



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD



**NORADRENALINA EN INFUSIÓN COMPARADA CON
ETILEFRINA PARA PREVENIR LA HIPOTENSIÓN EN
GESTANTES SOMETIDAS A CESÁREA CON ANESTESIA
ESPINAL EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO**

JULIACA 2023- 2024

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PRESENTADO POR:

NATALY RACINE CORRALES MAMANI

PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN:

ANESTESIOLOGÍA

PUNO – PERÚ

2023



NOMBRE DEL TRABAJO

NORADRENALINA EN INFUSIÓN COMPARADA CON ETILEFRINA PARA PREVENIR LA HIPOTENSIÓN EN GESTANTES SOMETIDAS A CESÁREA CON ANESTESIA ESPINAL EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO JULIACA 2023- 2024

AUTOR

NATALY RACINE CORRALES MAMANI

RECuento de palabras

16980 Words

RECuento de caracteres

95714 Characters

RECuento de páginas

78 Pages

Tamaño del archivo

779.4KB

Fecha de entrega

Nov 12, 2023 1:40 PM GMT-5

Fecha del informe

Nov 12, 2023 1:42 PM GMT-5

● **15% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base

- 14% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 6% Base de datos de trabajos entregados
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Material bibliográfico
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)


 Dr. Griselda Passara Zeballos
COORDINADORA DE INVESTIGACIÓN
P.S.E. RESIDENTADO MEDICO

Resumen



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD
COORDINACION DE INVESTIGACIÓN

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

TITULO DEL PROYECTO:

NORADRENALINA EN INFUSIÓN COMPARADA CON ETILEFRINA PARA PREVENIR LA HIPOTENSIÓN EN GESTANTES SOMETIDAS A CESÁREA CON ANESTESIA ESPINAL EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO JULIACA 2023- 2024

RESIDENTE:

NATALY RACINE CORRALES MAMANI

SEGUNDA ESPECIALIDAD EN:

ANESTESIOLOGÍA

Los siguientes contenidos del proyecto se encuentran adecuadamente planteados

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



Observaciones:

NINGUNA

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

a) **APROBADO** (✓)

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 13 días del mes de noviembre del 2023.



Dr. Natali Abed Illacutipa Mamani
DIRECTOR
P.S.E. RESIDENTADO MEDICO



Dr. Grety Passara Zeballos
COORDINADORA DE INVESTIGACIÓN
P.S.E. RESIDENTADO MEDICO

c.c. Archivo



ÍNDICE

RESUMEN

ABSTRACT

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A. Introducción.....	10
B. Enunciado del problema.....	13
C. Delimitación de la Investigación.....	14
D. Justificación de la investigación.....	14

CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

A. Antecedentes.....	19
B. Marco teórico.....	27

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

A. Hipótesis.....	42
1. General.....	42
2. Específicas.....	42
3. Estadísticas o de trabajo.....	43
B. Objetivos.....	43
1. General.....	43
2. Específicos.....	44
C. Variables y Operacionalización de variables:.....	44



CAPÍTULO IV

MARCO METODOLÓGICO

A. Tipo de investigación:.....	48
B. Diseño de investigación:	48
C. Población y Muestra.	48
1. Población:.....	48
2. Tamaño de muestra:	48
3. Selección de la muestra:	49
D. Criterios de selección.....	49
1. Criterios de inclusión	49
2. Criterios de exclusión.....	49
E. Material y Métodos:.....	50
F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos.	52
1. Instrumentos:.....	52
2. Procedimiento de recolección de datos:.....	53
G. Análisis estadístico de datos.	54
H. Aspectos éticos:	56

CAPÍTULO V

CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO

A. Cronograma:	58
B. Presupuesto:	59

CAPÍTULO VI

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	60
--	-----------

CAPÍTULO VII

ANEXOS.....	70
--------------------	-----------



Ficha de recolección de datos:	70
Ficha de validación por juicio de expertos:.....	73
Consentimiento informado.....	75



RESUMEN

Objetivo: Determinar la efectividad de la noradrenalina en infusión comparada con etilefrina para prevenir la hipotensión en gestantes sometidas a cesárea con anestesia espinal en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo diciembre 2023 a mayo 2024. **Metodología:** El diseño de investigación será un ensayo clínico aleatorizado, de tipo analítico de cohorte prospectiva. La población estará por 320 gestantes que serán sometidas a cesárea con anestesia espinal. No se calculará tamaño de muestra, ingresarán al estudio todas las gestantes consideradas en la población, la selección de las gestantes será de tipo censal. Los gestantes serán captadas en quirófano. El médico anestesiólogo explicará a la gestante sobre el estudio. Si acepta participar se aplicará el consentimiento informado. La gestante será asignada aleatoriamente al grupo de vasopresor N (noradrenalina en infusión) o E (etilefrina en bolo). En quirófano, antes de administrar la anestesia se medirá las variables hemodinámicas maternas, luego se administra la anestesia espinal, seguidamente el vasopresor correspondiente, luego se medirá las variables hemodinámicas de la madre cada 2 minutos en los primeros 10 minutos y cada 5 minutos hasta terminar la cirugía. Los efectos adversos en la madre se evaluarán cada 5 minutos hasta terminar la cirugía. Para evaluar los resultados neonatales se tomará una muestra de la arteria umbilical y se evaluará el Apgar a 1 minuto y a los 5 minutos. Se usará una ficha de recolección de datos que será validada por juicio de expertos y el alfa de Crombach. El análisis estadístico se realizará con un nivel de confianza del 95% utilizando el software estadístico SPSS versión 21. Se verificará la distribución normal de las variables cuantitativas mediante la prueba D'Agostino. Para evaluar la hipótesis de efectividad del tratamiento en las variables cuantitativas se utilizará la prueba t de Student y para las variables cualitativas se utilizará el RR, IC y el valor de p. Se aplicará el consentimiento informado y se considerará los principios de Helsinki. **Resultados esperados:** La noradrenalina tiene mayor eficacia que la etilefrina para prevenir la hipotensión en cesárea con anestesia espinal.

Palabras clave: Hipotensión, cesárea, noradrenalina, etilefrina.



ABSTRACT

Objective: Determine the effectiveness of norepinephrine infusion compared to etilephrine to prevent hypotension in pregnant women undergoing cesarean section with spinal anesthesia at the Carlos Monge Medrano Hospital in Juliaca in the period December 2023 to May 2024. **Methodology:** The research design will be a randomized clinical trial, prospective cohort analytical type. The population will be 320 pregnant women who will undergo a cesarean section with spinal anesthesia. No sample size will be calculated, all pregnant women considered in the population will enter the study, the selection of pregnant women will be census-based. The pregnant women will be captured in the operating room. The anesthesiologist will explain to the pregnant woman about the study. If you agree to participate, informed consent will apply. The pregnant woman will be randomly assigned to the vasopressor group N (norepinephrine infusion) or E (etilephrine bolus). In the operating room, before the anesthesia is administered, the maternal hemodynamic variables will be measured, then the spinal anesthesia is administered, followed by the corresponding vasopressor, then the mother's hemodynamic variables will be measured every 2 minutes in the first 10 minutes and every 5 minutes until the end. Surgery. Adverse effects on the mother will be evaluated every 5 minutes until the surgery is completed. To evaluate the neonatal results, a sample will be taken from the umbilical artery and the Apgar will be evaluated at one minute and at 5 minutes. A data collection form will be used that will be validated by expert judgment and Crombach's alpha. The statistical analysis will be carried out with a confidence level of 95% using the SPSS statistical software version 21. The normal distribution of the quantitative variables will be verified using the D'Agostino test. To evaluate the hypothesis of effectiveness of the treatment in the quantitative variables, the Student's t test will be used and for the qualitative variables, the RR, CI and the p value will be used. Informed consent will be applied and the Helsinki principles will be considered. **Expected results:** Norepinephrine is more effective than etilephrine in preventing hypotension in cesarean section with spinal anesthesia.

Keywords: Hypotension, cesarean section, norepinephrine, etilephrine.



CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A. Introducción.

La disponibilidad de cesáreas para las mujeres varía significativamente según su ubicación geográfica en el mundo. En naciones menos desarrolladas, aproximadamente el 8% de las mujeres recurren a la cesárea, y solo el 5% en la región subsahariana de África, lo que refleja una alarmante falta de acceso a esta cirugía vital.

Por otro lado, en el Caribe y América Latina, alrededor del 43% de todos los partos son cesáreas. En cinco países (Turquía, Egipto, Chile, Brasil y República Dominicana), las cesáreas actualmente superan en número a los partos vaginales.

Las tasas de cesáreas a nivel mundial han experimentado un aumento significativo, pasando del 7% en 1990 al 21% en la actualidad, y se proyecta que seguirán en aumento en la próxima década. Si esta tendencia persiste, se espera que para el año 2030 las tasas más elevadas se registren principalmente en Australia y Nueva Zelanda (45%), Europa del Sur (47%), África del Norte (48%), Asia Occidental (50%), América Latina y el Caribe (54%), así como Asia Oriental (63%) (1).

Los datos más recientes disponibles (2010-2018) de 154 países que representan el 94.5% de los nacimientos en todo el mundo indican que el 21.1% de las mujeres dieron a luz a través de cesárea, con promedios que varían desde el 5% en la región de África subsahariana hasta el 42.8% en América Latina y el Caribe. La tasa de cesáreas ha experimentado un aumento en todas las regiones desde 1990. Las subregiones con los mayores incrementos fueron Asia oriental, Asia occidental y África septentrional, con aumentos de 44.9; 34.7 y 31.5 puntos porcentuales, respectivamente, mientras que África subsahariana y América del Norte registraron el menor aumento, con 3.6 y 9.5



puntos porcentuales, respectivamente. Las proyecciones mostraron que para 2030, el 28.5% de las mujeres en todo el mundo darán a luz por cesárea (38 millones de cesáreas, de las cuales 33.5 millones en países de ingresos bajos y medios anualmente), oscilando entre el 7.1% en el África subsahariana y el 63.4% en Asia oriental (2).

América Latina es la región con la tasa más alta de cesáreas, con un 44.3% de los partos, según un estudio que advierte sobre la creciente "epidemia" global de este tipo de nacimientos, que solo se deben realizar en casos de urgencia médica. El número de nacimientos por cesárea en el mundo se ha duplicado en un período de 15 años, aumentando del 12% al 21% entre 2000 y 2015, y superando el 40% en 15 países, la mayoría de los cuales se encuentran en el Caribe y América Latina. En la actualidad, se estima que solo el 10% al 15% de las cesáreas son necesarias por razones médicas. Sin embargo, el estudio, basado en datos de la Organización Mundial de la Salud y Unicef, revela que el 60% de los 169 países analizados tienen tasas de cesáreas por encima de este rango, mientras que el 25% se encuentra por debajo de él. Entre los 15 primeros también destacan los siguientes países latinoamericanos: Venezuela (52.4%), Chile (46%), Colombia (45.9%), Paraguay (45.9%), Ecuador (45.5%), México (40.7%) y Cuba (40.4%) (3).

