Hemodynamic effects of ephedrine, phenylephrine, and the coadministration of phenylephrine with oxytocin during spinal anesthesia for elective cesarean delivery.** *Anesthesiology*. 2009;111:753–65.
37. Warwick D. Ngan Kee. **Phenylephrine infusions for maintaining blood pressure during spinal anesthesia for cesarean delivery: finding the shoe that fits.** *Anesth Analg*. 2014;118:496–8.
38. Heesen M., Klöhr S., Rossaint R., Straube S. **Prophylactic phenylephrine for caesarean section under spinal anaesthesia: systematic review and meta-analysis.** *Anaesthesia*. 2014;69:143–65.
39. Doherty A., Ohashi Y., Downey K., Carvalho J. **Phenylephrine infusion versus bolus regimens during cesarean delivery under spinal anesthesia: a double-blind randomized clinical trial to assess hemodynamic changes.** *Anesth Analg*. 2012;115(6):1343–50.
40. Nunes J. F., Alves M. G., Almeida J. R., et al. **Phenylephrine for blood pressure control in elective cesarean section: Therapeutic versus prophylactic doses.** *Rev Bras Anesthesiol*. 2010;60(4):391–8.
41. Cooper D., Schofield L., Hynd R., et al. **Prospective evaluation of systolic arterial pressure control with phenylephrine infusion regimen during spinal anaesthesia for caesarean section.** *Int J Obstet Anesth*. 2012;21:245–52.
42. Hennebry M., Stocks G., Belavadi P., et al. **Effect of i.v. phenylephrine or ephedrine on the ED50 of intrathecal bupivacaine with fentanyl for caesarean section.** *Br J Anaesth*. 2009;102(6):806–11.
43. Dyer R., Reed A. **Spinal hypotension during elective cesarean delivery: closer to a solution.** *Anesth Analg*. 2010;111(5):1093–5.
44. Ngan Kee W., Khaw K., Ng F. **Prevention of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery.** *Anesthesiology*. 2005;103:744–50.
45. Braga A., Frias J., Braga F., Potério G., Hirata E., Torres N. **Raquianestesia en Operación por Cesárea. Uso de la Asociación de Bupivacaina Hiperbárica (10 mg) a Diferentes Adyuvantes.** *Rev Bras Anesthesiol*. 2012;62(6):1–7.