

UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

VASOPRESORES PARA LA PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN MATERNA ASOCIADA A ANESTESIA ESPINAL PARA CESÁREA – ESTUDIO OBSERVACIONAL

Diego A Velásquez Granados

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Cirugía
Unidad Especializada en Anestesiología
Bogotá, Colombia
2017

VASOPRESORES PARA LA PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN MATERNA ASOCIADA A ANESTESIA ESPINAL PARA CESÁREA – ESTUDIO OBSERVACIONAL

Diego A Velásquez Granados

Trabajo de investigación presentado como requisito para la obtención
del título de:

Especialista en Anestesiología y Reanimación

Director

Pedro José Herrera Gómez. MD

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Cirugía
Unidad Especializada en Anestesiología

Bogotá, Colombia

2017

*“It is through education that the daughter of a peasant can become a doctor,
that the son of a mine worker can become the head of the mine”*

Madiba (1918-2013)

Nullius in verba

Este trabajo de investigación y el título que trae consigo es dedicado:

A la Universidad Nacional de Colombia por brindarme una formación integral, de alta calidad, al lado de grandes maestros y espectaculares compañeros

A mis profesores que han luchado contra innumerables contrariedades para mantener un programa de postgrado de alta calidad abierto para la formación de profesionales integrales y enfocados en la construcción de una sociedad más equitativa

A todos aquellos que en el diario vivir han aportado de una u otra forma a mi formación como médico y como anestesiólogo

A mis pacientes por darme cada día la oportunidad de ser mejor

A mis amigos por ser la luz en los senderos oscuros

A mis padres porque a pesar de las dificultades siempre me han apoyado en la búsqueda de mis sueños

A mi hermano por creer en mí aun en los tiempos en que yo no lo hago

Agradecimientos

Al profesor Pedro Herrera por su admirable dedicación con el desarrollo de este trabajo, a Julián González y Efraín Troncoso por guiar la construcción del proyecto, a Héctor González, Lorena Fierro y Alejandra Valencia por su entrega en la implementación. Al Hospital la Victoria sede Materno - Infantil por permitir la realización de este trabajo en sus instalaciones.

Resumen

ANTECEDENTES: La hipotensión arterial asociada a anestesia espinal para cesárea es una de las complicaciones más frecuentes de la anestesia obstétrica, su prevención y tratamiento se fundamentan en la administración de fenilefrina o efedrina, medicamentos con limitaciones de disponibilidad en Colombia, por lo que su manejo ha debido basarse en el uso de medicamentos poco estudiados en este contexto.

MÉTODOS: El Hospital la Victoria sede Instituto Materno Infantil, cuenta con un protocolo de anestesia espinal para cesárea, que incluye la administración de vasopresores para la prevención y tratamiento de la hipotensión. Se realizó un estudio observacional descriptivo que muestra el comportamiento hemodinámico y los desenlaces de las pacientes tratadas con este protocolo, durante los primeros cinco meses de su implementación.

RESULTADOS: Se revisaron 76 historias clínicas, correspondientes a 24 pacientes del grupo de etilefrina (E) y 26 en los grupos de fenilefrina (F) y dopamina (D), en el grupo E persistió una alta frecuencia de hipotensión arterial con alta incidencia de efectos adversos. El grupo F mostro buena efectividad en la prevención de hipotensión, con bradicardia como principal efecto adverso. El grupo D presento una disminución aceptable en la frecuencia de hipotensión.

CONCLUSIONES: Fenilefrina tuvo una efectividad similar a la reportada en la literatura con la misma dosis pero con una mayor frecuencia de eventos adversos. La etilefrina en infusión puede no ser la mejor elección para la prevención de hipotensión asociada a anestesia espinal para cesárea. La dopamina podría ser una buena opción en este escenario. Se requieren estudios de mejor calidad metodológica que confirmen estos hallazgos.

X VASOPRESORES PARA LA PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN MATERNA ASOCIADA A ANESTESIA ESPINAL PARA CESÁREA – ESTUDIO OBSERVACIONAL

PALABRAS CLAVE:

- Anestesia obstétrica
- Hipotensión arterial
- Vasopresores
- Dopamina
- Fenilefrina
- Etilefrina
- Estudio observacional [tipo de publicación]

Abstract

BACKGROUND: Arterial hypotension associated with spinal anesthesia for cesarean section is one of the most frequent complications of obstetric anesthesia, its prevention and treatment are based on the administration of phenylephrine or ephedrine medicines not available in Colombia, so its management has been based in the use of medicines little studied.

METHODS: The Hospital la Victoria – Instituto Materno Infantil has a spinal anesthesia protocol for cesarean section which includes the administration of vasopressors for prevention and treatment of hypotension. A descriptive observational study is carried out showing the hemodynamic behavior and the outcomes of the patients which were administered this protocol during the first five months of its implementation.

RESULTS: A total of 76 clinical histories were reviewed, corresponding to 24 patients in the etilefrin group (E) and 26 in the phenylephrine (F) and dopamine (D) groups, in group E the frequency of hypotension was high with a high incidence of Adverse effects. The F group showed good effectiveness in the prevention of hypotension, with bradycardia as the main adverse effect. Group D presented an acceptable decrease in the frequency of hypotension.

CONCLUSIONS: Phenylephrine had an effectiveness similar to that reported in the literature with the same dose but with a higher frequency of adverse events. Etilefrine in infusion may not be the best choice for the prevention of hypotension associated with spinal anesthesia for cesarean section, dopamine might be a good choice in this scenario. Studies of better methodological quality are required to confirm these findings.

