

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO – PUNO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD
RESIDENTADO MEDICO



TRABAJO ACADEMICO
EFFECTIVIDAD DE LA NOREPINEFRINA COMPARADA CON
ETILEFRINA EN LA PREVENCIÓN DE HIPOTENSIÓN MATERNA
EN CESÁREA ELECTIVA BAJO ANESTESIA RAQUÍDEA EN
HOSPITAL III ESSALUD – PUNO, 2020.

PROYECTO DE INVESTIGACION

PRESENTADO:
JUAN ROBERTO POMA CACHICATARI
PARA OPTAR EL TITULO DE:
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA
PUNO – PERU
2019

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
 FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
 PROG. S.E. RESIDENTADO MEDICO
 COORDINACION DE INVESTIGACION

.....
 ACTA DE EVALUACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION

TITULO DEL PROYECTO:

EFFECTIVIDAD DE LA NOREPINEFRINA COMPARADA /
 CON ETILEFRINA EN LA PREVENCIÓN DE HIPOTENSIÓN
 MATERNA EN CESAREA ELECTIVA BAJO ANESTESIA
 RAQUILDEA EN HOSPITAL II ESSENO - PUNO, 2020.

RESIDENTE:

JUAN ROBERTO POMA CACHICATAZI

ESPECIALIDAD:

ANESTESIOLOGIA, REANIMACIÓN Y TERAPIA DEL DOLOR.

Los siguientes contenidos del proyecto se encuentran adecuadamente planteados

CONTENIDOS	ADECUADAMENTE PLANTEADOS	
	SI	NO
Caratula	X	
Indice	X	
1. Título de la investigación	X	
2. Resumen	X	
3. Introducción	X	
3.1. Planteamiento del problema	X	
3.2. Formulación del problema	X	
3.3. Justificación del estudio	X	
3.4. Objetivos de investigación (general y específicos)	X	
3.5. Marco teórico	X	
3.6. Hipótesis	X	
3.7. Variables y Operacionalización de variables	X	
4. Marco Metodológico	X	
4.1. Tipo de estudio	X	
4.2. Diseño de Contrastación de Hipótesis	X	
4.3. Criterios de selección	X	
4.4. Población y Muestra	X	
4.5. Instrumentos y Procedimientos de Recolección de Datos.	X	
5. Análisis Estadístico de los Datos	X	
6. Referencias bibliográficas	X	
7. Cronograma	X	
8. Presupuesto	X	
9. Anexos (Instrumentos de recolección de información, Consentimiento Informado, Autorizaciones para ejecución del estudio)	X	

Observaciones:

.....
.....
.....

En merito a la evaluación del proyecto investigación, se declara al proyecto:

a) APROBADO (X)

Por tanto, debe pasar al expediente del residente para sus trámites de titulación)

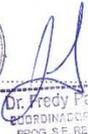
b) DESAPROBADO ()

Por tanto, el residente debe corregir las observaciones planteadas por la coordinación de investigación y presentarlo oportunamente para una nueva revisión y evaluación.

Puno, a los 26 días del mes de Julio del 2019.



Dr. Julian Sulez Portocarrero
DIRECTOR
Prog. S.E. Residentado Médico



Dr. Fredy Passera Zeballos
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
PROG. S.E. RESIDENTADO MEDICO

c.c. Archivo

INDICE

RESUMEN.....	3
ABSTRACT	4
CAPITULO I	5
PLANTEAMIENTO DE L PROBLEMA	5
A.- INTRODUCCION.....	5
B.- ENUNCIADO DEL PROBLEMA:	7
B.1.- GENEREAL.....	7
B.1.- ESPECIFICO	7
C.- JUSTIFICACION DEL PROBLEMA.....	8
CAPITULO II	10
REVISION DE LA LITERATURA	10
A.- ANTECEDENTES	10
B.- MARCO TEORICO.....	16
CAPTITULO III.....	27
HIPOTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	27
A.- HIPOTESIS	27
B.- OBJETIVOS:.....	27
B.1.- GENERAL:	27
B.2.- ESPECIFICO:.....	27
C.- OPRERACIONALIZACION DE VARIABLES.	27
CAPITULO IV.....	30
MARCO METODOLOGICO	30
A.- TIPO DE INVESTIGACION.....	30
B.- DISEÑO DE INVESTIGACION.....	30
C.- POBLACION Y MUESTRA	30
D.- CRITERIOS DE SELECCIÓN	31
D. 1.- CRITERIOS DE INCLUSION	31
D. 2.- CRITERIOS DE EXCLUSION:.....	32
E.- MATERIALES Y METODOS.....	32
F.- INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS....	33
F.1.- INSTRUMENTOS.....	33

F.2.-PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE LOS DATOS.....	34
G.- ANALISIS ESTADISTICO DE DATOS.....	34
H.- CONSIDERACIONES ÉTICAS:.....	36
CAPITULO V.....	37
CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO.....	37
A.- CRONOGRAMA	37
B.- PRESUPUESTO:	38
CAPITULO VI.....	39
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	39
Bibliografía	39
CAPITULO VII.....	42
ANEXOS.....	42
A.- ANEXO 1	42
B.- ANEXO N° 2.....	43

RESUMEN

A nivel mundial, la cesárea es la intervención quirúrgica más realizada en gestantes, siendo la anestesia por vía espinal la más recomendada. Sin embargo, ésta técnica anestésica tiene complicaciones como la hipotensión arterial en la madre y la bradicardia en el feto. El uso de vasopresores como la Etilefrina y la Fenilefrina han sido utilizados para contrarrestar la hipotensión arterial y los efectos secundarios que ésta conlleva. Con la finalidad de comparar la efectividad de la Etilefrina con la Noradrenalina en la profilaxis de la hipotensión intraoperatoria secundaria a anestesia espinal en gestantes sometidas a cesárea en el Hospital III EsSalud - Puno, se desarrolla el presente estudio analítico, longitudinal, observacional de cohorte prospectivo en gestantes sometidas a cesárea con anestesia espinal que reciben profilaxis para la hipotensión intraoperatoria con Noradrenalina y Etilefrina. Se evaluó como efectivo el mantener la PAS a un 80% o por encima de una línea base. Se excluyeron gestantes con hipertensión arterial primaria o esencial, preeclampsia, embarazo múltiple entre otros. Se pretende encontrar que la Noradrenalina es mayor o igual de efectivo que la etilefrina en la profilaxis de la hipotensión intraoperatoria secundaria a anestesia espinal en gestantes sometidas a cesáreas en el Hospital III EsSalud - Puno.

Palabras claves: Anestesia, etilefrina, noradrenalina.

ABSTRACT

Worldwide, caesarean section is the most performed surgery in pregnant women, with spinal anesthesia being the most recommended. However, this anesthetic technique has complications such as arterial hypotension in the mother and bradycardia in the fetus. The use of vasopressors such as Etilefrina and Phenylephrine have been used to counteract arterial hypotension and the side effects that this entails. In order to compare the effectiveness of Ethylephrine with Noradrenaline in the prophylaxis of intraoperative hypotension secondary to spinal anesthesia in pregnant women undergoing cesarean section in Hospital III EsSalud - Puno, the present analytical, longitudinal, observational, prospective cohort study is developed in pregnant women undergoing cesarean section with spinal anesthesia who receive prophylaxis for intraoperative hypotension with Etilefrine and Noradrenaline. It was evaluated as effective to maintain the SBP at 80% or above a baseline. Pregnant women with primary or essential hypertension, preeclampsia, multiple pregnancy among others were excluded. The aim is to find that Noradrenaline is as or even more effective than etilefrine in the prophylaxis of intraoperative hypotension secondary to spinal anesthesia in pregnant women undergoing caesarean sections in Hospital III EsSalud - Puno.

Key Words: Anesthesia, hypotension, etilefrine, noradrenaline.

CAPITULO I PLANTEAMIENTO DE L PROBLEMA

A.- INTRODUCCION

La Organización Mundial de la Salud informa frecuencias cercanas a lo recomendado en países como Suecia, Finlandia, Croacia, Francia, Noruega y Eslovenia, los mayores valores se presentaron en Italia (36,0%), seguido de Portugal (30,2%); en Asia se reportó (15,9%), siendo entre éstas las más elevadas en China (40,5%), en Hong Kong se informó de 27,4% y Líbano alcanzó un 23,3% (1).

El promedio de frecuencias de cesáreas en Latinoamérica y Centroamérica es de (29.2%) superior a la de otros países desarrollados, pero inferiores a la de otros países en vías de desarrollo como Haití (1,7%) y Honduras (7,9%); en nuestra región los países con mayor frecuencia lo constituyen: en México fue de 39,1%, seguido de Brasil con 36,7%, y en República Dominicana fue de 31,3% (2).

En el Perú según la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar ENDES 2016, la prevalencia de cesáreas aumentó de 22,9% en el año 2011 a 31,6% en el año 2016 (3).

La anestesia regional es preferida para la cesárea porque evita riesgos maternos de la anestesia general, la cual representa la séptima causa de muerte materna (4), por la dificultad en el manejo de la vía aérea. El Gold Standar para el manejo de cesárea continúa siendo la anestesia raquídea.

La hipotensión es una consecuencia muy común del bloqueo vasomotor simpático causado por la anestesia espinal para la cesárea. Los síntomas maternos, como náuseas, vómitos y disnea, acompañan con frecuencia a la hipotensión grave, y los efectos adversos en el feto, como las puntuaciones de APGAR deprimidas y la acidosis umbilical, se han correlacionado con la gravedad y la duración de la hipotensión (5).

La incidencia de hipotensión materna después de la anestesia espinal durante la cesárea sin la terapia profiláctica, es reportado desde 60 % hasta 95 % en mujeres normales (6) (7).