La tasa de cesáreas en Perú disminuyó ligeramente del 2012 (39.7%) al 2020 (38.0%). Se observó una brecha cada vez mayor en las tasas de cesáreas a lo largo de los años del estudio entre la Costa que mostró tasas más altas y las otras regiones naturales que mostraron tasas más bajas. Las tasas en la mayoría de las 25 regiones mostraron una tendencia plana, particularmente en los últimos cuatro años y algunas provincias mostraron una tasa muy baja. Las tasas fueron más altas en madres con educación superior y en usuarios de seguros de salud privados. Un índice de cesáreas



más alto, centros de salud ubicados a menor altitud, menor pobreza y urbanización se correlacionaron positivamente con tasas más altas de cesáreas.

Las tasas de cesáreas en el Perú están por encima de las recomendaciones internacionales. Se encontraron grandes diferencias por región natural, provincias y estatus socioeconómico de las mujeres. Se necesitan mayores esfuerzos para alcanzar las tasas de cesáreas recomendadas (4).

En Puno, la frecuencia de cesárea es del 28.2 %. Un estudio realizado en el Hospital III EsSalud Juliaca encontró que el 17 % de las cesáreas fueron electivas y el 83 % fueron de emergencia debido a complicaciones, como la pelvis estrecha, cesáreas anteriores y agudas, dilatación estática, ruptura prematura de membranas, sufrimiento fetal y complicaciones hipertensivas (5,6).

Por otro lado se conoce que, la anestesia regional centro-axial, principalmente bloqueo espinal, es el método de anestesia preferido para la cesárea electiva porque conlleva menor riesgo para las madres y el feto comparándola con la anestesia general. El efecto adverso más común relacionado al bloqueo espinal es la hipotensión producida por la simpatólisis, que se presenta en el 75% de las cesáreas. La simpatólisis inducida por el bloqueo espinal produce vasodilatación y, en consecuencia, causa hipotensión materna, que compromete el flujo sanguíneo al útero y la circulación del feto y, produciendo hipoxemia, bradicardia y acidosis fetal. La selección de la estrategia de tratamiento más eficiente para lograr la estabilidad hemodinámica durante la anestesia espinal para cesárea sigue siendo uno de los principales desafíos en anestesiología obstétrica. En la práctica clínica se utilizan una serie de medidas para prevenir y tratar la hipotensión producida por bloqueo espinal, como la precarga y cocarga con infusión de cristaloides y/o coloides, envolver las extremidades inferiores con medias o vendajes de compresión, administrar una dosis



óptima de anestesia y lograr un nivel óptimo de bloqueo espinal, posición inclinada hacia la izquierda y administración de inotrópicos y vasopresores. No se debe esperar a que se presente la hipotensión para administrar vasopresores, sino, se recomienda administrarlos en forma profiláctica por medio de infusión. El vasoconstrictor preferido en este caso es la fenilefrina, que se asocia con una menor incidencia de acidosis fetal y náuseas y vómitos maternos en comparación con otros vasoconstrictores (7).

En el Hospital Carlos Monge Medrano no se tiene disponibilidad de fenilefrina, por lo que se tiene que utilizar noradrenalina o etilefrina. Por lo tanto, se propone el estudio para comparar la noradrenalina en infusión con la etilefrina para prevenir la hipotensión en gestantes sometidas a cesárea con anestesia espinal en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de diciembre 2023 a mayo 2024.

B. Enunciado del problema.

GENERAL

¿Cuál es la efectividad de la noradrenalina en infusión comparada con etilefrina para prevenir la hipotensión en gestantes sometidas a cesárea con anestesia espinal en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo diciembre 2023 a mayo 2024?

ESPECÍFICOS

1. ¿Cuáles son los efectos hemodinámicos maternos de la noradrenalina en infusión comparada con etilefrina para prevenir la hipotensión en gestantes sometidas a cesárea con anestesia espinal en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo diciembre 2023 a mayo 2024?



2. ¿Cuáles son los efectos secundarios maternos de la noradrenalina en infusión comparada con etilefrina para prevenir la hipotensión en gestantes sometidas a cesárea con anestesia espinal en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo diciembre 2023 a mayo 2024?
3. ¿Cuáles son los resultados neonatales de la noradrenalina en infusión comparada con etilefrina para prevenir la hipotensión en gestantes sometidas a cesárea con anestesia espinal en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo diciembre 2023 a mayo 2024?

C. Delimitación de la Investigación.

El estudio se llevará a cabo en el servicio de anestesiología del Hospital Carlos Monge Medrano en Juliaca, Perú. La investigación se llevará a cabo de diciembre 2023 a mayo 2024.

El Hospital se encuentra en la ciudad de Juliaca, Puno. Brinda atención médica en diferentes especialidades, incluyendo la atención especializada en cirugía obstétrica. Además el hospital cuenta con un equipo de anesthesiólogos, conformado médicos de planta y médicos residentes de la UNA Puno. Tiene la categoría II-2 y es un centro de referencia y contrareferencia de otros establecimientos de salud.

La población objeto del estudio serán las gestantes sometidas a cesárea en el servicio de gineco-obstetricia pediatria del Hospital Carlos Monge Medrano durante el período comprendido entre diciembre del 2023 y octubre del 2024.

D. Justificación de la investigación.

La anestesia raquídea es el método de elección para la cesárea, especialmente en el caso de procedimientos electivos, ya que evita los riesgos más comunes asociados a la anestesia general, como la aspiración, la intubación difícil y los efectos negativos de la



anestesia general en el feto. Sin embargo, ciertos efectos secundarios también pueden resultar de la anestesia raquídea, siendo el más común la hipotensión causada por el bloqueo simpático preganglionar. La simpatólisis inducida por el bloqueo espinal resulta en la dilatación de los vasos sanguíneos, lo que a su vez provoca una disminución de la presión arterial en las madres. Esta reducción en la presión sistólica puede comprometer el flujo sanguíneo en el útero y la circulación fetal, lo que puede llevar a la hipoxia fetal y acidosis. La hipotensión en el contexto de una cesárea bajo anestesia raquídea ha sido objeto de investigación médica durante más de cinco décadas. La frecuencia de hipotensión durante la raquianestesia para cesárea varía en diferentes estudios, con tasas que van desde el 7.4% hasta el 74.1%. La selección de la estrategia de tratamiento más eficaz para lograr la estabilidad hemodinámica durante la raquianestesia de la cesárea sigue siendo uno de los principales retos de la anestesiología obstétrica (8).

La anestesia espinal (SA) se utiliza generalmente para la cesárea electiva. Un resultado frecuente del bloqueo vasomotor simpático producido por SA para la cesárea es la hipotensión, que ocurre hasta en el 80-90% de los casos, según la definición. SA a menudo conduce a una caída de la presión arterial y bradicardia al inducir un desequilibrio simpatovagal hacia el tono parasimpático. Los estudios de gasto cardíaco han demostrado que la SA tiene un efecto bifásico, en el que el gasto cardíaco aumenta inicialmente después de una reducción de la poscarga debido a la vasodilatación arterial y posteriormente disminuye debido a una precarga reducida (9).

La hipotensión afecta tanto a la madre como al feto, e incluye náuseas, vómitos, mareos, rara pérdida del conocimiento, paro cardíaco y muerte; y se ha demostrado que los síntomas fetales, incluidas las puntuaciones bajas de Apgar y el pH bajo de la arteria umbilical (acidosis umbilical), están asociados con la duración y la gravedad de la hipotensión (10).



La hipotensión puede estar relacionada con la morbilidad materna y neonatal. Por lo tanto, se han investigado varios métodos solos o en combinación para su prevención y tratamiento. El desplazamiento uterino izquierdo se ha utilizado para reducir los efectos de la compresión aortocava. Simplemente elevar las piernas no es suficiente para reducir la incidencia de hipotensión. La precarga de líquido a menudo se realiza con resultados variables (9). Sin embargo, la cocarga de fluidos es universalmente aceptada.

Las técnicas no farmacológicas han demostrado una eficacia incierta en el tratamiento eficaz de la hipotensión y, a menudo, se requiere un vasopresor durante la SA para la cesárea. Se deben considerar varios factores al elegir un vasopresor apropiado, como su eficacia para mantener la presión arterial, los efectos maternos no cardiovasculares, la facilidad de uso, los efectos fetales directos e indirectos, la disponibilidad y el costo.

Los vasopresores comúnmente utilizados para controlar la hipotensión durante la SA son la efedrina y la fenilefrina. El uso de efedrina en pacientes obstétricas está respaldado por evidencia de estudios en animales, que han demostrado un mejor mantenimiento del flujo sanguíneo útero-placentario cuando se usa efedrina para aumentar la presión arterial materna. Sin embargo, la efedrina tiene varias desventajas, incluido un inicio lento y una duración de acción relativamente larga, lo que hace que la titulación precisa de la presión arterial sea potencialmente difícil (11).

La fenilefrina es un potente agonista alfa-adrenérgico de acción directa. Es posible que se requieran dosis relativamente altas de fenilefrina durante el embarazo debido a la respuesta presora a menudo reducida a los vasoconstrictores endógenos y exógenos. Sin embargo, no se ha demostrado acidosis fetal después del uso de fenilefrina para mantener la presión arterial materna y prevenir los síntomas (12).



La fenilefrina se considera el agente vasopresor óptimo para prevenir y tratar la hipotensión en mujeres durante la anestesia raquídea para cesáreas. No obstante, se plantea un desafío en el Hospital Carlos Monge Medrano, ya que no cuentan con fenilefrina disponible. Esto da lugar a la necesidad urgente de recurrir a otros medicamentos que sí están a disposición en el hospital. En la práctica clínica común del país, la etilefrina es el vasopresor más utilizado para abordar la hipotensión tras la anestesia raquídea. Sin embargo, en muchas ocasiones, el hospital donde se llevará a cabo el estudio no dispone de etilefrina, lo que obliga a recurrir a la noradrenalina.

La noradrenalina, al igual que la fenilefrina, es un fuerte activador de los receptores α -adrenérgicos, pero también muestra una actividad leve como activador de los receptores β -adrenérgicos. Su vida media es de aproximadamente 1 a 2 minutos. Aumente la presión arterial al inducir la constricción de los vasos sanguíneos y al aumentar o mantener la frecuencia cardíaca, el volumen sanguíneo y el gasto cardíaco.

En este contexto, hay disponibilidad de dos medicamentos en nuestro medio la noradrenalina y la etilefrina, pero no se ha realizado ningún estudio para comparar la eficacia de estos fármacos.

Por estas razones es importante realizar un estudio para comparar los efectos de la noradrenalina con la etilefrina para prevenir la hipotensión en gestantes sometidas a cesárea con anestesia espinal.

En términos científicos, el estudio será es de gran relevancia ya que busca comparar dos agentes vasoconstrictores, la noradrenalina y la etilefrina, para prevenir la hipotensión en las cesáreas con anestesia espinal en gestantes. La hipotensión es un efecto secundario común y preocupante en este tipo de procedimientos, y su prevención es fundamental para garantizar el bienestar materno y fetal. La comparación de la eficacia de estos dos



medicamentos proporcionará información valiosa para la comunidad médica y científica en términos de cuál será la mejor opción en este contexto clínico específico.