KEYWORDS

- Obstetric anesthesia
- Arterial Hypotension
- Vasopressors
- Dopamine
- Phenylephrine
- Etilefrine
- Observational Study [Publication Type]

Tabla de contenido

Introducción	1
1. Planteamiento del problema	2
1.1. Descripción de la condición.....	2
1.2. Descripción de la intervención	2
1.3. Funcionamiento de la intervención	4
1.4. Justificación	5
2. Objetivos	6
2.1. Objetivo principal	6
2.2. Objetivos secundarios	6
3. Métodos	8
3.1. Población de estudio	8
3.2. Criterios de elegibilidad.....	8
3.3. Identificación de historias clínicas.....	9
3.4. Recolección de datos.....	9
3.5. Desenlaces.....	9
3.5.1. Desenlace Primario	9
3.5.2. Desenlaces Secundarios	9
3.6. Comité de ética	10
3.7. Análisis.....	10
4. Resultados	12
4.1. Características demográficas	13
4.2. Condiciones perioperatorias	14
4.3. Desenlaces maternos	15
4.4. Desenlaces neonatales.....	16
4.5. Comportamiento hemodinámico.....	16
4.6. Uso de vasopresores	17
6. Conclusiones.....	22
7. Bibliografía	23

Índice de figuras

Figura 4-1 Proceso de selección de historias clínicas.....	12
---	-----------

Índice de tablas

Tabla 4 - 1 Características demográficas de la materna y del recién nacido.....	13
Tabla 4 - 2 Condiciones perioperatorias	14
Tabla 4 - 3 Desenlaces Maternos	15
Tabla 4 - 4 Desenlaces neonatales	16
Tabla 4 - 5 Comportamiento Hemodinámico.....	17
Tabla 4 - 6 Uso de vasopresores.....	17

Introducción

La cesárea (CS) es uno de los procedimientos quirúrgicos más realizados en el mundo. La tasa de nacimientos por cesárea varía entre países; se estima en el 15% el promedio global(1), el cual viene aumentando de forma considerable en las últimas décadas(2). En Colombia se aproxima al 45%, lo que equivale a 300.000 procedimientos quirúrgicos al año(3).

La mayoría de las pacientes son llevadas a cesárea bajo anestesia regional, con el propósito de evitar el riesgo asociado al manejo de la vía aérea en la gestante, y de disminuir el paso transplacentario de medicamentos al recién nacido que implica la anestesia general(4). La anestesia espinal es de fácil administración, rápido inicio y permite un mejor manejo del dolor postoperatorio, que la ha hecho la técnica de elección en los diferentes países y circunstancias(5,6).

La realización del procedimiento quirúrgico requiere que el bloqueo sensitivo alcance en nivel T5 (7,8), lo que implica el bloqueo simultáneo del sistema nervioso autónomo simpático, la subsiguiente vasodilatación arterial y venosa en los segmentos comprometidos, el bloqueo de las fibras cardioaceleradoras y la bradicardia consecuente(9). Por otro lado, la compresión aortocava por el útero grávido reduce el retorno venoso y por consiguiente la precarga cardiaca(10), condiciones que se traducen en disminución del gasto cardiaco e hipotensión arterial(11).

1. Planteamiento del problema

1.1. Descripción de la condición

No se tiene una definición estandarizada de hipotensión materna asociada a la anestesia espinal para cesárea, la más usada se refiere a una disminución de la presión arterial sistólica superior al 20% de la basal(12), con la cual la incidencia puede alcanzar el 90%(12).

La hipotensión materna está asociada con una alta incidencia de náusea y vómito intra y postoperatorio(13,14). En los casos de hipotensión severa se pueden presentar alteraciones del estado de conciencia y aspiración pulmonar subsecuente del contenido gástrico, con las severas complicaciones asociadas (15,16). La hipotensión materna disminuye el flujo útero-placentario con la subsecuente bradicardia, hipoxia y acidemia fetales (17) cuyas consecuencias negativas, en el fruto de la gestación, a largo plazo, están por determinarse.

1.2. Descripción de la intervención

Se han estudiado diferentes opciones para el tratamiento y la profilaxis de la hipotensión, todas enfocadas en su fisiopatología: desplazamiento uterino para evitar la compresión aortocava(18), líquidos endovenosos para aumentar la precarga y vasopresores para mejorar la precarga mediante vasoconstricción venosa y la postcarga por vasoconstricción arterial e inotrópicos para revertir el efecto del bloqueo simpático cardiaco(19).

El uso de desplazamiento uterino, y los líquidos endovenosos han demostrado efectividad limitada en la prevención y manejo de esta entidad(18,20–22).

En los vasopresores e inotrópicos se fundamenta la prevención y manejo de la hipotensión arterial asociada a la anestesia espinal para cesárea, los dos medicamentos con mayor evidencia clínica y los recomendados por las guías de práctica clínica son la efedrina y la fenilefrina(23).

Efedrina es un agonista adrenérgico dual, con predominio beta, que aumenta la presión arterial por incremento del volumen sistólico y en menor proporción por aumento de la resistencia, lo que se consideró benéfico para la circulación placentaria(14).

La fenilefrina es un agonista adrenérgico alfa puro que aumenta la presión arterial por incremento de las resistencias vasculares(24). Es el medicamento más efectivo para la prevención y tratamiento de esta entidad(25) y ha demostrado ser superior a la efedrina en los desenlaces fetales, (24,26) y maternos, náusea y vómito intraoperatorios(25).

En Colombia se presentan dificultades de disponibilidad de estos fármacos; la fenilefrina, que es el medicamento de elección, se encuentra listada entre los medicamentos vitales no disponibles(27,28) y la efedrina se ha tornado de difícil consecución desde la promulgación de normas sobre la fabricación, distribución y venta de precursores para la producción de metanfetaminas(29). Estos problemas de disponibilidad han resultado en una muy baja frecuencia de utilización profiláctica de éstos fármacos y en el uso de medicamentos como la etilefrina que no poseen el nivel de evidencia para el tratamiento de esta condición¹.

Dados los inconvenientes anotados y la importancia de la prevención y el manejo de esta entidad, por su alta incidencia y morbilidad, se desarrolló un protocolo² en

¹ Un estudio de corte transversal mostro que solo el 80% de los anestesiólogos que administran anestesia raquídea para cesárea usan vasopresores, únicamente el 23% de forma profiláctica y el medicamento más utilizado es etilefrina (54%), superando a efedrina (23%) y fenilefrina (18%).

Estudio ganador del primer puesto del concurso de exhibición y exposición de poster en el XXXI Congreso Colombiano de Anestesiología y Reanimación.

² Anexo numero 1

el Hospital la Victoria ESE– Sede Materno Infantil de la ciudad de Bogotá, para la administración profiláctica de etilefrina y dopamina, medicamentos ampliamente usados y de buena disponibilidad, pero con menor nivel de evidencia en este contexto; o fenilefrina en caso de haber disponibilidad.