La piedra angular del tratamiento de la hipotensión es el uso de fármacos vasopresores, como la efedrina y la fenilefrina, es el primer vasopresor ideal para la prevención y tratamiento de la hipotensión materna cuya eficacia se ha comprobado para lograr un óptimo equilibrio hemodinámico pero que también tienen sus complicaciones, así como tenemos a disposición otros vasopresores. El uso de fenilefrina como agente de primera línea para la prevención y el tratamiento de la hipotensión materna durante el parto por cesárea puede reducir el gasto cardíaco, lo que representa un riesgo teórico para la madre y el feto (8). La norepinefrina se ha sugerido como una alternativa potencial a la fenilefrina, porque es un agonista α -adrenérgico potente con algún efecto β -adrenérgicos y, por lo tanto, no debe tener una tendencia a reducir la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco tanto como fenilefrina. El aclaramiento plasmático por los pulmones (45%), riñones (8%), sistema hepato-mesenterico (25%), es dependiente del gasto cardíaco. Es metabolizada por monoamino oxidasa y catecol-O-metiltransferasa a ácido vanililmandélico. Tiene una vida media de 1 a 2 minutos (9).

El uso de la norepinefrina para prevenir y tratar la hipotensión durante la cesárea electiva es nuevo y los datos en la literatura son escasos.

la etilefrina, agente simpaticomimético de acción directa con elevada afinidad para los receptores alfa-1, beta-1 y beta-2. Este fármaco eleva la presión sistólica en mayor grado que la diastólica.

La evidencia bibliográfica sobre su efectividad y seguridad es pobre en el tratamiento de hipotensión obstétrica, pero es utilizada en la práctica clínica con bastante frecuencia por los especialistas en Anestesiología mediante bolos endovenosos de dosis respuesta para lograr la estabilidad hemodinámica del paciente obstétrico tomando como pilar determinante la presión arterial sistólica basal y adecuando la dosis de este vasopresor de acuerdo a su experiencia personal.

Actualmente no existe un tratamiento protocolar de la etilefrina para la prevención y tratamiento de la hipotensión inducida por la anestesia raquídea.

En el Hospital EsSalud III de Puno, la Oficina de Estadística e Informática reporta que, durante el año 2017 en el Hospital EsSalud III Puno se registraron 940 partos, entre estos 532 terminaron por vía vaginal y 408 fueron cesáreas, las cesáreas según la urgencia, se destaca una mayor cantidad de cesáreas urgentes con el 76% de las operaciones. La tasa general de cesáreas fue de 43.4 por cien nacimientos. En dichas cesáreas la técnica anestésica elegida fue la anestesia raquídea o espinal y la complicación que se presentó con mayor frecuencia fue la hipotensión, de las cuales en casi 99% se utilizó como vasopresor elegido a la Etilerfrina, y en ningún caso se utilizó la Noradrenalina para tratar la hipotensión, acompañado de otras medidas como la posición de decúbito lateral izquierdo y el uso de soluciones cristaloides.

Solo se tiene la etilerfrina como el único medicamento vasopresor, el cual se tiene a disposición en farmacia de centro quirúrgico del nosocomio en mención para la prevención y tratamiento de la hipotensión. Por lo cual surge la inmediata necesidad de evaluar otro medicamento con características farmacológicas que sean útiles para este fin, en este contexto, existe la disponibilidad de dos medicamentos en nuestro medio la Etilerfrina y la Norepinefrina las cuales serán comparadas en este trabajo.

B.- ENUNCIADO DEL PROBLEMA:

La investigación formuló la pregunta:

B.1.- GENERAL

- ¿Es efectiva la Norepinefrina comparada con Etilerfrina en la prevención de hipotensión materna en cesárea electiva bajo anestesia raquídea en Hospital III Essalud – Puno, 2020?

B.1.- ESPECIFICO

- ¿Es efectiva la Norepinefrina en la prevención de hipotensión materna en cesárea electiva bajo anestesia raquídea en Hospital III Essalud – Puno, 2020?

- ¿Es efectiva la Etilefrina en la prevención de hipotensión materna en cesárea electiva bajo anestesia raquídea en Hospital III Essalud – Puno, 2020?

C.- JUSTIFICACION DEL PROBLEMA

En la actualidad, la etilefrina, es el medicamento más utilizado para el tratamiento de la hipotensión arterial producida por la anestesia raquídea o espinal durante la cesárea; sin embargo, la noradrenalina, ofrece muchos beneficios en la madre, presentando menor frecuencia de episodios de hipotensión, menor incidencia de náuseas, menor incidencia de vómitos, etc. y en el feto cursa con menor hipoxia fetal, menor acidosis fetal, menor depresión neonatal o puntuaciones bajas de APGAR, etc.; evitando así, los efectos indeseables de la hipotensión. Éste fármaco es tan confiable como la etilefrina en la profilaxis de la hipotensión y que se considera un aporte de crucial importancia, impactando en la salud pública de las pacientes obstétricas que son sometidas a cesárea. En el mercado, la etilefrina se adquiere a un bajo precio, con un costo aproximado de S/. 5. 00 nuevos soles; a comparación de la noradrenalina que tiene un precio más alto, con un costo aproximado de S/. 13.00. La etilefrina se usa más de un bolo para prevenir la hipotensión a comparación de la noradrenalina que se utiliza un bolo, demostrando que las variables hemodinámicas se controlan de manera efectiva con noradrenalina a un costo menor ya que la etilefrina genera costos más elevados cuando se utiliza en bolos, teniendo así la noradrenalina un impacto favorable para la institución (A menor costo, mayor adquisición de insumos, mayor contratación de personal, etc.) y para el paciente (A menor costo, mayor ahorro). Éste estudio beneficia al personal de salud, brindándoles más conocimientos sobre el uso y/o manejo de noradrenalina en la profilaxis de la hipotensión arterial en gestantes sometidas a cesáreas con anestesia raquídea o espinal, disminuyendo así los índices de morbimortalidad materna y neonatal como consecuencia de los efectos colaterales de la hipotensión arterial.

Por otro lado, la presente investigación debiera mejorar la calidad de la asistencia del médico anesthesiologo y del establecimiento de salud, pues al ser un producto farmacológico de fácil adquisición y bajo costo es accesible a la población obstétrica quirúrgica del Hospital EsSalud III - Puno, así como de la región puno,

lo que sustentaría que el mismo podría ser incluido en el petitorio de medicamentos de farmacia del área quirúrgica e ingresar en los protocolos de tratamiento de complicaciones post anestesia regional raquídea, también se sentaría las bases para las futuras investigaciones.

CAPITULO II REVISION DE LA LITERATURA

A.- ANTECEDENTES

En el año 2014, Warwick D. y colaboradores desarrolla la investigación titulada “randomized double-blinded comparison of norepinephrine and phenylephrine for maintenance of blood pressure during spinal anesthesia for cesarean delivery”, estudio 104 pacientes sanos con cesárea bajo anestesia espinal de manera aleatorizado, doble ciego, para mantener la presión arterial sistólica con una infusión controlada por computadora de norepinefrina 5 µg / ml o fenilefrina 100 µg / ml. El resultado primario comparado fue el gasto cardíaco. La presión arterial, la frecuencia cardíaca y el resultado neonatal también se compararon. En la cual se obtuvo como resultado, el gasto cardíaco normalizado 5 min después de la inducción fue mayor en el grupo de norepinefrina en comparación con el grupo de fenilefrina (mediana 102,7% [rango intercuartil, 94,3 a 116,7%] versus 93,8% [85,0 a 103,1%], P = 0,004, diferencia de mediana 9,8%, 95 % IC de diferencia entre medianas 2.8 a 16.1%). Desde la inducción hasta la incisión uterina, para norepinefrina versus fenilefrina, la presión arterial sistólica y el volumen sistólico fueron similares, la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco fueron mayores, la resistencia vascular sistémica fue menor y la incidencia de bradicardia fue menor. El resultado neonatal fue similar entre los grupos. Llegando a la conclusión que la norepinefrina fue efectiva para mantener la presión arterial y se asoció con una mayor frecuencia cardíaca y gasto cardíaco en comparación con la fenilefrina (9).

En el año 2018 Ali M. y colaboradores publican el artículo “norepinephrine versus ephedrine to maintain arterial blood pressure during spinal anesthesia for cesarean delivery: a prospective double-blinded trial”, en la cual estudiaron en ciento cuarenta pacientes sanos con parto por cesárea bajo anestesia espinal fueron asignados al azar al Grupo N (n = 61) que recibieron un bolo profiláctico de norepinefrina 5 µg intravenoso (iv) en el momento del bloqueo intratecal o Grupo E (n = 61) que Recibió un bolo profiláctico de iv. efedrina 10 mg. Rescate i.v. Se administraron intervenciones en bolo de norepinefrina 5 µg o 10 mg de efedrina según se requirió para mantener la presión arterial sistólica. Se

registraron las variables hemodinámicas maternas y fetales, la puntuación de Apgar y el número de bolos de vasopresores utilizados. Resultados: el número de episodios de hipotensión e hipertensión materna y la frecuencia de bradicardia y taquicardia fueron significativamente más bajos en el Grupo N en comparación con el Grupo E ($P = 0.02, 0.003, 0.0002$ y 0.008 , respectivamente). El número de bolos de vasopresores utilizados también fue menor en el Grupo N ($P = 0,005$). El índice de pulsatilidad de la arteria uterina fue más bajo en el Grupo N en comparación con el Grupo E ($P = 0.01$) cuando se midió 5 min después de la anestesia espinal. Además, fue mayor a los 5 minutos en el Grupo E en comparación con las lecturas de referencia en el mismo grupo ($P = 0.001$). En la cual concluyen que la norepinefrina es un fármaco adecuado y potente para contrarrestar los efectos hemodinámicos de la anestesia espinal durante el parto por cesárea (10).