En términos de práctica quirúrgica, el estudio será importante para mejorar las prácticas médicas en cesáreas con anestesia espinal. La elección del agente vasoconstrictor adecuado puede ayudar a reducir la incidencia de hipotensión, lo que a su vez puede disminuir las complicaciones y mejorar el resultado de la cirugía. Esto beneficia tanto a los cirujanos como a los pacientes, al garantizar una intervención quirúrgica más segura y exitosa.

En términos sociales, el estudio tendrá un impacto significativo en la salud de las gestantes y sus hijos. La hipotensión durante una cesárea puede tener consecuencias graves, como la disminución del flujo sanguíneo al feto, lo que puede afectar su bienestar. Al mejorar la prevención de la hipotensión, se contribuirá a la seguridad y el bienestar materno y del recién nacido.

En términos económicos, la prevención eficaz de la hipotensión durante una cesárea puede reducir los costos asociados con el tratamiento de complicaciones posteriores. La gestión de la hipotensión puede requerir recursos adicionales, como medicamentos y tiempo de atención médica, que pueden evitarse o reducirse si se implementa una estrategia eficaz de prevención. Además, la elección del agente más efectivo influirá en la selección de medicamentos y, por lo tanto, tener implicaciones financieras para los sistemas de salud.



CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

A. Antecedentes

A nivel internacional.

Chen Z et al (13) en el 2022 señaló que la norepinefrina podría ser más adecuada que la fenilefrina para mantener la presión arterial durante la cesárea, ya que la fenilefrina provoca bradicardia refleja y la consiguiente disminución del gasto cardíaco. Por tal motivo, realizó un estudio que tuvo como objetivo determinar si la norepinefrina era superior a la fenilefrina para mantener la hemodinámica materna durante la cesárea. Obtuvo el consentimiento informado de las gestantes previamente a la inscripción. Fue un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, 100 parturientas con gestación gemelar sometidas a cesárea con anestesia espinal fueron aleatorizadas para recibir noradrenalina profiláctica (3.2 $\mu\text{g}/\text{min}$) o infusión de fenilefrina (40 $\mu\text{g}/\text{min}$). El resultado primario fue el cambio de la presión arterial y la frecuencia cardíaca en el período de estudio. Los resultados secundarios fueron comparar las complicaciones maternas, los resultados neonatales, el estado ácido-base de la sangre umbilical y las puntuaciones de Apgar entre los dos vasopresores. En sus resultados, no observaron diferencias significativas en el cambio de la frecuencia cardíaca entre dos vasopresores. El área estandarizada media bajo la curva de la frecuencia cardíaca fue de 78 ± 12 con norepinefrina frente a 74 ± 11 latidos/min con fenilefrina (diferencia de medias 4.4; IC del 95 %: 0.1 a 9.0; $p = 0.057$). El área estandarizada media bajo la curva de la presión arterial sistólica (PAS) fue significativamente menor en las parturientas con norepinefrina, ya que la media de las diferencias en el AUC estandarizada de la PAS fue de 6 mmHg, con un IC del 95% de 2 a 9 mmHg ($p = 0.0001$). Sin embargo, los requisitos de las intervenciones médicas para



corregir las anomalías hemodinámicas maternas (cese temporal de la infusión de vasopresor para la hipertensión reactiva, rescate del bolo de vasopresor para la hipotensión y atropina para la frecuencia cardíaca inferior a 50 latidos/min) y los resultados neonatales tampoco fueron significativamente diferentes entre dos vasopresores. En la conclusión mencionan que la infusión de norepinefrina no se asoció con una menor disminución general de la frecuencia cardíaca durante la cesárea en gemelos, en comparación con la fenilefrina.

Wang X et al (14) en el 2019 publicó un artículo cuyo objetivo fue comparar la eficacia y seguridad de los bolos de norepinefrina, fenilefrina y efedrina en parturientas con preeclampsia que tuvieron hipotensión durante el parto por cesárea bajo anestesia espinal. Incluyeron en el estudio 166 parturientas con preeclampsia que tenían una presión arterial sistólica (PAS) basal $<80\%$ durante la anestesia espinal para cesárea las dividieron en tres grupos de tratamiento; bolo de norepinefrina $4 \mu\text{g}$ (grupo N) ($n = 56$), fenilefrina $50 \mu\text{g}$ (grupo P) ($n = 55$) y efedrina 4mg (grupo E) ($n = 55$). Los resultados primarios incluyeron la PAS y la frecuencia cardíaca (FC) generales hasta el parto. Los resultados secundarios incluyeron la incidencia de taquicardia ($\text{FC} >120 \text{lpm}$), bradicardia ($\text{FC} <60 \text{lpm}$), hipertensión ($\text{PAS} >120\%$ inicial), número de bolos de vasopresor requeridos y episodios de hipotensión, efectos secundarios maternos y resultado neonatal. Encontraron que la FC general en el grupo N aumentó significativamente comparada con el grupo P (80.5 ± 12 vs. $76.6 \pm 6.9 \text{lpm}$; $p = 0.04$) y fue significativamente menor en comparación con el grupo E (80.5 ± 12 vs. $84.9 \pm 7.1 \text{lpm}$; $p = 0.02$). Las parturientas del grupo N tuvieron menos episodios de bradicardia en comparación con el grupo P (3.6% vs. 21.8% ; $\text{RR}=0.3$; $\text{IC } 95\%$, $0.07-0.7$; $p=0.004$) y menos episodios de taquicardia en comparación con el grupo E (16.1% vs 36.4% ; $\text{RR } 0.54$; $\text{IC del } 95\%$, $0.3-0.9$; $p = 0.02$). Concluyeron que una dosis en bolo de norepinefrina mostró una eficacia similar a la



fenilefrina pero mejoró la seguridad materna y neonatal en parturientas con preeclampsia con hipotensión durante la cesárea bajo anestesia espinal.

Hasanin A et al (15) en el 2019 indicaron que recientemente se ha introducido la noradrenalina para la profilaxis contra la hipotensión posespinal durante el parto por cesárea; sin embargo, no hay datos disponibles sobre su dosis óptima. Por tal motivo realizaron una investigación con el propósito de comparar tres tasas de infusión de norepinefrina para la profilaxis contra la hipotensión posespinal durante el parto por cesárea. Realizaron una investigación controlada, aleatorizada y doble ciego con gestantes a término programadas para ser cesareadas. Después del bloqueo subaracnoideo se inició la infusión de noradrenalina. Asignaron a las pacientes al azar en tres grupos, que recibieron norepinefrina con velocidades de infusión iniciales de 0.025; 0.050 y 0.075 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{mín}$. Detuvieron la infusión cuando se presentó hipertensión intracésárea. El resultado primario fue la frecuencia de hipotensión posespinal (definida como una baja en la presión arterial sistólica inferior a 80% del valor inicial). Compararon los tres grupos según lo siguiente: PAS, FC, proporción de hipertensión intracésárea, proporción de bradicardia y resultados del neonato. Incluyeron en el análisis 284 madres. Encontraron que la proporción de hipotensión posespinal fue menos tanto en el grupo de dosis de 0.050 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (23/93 [24.7%], OR: 0.45 [IC 95%: 0.2 a 0.8], $p = 0.01$) y el grupo de dosis de 0.075 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (25/96 [26%], OR: 0.5 [IC del 95%: 0.3 a 0.9], $p = 0.02$) comparando con las gestantes con dosis de 0.025 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (40/95 [42.1%]). Los dos grupos con dosis más altas (el grupo de 0.050 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ y el grupo de 0.075 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) tenían una presión arterial sistólica más alta y una presión arterial más baja en comparación con el grupo de 0.025 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Fueron comparables los tres grupos fueron en la frecuencia de hipertensión intracésárea, incidencia de bradicardia y resultados del neonato. Concluyeron que la velocidad de infusión de norepinefrina de 0.050 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ y la de



0.075 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ disminuyeron eficazmente la hipotensión posespinal en las cesáreas comparándolas con la dosis de 0.025 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

Xu S et al (16) en el 2019 señalaron que los estudios han demostrado la eficacia de la noradrenalina en el tratamiento de la hipotensión materna durante la cesárea comparándola con el tratamiento con fenilefrina. Sin embargo, pocos estudios han comparado la eficacia de la noradrenalina con la efedrina. Por tal motivo realizo un ensayo clínico aleatorizado. Incluyeron a 97 mujeres sometidas a cesárea electiva se les administró norepinefrina a 4 $\mu\text{g}/\text{minuto}$ (grupo N; $n = 48$) o efedrina a 4 mg/minuto (grupo E; $n = 49$) inmediatamente después de la anestesia espinal, con un intervalo de encendido y apagado, para mantener la presión arterial sistólica (PAS) entre el 80% y el 120% del valor inicial. Administraron un bolo de rescate de 8 μg de norepinefrina cada vez que la PAS alcanzó el límite inferior predefinido. El resultado primario fue la incidencia de taquicardia. Los resultados secundarios incluyeron la incidencia de bradicardia, hipertensión, hipotensión, hipotensión grave, episodios de hipotensión, número de recargas de rescate, error de rendimiento hemodinámico, incluido el error de rendimiento medio (MDPE) y el error de rendimiento medio absoluto (MDAPE). También recogieron puntuaciones de Apgar neonatal y datos de gases en sangre de la arteria umbilical (UA). Encontraron que las mujeres del grupo N experimentaron menos casos de taquicardia (4.2% frente a 30.6%, $p = 0.002$, odds ratio: 0.1 [intervalo de confianza del 95%, IC: 0.02-0.5]), una frecuencia cardíaca estandarizada (FC) más baja (70.3 ± 11 vs 75 ± 11 , $p = 0.04$, diferencia: 4.7 ± 2.2 [IC 95%: 0.2-9.1]), y un MDPE más bajo para la FC (1.3 ± 9.6 vs 8.4 ± 13.5 lpm, $p = 0.003$, diferencia: 3.1 ± 1.8 [IC 95%: -0.6-6.7]). Además, la FC más baja o más alta fue menor en el grupo N comparada con el grupo E (ambos $p < 0.05$). Mientras tanto, la PAS estandarizada en el grupo N fue más baja que en las del grupo E ($p = 0.04$). Para los recién nacidos, la gasometría UA mostró un exceso de base (BE) más



alto y un nivel de lactato más bajo en el grupo N en comparación con el E (ambos $p < 0.001$). Otras variables hemodinámicas y los resultados maternos y neonatales fueron similares. Concluyeron que la infusión de 4 mg/minuto de norepinefrina presentó menos casos de taquicardia y menor FC comparándola con las cifras basales, así como un estado fetal menos estresado en comparación con la infusión de efedrina a 4 mg/minuto. Además, la infusión de norepinefrina presentó una PAS estandarizada más baja en comparación con la efedrina.