1.3. Funcionamiento de la intervención

La etilefrina es un medicamento agonista adrenérgico α y β (30), por acción directa e indirecta(31), cuya actividad vasopresora es seis veces superior a la de la efedrina(32), aumenta el gasto cardiaco a dosis bajas y las resistencias periféricas con dosis elevadas(33). Hay evidencia en un modelo animal gestante sobre la efectividad y seguridad del manejo de la hipotensión arterial inducida por anestesia espinal(34). Existe una adecuada respuesta hemodinámica materna y fetal con la administración de etilefrina, inclusive superior a efedrina(32). En el contexto clínico se ha encontrado efectividad y seguridad equivalentes, cuando se compara con efedrina(35) y fenilefrina(36).

La dopamina es un medicamento ampliamente disponible, tiene actividad en los receptores dopa, y alfa y beta adrenérgicos, los que responden de manera variable según la dosis; predominantemente beta con dosis bajas.(37). En el contexto de hipotensión arterial materna asociada a anestesia espinal se ha demostrado, en modelos animales, corrección de las anomalías cardiovasculares consecutivas al bloqueo neuroaxial (38), La dopamina ha demostrado ser efectiva en la profilaxis de hipotensión, cuando se compara con cristaloides(39) y efectividad similar cuando se compara con efedrina(40)

1.4. Justificación

La creciente frecuencia de cesáreas en nuestro país, la alta incidencia de hipotensión asociada a este procedimiento, constituir la Universidad Nacional y el Hospital La Victoria sede Instituto Materno Infantil, su centro de practica en anestesia obstétrica, abanderados en la búsqueda de soluciones a los problemas nacionales, en este caso del bienestar de la materna y del recién nacido, hacen que la investigación en este tema sea prioritaria, por lo cual reviste enorme interés evaluar el comportamiento hemodinámico y los desenlaces materno fetales con este tipo de intervenciones, y así determinar la necesidad de eliminar, cambiar o adaptar las conductas de los anesthesiólogos, lo cual sólo es posible mediante el análisis de la información que proveen las historias clínicas de estas pacientes.

2. Objetivos

2.1. Objetivo principal

Describir el comportamiento hemodinámico de las pacientes llevadas a cesárea bajo anestesia espinal y profilaxis para la hipotensión con etilefrina, dopamina, y fenilefrina.

2.2. Objetivos secundarios

- Describir la presencia o ausencia de efectos adversos fetales (apgar bajo, pH bajo, base déficit elevada) con la administración de etilefrina, dopamina, y fenilefrina, como profilaxis para la hipotensión materna.
- Describir la presencia o ausencia de efectos adversos maternos con la administración de etilefrina, dopamina, y fenilefrina como profilaxis para la hipotensión materna.
- Describir la utilidad de etilefrina, dopamina, y fenilefrina como profilaxis para la hipotensión materna en la prevención de náusea y vómito intra y post operatorio.

3. Métodos

Estudio observacional retrospectivo descriptivo sobre el comportamiento hemodinámico de gestantes llevadas a cesárea bajo anestesia raquídea y profilaxis para la hipotensión con diferentes vasopresores.

3.1. Población de estudio

Pacientes ASA II, con edad gestacional mayor a 35 semanas, llevadas a cesárea categoría NICE 3 o 4, bajo anestesia raquídea y protocolo para profilaxis de hipotensión arterial.

3.2. Criterios de elegibilidad

Se revisaron las historias clínicas de las pacientes que cumplían los siguientes criterios de inclusión:

- Gestantes mayores de 14 años
- ASA II
- Cesárea categoría NICE 3 y 4
- Gestación mayor de 35 y menor de 42 semanas
- Anestesia raquídea
- Haber recibido etilefrina, dopamina o fenilefrina en infusión como profilaxis para la hipotensión materna asociada a anestesia raquídea.

Se descartaron las historias clínicas de las pacientes que presentan los siguientes criterios de exclusión:

- Haber requerido conversión a anestesia general

3.3. Identificación de historias clínicas

Se revisaron las historias clínicas de las pacientes gestantes que fueron llevadas a cesárea bajo anestesia espinal y se les administro profilaxis para hipotensión arterial con infusión de dopamina, etilefrina o fenilefrina en el período comprendido entre el 1 de septiembre de 2014 y el 31 de enero de 2015. Se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión mencionados.

3.4. Recolección de datos

Los datos demográficos y médicos de la madre se recuperaron de la valoración pre anestésica, del registro anestésico se obtuvieron los datos correspondientes al comportamiento hemodinámico durante el perioperatorio. De la historia del recién nacido se tomaron los datos correspondientes a bienestar. Se construyó una base de datos en Excel 2013.

3.5. Desenlaces

3.5.1. Desenlace Primario

Presencia de hipotensión materna, definida como disminución de la PAS por debajo del 20% de la basal.

3.5.2. Desenlaces Secundarios

- Hipertensión reactiva: aumento de la PAS superior al 20% de la basal.
- Necesidad de cambios en las infusiones para el manejo de hipotensión arterial.

- Necesidad de cambios en las infusiones para el manejo de hipertensión arterial.
- Presentación de Bradicardia (FC < 50 lpm)
- Presentación de Taquicardia (FC >100 lpm).
- Presentación de acidosis neonatal definida como un pH de arteria umbilical menor a 7.0 y/o base déficit mayor de 12 mmol/L
- Presentación de APGAR bajo (menor de 7) al minuto, 5 minutos y 10 minutos.
- Presentación de náusea intraoperatoria
- Presentación de vómito intraoperatorio

3.6. Comité de ética

El presente de este estudio fuero revisado y aprobado por los Comités de Ética en Investigación de la Universidad Nacional de Colombia (Acta de evaluación N° 018 – 175 – 15) y del Hospital La Victoria. Como solo se obtuvieron datos anónimos y no se realizaron cambios en conductas no fue requerido consentimiento informado.