En el año 2015, Diana Bolaños y colaboradores, publican el estudio “Etilefrina vs. fenilefrina en hipotensión por anestesia espinal para cesárea: ensayo clínico multicéntrico, controlado, aleatorizado y doble ciego”. En este estudio multicéntrico y doble ciego de 196 pacientes con hipotensión durante anestesia espinal para cesárea fueron asignadas aleatoriamente, para recibir etilefrina o fenilefrina como vasopresor. Enfocándose principalmente en el pH arterial umbilical fetal. Secundariamente: acidosis fetal (pH arterial umbilical $< 7,20$), puntaje Apgar a 1 y 5 min, necesidad de intubación e ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatal para los recién nacidos; y tiempo de hipotensión, dosis total de vasopresor, necesidad de uso de atropina, líquidos intravenosos totales e incidencia de náuseas y vómitos para las madres. Llegando como resultado que noventa y ocho pacientes recibieron etilefrina y 98 fenilefrina. No se encontraron diferencias en el pH arterial umbilical (7,27 vs. 7,28 respectivamente; $p = 0,493$). La dosis total de vasopresor (5,66 vs. 6,6 ml, respectivamente; $p = 0,024$) y el tiempo total de hipotensión (2,78 vs. 3,25 min, respectivamente; $p = 0,021$), fueron menores en el grupo de etilefrina llegando a concluir que la etilefrina puede usarse con seguridad en maternas con embarazos de entre 36 y 42 semanas, a quienes se les realizó cesárea electiva o programada con las recomendaciones realizadas en el protocolo y que presenten hipotensión asociada a anestesia espinal (11).

En el año 2016; Desire N. Onwochei y colaboradores realizan el estudio “Norepinephrine Intermittent Intravenous Boluses to Prevent Hypotension During Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery: A Sequential Allocation Dose-Finding Study” El propósito de este estudio fue determinar la dosis efectiva de norepinefrina, cuando se administra en forma de bolos intravenosos intermitentes, para prevenir la hipotensión posepinal en el 90% de las mujeres sometidas a cesarea electiva. Este fue un estudio prospectivo, doble ciego, de asignación secuencial de dosis, que utilizó el diseño sesgado, participaron cuarenta mujeres embarazadas a término que se sometieron a una cesárea electiva bajo anestesia espinal recibieron un bolo de norepinefrina intermitente fijo de 3, 4, 5, 6, 7 u 8 μg cada vez que su presión arterial sistólica (PAS) se ubicó por debajo del 100% de la línea de base. El resultado primario fue el éxito del régimen de norepinefrina para mantener la PAS en un 80% o más de la línea de base, desde la inducción de la anestesia espinal hasta el parto del feto. Los resultados secundarios incluyeron náuseas, vómitos, hipertensión (PAS > 120% de la línea de base), bradicardia (<50 lpm), nivel sensorial superior de anestesia al frío, arteria umbilical y gases en la vena. La dosis efectiva mínima estimado de norepinefrina fue de 5,49 μg mediante el método de Dixon y Mood truncado y 5,80 μg mediante el método de regresión isotónica. El uso de bolos de norepinefrina endovenosa intermitentes para prevenir la hipotensión inducida por la anestesia raquídea parece factible y no se observó que esté asociado con resultados adversos. Sugieren una dosis de dosis efectiva minima de 6 μg (12).

En el año 2017, Warwick D.y colaboradores realizan el estudio “Prophylactic Norepinephrine Infusion for Preventing Hypotension During Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery” En un ensayo controlado aleatorio, doble ciego, 110 mujeres sanas con anestesia espinal para el parto por cesárea electiva fueron asignadas al azar a 1 de 2 grupos. En el grupo 1, los pacientes recibieron una infusión de 5 μg / mL de norepinefrina que comenzó a 30 mL / h (2.5 μg / min) inmediatamente después de la inyección intratecal y luego se ajustó manualmente dentro del rango de 0 a 60 mL / h (5 μg / min), de acuerdo con los valores de la presión arterial sistólica medidos de forma no invasiva en intervalos de 1 minuto hasta el parto, con el objetivo de mantener los valores cerca de la línea de base. En el grupo 2, no se administró vasopresor profiláctico y se administró un bolo de 1 ml

de norepinefrina 5 µg / mL (5 µg). cada vez que la presión arterial sistólica disminuyó a <80% del valor de referencia. El protocolo de estudio se continuó hasta el parto. En este estudio se demostró que una infusión titulada manualmente de 5 µg / ml de norepinefrina fue efectiva para disminuir la incidencia de hipotensión durante la anestesia espinal para el parto por cesárea electiva. Esto se asoció con una baja incidencia de bradicardia y no hay evidencia de ningún efecto adverso en el resultado neonatal. También resaltar que los autores de este estudio han expresado cierta preocupación por el riesgo potencial de administrar norepinefrina a través de venas periféricas, recomiendan que sea infundido a través de un catéter intravenoso de gran calibre en el que el fluido intravenoso infunde constantemente, el riesgo es probablemente mínimo, y sostenemos que la infusión en un catéter venoso central y la colocación de una línea arterial no son rutinariamente necesarias (13).

En el año 2019, Ahmed M. Hasanin y colaboradores publican el artículo “Norepinephrine Infusion for Preventing Postspinal Anesthesia Hypotension during Cesarean Delivery a Randomized Dose-finding Trial” Se realizó un ensayo aleatorizado, controlado, doble ciego en el Hospital Universitario de El Cairo, Egipto. Los autores realizaron un estudio doble ciego, aleatorizado y controlado que incluyó 290 mujeres embarazadas a término con un parto por cesárea programado, La infusión de norepinefrina se inició después del bloqueo subaracnoideo. Los pacientes fueron asignados al azar en tres grupos, que recibieron norepinefrina con tasas iniciales de infusión de 0.025 µg/kg/ min, 0.050 µg/kg/ min y 0.075 µg/kg/ min. La infusión se detuvo cuando se produjo hipertensión intraoperatoria. Tomando como variables, presión arterial sistólica, frecuencia cardíaca, frecuencia de hipertensión intraoperatoria, frecuencia de bradicardia y resultados neonatales. tanto las tasas de infusión de norepinefrina de 0.050 µg/kg/ min como de 0.075 µg/kg/ min redujeron efectivamente la hipotensión postespinal durante el parto por cesárea en comparación con los 0.025 µg/kg/ min velocidad de infusión. Una dosis de 0.050 µg/kg/ min parece ser una dosis inicial razonable después del bloqueo subaracnoideo (14).

En el año 2017, Nuñez en su tesis “evaluación de la efectividad de la etilefrina y de la norepinefrina en el tratamiento de la hipotensión intraoperatoria secundaria

a anestesia espinal” realizado en el hospital universitario del caribe, cartagena de indias, realizó un estudio observacional, analítico, de corte transversal. Para este estudio se analizaron 193 pacientes en las cuales se presentaron eventos de hipotensión intraoperatoria y se trataron con bolos de etilefrina o norepinefrina. Se divide en dos grupos para el tratamiento de la hipotensión intraoperatoria, Norepinefrina a dosis bolo de 16 mcg IV y Etilefrina a dosis bolo de 2 mg IV en caso de haber falla terapéutica se aplicó inmediatamente otra dosis de medicamento se aplicó el medicamento cuantas veces fuera necesario para tratar los episodios de hipotension. El autor concluye que la etilefrina obtuvo un mayor porcentaje de efectividad global, porcentaje de efectividad al primer bolo y un menor promedio de bolos necesarios por evento de hipotensión en comparación con la norepinefrina (15).

En el año 2018, Alegre Andrade y colaboradores presentaron en su estudio norepinefrina vs etilefrina como prevención de hipotensión materna en cesárea bajo anestesia raquídea. Realizaron un ensayo clínico randomizado, doble ciego, en 126 pacientes sometidas a cesárea bajo anestesia raquídea divididas en tres grupos de 42 pacientes. Grupo E recibió Etilefrina bolo 2mg, grupo Norepinefrina Bolo (NB) 5µg y grupo Norepinefrina en Infusión (NI) 0,01µg/kg/min para controlar la hipotensión, tomaron como variables presión arterial media, frecuencia cardíaca, análisis de costo del medicamento y puntuaciones de APGAR. En el estudio se demuestra que es estadísticamente significativo al usar norepinefrina en infusión comparado con grupo E-NI y NB-NI ya que los cambios hemodinámicos son más estables. Con relación a la frecuencia cardíaca, el grupo que mejor control demostró fue el grupo de NB de 5 µg/ml mientras que en el grupo de NI presento descensos, sin embargo, no se informó de bradicardia. No hubo diferencias significativas entre los grupos de estudio con respecto a las puntuaciones de APGAR y efectos secundarios en el recién nacido. También observaron que no se presentó efectos adversos a nivel periférico por administración de etilefrina y norepinefrina en ninguno de los grupos de estudio, sin embargo, el uso de norepinefrina en el campo obstétrico será un desafío y requiere acceso intravenoso de gran calibre y soluciones diluidas de norepinefrina. En relación en el costo-beneficio de ambos medicamentos (Norepinefrina - Etilefrina), según el protocolo de preparación de

los vasopresores y su uso tanto en infusión como en bolo, la norepinefrina tiene mayor ventaja en cuanto a costo y beneficio al usarla en forma de infusión.

Se concluye en este trabajo que es más eficaz la utilización de norepinefrina en infusión en comparación a etilefrina debido a que se controló mejor las variables hemodinámicas con un costo muy bajo para el manejo de la hipotensión materna posterior a anestesia raquídea (16).

En el año 2015, Ramos, publica su tesis “etilefrina en hipotensión inducida por anestesia raquídea en cesárea hospital maria auxiliadora” Estudio retrospectivo de investigación de datos y efectos adversos de 70 pacientes sometidas a cesáreas electivas con anestesia regional raquídea utilizándose etilefrina en el tratamiento de la hipotensión. Así observaron en el presente estudio que existen diferencias estadísticamente significativas en la media de PAS basal (114/67 mmHg) y media PAS anestesia inmediata post anestésica (96/41 mmHg); entonces se puede afirmar que existe una reducción de la PAS en las pacientes una vez administrada el anestésico. La gran mayoría de trabajos que analizan esta complicación están dirigidas al uso de diversas medidas preventivas profilácticas (líquidos y medios físicos) pero a pesar de ello un 40 a 60% de las pacientes son tratados con vasopresores como la etilefrina. Tras la anestesia raquídea para la cesárea, la mejor estrategia disponible para la prevención de la hipotensión arterial parece ser el uso de cristaloides con juntamente con un vasopresor alfa agonista tipo 1. observaron en este estudio que 21.4% (15/70) de los pacientes recibió una precarga mayor o igual a 500 cc de cristaloides, lo que determinaría su influencia en relación al mantenimiento de la normo tensión pos anestesia raquídea. También se han observado en la gestante una vez colocada la anestesia raquídea que los cambios hemodinámicos son notables pues los niveles de hipotensión se incrementaron con la administración del anestésico (de 2.9% a 25.7%), pero luego a partir del minuto 5 de la administración de etilefrina se regularizo la PAS hasta llegar a 0,0% de hipotensión en el minuto 15. Por lo que concluyen del presento trabajo, considerar a la etilefrina en el tratamiento de hipotensión, pero ha demostrado beneficios directos (17).