Xu S et al (17) en el 2019 mencionaron que la fenilefrina es el vasopresor actual "estándar de oro" utilizado para tratar la hipotensión materna en mujeres sometidas a parto por cesárea con anestesia espinal. Desde 2015, varios estudios han explorado el uso de norepinefrina para controlar la hipotensión materna. Por tal razón llevaron a cabo la revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados y controlados disponibles para comparar la efectividad y seguridad de la noradrenalina y la fenilefrina para prevenir y en el tratamiento de la hipotensión materna. Realizaron una búsqueda bibliográfica sistemática utilizando bases de datos, incluidas el registro Cochrane CENTRAL de ensayos controlados, MEDLINE, PubMed, y Embase.com. Consideraron las parturientas sometidas a cesárea con anestesia espinal y recibieron norepinefrina en la prevención o tratamiento de la hipotensión. Compararon los efectos en la madre, incluida la frecuencia de hipotensión, hipertensión, vómitos, náuseas y bradicardia, gasto cardíaco materno (GC) y precisión del control de la presión arterial (PA), así como la puntuación del Apgar neonatal y resultados laboratoriales de sangre de arteria umbilical. Encontraron tres ECA en 4 informes publicados entre 2015 y 2018 con un total de 294 parturientas. Encontraron que no hubo diferencias en la eficacia entre la norepinefrina y la fenilefrina para tratar la hipotensión (odds ratio [OR] 0.6; IC del 95 %: 0.4-1.1, $p = 0.1$), y no hubo diferencias en la eficacia aparición de hipertensión (OR 0.7; IC del 95%: 0.3-1.6, $p = 0.5$).



Destacaron que, en comparación con el grupo de fenilefrina, las parturientas del grupo de norepinefrina tuvieron menos probabilidades de experimentar vómitos (OR 0.5; IC del 95 %: 0.3 a 0.99; $p = 0.04$) y bradicardia (OR 0.3; IC del 95 %: 0.1 a 0.7; $p = 0.005$). Además, no observaron una diferencia entre los dos vasopresores en la incidencia de puntuaciones de Apgar neonatales <7 al minuto 1 y 5 o en la gasometría de la vena umbilical (UV). Sin embargo, la evidencia es insuficiente para sacar conclusiones sobre el mayor CO materno y una mejor precisión en el control de la PA con el uso de norepinefrina. Concluyeron que la norepinefrina tiene una eficacia parecida en el control de la hipotensión comparada con la fenilefrina; además, tiene ventajas en relación a ciertos efectos secundarios como disminución de vómitos y bradicardia. En consecuencia, la norepinefrina es similar a la fenilefrina.

Elgawad A et al (18) en el 2018 señalaron que la hipotensión posespinal en pacientes de cesárea (CS) sigue siendo un escenario común en nuestra práctica con una incidencia de hipotensión de hasta el 71%. La noradrenalina es un potente receptor α adrenérgico y un agonista β adrenérgico débil. Es adecuado para mantener la presión arterial como fenilefrina y efedrina en cesárea. Por ello realizaron una investigación con el objetivo de evaluar y comparar los efectos de la norepinefrina en bolo profiláctico y la infusión de norepinefrina sobre la presión arterial durante la anestesia espinal para cesárea. Ingresaron al estudio 80 pacientes de estado físico (I-II) de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA), con edades (20-40) años y sometidas a cesárea electiva que clasificaron aleatoriamente en 2 grupos iguales: Grupo (I) recibió profiláctico bolo de norepinefrina (10 μg) y el grupo (II) recibió una infusión profiláctica de norepinefrina (0.05 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$). La infusión de velocidad fija y la dosis en bolo de norepinefrina comenzaron inmediatamente después de la anestesia espinal. Encontraron que hubo diferencia significativa entre ambos grupos en cuanto a las variables



hemodinámicas maternas, siendo necesarias múltiples dosis de noradrenalina en el grupo II. No hubo diferencias significativas en las náuseas y vómitos intraoperatorios entre los grupos. No hubo diferencia significativa entre ambos grupos en cuanto al resultado fetal. Concluyeron que el bolo profiláctico de noradrenalina y la infusión profiláctica de noradrenalina fueron efectivos para evitar la hipotensión en la anestesia espinal de la cesárea y seguros para el estado materno y fetal. La infusión de noradrenalina fue superior a los bolos intermitentes.

Alegre P et al (19) en el 2018 publicaron un artículo cuyo objetivo fue comparar el uso de norepinefrina con el de etilefrina en la prevención de la hipotensión materna después de una anestesia raquídea en cesárea electiva. Llevaron a cabo un ensayo aleatorizado y de 2 ciegos en 126 gestantes que se sometieron a cesárea con anestesia espinal, las cuales fueron distribuidas en tres grupos de 42 gestantes cada uno. Al Grupo E se le administró una dosis de 2 mg de etilefrina, el Grupo Norepinefrina Bolo (NB) recibió una dosis de 5 μ g de norepinefrina, y el Grupo Norepinefrina en Infusión (NI) recibió una infusión a una tasa de 0.01 μ g/kg/min en el control de la hipotensión. Realizaron mediciones de la PAM, FC, análisis de costos de medicamentos y puntuación del APGAR. La evaluación estadística la realizaron utilizando SPSS® 22. Encontraron que las lecturas de la PAM fueron similares previamente al parto, pero después del parto, se logró un mejor control con la infusión de norepinefrina (valor de $p = 0.000$). La FC fue más regular en el grupo de NB (valor de $p = 0.000$). No hubo resultados adversos en las madres ni en los recién nacidos. Se evidenció un mayor costo con la etilefrina (42.5 bolivianos) en comparación con el uso de norepinefrina infundida (0.50 bolivianos) y norepinefrina en bolo (0.45), existiendo diferencias estadísticamente significativas (valor de $p = 0.000$). Concluyeron que la norepinefrina infundida resulta ser eficaz comparada



con la etilefrina, ya que se puede controlar mejor las variables hemodinámicas con una inversión más baja.

A nivel Nacional

Jiménez J (20) en el 2015 publico su tesis, que tuvo como propósito determinar cuál terapia profiláctica resulta más efectiva en el manejo de la hipotensión materna en pacientes sometidas a cesáreas electivas con raquianestesia en el servicio de anestesiología del “Hospital San José – Callao” durante el período de enero de 2015 a junio de 2015. Llevó a cabo una investigación cuantitativa, observacional, analítica, prospectiva y longitudinal, que incluyó a 40 gestantes con edades de 18 a 40 años, con ASA I o II, gestaciones no complicadas y programadas para cesárea con anestesia raquídea. Aleatorizaron las pacientes en 2 grupos: el Grupo C recibió una carga de 15 ml/kg de cristaloides, y el Grupo CE recibió la misma carga de cristaloides junto con una infusión de etilefrina. Los resultados reportaron que en cuanto a la hipotensión materna, se observó que 7 gestantes en el Grupo C y 5 gestantes en el Grupo CE la experimentaron, y estos resultados no mostraron diferencias estadísticamente significativas. En relación a la hipertensión reactiva, 1 paciente en el Grupo C y 4 pacientes en el Grupo CE la experimentaron. La dosis promedio de etilefrina administrada en el Grupo C fue de 3.6 mg y en el Grupo CE fue de 5.6 mg, y estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p= 0.0122$). Concluyeron que la administración de la carga de cristaloides sola como en combinación y la infusión de etilefrina (15 ml/kg en ambos casos) muestran efectos parecidos en la prevención de la hipotensión, siempre que se realice un monitoreo continuo de la frecuencia cardiaca y presión arterial maternos durante los 10 minutos iniciales.

Cupi M (21) en el 2014 señaló en su tesis que la complicación más asociada al bloqueo subaracnoideo es la hipotensión arterial, que se define como una reducción de la



presión sistólica por debajo de 100 mm Hg o una disminución del 20% con respecto a la presión arterial basal. El objetivo principal de su investigación fue en examinar y evaluar la gestión preventiva de la hipovolemia mediante en la raquianestesia en cesáreas electivas en el “Hospital Dos de Mayo”. El estudio se centró en analizar los efectos de las estrategias preventivas frente a la Hipotensión Inducida por Anestesia Raquídea en el cuidado de mujeres embarazadas sometidas a Cesáreas electivas en el Hospital Dos de Mayo, en Lima durante el año 2014. Llevó a cabo una investigación clínica prospectiva con un enfoque de cohorte, durante el año 2014. El estudio se centró en la selección de pacientes programadas para someterse a una cesárea durante el período de investigación. Examinó 75 pacientes, y se observó que la Hipotensión en el periodo perioperatorio ocurrió en el 17.3% de las cesáreas. Al comparar diferentes enfoques de prehidratación, se encontró que los cristaloides resultaron ser menos efectivos que los coloides en la profilaxis de la hipotensión. Sin embargo, es importante señalar que el uso profiláctico de coloides no evitará por completo la aparición de la hipotensión. Además, se notó que la hipotensión era más prevalente en pacientes con sobrepeso u obesidad, a pesar de la terapia preventiva, aunque esta diferencia no mostró significancia estadística. Concluyó que desde la perspectiva del anestesiólogo, la hipotensión es un aspecto crítico, ya que implica mantener niveles adecuados de presión arterial durante el periodo intraoperatorio, adaptándolos a las necesidades individuales de cada paciente y cada momento de la cirugía. Se registró una incidencia del 17.3% de hipotensión en cirugías electivas.

B. Marco teórico.

Definición de hipotensión

No existe una definición concertada en comunidad científica. La incidencia de hipotensión varía según la definición elegida; incluso pequeñas alteraciones en la definición dan como resultado grandes diferencias en la incidencia de hipotensión. La



incidencia informada de hipotensión varía entre el 1.9% y hasta el 80-90%, una brecha enorme relacionada con definiciones muy diferentes de hipotensión entre los estudios. En una revisión sistemática de 2010 de la literatura que abordó la amplia gama de definiciones de hipotensión en estudios de mujeres sometidas a AS por cesárea, Klör et al encontraron que las dos definiciones más comunes de hipotensión se definieron por una caída de $<80\%$ desde el inicio o una combinación de dos criterios, es decir, PAS <100 mmHg o una caída de $<80\%$ desde el inicio. Otros estudios internacionales sobre anestesia obstétrica favorecieron una PAS $<20\%$ inicial, PAS <90 mmHg o una definición combinada (PAS $<20\%$ inicial o PAS <90 mmHg) (22).

Una encuesta de anestesistas obstétricos en el Reino Unido encontró que los umbrales absolutos de PAS preferidos eran <90 mmHg o <100 mmHg. En una declaración de consenso internacional reciente (2018) sobre el tratamiento de la hipotensión espinal mediante vasopresores, los autores afirmaron que la presión arterial media (PAM) es un mejor indicador de la perfusión de órganos, pero probablemente no debería usarse debido a la falta de datos que lo respalden. Aconsejan mantener una PAS $\geq 90\%$ del valor inicial hasta el parto del recién nacido y reducir el número de episodios de PAS a $<80\%$ del valor inicial. El tratamiento de los valores que caen por debajo de este nivel debe ser rápido, preferiblemente con vasopresores. Es importante destacar que se refieren a una presión reducida desde el inicio, porque las mujeres en trabajo de parto muestran una presión arterial más alta. Los valores absolutos pueden llevar a un infradiagnóstico de hipotensión. El umbral de PAS para la hipertensión o preeclampsia inducida por el embarazo es > 140 mmHg (9).