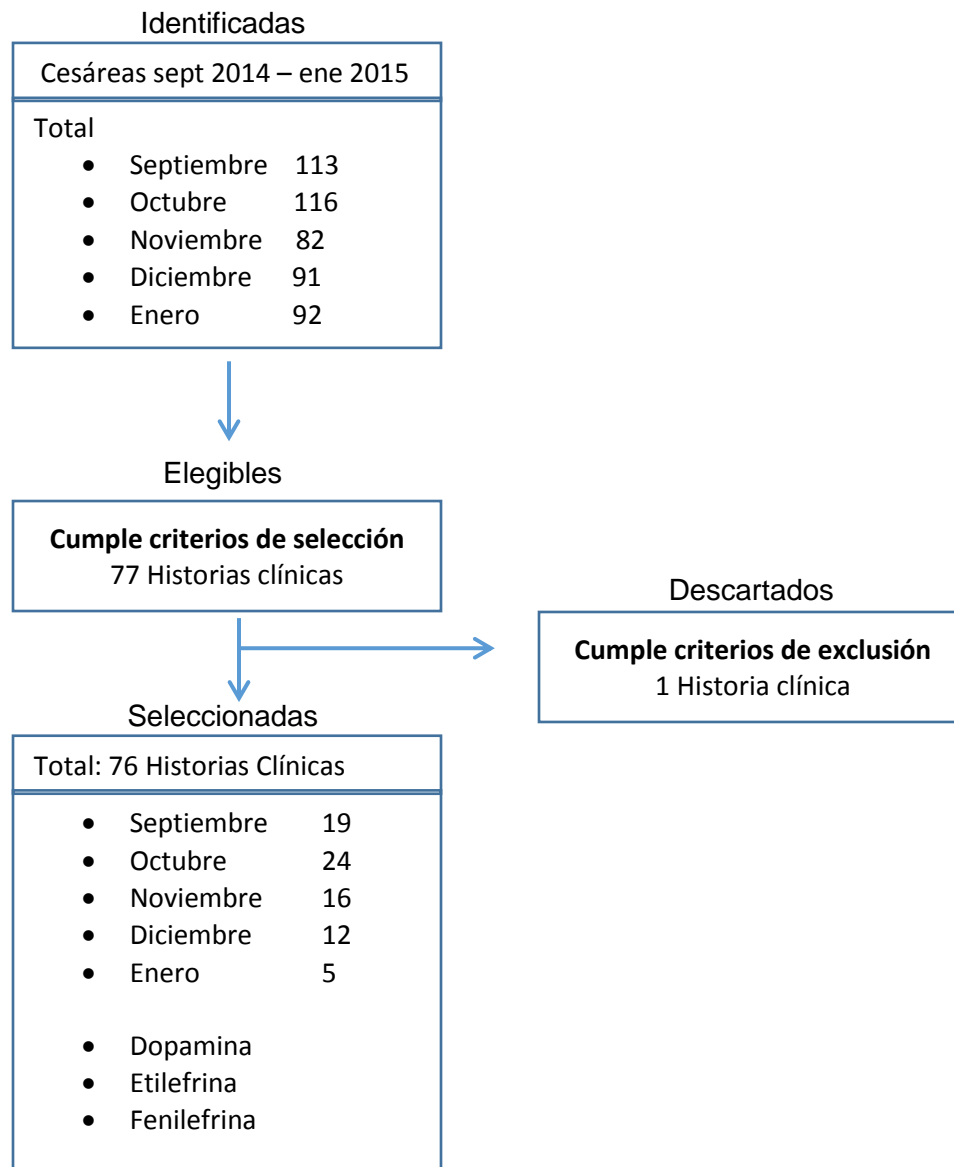
3.7. Análisis

El análisis estadístico de los datos se realizó con Excel 2013. Las variables cualitativas se presentan en forma de proporciones y números absolutos y las variables cuantitativas se presentan en forma de promedios y desviación estándar en caso de distribuirse normalmente, en caso contrario se presentan en forma de medianas y rangos intercuartílicos.

4. Resultados

El proceso de selección de las historias clínicas se describe en la figura 4-1. De las 77 historias clínicas elegibles de pacientes a las que se les aplicó el protocolo de vasopresores para profilaxis y manejo de hipotensión arterial asociada a anestesia espinal una historia fue excluida porque requirió conversión a anestesia general durante el procedimiento quirúrgico por anestesia espinal fallida.

Figura 4-1 Proceso de selección de historias clínicas



4.1. Características demográficas

Las características demográficas de las pacientes se muestran en la tabla 4-1. El número de pacientes con cada vasopresor fue similar. La indicación quirúrgica más común fue cesárea previa siendo aproximadamente tres cuartas partes en cada grupo. Todas las gestaciones fueron a término, con adecuado desarrollo intrauterino según la clasificación de Capurro.

Tabla 4 - 1 Características demográficas de la materna y del recién nacido

Característica	Etilefrina (N= 24)	Fenilefrina (N=26)	Dopamina (N= 26)
Edad - Años	26 +/- 10	22 +/- 8	24 +/-6
Peso – Kg	73 +/- 14	75 +/- 14	72 +/- 8
Edad gestacional - Semanas	39 +/- 1	39 +/- 1	39 +/- 1
Formula gestacional			
G	3 +/- 2	2 +/- 1	2 +/- 0
P	0 +/- 0	0 +/- 0	0 +/- 0
C	1 +/- 1	1 +/- 0	1 +/- 0
A	0 +1	0 +1	0 +/- 0
Indicación (%)			
Cesárea previa	18 (75)	20 (77)	20 (77)
Desproporción cefalo-pelvica	4 (17)	1 (4)	1 (4)
Mala presentación fetal	0 (0)	2 (8)	3 (12)
Inducción fallida	1 (4)	1 (4)	1 (4)
Otros	1 (4)	2 (8)	1 (4)
Peso Neonatal (DE)	3260 +/-375	3109 +/- 394	3241 +/-375
Edad gestacional por Capurro (RI)			
(RI)	39 +/- 1	39 +/- 1	39 +/- 1

4.2. Condiciones perioperatorias

En la tabla número 4.-2 se encuentran los datos de las condiciones perioperatorias de las pacientes, casi todas las pacientes del grupo de etilefrina tuvieron bloqueo sensitivo T5 o superior, mientras en los grupos de fenilefrina y dopamina solo el 65% logro este nivel. Dos pacientes del grupo de etilefrina y fenilefrina y una paciente del grupo de dopamina requirieron analgesia complementaria, siendo la más usada fentanil 50 µg intravenosos dosis única.