En el año 2015, Jiménez J. realizó un estudio analítico observacional y prospectivo longitudinal, en 40 pacientes sometidas a cesárea electiva, con la finalidad de determinar la terapia profiláctica de mayor efectividad para el manejo

de la hipotensión materna. Se recolectó información de dos grupos de mujeres intervenidas por cesárea: 20 sometidas a profilaxis con etilefrina y 20 sin profilaxis. El estudio reportó que la frecuencia de hipotensión en el grupo que recibió etilefrina como profilaxis fue de 5 (25%) vs el grupo control que solo recibió solución salina fue de 7 (35%), el p valor para esta diferencia de proporciones fue de 0,89. No se encuentra evidencia que la etilefrina sea eficaz en la profilaxis de hipotensión (18).

B.- MARCO TEORICO

La medida de la presión arterial es un elemento esencial de vigilancia en cualquier tipo de acto anestésico ya sea general o regional. La interpretación de las modificaciones conjuntas de presión arterial y frecuencia cardiaca nos permiten evaluar (ayudados de otros métodos de vigilancia) situaciones de hipovolemia y profundidad anestésica.

Nuestro conocimiento del paciente a través de la evaluación pre anestésico en paciente electivo nos permitirá aplicar correctamente los fármacos que menos alteren la situación hemodinámica y ejerzan un adecuado control de la presión arterial sin afectar gravemente a los mecanismos de compensación.

La presión arterial es la manifestación típica de un proceso fisiológico complejo: Su medición proporciona información acerca del riesgo relativo de enfermedad cardiovascular.

En condiciones normales, la presión arterial está regulada por una serie de mecanismos de retroalimentación. Los barorreceptores localizados en todo el sistema circulatorio perciben los cambios en la presión arterial. Estos receptores transmiten información al sistema nervioso central, cuando la presión arterial es baja, el sistema autónomo produce vasoconstricción directa y adaptaciones cardíacas, así como secreción de diversos factores que restablecen la homeostasis (19).

En la Anestesia obstétrica, la elección entre anestesia epidural y raquídea está dictada en su mayor parte por circunstancias. Hay poca diferencia entre ambas técnicas en lo que se refiere al resultado materno y neonatal, pero la anestesia

raquídea tiende a proporcionar mayor analgesia operatoria y puesto que es una técnica más simple con menor dosificación de fármacos pero mayor incidencia de hipotensión post anestesia .Aunque ningún método anestésico está exento de limitaciones y peligros y las técnicas y los fármacos que utilizan los anesthesiólogos se están modificando de manera continua en un intento de superar los desafíos planteados (20).

La anestesia raquídea obstétrica ofrece las ventajas de menor riesgo de aspiración pulmonar del contenido gástrico, la omisión de fármacos depresores y el cumplimiento del deseo de la madre de permanecer despierta, se establece con soluciones hiperbáricas de bupivacaína o lidocaína y la analgesia peri operatoria puede mejorarse con la adición de fentanilo o morfina ,a la solución anestésica local es necesario ajustar la dosis del anestésico local con base en la talla y el peso de la gestante (21).

La bupivacaína es el fármaco que se aproxima al ideal para bloqueo aracnoideo para cesárea .Es un compuesto potente y si se logra una altura adecuada del bloqueo ,el fármaco solo proporciona anestesia satisfactoria en la mayoría de las parturientas .La duración del bloqueo y la extensión del mismo se relacionan con la dosis y la altura del bloqueo que de manera óptima se coloca a nivel del espacio raquídeo L3-L4, .aunque la extensión puede modificarse por la baricidad y por la posición de la paciente .Los requerimientos de dosis pueden variar entre poblaciones de pacientes en Sudáfrica 7.5 mg de bupivacaína puede bastar para proporcionar anestesia para cesárea ,en tanto que en Europa y parte de América latina se utilizan entre 12 a 15 mg . La dosis de más de 15 mg aumenta mucho el riesgo de bloqueo motor alto y no se recomienda. La bupivacaína se produce en concentraciones de 0.5, 0.75 y 1% aunque la disponibilidad de este producto varia en todo el mundo. Debido a la dosis baja utilizada en anestesia raquídea, la toxicidad sistémica es menor.

Sin embargo, se asocia a una mayor incidencia y más acentuadas disminuciones de la presión arterial en comparación con otras técnicas siendo el efecto adverso más frecuente de esta técnica anestésica y está relacionada con efectos adversos, maternos y fetales (22).

Aunque existe variabilidad en la definición de hipotensión, para pacientes maternas con anestesia neuroaxial, se puede definir como disminución del 20% de la presión arterial sistólica al compararla con los valores basales, previos a una colocación de fármacos en el neuroeje o valores absolutos de presión arterial sistólica entre 100 mmhg y 90mmhg. Como se trata de una medición, puede existir variabilidad explicada por errores aleatorios o sistémicos inherentes a la medición (directa o indirecta) y la variabilidad individual.

La hipotensión inducida por la anestesia espinal para cesárea tiene múltiples factores desencadenantes y predictores, entre ellos:

- El bloque simpático: puede explicar una disminución en la resistencia vascular periférica, el retorno venoso y el gasto cardiaco, el cual puede estar disminuido por bajo retorno venoso y bradicardia (bloques extensos).
- La compresión de la aorta y la cava: por fenómenos mecánicos del útero grávido y el peso de la gestante en el último trimestre del embarazo, cuando la paciente adopta la posición supina.
- La mujer durante la gestación: presenta un desequilibrio autonómico propio de la gravidez que explica una hiperactividad simpática relativa que las hace más susceptibles de presentar hipotensión por bloqueos neuroaxiales (23).
- Obesidad en la gestación: Un índice de masa corporal (kg/m^2) mayor de 25 incrementa el riesgo de padecer hipotensión arterial porque este estado desarrolla mayor hipotensión supina y actividad simpática, y además acentúa aún más la compresión aorto-cava, disminuye el espacio subaracnoideo y la presión de líquido cefalorraquídeo, todo debido al importante depósito de grasa en estas regiones que aumenta también la presión intraabdominal con desplazamiento más cefálico del bloqueo espinal (24).
- Hipertensión arterial durante el embarazo: Las pacientes con trastornos hipertensivos en el embarazo pueden llevar a una hipotensión intraoperatoria por: el bloqueo simpático farmacológico de rápida instalación, el tratamiento previo con medicamentos hipotensores o sedantes, sensibilidad extrema a vasopresores e hipovolemia materna. □

Relación entre frecuencia cardíaca y presión arterial: Se evidenció una correlación entre los incrementos de la frecuencia cardíaca con aumento de la incidencia de hipotensión y requerimientos de vasopresor. Las pacientes con frecuencias cardíacas mayores de 90 latidos por minutos mostraron una alta probabilidad de presentar hipotensión marcada (Disminución en la presión arterial media mayor del 30%) (25).

- Edad avanzada: aunque es poco frecuente que la mujer desarrolle su embarazo con una edad mayor de 40 años, debemos mencionar que al aumentar la edad el volumen del espacio espinal y epidural se vuelve menor con el envejecimiento, por lo que estas pacientes desarrollan mayor propagación cefálica del anestésico local y mayor tendencia a la hipotensión (26).

La técnica de anestesia espinal que se utiliza en la cirugía de cesárea es la que logra mayor comodidad durante la cirugía tanto para el paciente como para el ginecólogo y con esta técnica se evita la anestesia general y su secuela de complicaciones para la embarazada y el neonato (27).

Aunque la hipotensión materna se presenta en la mayoría de mujeres con anestesia espinal para cesárea, no están claras las probables implicaciones clínicas que se derivan de este fenómeno, sin embargo la hipotensión materna puede disminuir el flujo uteroplacentario y sin tratamiento adecuado causar acidosis y bradicardia fetal, pero aún no está claro el impacto a largo plazo de estas alteraciones, pero si se mantiene en el tiempo estas condiciones pueden que desarrollen compromiso neurológico profundo y muerte fetal .

Los efectos que desencadenan la hipotensión en este grupo de pacientes están mediados por los siguientes mecanismos fisiopatológicos: primero, la simpatectomía causa una disminución en la resistencia vascular periférica, bradicardia y disminuye también el retorno venoso y el gasto cardíaco; segundo, el útero grávido comprime grandes vasos como la aorta y la vena cava, sobre todo en la posición supina, que es la posición de la cesárea; y tercero, es común en las gestantes una hiperactividad simpática relativa debido a un desequilibrio autonómico que hace factible la hipotensión (28).

Aunque con menor frecuencia en los casos de hipotensión severa se puede generar alteración de la conciencia, apnea, broncoaspiración del contenido gástrico, neumonía por aspiración y para cardiorrespiratorio y conlleva a las secuelas derivadas.

Uno de los factores más importantes para el desarrollo de náuseas y vómito intraoperatorios y pos operatorios en la cesárea es la hipotensión materna, ocasionado por hipo perfusión e isquemia del centro del vómito en la médula oblonga, además de isquemia intestinal que libera sustancias emetizantes como la serotonina.