Fisiopatología y consecuencias de la hipotensión.

Los vómitos y las náuseas se presentan con mayor frecuencia durante la AS por cesárea que en cirugías no obstétricas y son causados fundamentalmente por hipotensión.



La hipotensión inducida por SA es causada por la vasodilatación arterial y venosa que resulta del bloqueo simpático, junto con la activación paradójica de los receptores cardioinhibitorios. La hipotensión aguda activa los centros de vómito al reducir la perfusión cerebral e inducir isquemia transitoria del tronco encefálico. Esto conduce a hipoxemia cerebral transitoria asociada a disminución del volumen de sangre a nivel del cerebro materno. Estos efectos también son consistentes con la prevención de la hipoxia cerebral y una reducción en la incidencia de náuseas por inhalación de oxígeno. La hipotensión materna grave y prolongada puede provocar mareos y disminución de la conciencia, lo que es menos probable que ocurra cuando se trata inmediatamente una caída de la presión arterial (23).

La SA conduce a una reducción de aproximadamente el 20% en el flujo sanguíneo esplácnico, que también es notable en la hipotensión sistémica. La menor perfusión del páncreas da como resultado la liberación de sustancias emetógenas, como la serotonina a nivel intestinal, lo que produce náuseas y vómitos. Finalmente, el bloqueo simpático por SA conduce a un efecto vagal sin oposición, lo que resulta en hiperactividad gastrointestinal.

La bradicardia, se considera como una disminución $> 20\%$ de la FC basal después de SA, siempre debe considerarse como una señal de advertencia de un compromiso hemodinámico importante. En bradicardia grave con hipotensión, puede ser necesario un anticolinérgico (glicopirrolato o atropina). Sin embargo, la evidencia actual es insuficiente para recomendar el uso rutinario de glicopirrolato para la prevención de la hipotensión (24).

La perfusión fetal depende del flujo sanguíneo útero-placentario, que a su vez depende de la perfusión uterina. Los recién nacidos de madres con hipotensión inducida



por SA son significativamente más acidóticos; sin embargo, la gravedad de la hipotensión juega un papel menos importante que su duración (25).

Farmacología de los agentes vasopresores.

Los vasopresores más usados para prevenir la hipotensión producida por SA incluyen principalmente la acción directa del agonista selectivo del receptor α_1 fenilefrina y la acción directa e indirecta de la efedrina. Tanto la epinefrina como la noradrenalina son alternativas para la corrección de la hipotensión y la bradicardia que no responden a la efedrina (26).

Fenilefrina

En dosis clínicas, la fenilefrina estimula selectivamente al receptor α_1 y se convierte en un agonista β en dosis mucho más altas. También puede inducir bradicardia mediada por barorreceptores cuando se administra en dosis superiores a las requeridas. Contrarresta la hipotensión inducida por SA debido a la pronunciada vasoconstricción arterial debido a sus acciones como agonista α_1 . Una dosis IV de fenilefrina muestra acción casi inmediata y la acción dura de 5 a 10 minutos. La fenilefrina muestra acción más rápido que la efedrina (40 frente a 90 s, respectivamente). Varios estudios sugieren que la hipotensión inducida por SA se previene con una dosis en bolo intermitente (DE95) de fenilefrina de al menos 122 a 147 μg administrada por vía intravenosa; sin embargo, una dosis en bolo de 40 a 100 μg sigue siendo una práctica clínica común. Se han recomendado infusiones profilácticas en el rango de 25 a 100 $\mu\text{g}/\text{min}$. Una dosis fija de 50 $\mu\text{g}/\text{min}$ puede minimizar el riesgo de una mayor incidencia de hipotensión, hipertensión reactiva, bradicardia y disminución del gasto cardíaco (27).



Efedrina

La efedrina tiene un efecto agonista α y β directo débil; sin embargo, su efecto indirecto es mayor porque libera norepinefrina de las neuronas simpáticas. Aumenta la presión arterial al estimular el receptor β_1 , lo que resulta en un incremento de la FC y la contractilidad cardíaca, mientras que el efecto agonista α conduce a una vasoconstricción periférica. La efedrina atraviesa la placenta en mayor medida debido a su alta solubilidad en lípidos y sufre menos metabolismo y redistribución fetal. Esto conduce a un incremento de la concentración fetal de lactato, glucosa y catecolaminas, lo que provoca acidemia fetal debido a la estimulación de los receptores adrenérgicos fetales. Su efecto general sobre el suministro de oxígeno fetal y el equilibrio de la demanda puede favorecer a la fenilefrina sobre la efedrina]. Como vasopresor de rescate, con mayor frecuencia se recomienda un bolo de 5 a 15 mg administrado por vía intravenosa para tratar la hipotensión después de una SA. El fármaco tiene un inicio de acción retardado y una duración de acción más prolongada, aproximadamente 60 min. El agotamiento de las reservas presinápticas de norepinefrina también conduce a taquifilaxia. Por lo tanto, los bolos intravenosos son preferibles para la infusión intravenosa continua. Para evitar la acidemia fetal, la efedrina es una mala elección y se recomienda una dosis máxima de 15 mg de efedrina, si es el único vasopresor disponible (28).

Noradrenalina

La noradrenalina es un agonista potente sobre receptores adrenérgicos α y un débil agonista de receptores adrenérgicos β . Por ello mantiene la presión arterial de la madre con pocos resultados adversos sobre la FC y el gasto cardíaco. Además, muestra la misma eficacia que la fenilefrina para prevenir y tratar hipotensión inducida por SA en la cesárea. La presión arterial, el volumen sistólico y los resultados neonatales son similares para los pacientes que reciben noradrenalina o fenilefrina. No obstante, la incidencia de



bradicardia materna es menor con noradrenalina. Otros estudios han demostrado que la noradrenalina puede ser una alternativa a la fenilefrina sin efectos adversos. Sin embargo, aún faltan datos que indiquen que la norepinefrina es una mejor alternativa a la fenilefrina en lo que respecta a la acidemia fetal. Además, la transferencia placentaria es mínima en comparación con la efedrina (29).

Epinefrina

En relación con la norepinefrina, la epinefrina (adrenalina) tiene una alta afinidad por los receptores adrenérgicos α_1 , β_1 y β_2 . Los efectos β son predominantes en dosis bajas, mientras que los efectos α_1 son significativos en dosis más altas. La potente acción β de la epinefrina podría compensar la disminución refleja de la frecuencia cardíaca materna y del gasto cardíaco durante la SA por cesárea (30).

Etilefrina

La etilefrina es un medicamento utilizado para tratar la hipotensión (presión arterial baja) en situaciones como una cesárea. Su mecanismo de acción principal implica la estimulación de los receptores alfa adrenérgicos en los vasos sanguíneos, produciendo constricción de los vasos y, en última instancia, incrementa la resistencia vascular periférica y aumenta la presión arterial. Este efecto vasoconstrictor ayuda a aumentar la presión arterial en casos de hipotensión. En el contexto de una cesárea, la etilefrina a menudo se utiliza para contrarrestar la caída de la presión arterial que puede ocurrir debido a la anestesia espinal o epidural que se administra a la paciente. Al aumentar la presión arterial, se mejora el flujo sanguíneo a órganos vitales y se previenen complicaciones asociadas con la hipotensión, como la disminución del flujo sanguíneo placentario o la disminución de la oxigenación fetal (31).



Prevención de la hipotensión

Una gran caída de la presión arterial durante una cesárea puede poner en riesgo a la madre y al producto. Por lo tanto, es esencial tomar medidas para garantizar una estabilidad circulatoria óptima durante un parto por cesárea. De hecho, la perfusión fetal depende del flujo sanguíneo uteroplacentario, que no está autorregulado. Existen varias medidas para prevenir la hipotensión durante la SA por cesárea que deben realizarse simultáneamente. Después de la administración de SA, la cocarga de cristaloides puede comenzar con la administración profiláctica de vasopresores (32).

La primera opción es la infusión de fenilefrina (bomba de jeringa/dispositivo de infusión) que comienza con 25 a 50 μg por minuto después de la administración de SA y se ajusta a la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Es posible que se requiera terapia en bolo intravenoso adicional. La segunda opción es la fenilefrina, que se administra en forma de bolo durante la administración de SA. Se prefiere una jeringa precargada debido a la reducción de errores de medicación, menos desperdicio y seguridad del paciente. Una opción alternativa es un bolo de efedrina administrado tras la administración del anestésico espinal. Se puede utilizar una dosis máxima de 15 mg de efedrina para evitar la acidemia fetal. En mujeres con hipertensión o preeclampsia preexistente, se recomienda precaución antes de iniciar medidas farmacológicas para prevenir la hipotensión. Las medidas no farmacológicas para prevenir la hipotensión incluyen inclinar la mesa a 30° y desplazar manualmente el útero hacia la izquierda (33).

Reconocimiento de hipotensión temprana

Se requieren tres mediciones consecutivas de presión arterial no invasiva (PNI) para obtener la PNI (presión sistólica) inicial media. Al mismo tiempo, se requieren tres mediciones simultáneas de la frecuencia cardíaca para obtener los valores de frecuencia



cardíaca basal. Luego, el umbral de alarma del sistema de monitoreo de PSNI se establece en el 90% del valor de PSNI de referencia, con una medición automática cada 1 minuto o menos, al menos hasta el parto. La comunicación frecuente y continua con la parturienta hasta el parto puede permitir el reconocimiento temprano de la hipotensión. Las náuseas y los vómitos después de la SA se encuentran entre los primeros signos clínicos de hipotensión, al igual que el malestar subjetivo de la parturienta. La taquicardia repentina inmediatamente después de la SA puede preceder al reconocimiento de la hipotensión (23).

Opciones de agentes vasopresores para el tratamiento de la hipotensión

La hipotensión asociada a SA en el parto por cesárea debe tratarse principalmente con vasopresores en lugar de líquidos. Los resultados maternos y fetales son mejores cuando los vasopresores se administran de forma profiláctica en lugar de reactiva para tratar la hipotensión. Se deben considerar la disponibilidad, el costo y el beneficio al seleccionar vasopresores para el tratamiento y la prevención de la hipotensión (fenilefrina, efedrina, norepinefrina, epinefrina). La fenilefrina tiene propiedades importantes para el tratamiento de la hipotensión espinal: (1) es un agonista α -adrenérgico que actúa directamente sobre la disminución de la resistencia vascular sistémica después de la SA, (2) tiene un inicio de acción más rápido que la efedrina, (3) la efedrina se asocia con un riesgo cinco veces mayor de acidosis fetal, y (4) es más probable que la efedrina atraviese la placenta y aumente las concentraciones de lactato, glucosa y catecolaminas en la circulación fetal que fenilefrina. Por lo tanto, la fenilefrina es el agente vasopresor de primera línea de elección para la hipotensión debida a SA por cesárea en parturientas con frecuencia cardíaca normal. Dada la respuesta materna a la SA (disminución de la resistencia vascular sistémica), el uso de efedrina no es apropiado desde el punto de vista fisiológico debido a sus propiedades agonistas beta-adrenérgicas. Sin embargo, para la



bradicardia, la efedrina es el fármaco de elección. La adrenalina (epinefrina y noradrenalina) es la opción preferida para la bradicardia con hipotensión que no responde al tratamiento con efedrina. Si la hipotensión persiste a pesar de las intervenciones agresivas, se deben considerar otras causas además de la SA (34).