En los tres grupos el uso de líquidos endovenosos fue similar. En siete pacientes del grupo de etilefrina, y seis del grupo fenilefrina y dopamina no se encontraron datos con respecto al sangrado durante el procedimiento quirúrgico. En los pacientes que tenían datos en ninguno se reporta un sangrado mayor a 1000 ml.

Tabla 4 - 2 Condiciones perioperatorias

Característica	Etilefrina (N= 24)	Fenilefrina (N=26)	Dopamina (N= 26)
Nivel Bloqueo sensitivo (%)			
T1-T3	9 (38)	6 (23)	5 (19)
T4-T5	13 (54)	11 (42)	12 (46)
T6-T8	2 (8)	9 (35)	9 (35)
Prurito (%)	13 (52)	15 (58)	13 (50)
Requerimiento analgesia complementaria (%)	2 (8)	2 (8)	1 (4)
LEV (DE)	1545 +/- 280	1495 +/- 309	1451 +/- 191
Característica	A (N= 17)	B (N=20)	C (N= 20)
Sangrado (DE)	583 +/- 150	705 +/- 173	725 +/- 121

4.3. Desenlaces maternos

En la tabla número 4-3 se encuentran los resultados de los desenlaces maternos. El desenlace principal que fue frecuencia de hipotensión arterial, como subrogado de la efectividad de la profilaxis, muestra que el grupo de la etilefrina presenta la mayor frecuencia de este desenlace, mientras que el de la fenilefrina es el que menos lo presenta y el de la dopamina se ubica en un valor intermedio.

Tabla 4 - 3 Desenlaces Maternos

Característica	Etilefrina (N= 24)	Fenilefrina (N=26)	Dopamina (N= 26)
Hipotensión materna (%)	16 (67)	5 (20)	9 (34)
Hipertensión reactiva (%)	7 (30)	11 (42)	1 (4)
Bradicardia (%)	0 (0)	14 (54)	5 (19)
Taquicardia (%)	15 (62)	3 (12)	5 (19)
Arritmias (%)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
Nausea intraoperatoria (%)	2 (8)	3 (12)	3 (12)
Vomito intraoperatorio (%)	0 (0)	0 (0)	1 (4)

En el grupo de la etilefrina se encuentra una frecuencia muy alta (97%) de pacientes con presión arterial sistólica por fuera de la meta hemodinámica del 20% de la basal peri basal; con un 67% de hipotensión y un 30% de hipertensión reactiva. Este grupo, además, exhibe una alta frecuencia de taquicardia (67%). El grupo de la fenilefrina mostró la menor frecuencia de hipotensión, la más alta de hipertensión reactiva y de bradicardia y el porcentaje menor de taquicardia. El grupo de la dopamina presento una frecuencia intermedia de hipotensión arterial, la frecuencia de hipertensión reactiva fue mucho menor que en los otros dos grupos, con un porcentaje de alteraciones de la frecuencia cardiaca menor que en los otros dos grupos, presentándose tanto taquicardia como bradicardia.

Solamente se presentó un episodio de arritmias correspondiente a extrasístoles ventriculares ocasionales en el grupo de fenilefrina que desaparecieron con la suspensión del medicamento.

La incidencia de náusea intraoperatoria fue similar entre grupos, solo se presentó un caso de vómito intraoperatorio en el grupo de dopamina.

4.4. Desenlaces neonatales

En la tabla número 4-4 se puede observar los resultados de los desenlaces neonatales, ningún recién nacido presentó acidosis neonatal, la incidencia de alteración en la base déficit fue mayor en el grupo de etilefrina. Se presentaron casos de neonatos con alteraciones en el APGAR en todos los grupos en la medición al minuto, un solo caso en el grupo de dopamina a los cinco minutos, ningún caso a los 10 minutos.

Tabla 4 - 4 Desenlaces neonatales

Característica	Etilefrina (N= 24)	Fenilefrina (N=25)	Dopamina (N= 26)
pH < 7	0/24 (0)	0/24 (0)	0/23 (0)
Base deficit > 12	4/24 (16)	2/24 (8)	2/23 (8)
Apgar < 7			
1 min	1/24 (4)	1/24 (4)	2/26 (8)
5 min	0/24 (0)	0/24 (0)	1/26 (4)
10 min	0/24 (0)	0/24 (0)	0/26 (0)

4.5. Comportamiento hemodinámico

En la tabla número 4-5 se puede observar el comportamiento hemodinámico. Los tres grupos fueron similares en cuanto a la presión arterial y la frecuencia cardiaca de base. El grupo de etilefrina tendió a presentar presiones arteriales mínimas menores y frecuencias cardiacas máximas mayores que los otros dos grupos. Las frecuencias cardiacas mínimas del grupo de fenilefrina fueron las más bajas entre los grupos.

Tabla 4 - 5 Comportamiento Hemodinámico

Característica	Etilefrina (N= 24)	Fenilefrina (N=26)	Dopamina (N= 26)
Presión arterial sistólica basal	114 +/-19	115 +/- 17	119 +/- 15
Frecuencia cardiaca basal	83 +/-16	77 +/- 19	82 +/- 15
Presión arterial sistólica máxima	130 +/-12	131 +/- 23	122 +/- 14
Presión arterial sistólica mínima	86 +/- 14	99 +/- 20	99 +/- 15
Frecuencia cardiaca mínima	70 +/- 11	50 +/- 15	62 +/- 15
Frecuencia cardiaca máxima	105 +/-11	84 +/- 19	87 +/- 21
Rangos intercuartílicos			

4.6. Uso de vasopresores

En la tabla número 4-6 se encuentran los datos correspondientes al manejo de vasopresores. En los grupos de fenilefrina y dopamina las dosis máximas fueron iguales a la inicial o levemente superiores en la mayoría de casos. La etilefrina requirió un mayor número de aumentos en la infusión para yugular la hipotensión. La infusión de fenilefrina debió suspenderse en más de la cuarta parte de pacientes por hipertensión reactiva. En todos los pacientes fue efectivo el aumento de la infusión de medicamento para tratamiento de hipotensión. El grupo de dopamina no requirió ni disminución de la infusión ni suspensión por hipertensión refractaria.