En la paciente gestante existen varias medidas profilácticas y tratamientos para prevenir la hipotensión asociada a bloqueo espinal como son:

-Medidas mecánicas: la compresión de la aorta y vena cava inferior por el útero grávido, es un problema común que se observa al final de la gestación y es la principal causa de la hipotensión materna durante la anestesia espinal, por tanto una estrategia empleada para evitar estos efectos ha sido la lateralización del útero .Diversas formas existen de aplicar esta importante medida mecánica entre ellas están la lateralización de mesa operatoria a 120 o 150, lateralización del paciente (colocado en posición lateral izquierda),desplazamiento manual, desplazamiento mecánico colocación de “cuña” en cadera derecha.

-Medidas Hídricas: La administración de líquidos intravenosos previo a un bloqueo neuroaxial (precarga) es una práctica frecuente durante la cesárea con el fin de abolir o minimizar la incidencia de hipotensión materna. Se ha utilizado la administración de cristaloides de 10-30 ml/Kg sin embargo su efectividad se ha minimizado por el corto tiempo de permanencia en el espacio intravascular (luego de 30 minutos de infundir 1 lt de sol. Cristaloides, quedan en el espacio intravascular menos de 400ml). Se recuerda entonces que el gasto cardíaco en la embarazada está aumentado en más de 40% y mayor liberación de péptido natri urético atrial (generaría mayor vasodilatación).

los cristaloides o coloides ha sido el tratamiento más popular y ampliamente utilizado como primera línea de tratamiento. Los líquidos intravenosos pueden ser utilizados antes y durante la administración de la anestesia espinal, las técnicas son conocidas como pre-carga y cocarga, respectivamente (29).

-Medidas anestésicas: existen varias opciones anestésicas para corregir la hipotensión materna como dosis mínimas de anestésicos locales, combinación de anestésico local y opioide (fentanilo, morfina), baricidad anestésica con el uso de soluciones hiperbáricas y velocidad de inyección de la solución anestésica (0.06 ml/seg) brinda un adecuado nivel anestésico sin cambios importantes en la hemodinámica.

Sin embargo, también se ha sugerido que ninguna técnica es eficiente en la prevención de la hipotensión solo y debe ser acoplado al uso juicioso de vasopresores. Los líquidos intravenosos pueden ser utilizados antes y durante la administración de la anestesia espinal (30).

A pesar del uso de todas las medidas profilácticas ninguna de estas intervenciones evita totalmente el tratamiento de la hipotensión materna instaurada con anestesia espinal y por tanto debe ser tratado con vasopresores en el 40% de pacientes. El uso de estos fármacos busca compensar los efectos del bloqueo simpático secundario a la anestesia espinal que produce vasodilatación.

Los vasopresores que se recomiendan y utilizan actualmente son la fenilefrina y la efedrina; tienen una relación de potencia para controlar la hipotensión de 80:1, respectivamente. El vasopresor ideal para la paciente obstétrica debe ser de corta latencia y duración, afectar favorablemente la frecuencia cardíaca fetal, preservar la perfusión útero-placentaria, ser económico y fácil de conseguir.

La efedrina ha sido el vasopresor de elección en anestesia obstétrica por muchos años debido a su perfil farmacodinámico favorable y múltiples modelos animales que demostraban el importante aumento en el flujo sanguíneo útero-placentario. Este medicamento tiene un efecto dual (directo e indirecto). Es agonista directo para los receptores alfa y beta adrenérgicos y estimula la liberación de norepinefrina de la unión adrenérgica. Actúa, principalmente, de forma indirecta (liberación de norepinefrina). Los efectos favorables sobre la circulación útero placentaria se explican por el aumento de la síntesis de óxido nítrico y la disminución de la inervación simpática del lecho vascular uterino. Además, la efedrina presenta acción adrenérgica beta 1, lo cual explica el cronotropismo, el inotropismo y el dromotropismo positivo, que aumenta la frecuencia cardíaca y

el gasto cardiaco de forma sustancial y ejerce un efecto modesto sobre los receptores beta 2 adrenérgicos, que podría explicar en parte la dilatación de la vasculatura útero-placentaria. Su acción vasopresora (arterial y venosa) es mediada por acción alfa 1. La efedrina se excreta por la orina sin ser metabolizada y su fin de acción se debe a la recaptación pre sináptica en la unión adrenérgica, lo cual hace que tenga un perfil farmacocinético poco favorable (inicio de acción y duración prolongados), que puede explicar, en parte, sus fallas terapéuticas, porque presenta su acción vasopresora y simpaticomimético en momentos diferentes a los episodios de hipotensión. Se han realizado estudios para determinar la dosis ideal que presenta adecuada efectividad para tratar la hipotensión y pocos efectos adversos. Se determinó que la dosis ideal está por encima de 12 mg, diferente a la aconsejada por la mayoría de textos (10 mg). La efedrina aumenta la demanda y el consumo miocárdico de oxígeno; además, aumenta la cantidad de catecolaminas circulantes, lo que hace que el sistema de conducción y el miocardio ventricular sean más susceptibles a arritmias cardiacas. Muchos estudios han relacionado el uso de efedrina con la acidosis fetal. El mecanismo de acción implicado es el aumento en las catecolaminas fetales, que incrementan el metabolismo, principalmente, en la grasa parda fetal y aumentan la producción de dióxido de carbono fetal. A pesar de ello, no se han demostrado efectos adversos clínicos fetales por la disminución del pH fetal.

La fenilefrina es un simpaticomimético sintético que actúa como vasopresor de corta latencia y duración, debido a que se metaboliza por la catecol-O-metiltransferasa y la monoaminoxidasa. Actúa sobre los receptores adrenérgicos alfa 1, mediando la vasoconstricción. La hipotensión mediada por simpatectomía se debe principalmente a vasodilatación con disminución en la resistencia vascular periférica, efecto claramente antagonizado por la fenilefrina (16). Aumenta el retorno venoso y la precarga, lo que media un cronotropismo negativo; además, hay aumento de la presión arterial sistólica, la diastólica y la media, lo que explica la bradicardia refleja y su perfil protector contra arritmias en comparación con la efedrina. La fenilefrina ha demostrado que tiene efecto vasoconstrictor del lecho útero-placentario, pero este efecto no se traduce en complicaciones clínicas fetales o cambios paraclínicos (desequilibrios ácido-base) en sangre de la arteria umbilical. Por el contrario, brinda mejor seguridad

al mantener el pH fisiológico fetal. Existen varios estudios clínicos que respaldan el uso de fenilefrina en anestesia obstétrica, pero hay que resaltar que no hay pruebas clínicas en situaciones de urgencia, como estado fetal insatisfactorio, feto prematuro o en madres con hipertensión.

La etilefrina posee pocos estudios clínicos que evalúan la efectividad y seguridad de este medicamento para la indicación clínica de hipotensión materna. Es de fácil adquisición en nuestro medio. Su uso se ha descrito en la literatura internacional. La etilefrina es un medicamento con acción Alfa y Beta agonista, con actividad inotrópica y vasopresora. La seguridad del uso de etilefrina para el manejo de hipotensión inducida por anestesia peridural fue estudiada en ovejas instrumentadas, sin encontrar alteraciones en presión arterial fetal, frecuencia cardíaca materna, ni cambios en estado ácido base materno y fetal, mostrando además recuperación de flujo placentario a valores pre anestésicos.

En humanos se evaluó los cambios con eco doppler tanto en flujo fetal como uterino con la administración de efedrina y etilefrina, mostrando aumento en el índice de pulsatilidad (IP) de la arteria uterina similares con ambos medicamentos, sin cambios significativos en la arteria umbilical, renal o cerebral media fetal con etilefrina, pero la efedrina mostro disminución del IP en estas arterias, tampoco se observaron cambios hemodinámicos cardíacos fetales, no hubo alteraciones en el pH neonatal en el grupo de etilefrina.

La norepinefrina es una molécula en cuya secreción interviene médula suprarrenal y las terminaciones nerviosas pos ganglionares (13).

Su acción beta agonista es potentes, notable en β_1 , pero mínima para β_2 , situación que lo convierte en un potente vasopresor (31).

Su actividad vasoconstrictora es intensa elevando la tensión arterial, aunque lo hace a expensas del gasto cardíaco. Eleva un aumento en el trabajo cardíaco gracias al aumento de la pos carga, también suele precipitar insuficiencia cardíaca aguda, trastornos isquémicos en el miocardio y suele asociarse con el edema pulmonar. Esta catecolamina se recomienda utilizarse en pacientes con hipotensión severa, sobre todo cuando la dopamina no logre volver los valores de presión arterial a sus niveles normales. La dosis puede variar entre 0,05 hasta 2 mg/kg/min (32).

El perfil de seguridad de NE para el feto y el neonato es otra consideración. La puntuación de APGAR se realizó en todos los informes y no se observaron efectos perjudiciales evidentes para la NE. De manera similar, el análisis de gases en sangre UA o UV no mostró efectos adversos para NE con respecto a los valores de pH, PCO₂, PO₂, HCO₃ y exceso de base (BE) (12).

La administración de infusiones de vasopresores o terapia combinada no ha demostrado beneficios, sustentados metodológicamente, para la indicación en cuestión.

Definición de términos

Presión Arterial: es la fuerza que ejerce la sangre al circular por las arterias, su medida se describe en unidades de presión (mmhg). La presión arterial tiene dos componentes: **Presión arterial sistólica:** corresponde al valor máximo de la tensión arterial en sístole (cuando el corazón se contrae). Se refiere al efecto de presión que ejerce la sangre eyectada del corazón sobre la pared de los vasos. **Presión arterial diastólica:** corresponde al valor mínimo de la tensión arterial cuando el corazón está en diástole o entre latidos cardíacos. Depende fundamentalmente de la resistencia vascular periférica. Se refiere al efecto de distensibilidad de la pared de las arterias, es decir el efecto de presión que ejerce la sangre sobre la pared del vaso. **Hipotensión:** La hipotensión es la medida de presión por debajo de unas cifras consensuadas en la comunidad científica como las normales para un rango de edad y sexo. Una presión sanguínea demasiado baja hace que llegue un flujo insuficiente de sangre a los órganos vitales del cuerpo a través de las arterias. Hay que tener en cuenta que, en función de la estructura corporal de cada persona, lo que para una es una presión sanguínea baja, para otra puede ser normal. Un recién nacido tiene una presión sanguínea distinta a la de un adolescente, una mujer en edad fértil o a la de un anciano aquejado de diversas dolencias. Lo importante, por tanto, es observar la diferencia que se pudiera presentar respecto al valor normal de cada persona (basal) (33).