Forma de agente vasopresor para el tratamiento de la hipotensión.

En un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego que evaluó los cambios hemodinámicos, la administración de fenilefrina en forma de infusión no proporcionó beneficios clínicos en comparación con el tratamiento en bolo. El régimen en bolo mantuvo la presión arterial materna cerca del valor inicial en los primeros minutos después de la SA, mientras que el tratamiento de infusión requirió una dosis total más alta de fenilefrina para tener el mismo efecto durante el período previo al parto. En un estudio reciente que comparó dosis en bolo de 50 μg de fenilefrina con una velocidad de infusión fija de 50 $\mu\text{g}/\text{min}$ del mismo fármaco administrado profilácticamente, el grupo de infusión mostró un mejor control de la presión arterial que el grupo en bolo, aunque el resultado neonatal fue similar en ambos grupos. Otro estudio comparó infusión variable, infusión fija intermitente y bolos intermitentes de fenilefrina para la profilaxis de la hipotensión materna durante el parto por cesárea. Concluyó que el régimen de infusión fija intermitente de fenilefrina proporcionaba el mismo perfil cardiovascular que la infusión variable y evitaba intervenciones y cálculos médicos innecesarios (35).

La administración profiláctica de efedrina por vía intramuscular es muy discutible porque la absorción sistémica y el efecto máximo son difíciles de predecir, lo que puede conducir a hipertensión de rebote. Aunque se utilizan dosis grandes, la vía intravenosa es más controlable y eficaz. Los estudios que utilizan un bolo profiláctico o infusiones de efedrina intravenosa han demostrado su eficacia para prevenir episodios de hipotensión. Se ha demostrado que un bolo profiláctico de 12 mg de efedrina administrado por vía



intravenosa en el momento del bloqueo intratecal y los bolos de rescate producen una menor incidencia de hipotensión después de la SA durante la cesárea electiva que los bolos de rescate intravenosos solos (36).

Los estudios sobre el uso de norepinefrina durante la SA para el parto por cesárea han informado sobre el parto mediante infusión guiada por computadora, infusión de velocidad fija y bolos intermitentes. Se demostró que la infusión controlada manualmente de norepinefrina en el rango de 0 a 5 $\mu\text{g}/\text{min}$ era efectiva para reducir la incidencia de hipotensión y proporcionó un control de la presión arterial más estable que para un grupo de control que recibió bolos de rescate de 5 μg de norepinefrina para tratar la hipotensión cuando ocurrió. Recientemente, también se demostró que la infusión de epinefrina en dosis bajas previene la hipotensión materna y la perfusión útero-placentaria durante el parto por cesárea SA (30).

Vías de administración de agentes vasopresores

Los vasopresores se han administrado a través de un catéter venoso central (CVC) debido a posibles problemas de extravasación y posterior necrosis tisular. Sin embargo, el uso de vasopresores a través de catéteres intravenosos periféricos (PiVC) en lugar de CVC ha ido en aumento.

Una revisión sistemática de la seguridad de la administración de fármacos vasopresores a través de PiVC concluyó que la extravasación es rara y es poco probable que produzca complicaciones importantes. Todos los agentes vasopresores se pueden administrar a través de grandes vías periféricas IV o CVC, según estos datos actuales. La epinefrina y la norepinefrina deben administrarse a través de una vía CVC. Sin embargo, en casos urgentes, estos agentes pueden administrarse temporalmente a través de una vía intravenosa periférica. La noradrenalina debe diluirse en agua con dextrosa al 5% (37).



Manejo rápido de la hipotensión

Medidas no farmacológicas

Aún continúa el debate sobre si la altura del paciente influye en el nivel de bloqueo en SA. Varios estudios no han informado de ninguna correlación estadística entre el nivel del bloque y la altura. Huang et al demostró que la dosis de anestésico local no se ajustó según la altura en muchos estudios. Este es un punto importante para la población de SEA, donde la mayoría de las parturientas son pequeñas. El nivel del bloque estaba relacionado con la longitud de la columna vertebral. Aunque la altura representó sólo el 10.6% de la variación en la longitud de la columna vertebral, hubo una correlación estadísticamente significativa entre estos dos parámetros. Por lo tanto, el nivel del bloque debe elegirse en función de la altura, como lo respaldan dos estudios. Demostró que el nivel de bloqueo dependía en gran medida de la altura de la parturienta cuando se usaba una dosis baja de bupivacaína. Una dosis más baja de anestésico local produce menos bloqueo y reduce la incidencia de hipotensión en SA; sin embargo, puede causar analgesia y relajación muscular incompletas (38).

Un estudio observacional prospectivo reciente mostró que existe un riesgo 3,26 veces mayor de hipotensión en la posición supina antes de la SA que en la posición lateral completa antes de la SA. Estudios anteriores demostraron que la incidencia de hipotensión era baja si la parturienta estaba en posición lateral completamente izquierda hasta el inicio de la cirugía. Además, transferir a una parturienta a término desde la posición lateral izquierda a la posición de inclinación izquierda evitó la compresión aortocava mejor que transferirla de la posición supina a la posición de inclinación izquierda (39).



La hiperoxia materna aumenta la presión parcial fetal de oxígeno y mejora el estado ácido-base; Se debe administrar oxígeno suplementario a través de una cánula nasal o mascarilla facial mientras se realiza una SA. Debido a que un bloqueo sensitivo adecuado para la cirugía debe cubrir el cuarto dermatoma torácico, existe un empeoramiento concomitante de la función pulmonar. Se demostraron disminuciones significativas en el flujo espiratorio máximo, la capacidad vital forzada, el volumen espiratorio forzado en un segundo y el flujo espiratorio forzado en el rango medio de la capacidad vital forzada después de SA en posición supina. Estas condiciones y la hipotensión inducida por SA pueden causar acidemia fetal. Por tanto, el oxígeno suplementario en una cesárea electiva está indicado en la práctica clínica para el bienestar del feto (40).

Se recomendó la segunda vía intravenosa periférica o CVC, una para el intercambio rápido de líquidos y la otra para la administración de fármacos, incluidos vasopresores y atropina. Además de los monitores estándar, se puede considerar una vía arterial en pacientes de alto riesgo para mediciones hemodinámicas, incluido el contorno del pulso y el gasto cardíaco. Una enfermera o un médico capacitado deben estar en el quirófano para recibir ayuda y asesoramiento.

Otro aspecto del tratamiento es el mantenimiento de la normotermia. Se estima que la hipotermia perioperatoria ocurre en > 60% de los pacientes que reciben SA por cesárea. En estos pacientes, altera significativamente la autorregulación térmica al inhibir las respuestas vasomotoras y los temblores, incluso más allá del nivel del bloqueo sensorial, provocando una redistribución térmica del calor desde el núcleo a los tejidos periféricos. En ausencia de estrategias para preservar la normotermia, los pacientes sufren hipotermia en los primeros 30 a 40 minutos de la cirugía y permanecen hipotérmicos después de la operación. La hipotermia aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares, como arritmias, isquemia miocárdica, coagulopatía, mayor pérdida de sangre, necesidad de transfusiones,



infecciones de heridas que muestran un retraso en la curación debido a una disminución de las respuestas inmunes mediadas por células y anticuerpos, y la disponibilidad de oxígeno en los tejidos periféricos de las heridas. Además, los cambios en el pH alteran la cinética y los efectos de diversos anestésicos y agentes paralizantes, aumentan el malestar térmico y se asocian con un retraso en la recuperación postanestésica (41).

Medidas farmacológicas

La carga de líquidos es otro aspecto de la estrategia antihipotensiva. Puede contrarrestar la hipovolemia relativa debida a la venodilatación y ayudar a mantener la estabilidad hemodinámica al aumentar el retorno venoso. A pesar de la eficacia de la fenilefrina, se ha observado una frecuencia significativamente mayor de hipotensión en ausencia de administración de líquidos. Además, el estudio CAESAR demostró que una infusión mixta de hidroxietil almidón (HES) y lactato de Ringer reduce más eficazmente la hipotensión materna que la infusión de lactato de Ringer sola cuando se combina con bolos de fenilefrina intravenosa. Además, la reducción en la incidencia de hipotensión sintomática grave o ambas fue incluso mayor. Otro estudio reveló que la estrategia de cocarga es superior a la precarga para prevenir la hipotensión materna. Una encuesta mostró que muchos anestesiistas obstétricos favorecen la fluidoterapia en su práctica clínica. Sin embargo, se requieren cristaloides en grandes volúmenes (> 15 ml/kg) para disminuir la incidencia de hipotensión. Estos grandes volúmenes provocan efectos adversos, como aumento de la presión venosa central, dilución de la sangre, lo que conduce a una disminución de la capacidad de transporte de oxígeno y liberación de péptido natriurético auricular, lo que inicia la diuresis y reduce así el efecto del volumen carga sobre la presión arterial (42).

El tratamiento de primera línea para la hipotensión es la intervención temprana con fenilefrina si se mantiene la frecuencia cardíaca durante la SA. En un estudio, las



infusiones de fenilefrina (25 a 50 $\mu\text{g}/\text{min}$) mantuvieron la hemodinámica materna inicial y se utilizaron junto con SA. El uso cuidadoso de infusiones en bolo de fenilefrina (50 a 100 μg) dirigidas a la frecuencia cardíaca materna como sustituto del gasto cardíaco también es eficaz, especialmente en entornos con recursos limitados. Alternativamente, se pueden utilizar infusiones de fenilefrina ($<25 \mu\text{g}/\text{min}$) con bolos (50-100 μg).

Se puede utilizar un bolo IV de 5 a 15 mg de efedrina como vasopresor de rescate para la bradicardia. Su acción clínica se debe principalmente a la liberación indirecta de noradrenalina desde las terminaciones nerviosas posganglionares. El fármaco muestra un inicio de acción retardado y una duración de acción más prolongada, de aproximadamente 60 minutos. Además, la dosis acumulada antes del parto no debe exceder los 15 mg para evitar la acidosis fetal.