Tabla 4 - 6 Uso de vasopresores

18 VASOPRESORES PARA LA PROFILAXIS DE LA HIPOTENSIÓN MATERNA ASOCIADA A ANESTESIA ESPINAL PARA CESÁREA
 – ESTUDIO OBSERVACIONAL

Característica	Etilefrina (N= 24)	Fenilefrina (N=26)	Dopamina (N= 26)
Infusión máxima mcg/kg/min	4 +/- 2	0.3 +/- 0	3 +/- 1
Numero de cambios por Hipotensión	1 +/- 2	0 +/- 1	1 +/- 1
Numero de cambios por Hipertensión	0 +/- 0	0 +/- 1	0 +/- 0
Necesidad de suspensión	3/24 (12,5)	7/24 (27)	0/26 (0)
Inefectividad	0/24 (0)	0/25 (0)	0/25 (0)

5. Discusión

No obstante que la hipotensión arterial asociada a anestesia espinal para cesárea ha sido un tema intensamente discutido desde hace varias décadas(41–43), y que en la actualidad existe un nivel adecuado de evidencia para realizar recomendaciones que permiten su prevención y tratamiento, la falta de disponibilidad de vasopresores ha forzado emplear medicamentos poco estudiados, o que no se realicen intervenciones totalmente justificadas. En condiciones normales debería haber una adecuada disponibilidad de estos medicamentos en las instituciones proveedoras del cuidado de la salud de las gestantes, máxime considerando que la salud materno-infantil figura entre los objetivos de desarrollo del milenio(44). Sin embargo, dado que los esfuerzos no han dado resultado esperado, se hace necesario realizar estudios con los medicamentos disponibles, que orienten las decisiones sobre su correcta utilización.

La etilefrina es un medicamento de amplia disponibilidad en Colombia, circunstancia que lo ha hecho el más usado para el tratamiento de la hipotensión en este contexto. Aun así, hasta ahora están siendo publicados los estudios que evalúan su efectividad como tratamiento, y no se cuenta con evidencia sobre su capacidad para prevenir esta complicación. Este estudio encontró que a una dosis de 3 mcg/kg/min existe heterogeneidad en la respuesta; por un lado falta de la misma y por el otro una respuesta excesiva, con una alta frecuencia de alteraciones hemodinámicas secundarias. La diferencia en frecuencia de hipotensión en este grupo, con respecto a los de dopamina y fenilefrina, podría explicarse, parcialmente, por el mayor número de pacientes con bloqueo sensitivo alto. Sin embargo, en un escenario clínico cabe esperar una alta frecuencia de esta eventualidad, por lo cual, en la práctica, sus efectos deberían ser similares.

La dopamina es un medicamento con muy buena disponibilidad cuyo empleo ha decaído como consecuencia de estudios en choque, que muestran mayor riesgo de

complicaciones cardiovasculares, en particular arritmias(45). Es importante destacar, que el escenario en el que se administra a las maternas bajo anestesia regional, es diferente: un corazón sano, sin los efectos adversos asociados a la hipoperfusión tisular propia del choque que facilita dichas complicaciones.

Este estudio sugiere que una infusión de dopamina de 3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ tiene una efectividad aceptable para la prevención de hipotensión arterial asociada a anestesia espinal para cesárea, con una muy buena respuesta a pequeñas variaciones en la tasa de infusión para tratamiento de la misma una vez instaurada, con una baja incidencia de complicaciones.

La efectividad con fenilefrina son similares a los reportados con esta dosis en la literatura (46), con bradicardia asociada, sin embargo se presentó una frecuencia mayor de hipertensión reactiva que obligó a suspender la infusión. Se podría considerar modificación de la dosis del protocolo de infusión con el objetivo de disminuir los efectos adversos asociados.

El APGAR y la medición de gases en el cordón umbilical han sido usados en la mayoría de los estudios sobre vasopresores en maternidad, como método para evaluar el bienestar del neonato y como predictores de desenlaces a corto y largo plazo (47,48). El APGAR y el pH de la sangre arterial en el cordón umbilical, evaluado a los cinco minutos, son los mejores predictores de desenlaces adversos (49–51). En el presente estudio no se observaron diferencias marcadas en dichos desenlaces, se presentó sólo un caso de alteración del APGAR al quinto minuto en el grupo de dopamina, no hubo casos de pH por debajo de 7.0. Las alteraciones en el déficit de base fueron similares entre los grupos y probablemente no son significativas.

La frecuencia de náusea intraoperatoria fue pequeña y similar entre los grupos. Sólo se presentó un caso de vómito intraoperatorio. Esta baja incidencia puede ser atribuida a la efectividad de todos los medicamentos tanto para la prevención, como

para el tratamiento una vez se presenta la hipotensión, la cual es uno de los principales determinantes de estas dos complicaciones.

Los estudios observacionales retrospectivos permiten el desarrollo de hipótesis a partir del análisis de los datos obtenidos de los registros realizados en el pasado. La calidad de los estudios depende de la fidelidad de dichos registros. En el presente estudio la recolección de los datos fue realizada, por los residentes del programa de postgrado en Anestesiología y Reanimación de la Universidad Nacional, de forma estricta lo que hace confiable la información recolectada y los resultados expuestos.

A partir de los resultados obtenidos en el presente estudio se podría sugerir la realización de estudios de mejor calidad metodológica con etilefrina y dopamina en profilaxis; probablemente se debería realizar los estudios de etilefrina en bolos y no en infusiones, ya que de esa forma se han realizado los estudios de tratamiento. En el caso de Dopamina sería plausible según los resultados del presente estudio iniciar la profilaxis con infusión de 4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

6. Conclusiones

La etilefrina, el medicamento más usado en Colombia para el tratamiento de la hipotensión arterial asociada a anestesia espinal para cesárea, no parece ser la mejor opción cuando se emplea como profilaxis, por lo menos no en infusión a las dosis usadas en el presente estudio.