Etilefrina: es un homólogo de la fenilefrina con un átomo de carbono de más. Se utiliza por vía oral como estimulante circulatorio y como hipertensivo. Es un agente simpaticomimético de acción directa con elevada afinidad para los receptores alfa-1, beta-1 y beta-2. Por este motivo es capaz de potenciar la

contractibilidad cardíaca y aumentar el gasto cardíaco elevando el volumen sistólico; por otra parte, eleva el tono venoso y la presión venosa central y provoca un aumento del volumen sanguíneo circulante. Se ha demostrado un efecto inotrópico positivo en pacientes con rendimiento cardíaco normal o ligeramente alterado. El fármaco eleva la presión sistólica en mayor grado que la diastólica. Por consiguiente, en caso de alteraciones cardiovasculares funcionales el fármaco puede dar lugar a una mejoría de los síntomas subjetivos (tales como mareo, sensación de fatiga y tendencia a lipotimia), estabilizando los parámetros hemodinámicos.

Norepinefrina: Es un agonista potente de los receptores α -adrenérgicos, con muy poca acción en los receptores β -adrenérgicos. Incrementa la presión sistólica y diastólica. El gasto cardíaco persiste sin cambios o disminuye, y se incrementa la resistencia periférica sistémica (renal, esplácnica, hepática y del músculo estriado). No obstante, en situaciones de bajo gasto, aumenta el flujo coronario por incremento de la presión de perfusión. Por su importante vasoconstricción visceral y periférica dosis dependiente, puede producir isquemia periférica. Debe disminuirse su dosificación hasta la retirada tras la recuperación del tono vascular. Dosis de 0,05 a 1,5 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ en perfusión continua.

Edad gestacional: es el período de tiempo comprendido entre la concepción y el nacimiento. Durante este tiempo, el bebé crece y se desarrolla dentro del útero de la madre. La edad gestacional es el término común usado durante el embarazo para describir qué tan avanzado está éste. Se mide en semanas, desde el primer día del último ciclo menstrual de la mujer hasta la fecha actual. Un embarazo normal puede ir desde 38 a 42 semanas. Los bebés nacidos antes de la semana 37 se consideran prematuros y después de la semana 42 se consideran pos maduros.

Valoración ASA: Valoración de riesgo preoperatorio de un paciente determinado. La estimación del riesgo quirúrgico se realiza según la clasificación propuesta por la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA por sus siglas en inglés = American Society of Anesthesiologists)

Test de apgar: El test de Apgar es un método rápido y práctico para evaluar objetiva y sistemáticamente al recién nacido inmediatamente luego del

nacimiento, y su propósito es ayudar a identificar a aquellos que requieran resucitación y predecir su supervivencia en el período neonatal. Sesenta segundos luego que el bebé ha nacido (sin considerar la placenta), los 5 signos (frecuencia cardíaca, esfuerzo respiratorio, tono muscular, color y respuesta a estímulo), y a cada uno se le asigna un puntaje de 0, 1 ó 2. Un puntaje total de 10 indica un infante en su mejor condición posible.

gases arteriales fetales: para poder diagnosticar y catalogar a un paciente con desequilibrio del estado ácido básico debe realizarse una gasometría. El pH y la gasometría de la sangre del cordón umbilical son herramientas útiles para estudiar la situación inmediata del recién nacido. Los valores gasométricos en la vena y la arteria del cordón umbilical varían según la altitud geográfica.

CAPITULO III

HIPOTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

A.- HIPOTESIS

- la Norepinefrina es más efectiva en comparación a la Etilerfrina en la prevención de hipotensión materna en cesárea electiva bajo anestesia raquídea Hospital III EsSalud – Puno, 2020.

B.- OBJETIVOS:

B.1.- GENERAL:

- comparar la efectividad de la Norepinefrina frente a la Etilerfrina en la prevención de hipotensión materna en cesárea electiva bajo anestesia raquídea Hospital III EsSalud – Puno, 2020.

B.2.- ESPECIFICO:

- determinar la efectividad de la Norepinefrina en la prevención de hipotensión materna en cesárea electiva bajo anestesia raquídea Hospital III EsSalud – Puno, 2020.
- determinar la efectividad de la Etilerfrina en la prevención de hipotensión materna en cesárea electiva bajo anestesia raquídea Hospital III EsSalud – Puno, 2020.

C.- OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.

VARIABLE DEPENDIENTE

VARIABLE	INDICADOR	UNIDAD/CATEGORIA	ESCALA	TIPO DE VARIABLE
Hipotensión	mmHg	Efectivo: -PAS > 80% línea base. No efectivo: -PAS < 80% línea base.	Nominal	cualitativa

VARIABLE INDEPENDIENTE

VARIABLE	INDICADOR	UNIDAD/CATEGORIA	ESCALA	TIPO DE VARIABLE
Norepinefrina Bolos (5 µg)	µg	Efectivo: No hipotensión No efectivo: Hipotensión	Nominal	Cualitativa
Etilefrina Bolos (2mg)	mg	Efectivo: No hipotensión No efectivo: hipotensión	Nominal	Cualitativa

VARIABLE INTERVINENTE

VARIABLE	INDICADOR	UNIDAD/CATEGORIA	ESCALA	TIPO DE VARIABLE
HIPERTENSIÓN REACTIVA	mmHg	PAS> 20% del valor inicial	Razon	cuantitativa
EDAD	años	<19 19 – 40 >40	Razón	cuantitativa
EDAD GESTACIONAL	semanas	<37 sem. 37 – 40 sem. >42 sem.	Razón	cuantitativa
IMC	Índice	Delgada Normal Obesa Obesidad mórbida	Razón	cuantitativa
TALLA	cm.	Baja Promedio	Razón	Cuantitativa

		Alta		
FRECUENCIA CARDIACA MATERNA	Latidos/ min.	FC> 120 lat. / min 60 – 120 lat./min FC< 60 lat. / min	Razón	cuantitativa
TIEMPO QUIRURGICO	minutos	< 5 min. 5 – 15 min. >15 min.	Razón	cuantitativa
GASOMETRÍA DEL CORDON UMBILICAL	rango MmHg mmHg rango rango MmHg mmHg indice	VENOSA: pH: 7,35 Po2: 29,2 mmHg Pco2: 38.2mmHg Ex.bases: -2 meq/l ARTERIAL pH:7,28 Po2: 18 mmHg Pco2: 49.2 mmHg Ex.bases: -3 meq/l	Intervalo	Cuantitativa
TEST APGAR	Rango rango rango	0-3 severa 4-7 leve 8-10 moderada – normal	Ordinal	cualitativa

CAPITULO IV MARCO METODOLOGICO

A.- TIPO DE INVESTIGACION

- Se realizará un estudio observacional controlado, tipo analítico, transversal y de cohortes prospectivas.

B.- DISEÑO DE INVESTIGACION

Se realizará el estudio observacional controlado, analítico de carácter prospectivo, y de cohortes prospectivas en el hospital III EsSalud – Puno.

El estudio será aprobado por el comité de Ética y Bioética del hospital EsSalud -puno.

Todas las gestantes serán divididas en dos grupos de manera aleatoria simple, los grupos se formarán: Etilerina en bolo (grupo EB), grupo Norepinefrina en Bolo (NEB).

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

Tanto para las variables cualitativas y cuantitativas se aplicarán las pruebas correspondientes que se explicara en el análisis estadístico.

C.- POBLACION Y MUESTRA

Se tomará toda población de gestantes que cumplan los criterios de selección, el tipo de muestreo será probabilístico, aleatorio simple, hospitalizadas que serán sometidas a anestesia regional raquídea para cesárea por programación electiva en el Hospital III EsSalud Puno en el año 2020.

Para hallar el tamaño de la muestra se utilizó la siguiente formula estadística de comparación de dos proporciones (34):

- a. Nivel de confianza del 95%
- b. Una potencia de prueba del 80%

$$n = \frac{[Z_{\alpha} * \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)}$$

$$p = \frac{p_1 + p_2}{2}$$

- n = Número de expuestos.
- $P_1 = 0,25$ (18) Proporción de gestantes con profilaxis con Etilerfrina que presentan hipotensión intraoperatoria.
- $P_2 = 0,15$ (12) Proporción de gestantes con profilaxis con Noradrenalina que presentan hipotensión intraoperatoria.
- $Z_{\alpha} = 1,96$ Valor normal con error tipo I del 5%.
- $Z_{\beta} = 0,80$ Valor normal con error tipo II del 20%.

Reemplazando:

$$n = 191$$

El tamaño de la muestra queda en 382 gestantes sometidas a cesárea con anestesia espinal que reciben profilaxis para la hipotensión intraoperatoria, 191 para el grupo de gestantes que reciben profilaxis para la hipotensión intraoperatoria con Noradrenalina con 191 con Etilerfrina.

D.- CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Todas las participantes serán divididas en dos grupos de manera aleatoria simple, donde la técnica de recolección de datos será la observación de los efectos de la variable independiente y demás variables, natural ya que se participará en el proceso de investigación. Se trabajará a simple ciego, donde la paciente desconoce el grupo de tratamiento al que pertenece

D. 1.- CRITERIOS DE INCLUSION

1. Gestantes con ASA I y II.
2. Gestantes de 19 a 40 años.
3. Gestantes con una talla de 1.40 m a 1.70 m.
4. Gestantes de >37 semanas y <42 semanas.

D. 2.- CRITERIOS DE EXCLUSION:

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

E.- MATERIALES Y METODOS

La paciente será preparada con catéter venoso periférico de calibre #18, los sitios de elección fueron la antecubital, cefálica o basilica, evitando pliegues cutáneos, asegurando permeabilidad y funcionamiento antes y durante la administración de los vasopresores utilizados.