Se puede administrar epinefrina o norepinefrina para la hipotensión persistente. Sin embargo, el uso de un agente tan potente en entornos que no son de cuidados intensivos, como la sala de partos, ha generado preocupación. A una dosis de 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, la infusión de epinefrina fue más efectiva que la fenilefrina para mantener la presión arterial cerca del valor inicial durante la SA, con una menor disminución en la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco maternos. El uso de noradrenalina para prevenir y tratar la hipotensión durante la SA es nuevo y los datos en la literatura son escasos. Se ha estudiado la infusión computarizada continua de norepinefrina (5 $\mu\text{g}/\text{ml}$) y fenilefrina (100 $\mu\text{g}/\text{ml}$) para prevenir la hipotensión durante la SA. La norepinefrina fue más eficaz que la fenilefrina para mantener la presión arterial, así como para aumentar el gasto cardíaco y la frecuencia cardíaca. También se pueden considerar los bolos intermitentes de norepinefrina por vía intravenosa para prevenir la hipotensión inducida por SA durante el parto por cesárea electiva. Un estudio reciente sugirió una dosis efectiva del 90% (DE90) de 6 μg para esta situación, que no se asoció con resultados adversos.



Se ha demostrado la eficacia de los agentes anticolinérgicos, como la profilaxis de la hipotensión posespinal en el campo no obstétrico. Sin embargo, no hay datos suficientes para justificar su uso en la práctica obstétrica. Sin embargo, un nivel alto de SA bloquea el nervio simpático cardíaco y hace que la frecuencia cardíaca disminuya y la fuerza de contracción desaparezca. Por lo tanto, el simple aumento de la vasoconstricción podría no compensar eficazmente el gasto cardíaco. La atropina bloquea el nervio vago y aumenta la frecuencia cardíaca (43).

Algunos estudios sugieren que el ondansetrón, un antagonista del receptor de 5-hidroxitriptamina subtipo 3 (5-HT₃) generalmente utilizado para la profilaxis y el tratamiento de náuseas y vómitos, también puede reducir los cambios hemodinámicos inducidos por SA. La hipotensión arterial y la bradicardia pueden ser causadas por el bloqueo del nervio simpático y el reflejo de Bezold-Jarisch, mediado por receptores periféricos de serotonina (tipo 5-HT₃). Por lo tanto, la administración intravenosa de ondansetrón, para bloquear los receptores de serotonina tipo 3, podría reducir la hipotensión y la bradicardia inducidas por SA. En consecuencia, un metanálisis proporcionó evidencia de que los antagonistas 5-HT₃ son eficaces para reducir la incidencia de hipotensión y bradicardia. Los efectos fueron moderados y significativos únicamente en el subgrupo de pacientes sometidas a cesárea (44).



CAPÍTULO III

HIPÓTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

A. Hipótesis

1. General

La noradrenalina en infusión tiene mayor efectividad que la etilefrina para prevenir la hipotensión en gestantes sometidas a cesárea con anestesia espinal en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo diciembre 2023 a mayo 2024.

2. Específicas

- En relación a los efectos hemodinámicos maternos, la noradrenalina en infusión tiene mayor efectividad que la etilefrina para prevenir la hipotensión en gestantes sometidas a cesárea con anestesia espinal en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo diciembre 2023 a mayo 2024.
- En relación a los efectos secundarios maternos, la noradrenalina en infusión tiene mayor efectividad que la etilefrina para prevenir la hipotensión en gestantes sometidas a cesárea con anestesia espinal en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo diciembre 2023 a mayo 2024.
- En relación a los resultados neonatales, la noradrenalina en infusión tiene mayor efectividad que la etilefrina para prevenir la hipotensión en gestantes sometidas a cesárea con anestesia espinal en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo diciembre 2023 a mayo 2024.



3. Estadísticas o de trabajo

Hipótesis general

Ho: Efectividad de la noradrenalina en infusión = Efectividad de la etilefrina.

Ha: Efectividad de la noradrenalina en infusión > Efectividad de la etilefrina.

Hipótesis específicas

Ho1: Efectividad de noradrenalina en infusión en relación a efectos hemodinámicos maternos = Efectividad de la etilefrina.

Ha1: Efectividad de noradrenalina en infusión en relación a efectos hemodinámicos maternos > Efectividad de la etilefrina.

Ho2: Efectividad de noradrenalina en infusión en relación a efectos secundarios maternos = Efectividad de la etilefrina.

Ha2: Efectividad de noradrenalina en infusión en relación a efectos secundarios maternos > Efectividad de la etilefrina.

Ho3: Efectividad de noradrenalina en infusión en relación a resultados neonatales = Efectividad de la etilefrina.

Ha3: Efectividad de noradrenalina en infusión en relación a resultados neonatales > Efectividad de la etilefrina.

B. Objetivos

1. General

Determinar la efectividad de la noradrenalina en infusión comparada con etilefrina para prevenir la hipotensión en gestantes sometidas a cesárea con anestesia espinal en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo diciembre 2023 a mayo 2024.



2. Específicos

- Precisar los efectos hemodinámicos maternos de la noradrenalina en infusión comparada con etilefrina para prevenir la hipotensión en gestantes sometidas a cesárea con anestesia espinal en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo diciembre 2023 a mayo 2024.
- Identificar los efectos secundarios maternos de la noradrenalina en infusión comparada con etilefrina para prevenir la hipotensión en gestantes sometidas a cesárea con anestesia espinal en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo diciembre 2023 a mayo 2024.
- Diferenciar los resultados neonatales de la noradrenalina en infusión comparada con etilefrina para prevenir la hipotensión en gestantes sometidas a cesárea con anestesia espinal en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo diciembre 2023 a mayo 2024.

C. Variables y Operacionalización de variables:

Variable dependiente:

- Efectividad: efectos hemodinámicos materno, efectos secundarios maternos y resultados neonatales.

Variables independientes:

- Tipo de vasopresor: noradrenalina y etilefrina.

Variables intervinientes:

- Maternas: edad IMC, antecedente de hipotensión en cesáreas anteriores y patologías obstétricas.
- Fetales: peso del recién nacido y número de fetos.



Operacionalización de variables:

Variable dependiente: Efectos hemodinámicos maternos

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala	Tipo de variable
Presión arterial sistólica	Mm de Hg	Valor numérico	De intervalo	Cuantitativa
Frecuencia cardiaca	Latidos por minuto	Valor numérico	De intervalo	Cuantitativa
Hipotensión arterial	Tipo	Leve: PAS 90 a 100 mm Hg Moderada: <90 mm Hg	Categórica	Cuantitativa
Episodios de hipotensión	Número	0 1 2 3 >3	De intervalo	Cuantitativa
Taquicardia	Presencia	Si: >100 lpm No	Categórica	Cuantitativa
Bradycardia	Presencia	Si: <60 lpm No	Categórica	Cuantitativa

Variable dependiente: Efectos secundarios maternos

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala	Tipo de variable
Cefalea	Presencia	Si No	Nominal	Cualitativa
Nauseas	Presencia	Si No	Nominal	Cualitativa
Vómitos	Presencia	Si No	Nominal	Cualitativa
Mareos	Presencia	Si No	Nominal	Cualitativa
Dolor de pecho	Presencia	Si No	Nominal	Cualitativa
Escalofríos	Presencia	Si No	Nominal	Cualitativa

Variable dependiente: Resultados neonatales

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala	Tipo de variable
pH en arteria umbilical	Número	<7.2 ≥ 7.2	De razón	Cuantitativa
PO ₂ en arteria umbilical	Mm Hg	<15 ≥ 15	De razón	Cuantitativa
PCO ₂ en arteria umbilical	Mm Hg	<66 ≥ 66	De razón	Cuantitativa
HCO ₂ en arteria umbilical	Mm Hg	<27 ≥ 27	De razón	Cuantitativa
Lactato en arteria umbilical	Mmol/L	<4.4 ≥ 4.4	De razón	Cuantitativa
Apgar	Puntaje	<7 ≥ 7	De razón	Cuantitativa



Variables independientes:

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala	Tipo de variable
Vasopresor	Tipo	Noradrenalina Etilefrina	Nominal	Cualitativa

Variable intervinientes

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala	Tipo de variable
Edad materna	Años	<20 20 a 35 >35	Categórica	Cuantitativa
IMC materna	Kg/m ²	<18.5 18.5 a 24.9 >24.9	Categórica	Cuantitativa
Antecedente de hipotensión en cesárea anterior	Presencia	Si No	Nominal	Cualitativa
Patologías obstétricas	Presencia	Preeclampsia PP DPP Circular de cordón Anemia	Nominal	Cualitativa
Peso del recién nacido	Gramos	<2500 2500 4000 >4000	Categórica	Cuantitativa
Número de fetos	Número	1 2 3	De razón	Cuantitativa



CAPÍTULO IV

MARCO METODOLÓGICO

A. Tipo de investigación:

El tipo de investigación tendrá un enfoque analítico de cohorte prospectiva. Debido a que se conformará dos cohortes, una de gestantes sometidas a cesárea con anestesia espinal en la cuales se administrará como vasopresor la noradrenalina en infusión y la otra de gestantes sometidas a cesárea con anestesia espinal en la cuales se administrará como vasopresor etilefrina en bolo; ambas cohortes serán seguidas durante todo el procedimiento quirúrgico.

B. Diseño de investigación:

La investigación será de diseño experimental, correspondiente a un ensayo clínico aleatorizado, ya que el vasopresor será la variable manipulada.

C. Población y Muestra.

1. Población:

La población estará constituida por las gestantes sometidas a cesárea con anestesia espinal atendidos en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de diciembre 2023 a mayo 2024; de acuerdo a los registros de estadística se realizan 640 cesáreas en promedio por año, tomando este dato la población estimada será 320 para los 6 meses que durará el estudio.

2. Tamaño de muestra:

No se calculará tamaño de muestra, ingresarán al estudio todas gestantes sometidas a cesárea con anestesia espinal descritas en la población siendo un total de 320 gestantes.



La muestra será dividida en dos grupos de 160 gestantes cada uno, el grupo A que recibirá noradrenalina en infusión y el grupo E que recibirá etilefrina en bolo.

3. Selección de la muestra:

La selección de la muestra será censal no probabilística, ingresarán al estudio las 320 gestantes que serán sometidas a cesárea con anestesia espinal en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de diciembre 2023 a mayo 2024. La asignación a cada uno de los grupos descritos en el tamaño de muestra será en forma aleatoria de la siguiente manera: tal como se vayan presentando las cesáreas se formarán 32 bloques de 10 gestantes cada uno, al primer bloque se le administrará noradrenalina, al segundo bloque etilefrina, al tercer bloque noradrenalina, y así sucesivamente en forma alternada hasta completar los 32 bloques, de tal manera que habrá 16 bloques que recibirán noradrenalina y 16 bloques que recibirán etilefrina. Esta distribución en bloques será preelaborada en un listado que estará disponible para el anestesiólogo de turno.

D. Criterios de selección.

1. Criterios de inclusión

- Gestantes que serán sometida a cesárea en el Hospital Carlos Monge Medrano en el periodo diciembre 2023 a mayo 2024.
- Gestantes mayores de 18 años.
- Gestantes ASA I y II.
- Gestante sin inicio de trabajo de parto.
- Gestantes con embarazo a término.
- Gestante que firma el consentimiento informado.