La dopamina, un medicamento con alta disponibilidad, puede ser una opción efectiva para la profilaxis de la hipotensión en el contexto que nos ocupa, la dosis usada en este estudio, tiene una efectividad aceptable y un buen perfil de seguridad, por lo que, una vez demostrada su efectividad y seguridad en estudios de mejor calidad metodológica, quedarían por realizar los que establezcan la dosis con mejor relación efectividad/seguridad.

Fenilefrina tuvo una efectividad similar a la reportada en la literatura, con la misma dosis pero con una mayor frecuencia de eventos adversos. Se podría considerar modificación de la dosis del protocolo de infusión con el objetivo de disminuir los efectos adversos asociados.

Del presente trabajo surge la necesidad de estudios clínicos controlados aleatorizados que permitan establecer la efectividad y seguridad de la etilefrina y la dopamina, como medicamentos para la profilaxis de hipotensión arterial asociada a anestesia espinal para cesárea.

7. Bibliografía

1. Betran AP, Merialdi M, Lauer JA, Bing-Shun W, Thomas J, Van Look P, et al. Rates of caesarean section: analysis of global, regional and national estimates. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2007/02/17 ed. 2007;21(2):98–113.
2. Boyle A, Reddy UM. Epidemiology of cesarean delivery: the scope of the problem. *Semin Perinatol*. 2012/09/27 ed. 2012;36(5):308–14.
3. DANE. Nacimientos por tipo de parto, según departamento de residencia de la madre y multiplicidad del embarazo año 2013. Vol. 2015, Estadísticas vitales . <http://www.dane.gov.co/index.php/esp/poblacion-y-demografia/nacimientos-y-defunciones/118-demograficas/estadisticas-vitales/4647-nacimientos-2013>: Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas ; 2015.
4. McGlennan A, Mustafa A. General anaesthesia for Caesarean section. *Contin Educ Anaesthesia, Crit Care Pain* [Internet]. 2009;9(5):148–51. Available from: <http://ceaccp.oxfordjournals.org/content/9/5/148.short>
5. Rollins M, Lucero J. Overview of anesthetic considerations for Cesarean delivery. *Br Med Bull* [Internet]. 2012;101(1):105–25. Available from: <http://bmb.oxfordjournals.org/content/101/1/105.abstract>
6. Bloom SL, Spong CY, Weiner SJ, Landon MB, Rouse DJ, Varner MW, et al. Complications of anesthesia for cesarean delivery. *Obs Gynecol*. 2005/08/02 ed. 2005;106(2):281–7.
7. Hoyle J, Yentis SM. Assessing the height of block for caesarean section over the past three decades: trends from the literature. *Anaesthesia*. 2014/11/13 ed. 2015;70(4):421–8.
8. Ousley R, Egan C, Dowling K, Cyna AM. Assessment of block height for satisfactory spinal anaesthesia for caesarean section. *Anaesthesia*. 2012/10/16 ed. 2012;67(12):1356–63.
9. Ngan Kee WD. Prevention of maternal hypotension after regional anaesthesia for caesarean section. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2010/02/23 ed. 2010;23(3):304–9.
10. Kinsella SM, Whitwam JG, Spencer JA. Reducing aortocaval compression: how much tilt is enough? *BMJ Br Med J* [Internet]. 1992;305(6853):539–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1883291/>
11. Mercier FJ, Auge M, Hoffmann C, Fischer C, Le Gouez A. Maternal hypotension during spinal anesthesia for caesarean delivery. *Minerva*

Anesthesiol. 2012/11/09 ed. 2013;79(1):62–73.

12. Klohr S, Roth R, Hofmann T, Rossaint R, Heesen M. Definitions of hypotension after spinal anaesthesia for caesarean section: literature search and application to parturients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2010/05/12 ed. 2010;54(8):909–21.
13. Balki M, Carvalho JC. Intraoperative nausea and vomiting during cesarean section under regional anesthesia. *Int J Obs Anesth.* 2005/06/07 ed. 2005;14(3):230–41.
14. Arias J, Lacassie HJ. [Prophylaxis and treatment of arterial hypotension during caesarean with spinal anaesthesia]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2012/10/25 ed. 2013;60(9):511–8.
15. Mercier FJ. Cesarean delivery fluid management. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2012/03/31 ed. 2012;25(3):286–91.
16. D'Angelo R, Smiley RM, Riley ET, Segal S. Serious complications related to obstetric anesthesia: the serious complication repository project of the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. *Anesthesiology.* 2014/05/23 ed. 2014;120(6):1505–12.
17. Marx GF, Cosmi E V, Wollman SB. Biochemical status and clinical condition of mother and infant at cesarean section. *Anesth Analg.* 1969/11/01 ed. 1969;48(6):986–94.
18. Cluver C, Novikova N, Hofmeyr GJ, Hall DR. Maternal position during caesarean section for preventing maternal and neonatal complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013/04/02 ed. 2013;3:CD007623.
19. Ngan Kee WD. Prevention of maternal hypotension after regional anaesthesia for caesarean section. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2010;23(3):304–9.
20. Calvache JA, Munoz MF, Baron FJ. Hemodynamic effects of a right lumbar-pelvic wedge during spinal anesthesia for cesarean section. *Int J Obs Anesth.* 2011/08/20 ed. 2011;20(4):307–11.
21. Cyna AM, Andrew M, Emmett RS, Middleton P, Simmons SW. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;4:CD002251.
22. Oh A-Y, Hwang J-W, Song I-A, Kim M-H, Ryu J-H, Park H-P, et al. Influence of the timing of administration of crystalloid on maternal hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery: preload versus coload. *BMC Anesthesiol* [Internet]. 2014;14(1):36. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2253/14/36>

23. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology*. *Anesthesiology* [Internet]. 2016 Feb 1;124(2):270–300. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0000000000000935>
24. Habib AS. 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*. 2011/11/23 ed. 2012;114(2):377–90.
25. Heesen M, Kolhr S, Rossaint R, Straube S. Prophylactic phenylephrine for caesarean section under spinal anaesthesia: systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia*. 2014/03/04 ed. 2014;69(2):143–65.
26. Lee A, Ngan Kee WD, Gin T. A quantitative, systematic review of randomized controlled trials of ephedrine versus phenylephrine for the management of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg*. 2002/03/28 ed. 2002;94(4):920–6, table of contents.
27. Social M de la P, editor. LISTADO DE MEDICAMENTOS VITALES NO DISPONIBLES Actualizado a Junio de 2011. 2012.
28. SANDOVAL G. MEDICAMENTOS VITALES NO DISPONIBLES: ANALISIS DE REGLAMENTACIÓN NACIONAL E INTERNACIONAL, PROPUESTA DE ACTUALIZACIÓN DEL LISTADO NACIONAL. *VITAE, Rev LA Fac QUÍMICA Farm*. 2008;15(1):77–90.
29. COLOMBIA MDELAPS. RESOLUCION 3962 DE 2009 [Internet]. 2009. Available from: <http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=38506>
30. Guillem P, Papachristos I, Peillon C, Triboulet JP. Etilfrine use in the management of post-operative chyle leaks in thoracic surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2007/08/03 ed. 2004;3(1):156–60.
31. Frost BR, Frewin DB, Downey JA. Vascular effects of etilefrine. Further studies to substantiate the predominant indirect sympathomimetic action of this agent. *Aust J Exp Biol Med Sci*. 1979/08/01 ed. 1979;57(4):443–6.
32. Rasanen J, Alahuhta S, Kangas-Saarela T, Jouppila R, Jouppila P. The effects of ephedrine and etilefrine on uterine and fetal blood flow and on fetal myocardial function during spinal anaesthesia for caesarean section. *Int J Obs Anesth*. 1991/09/01 ed. 1991;1(1):3–8.
33. Coleman AJ, Leary WP, Asmal AC. The cardiovascular effects of etilefrine. *Eur J Clin Pharmacol*. Germany; 1975;8(1):41–5.

34. Strumper D, Gogarten W, Durieux ME, Hartleb K, Van Aken H, Marcus MA. Effects of cafedrine/theodrenaline, etilefrine and ephedrine on uterine blood flow during epidural-induced hypotension in pregnant sheep. *Fetal Diagn Ther.* 2005/08/23 ed. 2005;20(5):377–82.
35. Belzarena SD. [Ephedrine and etilefrine as vasopressor to correct maternal arterial hypotension during elective cesarean section under spinal anesthesia. Comparative study]. *Rev Bras Anesthesiol.* 2006/06/01 ed. 2006;56(3):223–9.
36. Bolaños-Arboleda D, Fonseca-Ruiz NJ, Socha-García NI, García-Peñuela E, Monsalve-Mejía G. Etilefrina vs. fenilefrina en hipotensión por anestesia espinal para cesárea: ensayo clínico multicéntrico, controlado, aleatorizado y doble ciego. *Rev Colomb Anesthesiol* [Internet]. 2016 Apr;44(2):89–96. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120334716300077>
37. Goldberg LI, Rajfer SI. Dopamine receptors: applications in clinical cardiology. *Circulation.* 1985/08/01 ed. 1985;72(2):245–8.
38. Cabalum T, Zugaib M, Lieb S, Nuwayhid B, Brinkman 3rd CR, Assali NS. Effect of dopamine on hypotension induced by spinal anesthesia. *Am J Obs Gynecol.* 1979/03/15 ed. 1979;133(6):630–4.
39. Yokoyama H Toda K KN. Continuous infusión of dopamine to mantain stable arterial pressure during spinal anaesthesia for caesarean section. *Eur J Anaesthesiol.* 1997;14:72-3.
40. Clark RB, Brunner 3rd JA. Dopamine for the treatment of spinal hypotension during cesarean section. *Anesthesiology.* 1980/12/01 ed. 1980;53(6):514–7.
41. Haspels AA, Smorenberg-Schoorl ME. [Fall in blood pressure caused by spinal anesthesia in cesarean section. Causes and sequela for mother and child]. *Ned Tijdschr Geneesk.* Netherlands; 1967 Dec;111(48):2166–8.
42. Wollman SB, Marx GF. Acute hydration for prevention of hypotension of spinal anesthesia in parturients. *Anesthesiology.* United States; 1968;29(2):374–80.
43. HYPOTENSION in spinal anesthesia for cesarean section. *N Y State J Med.* United States; 1959 Jan;59(2):312–4.
44. Perron L, Vander Plaetse B, Taylor D. United Nations Millennium Development Goals 4 and 5: Augmenting the role of health professional associations. *Int J Gynaecol Obs.* 2014/09/27 ed. 2014;127 Suppl 1:S6–9.
45. Havel C, Arrich J, Losert H, Gamper G, Mullner M, Herkner H. Vasopressors for hypotensive shock. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011/05/13 ed. 2011;(5):CD003709.

46. Stewart A, Fernando R, McDonald S, Hignett R, Jones T, Columb M. The dose-dependent effects of phenylephrine for elective cesarean delivery under spinal anesthesia. *Anesth Analg*. 2010/09/16 ed. 2010;111(5):1230–7.
47. Sabol BA, Caughey AB. Acidemia in neonates with a 5-minute Apgar score of 7 or greater - What are the outcomes? *Am J Obstet Gynecol*. United States; 2016 Oct;215(4):486.e1–6.
48. Victory R, Penava D, Da Silva O, Natale R, Richardson B. Umbilical cord pH and base excess values in relation to adverse outcome events for infants delivering at term. *Am J Obstet Gynecol*. United States; 2004 Dec;191(6):2021–8.
49. Knutzen L, Svirko E, Impey L. The significance of base deficit in academic term neonates. *Am J Obstet Gynecol*. United States; 2015 Sep;213(3):373.e1–7.
50. Marti Gamboa S, Pascual Mancho J, Rodrigo Rodriguez M, Ruiz Sada J, Castan Mateo S. pH, base deficit or lactate. Which is better for predicting neonatal morbidity? *J Matern Fetal Neonatal Med*. England; 2016 Nov;1–5.
51. Ehrenstein V. Association of Apgar scores with death and neurologic disability. *Clin Epidemiol* [Internet]. Dove Medical Press; 2009 Aug 9;1:45–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2943160/>