En las pacientes en quirófano se realizará a cada paciente el monitoreo no invasivo mínimo establecido en las guías durante todo el intraoperatorio: Presión arterial no invasiva cada dos minutos, electrocardiograma de tres derivadas continuo, frecuencia cardíaca continua y pulso-oximetría continua.

Se administrará oxígeno suplementario solo cuando la lectura del oxímetro de pulso disminuya por debajo del 95%.

En las pacientes en sedestación se realizará asepsia y antisepsia, punción lumbar por abordaje mediano con aguja raquídea punta de Lápiz Whitacre N°27 a nivel del espacio L3–L4, L4–L5; confirmando la correcta colocación de la aguja por el libre flujo de líquido cefalorraquídeo, se administrará solución anestésica que contiene: 10mg de bupivacaína hiperbárica al 0,5%. Paciente en posición supina con la cuña pélvica para el desplazamiento del útero hacia la izquierda.

La cirugía podrá comenzar cuando el anestesiólogo encargado considerara que el bloqueo es adecuado.

Se administrará soluciones cristaloides a razón de 15ml/kg.

Se recogerán muestras de sangre umbilical arterial (AU) y de sangre venosa umbilical (UV) de un segmento de doble pinzamiento del cordón umbilical, con jeringas especiales para AGA, posteriormente se llevará a laboratorio para su respectivo análisis.

Además, las puntuaciones de APGAR a los 1 y 5 minutos después del parto fueron registradas por el pediatra asistente.

Protocolo de administración de los vasopresores

a.- Etilerfrina a dosis respuesta de 2mg por bolo. Una ampolla de 10mg diluida con 9 ml de agua destilada (concentración 1mg/ml); de la misma preparación, una vez finalizada la anestesia. Se aplicará el medicamento las veces necesarias para tratar los episodios de hipotensión materna.

b.- Norepinefrina a bolo dosis respuesta de 5µg por bolo; una vez iniciada la cirugía, se aplicará el medicamento las veces necesarias para tratar los episodios de hipotensión materna. Preparada a concentración de 10µg /ml se toman 5ml en una jeringa de 10ml diluyendo la misma con agua destilada 5ml obteniendo una concentración de 5 µg /ml.

F.- INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS

F.1.- INSTRUMENTOS

- monitor de signos vitales, Infinity Gamma XL – Draeger.
- Manguito de presión arterial tamaño XL.
- Pulsioxímetro adulto.
- Electrodo adultos.
- El analizador de gas de sangre ST-200 CC de Sensa Core.
- Aguja raquídea punta de Lápiz Whitacre N°27.
- Jeringa para gases arteriales BD Preset™ 5ml.
- Jeringas descartables de 5 cc, 10cc y 20cc.
- Tableros de historia clínica.
- Hoja de recopilación de datos (ver anexo N° 01)

F.2.-PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE LOS DATOS

Todas las participantes serán divididas en dos grupos de manera aleatoria simple, donde la técnica de recolección de datos será la observación de los efectos de la variable independiente y demás variables, natural ya que se participará en el proceso de investigación.

Los grupos serán: Etilerina en bolo (grupo EB), grupo Norepinefrina en Bolo (NEB).

posteriormente se procederá a recolección de datos de cada grupo, en la hoja de recopilación (ver anexo 1), las cuales son:

- Se registrará la incidencia de hipotensión (definida como una reducción en la PAS de > 20% con respecto al valor basal determinada justo antes de la administración de anestesia espinal).
- Los números de los bolos de cada vasopresor utilizado.
- La FC (latidos / min) y la PAS (mmHg) se registrarán cada 2 minutos después de la inyección espinal hasta el parto del neonato y luego cada 5 minutos hasta el final del período de estudio.
- Hipertensión reactiva (definida como un aumento de la PAS > 20% del valor inicial).
- La bradicardia (definida como FC <60 latidos / min) se registrará y tratará con atropina hasta 3 mg i.v.
- Taquicardia (definida como una FC > 120 latidos / min).
- Gases en sangre umbilical arterial (AU) y de sangre venosa umbilical (UV) de un segmento de doble pinzamiento del cordón umbilical.
- APGAR a los 1, 5 minutos después del parto.
- El tiempo operatorio que se definirá desde la incisión hasta el nacimiento del neonato.
- También se registrarán edad de la madre, edad gestacional, peso, altura, náuseas y vómitos.

G.- ANALISIS ESTADISTICO DE DATOS.

Los datos serán registrados en una base de datos construida en Excel y analizados por medio del programa estadístico SPSS-v15.

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

	EFFECTIVO	NO EFFECTIVO	TOTAL
NOREPINEFRINA	A	b	a+ b
ETIEFRINA	C	d	c + d
TOTAL	a + c	b + d	N

$$RR \text{ (riesgo relativo)} = \frac{a / (a + b)}{c / (c + d)}$$

donde:

- a.- gestantes expuestos a Noradrenalina que fue eficaz al tratamiento.
- b.- gestantes expuestos a Noradrenalina que no fue eficaz al tratamiento.
- c.- gestantes expuestos a Etilefrina que fue eficaz al tratamiento.
- d.- gestantes expuestos a Etilefrina que no fue eficaz al tratamiento.

Si el RR es > 1, la probabilidad de que se produzca el nivel de efectividad deseado es mayor cuando se emplea la Norepinefrina frente a la Etilefrina, mientras que si es < 1 se produce lo contrario.

si el RR=1 indica que no hay asociación entre la efectividad de la norepinefrina en comparación con la Etilefrina.

Las variables cuantitativas serán evaluadas con la prueba de kolmogorov-smirnov.

Se presentarán las variables continuas con distribución normal como medias ± desviación estándar y como medianas con rango intercuartil las que no tienen distribución normal.

Las variables categóricas se presentarán como porcentajes. La comparación de las variables continuas entre los dos grupos de estudio se realizó con la prueba

t de student cuando tuvieron distribución normal o Mann-Whitney cuando no la presentaron.

Se consideraron estadísticamente significativos valores de p menores a 0,05.

H.- CONSIDERACIONES ÉTICAS:

El estudio planteado es un estudio observacional en el que no se realiza ninguna intervención ni modificaciones a las intervenciones que lleva a cabo el médico tratante (anestesiólogo) durante el perioperatorio. Se realizó un estudio analítico comparativo entre dos tratamientos debidamente respaldados por la literatura.

El estudio requerirá la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital III EsSalud de Puno, por ser un estudio de tipo prospectivo en donde no se manipularán variables; se considera el cumplimiento de algunos aspectos registrados en la declaración de Helsinki II. Numerales: 11, 12, 14, 15,22 y 23 (35) y la ley general de salud, título cuarto: artículos 117 y 120 (36).

Se aplicará el consentimiento informado (ver anexo n°2)

Se tomaron todas las precauciones para asegurar la confidencialidad de la información personal de los pacientes.

CAPITULO V
CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO

A.- CRONOGRAMA

AVTIVIDAD	MESES								
	JULIO 2019	AGOSTO 2019	SETIEMBRE 2019	OCTUBRE 2019	NOVIEMBRE 2019	DICIEMBRE 2019	ENERO 2020	FEBRERO 2020	MARZO 2020
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y REVISION DE BIBLIOGRAFIA	X								
ELABORACION DEL PROYECTO	X	X							
PRESENTACION DEL PROYECTO		X							
RECOLECCION DE DATOS			X	X	X	X	X	X	
PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS									X
ELABORACIÓN DEL INFORME FINAL									X

B.- PRESUPUESTO:

Gasto	Unidad de medida	Cantidad	Costo unitario s/.	Costo total S/.
Bienes				
Papel bon a4	Millar	01 millar	0.01	100.00
Lapiceros	Unidad	5	1.00	5.00
Resaltadores	Unidad	2	10.00	20.00
Correctores	Unidad	2	5.00	10.00
CD	Unidad	10	2.00	20.00
Archivadores	Unidad	10	2.00	20.00
Perforador	Unidad	1	5.00	5.00
Grapas	Unidad	1 paquete	5.00	5.00
Fólderes	Unidad	20	0.5	10
Servicios				
Internet	Byte - bits	X paquete	100	100
Movilidad	km	100	1.00	100.00
Empastados	unidades	10	12	120.00
Asesoría estadística	unidades	2	250	500
Tipeado	unidades	70	0.50	35.00
Impresiones	unidades	300	0.30	300.00
Fotocopias	unidades	200	0.1	20
17.-			Total	1370

CAPITULO VI
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Bibliografía

1. Bajjwa S. kajr L. Co-loading or pre-loading for prevention of hypotension after spinal anaesthesia a therapeutic dilemma. *Anesth Essays*. 2013; 7(2).
2. Rios J. hipotension como complicacion en anestesia obstetrica Mexico: Manual Moderno; 2011.
3. Instituto Nacional de Estadística e Informática. indicadores de resultados de los programas presupuestales, primer semestre 2016, encuesta demográfica y de salud familiar (resultados preliminares). Lima; 2016. [Online].; 2016 [cited 2016 primer semestre. Available from: <https://proyectos.inei.gob.pe/endes/images/ppr-2016-i.pdf>.
4. Hawkins J. anesthesia related maternal mortality in the united state: 1979 - 2012. *Obstet Gynecol*. 2011; 117:(69 -74).
5. Kee W. placental transfer and fetal metabolic effects of phenylephrine and ephedrine during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesthesiology*. 2000; 111(69 - 74).
6. Farber M. phenylephrine infusion driving a wedge in our practice of left uterine displacement? *Anesthesiology*. 2017; 127(212).
7. Hai N. crystalloid preload reduced the incidence of hypotension in spinal anesthesia for cesarean delivery, when compared to crystalloid preload: a meta-analysis. *Biomed Res Int*. 2017.
8. S. K. international consensus statement on the management of hypotension with vasopressors during cesarean section under spinal anesthesia. *Anesthesia*. 73; 1: p. 71 - 92.
9. Ngan W. randomized doubleblinded comparison of norepinephrine and phenylephrine for maintenance of blood pressure during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesthesiology*. 2015; 122(736 - 745).
10. Ali A. norepinephrine versus ephedrine to maintain arterial blood pressure during spinal anesthesia for cesarean delivery: a prospective double blinded - trial. *Anesth Essays Res*. 2018; 12(1): p. 92 - 97.
11. Bolaños D. etilefrina vs fenilefrina en hipotension por anestesia espinal para cesarea: ensayo clinico multicentrico, controlado, aleatorizado y dobleciego. *Revista Colombiana De Anestesiología*. 2016; 44(2): p. 89 - 96.
12. Onwochei D. norepinephrine intermittent intravenous boluses to prevent hypotension during spinal anaesthesia for cesarean delivery: a sequential allocation dose - finding study. *Anesth Analg*. 2017; 125(1): p. 212 - 218.

13. Ngan W. prophylactic norepinephrine infusion for preventing hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg.* .
14. Hasanin J. norepinephrine infusion for preventing postspinal anesthesia hypotension during cesarean delivery a randomized dose finding trial. *Anesthesiology.* 2019; 130: p. 55 - 62.
15. Nuñez H. evaluación de la efectividad de la etilefrina y de la norepinefrina en el tratamiento de la hipotensión intraoperatoria secundaria a anestesia espinal en el hospital universitario del caribe. Tesis Doctoral. 2017.
16. Alegre P. norepinefrina vs etilefrina como prevención de hipotensión materna en cesarea bajo anestesia raquídea. *Rev Cient Cienc Med.* 2018; 21(1): p. 68 - 77.
17. Ramos J. etilefrina en hipotensión inducida por anestesia raquídea en cesarea hospital maria auxiliadora. Tesis Doctoral. 2015.
18. Jimenez J. efectividad de dos terapias profilácticas para el manejo de la hipotensión materna en cesareas electivas con raquiánestesia en el servicio de anestesiología. Hospital San Jose Callao. 2015.
19. Moreno I. la presión arterial y su regulación. In Carrero E. fisiología aplicada a la anestesiología. Majadahonda: Madrid; 2012. p. 1 - 18.
20. Birnbash D. anestesia regional para cesarea. In Rout C. Anestesia Obstétrica. 9th ed. Mexico: Mcgraw-Hill Interamericana; 2002. p. 273 - 282.
21. Barash P. manual de anestesia clínica. 7th ed. Mexico: Mcgraw-Hill Interamericana; 2013.
22. Conyedo M. anestesia subaracnoideo en el paciente obstétrico; profilaxis y tratamiento de la hipotensión arterial. *Gac Med Espir.* 2009; 37(2): p. 131 - 140.
23. Montoya B. manejo de la hipotensión inducida por anestesia espinal para cesarea. *Rev. Col. Anest.* 2009; 37(2): p. 131 - 140.
24. Souza F. correlación entre el índice de masa corporal (imc) de embarazadas e hipotensión después de la raquiánestesia. *Rev. Bras. Anesthesiol.* 2011; 61(1): p. 25 - 30.
25. Frolich M. baseline heart rate may predict hypotension after spinal anesthesia in prehydrated obstetrical patients. *can. j. anesth.* 2002; 49: p. 185 - 189.
26. Emmet R. techniques for preventing hypotension during spinal anesthesia for cesarean section. *cochrane database syst rev.* 2002; 3.

27. Gutierrez F. anestesia combinada espinal - epidural y sus ventajas en obstetricia. *anest en mexico*. 2007; 19(3).
28. Kiohr S. definitions of hypotension after spinal anesthesia for cesarean section: literature search and application to parturients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010; 54(8): p. 909 - 921.
29. Mercier F. fluid loading for cesarean delivery under spinal anesthesia: have we studied all the options? *Anesth Analg*. 2011; 57(1): p. 24 - 31.
30. Banerjee A. preload or coload for espinal anesthesia for elective cesarean delivery: a metanalysis. *can j aneth*. 2010; 57(1): p. 24 - 31.
31. Lovesio C. drogas vasoactivas en el paciente en estado critico Buenos Aires: El Ateneo; 2006.
32. Bourgoin L. increasing mean arterial pressure in patients with septic shock: effects on oxygen variables and renal function. *Crit Care Med*. 2004; 33(780).
33. Mitra J. changing trends in the management of hypotension following spinal anesthesia in cesarean section. *j postgrad med*. 2013; 53(2): p. 121 - 127.
34. Silva L. cultura estadística en investigación científica en le campo de la salud: una mirada crítica. 1st ed. Madrid: Ediciones Diaz de Santos S:A;; 1997.
35. declaracion de helsinski de la asociacion medic amundia. adoptada por la 18 asamblea medica mundial, helsinski, finlandia, octubre de 1975, la 35 asamblea medica mundial, venecia, italia, octubre de 1983 y la 42 asamblea medica mundial, hong kong, sep 2.
36. ley general de salud. N° 26842. concordancias: D.S. N°0007- 98-SA. 2011 julio 20..

CAPITULO VII
ANEXOS

A.- ANEXO 1.

HOJA DE RECOPIACION DE DATOS

EFECTIVIDAD DE LA NOREPINEFRINA COMPARADA CON ETILEFRINA EN LA PREVENCIÓN DE HIPOTENSIÓN MATERNA EN CESÁREA ELECTIVA BAJO ANESTESIA RAQUÍDEA EN HOSPITAL III ESSALUD – PUNO, 2020.

FECHA			N° DE FICHA		
DATOS GENERALES	NRO. DE HC				
	EDAD				
	EDAD GESTACIONAL				
	PESO				
	TALLA				
PAUTA DE ADMINISTRACIÓN	NOREPINEFRINA				
	ETILEFRINA				
EFFECTIVIDAD AL PRIMER BOLO	SI ()		NO ()		
N° DE BOLOS APLICADOS					
PRESION ARTERIAL	HIPOTENSIÓN ARTERIAL		SI ()	NO ()	
	HIPERTENSIÓN ARTERIAL		SI ()	NO ()	
FRECUENCIA CARDIACA	TAQUICARDIA		SI ()	NO ()	
	BRADICARDIA		SI ()	NO ()	
APGAR	MIN. 1		MIN. 5	MIN. 10	
GASES EN CORDON UMBILICAL	PH	HCO3	PCO2	PO2	EX. B.
NAUSEAS					
VÓMITOS					
TIEMPO OPERATORIO					

B.- ANEXO N° 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO

EFFECTIVIDAD DE LA NOREPINEFRINA COMPARADA CON ETILEFRINA EN LA PREVENCIÓN DE HIPOTENSIÓN MATERNA EN CESÁREA ELECTIVA BAJO ANESTESIA RAQUÍDEA

Le estamos invitando a participar en el proyecto de investigación “efectividad de la norepinefrina comparada con etilefrina en la prevención de hipotensión materna en cesárea electiva bajo anestesia raquídea”.

Esta investigación tiene por objetivo determinar la mayor eficacia de la norepinefrina frente a la etilefrina en la prevención de hipotensión en pacientes gestantes sometidas a cesárea electiva. El estudio incluirá a un número total de 191 pacientes por grupo, del hospital essalud III - puno.

Si Ud. acepta participar será tratado, durante el tiempo que dure la cesárea, a los siguientes procedimientos: antes de la entrada a sala de operaciones será entrevistada para recojo de datos generales, inmediatamente después de la anestesia se le colocará bolos de norepinefrina o etilefrina, se le consultará si presenta algún síntoma de hipotensión (náuseas, vómitos, etc.) y otros. Posteriormente después del pinzamiento del cordón umbilical se procederá a recojo de muestras en sangre venosa y arterial del cordón umbilical.

La administración de norepinefrina o etilefrina puede acompañarse de los siguientes efectos indeseados: taquicardia, hipertensión, acidosis fetal o cualquier otro efecto indeseado que puede derivarse del uso de los fármacos mencionados.

Los medicamentos en estudio serán aportados por la farmacia de la institución sin costo alguno para Ud. durante el desarrollo de este proyecto. Todos los exámenes o prestaciones que no son necesarias para el estudio o tratamiento habitual de su cesarea serán igualmente financiados por la institución.

Como participante en este estudio Ud. o su sistema previsional deberán financiar las hospitalizaciones, exámenes y tratamientos habituales para el estudio y tratamiento de su procedimiento.

Además del beneficio que este estudio significará para el progreso del conocimiento y el mejor tratamiento de futuros pacientes, su participación en este estudio le traerá los siguientes beneficios: un mejor manejo de la hipotensión y sus implicaciones.

Si Ud. decide no participar en esta investigación recibirá el estudio y tratamiento que se aplica habitualmente, los que también pueden tener efectos adversos.

Ud. no recibirá ninguna compensación económica por su participación en el estudio.

Toda la información derivada de su participación en este estudio será conservada en forma de estricta confidencialidad, lo que incluye el acceso de los investigadores o agencias supervisoras de la investigación. Cualquier publicación o comunicación científica de los resultados de la investigación será completamente anónima.

Ud. o su médico tratante serán informados si durante el desarrollo de este estudio surgen nuevos conocimientos o complicaciones que puedan afectar su voluntad de continuar participando en la investigación.

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria y se puede retirar en cualquier momento comunicándolo al investigador y a su médico tratante, sin que ello signifique modificaciones en el estudio y tratamiento habituales de su procedimiento. De igual manera su médico tratante o el investigador podrán determinar su retiro del estudio si consideran que esa decisión va en su beneficio.

En el improbable caso de que Ud. presente complicaciones directamente dependientes de la administración de norepinefrina o etilefrina, Ud. recibirá el tratamiento médico completo de dicha complicación, financiado por la institución, y sin costo alguno para Ud. o su sistema previsional. Esto no incluye las complicaciones propias de su enfermedad y de su curso natural.

Usted recibirá una copia íntegra y escrita de este documento firmado. Si usted requiere cualquier otra información sobre su participación en este estudio puede comunicarse con:

_____	_____	_____
Nombre del participante	Firma	Fecha
DNI.		

_____	_____	_____
Nombre de informante	Firma	Fecha
DNI.		

_____	_____	_____
Nombre del investigador	Firma	Fecha
DNI.		