2. Criterios de exclusión

- Gestante con diabetes mellitus.



- Gestante con enfermedad cardiaca.
- Gestante con accidente cerebrovascular.
- Gestante en la cual hubo anestesia espinal fallida.
- Uso de otros vasopresores diferentes a la noradrenalina o etilefrina.
- Gestante con anticoagulantes.

E. Material y Métodos:

El método científico inductivo será el utilizado en la investigación, lo que permitirá inferir los resultados del estudio a todas las gestantes que serán sometidas a cesárea espinal en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca.

Procedimiento para el reclutamiento de las gestantes:

1. Reunión inicial con médicos de planta y residentes de anestesiología:

Antes de iniciar el estudio, se llevará a cabo una reunión con los médicos de planta y residentes de anestesiología del hospital para presentarles el proyecto de investigación y solicitará su participación en el desarrollo del mismo.

2. Reclutamiento de gestantes:

El reclutamiento de las gestantes se llevará a cabo en el quirófano del hospital durante los meses de diciembre de 2023 a mayo de 2024. En el momento de la captación, el médico anestesiólogo explicará a la gestante sobre el estudio de investigación y obtendrá la firma del consentimiento informado.

3. Asignación de grupos y tratamiento:

El anestesiólogo asignará aleatoriamente a la gestante al bloque que corresponda según el listado preelaborado anteriormente. Grupo N que recibirá noradrenalina mediante una bomba de en infusión a razón de 4 ug/min (preparada con 4 mg de



noradrenalina (base) en 1 litro de solución de glucosa al 5%, resultando una solución de 4 ug/ml), desde el inicio de la anestesia hasta el final de la mismo, se administrará una dosis adicional de 8 ug en bolo cada vez que se presente hipotensión (PAS <80% de la línea basal), además, la infusión de detendrá cuando se presente hipertensión (PAS >120% de la línea basal) y se reiniciará cuando la PAS disminuya (PAS < 120% de la línea de base); y Grupo E que recibirá etilefrina en bolo a razón de 2 mg intravenosa, una dosis al inicio de la anestesia y otra al final de la anestesia, se administra una dosis de 2 mg de rescate cada vez que se presente hipotensión (PAS <80% de la línea basal).

4. Seguimiento y control:

El seguimiento de los pacientes se llevará a cabo desde la prenestesia hasta finalizar la cirugía. Se controlará la línea de base de hemodinámica materna antes de la anestesia y luego cada 2 minutos en los primeros 10 minutos y luego cada 5 minutos hasta el final de la cirugía.

5. Preparación preanestésica:

La gestante será colocada en posición supina con una almohadilla debajo de la nalga derecha para una inclinación de 30° para desplazar el útero al lado izquierdo. Luego, se ubicará un catéter venoso periférico (antecubital, cefálica o basílica) con una aguja 18G y se valorará la línea de base de la hemodinámica materna, incluida la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la oximetría de pulso, registrándose como línea de base el valor promedio de 3 valores sucesivos. Se administrará oxígeno en casos que la oximetría indique valores por debajo de 95%. Se administra lactato Ringer 10 ml/Kg de peso, luego se continua con la infusión teniendo en cuenta de no sobrepasar los 2 litros entre la inducción y el parto, luego del parto se continua con administración lenta.



6. Administración del anestésico:

Se coloca a la gestante en decúbito lateral izquierda, luego se realizara asepsia y antisepsia de la región lumbar, seguidamente se administrará 10 mg de bupivacaina hiperbárica al 5% y fentanilo 15 ug, a nivel de L2-L3 o L3-L4 con aguja raquídea punta de Lápiz Whitacre de calibre 27.

Durante la cirugía, si se presentará bradicardia (FC <60 lpm) más hipotensión o bradicardia sola (FC <50 lpm) independientemente de la PAS, se administrará 0.5 mg de atropina vía endovenosa.

7. Efectos secundarios maternos:

Se preguntará a la gestante sobre los síntomas que presenta, esto se realizará antes de administrar la anestesia y luego cada 5 minutos después de administrada la anestesia hasta el final de la cirugía.

8. Resultados neonatales:

Para el análisis del ph y gases en sangre, se tomará una muestra de sangre de la arteria umbilical del cordón con doble pinza. También se registrarán las puntuaciones de Apgar al minuto 1 y a los 5 minutos.

Toda la información será registrada en la historia clínica o el registro de anestesia.

F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos.

1. Instrumentos:

Se empleará una ficha de recolección de datos elaborada en base a fichas de otros estudios. La validación de contenido de la ficha se realizará mediante juicio de expertos, y la validación de coherencia interna, se realizará mediante el coeficiente alfa de Cronbach. La fórmula que se aplicará será la siguiente:



Alfa de Crombach (α):

$$\alpha = \frac{k}{k-1} \left(1 - \frac{\sum_{i=1}^k \sigma_i^2}{\sigma_t^2}\right)$$

Donde:

k: número de items en el instrumento.

σ_i^2 : variación de la puntuación en el ítem i

σ_t^2 : variación total de las evaluaciones en el conjunto de ítems

Interpretación:

Si $\alpha > 0.9$: consistencia interna excelente

Si $\alpha \leq 0.8$ y < 0.9 : consistencia interna buena

Si $\alpha \leq 0.7$ y < 0.8 : consistencia interna aceptable

Si $\alpha < 0.7$: consistencia interna insuficiente

2. Procedimiento de recolección de datos:

El proyecto será presentado al comité de residentado médico para su aprobación. Luego se solicitará autorización al Director y jefe de anestesiología del Hospital Carlos Monge Medrano. Al ingreso de la gestante a quirófano, el anestesiólogo explicará a la gestante sobre la investigación y solicitará su participación como paciente, de ser afirmativa la respuesta, hará firmar el consentimiento informado; luego se procederá como lo descrito anteriormente en la metodología. La investigadora en forma semanal revisará las historias clínicas y los reportes de anestesiología para el llenado de la ficha, si faltarán datos.



G. Análisis estadístico de datos.

Para el análisis de datos se considerará:

Hipotensión materna: PAS <80% de la línea basal.

Hipotensión materna grave: PAS <60% de la línea basal.

Hipertensión materna: PAS >120% de la línea basal.

Taquicardia materna: FC >100 lpm.

Bradycardia materna: FC <60 lpm.

Primero, realizará control de calidad de la información registrada en cada ficha. Luego, los datos serán ingresados en una hoja de cálculo diseñada en Excel. El análisis se realizará con un nivel de confianza del 95% utilizando el software estadístico SPSS versión 21. A continuación, se verificará la distribución de normalidad de las determinaciones de la PAS y FC, mediante la prueba de D'Agostino (D) cuya fórmula es:

$$D_{obs} = \frac{\sum X_i - \frac{n+1}{2} \sum X_i}{n \sqrt{X_i^2 - (\sum X_i)^2}}$$

Donde:

D_{obs} : valor de la prueba

X_i : Valores individuales de PAS o FC.

Interpretación:

Si D_{obs} es mayor que la D de la tabla, entonces las muestras tienen distribución normal.



Para analizar las variables de efectos hemodinámicos maternos, los resultados neonatales y variables intervinientes cuantitativas, se utilizará la prueba t de Student, cuya fórmula será:

$$t = \frac{\bar{X}_N - \bar{X}_E}{\sqrt{s^2 \left(\frac{1}{n_A} + \frac{1}{n_B} \right)}}$$

Donde:

$$s^2 = \frac{\sum(X_N - \bar{X}_N)^2 + \sum(X_E - \bar{X}_E)^2}{n_N + n_E - 2}$$

S: desviación estándar de la variable a analizar.

\bar{X}_N : media de los valores de la variable en el grupo con noradrenalina

\bar{X}_E : media de los valores de la variable en el grupo con etilefrina

X_N : valores de la variable en el grupo con noradrenalina

X_E : valores de la variable con etilefrina

n_N : tamaño de muestra de grupo con noradrenalina

n_E : tamaño de muestra de grupo con etilefrina

Interpretación: Si el valor de p es menor a 0.05 entonces la adrenalina tiene mayor efectividad que la etilefrina.

Para analizar los efectos secundarios maternos y las variables intervinientes cualitativas, se calculará el riesgo relativo (RR), el intervalo de confianza (IC) y el valor de p, de la siguiente manera:



Presencia de la variable	Tipo de vasopresor		Total
	Noradrenalina	Etilefrina	
Si	A	B	A+B
No	C	D	C+D
Total	A+C	B+D	N

Donde:

A: Presencia de la variable en el grupo con noradrenalina.

B: Presencia de la variable en el grupo con etilefrina.

C: Ausencia de la variable en el grupo con noradrenalina.

D: Ausencia de la variable en el grupo con etilefrina.

$$RR = \frac{A}{A+B} \div \frac{C}{C+D}$$

Interpretación:

Si el RR es mayor a 1, el IC no contiene la unidad y el valor de es menor a 0.05, entonces la eficacia de la noradrenalina es mayor que la etilefrina.

H. Aspectos éticos:

Se tendrá en consideración los principios de Helsinki para ensayos clínicos en seres humanos.

Consentimiento informado: Todos los participantes otorgarán su consentimiento informado voluntario para participar en el estudio. El proceso de consentimiento será transparente y comprensible, e incluirá información sobre los objetivos del estudio, los



posibles riesgos y beneficios, y la posibilidad de retirarse en cualquier momento sin consecuencias adversas.

Beneficio del paciente: El estudio tendrá como objetivo principal el beneficio de los pacientes participantes y no se causará daño innecesario. Existe una base científica sólida para comparar la efectividad de la noradrenalina y la etilefrina para prevenir la hipotensión en la cesárea, además la intervención bajo estudio será beneficiosa para la gestante.

Evaluación ética: El estudio será revisado y aprobado por el comité de ética del Hospital Carlos Monge Medrano, que evaluará que el diseño del estudio, el consentimiento informado y la protección de los participantes cumplan con las normas éticas.

Equidad: El acceso al estudio y los beneficios potenciales de la investigación serán equitativos y justos para todas las gestantes. No se discriminará injustamente en la selección de las gestantes.

Monitoreo y revisión continua: Los efectos de los vasopresores serán monitoreados durante todo el acto quirúrgico para garantizar la seguridad y el bienestar de las gestantes. Si surgen inconvenientes éticos o de seguridad, se tomarán las medidas adecuadas, tal como se describe en la metodología del estudio.

Publicación y divulgación: Los resultados del estudio serán comunicados de manera transparente, incluso si no son favorables. Lo que contribuirá al avance del conocimiento médico y científico.

Confidencialidad: La información personal y médica de las gestantes se tratarán con confidencialidad de acuerdo con las leyes y regulaciones aplicables.



CAPÍTULO V

CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO

A. Cronograma:

ACTIVIDAD	2023		2024		
	NOV	DIC	ENE- MAY	JUN	JUL
1. Planteamiento del Problema y revisión de Bibliografía	X				
2. Elaboración del proyecto	X				
3. Presentación del Proyecto	X				
4. Recolección de datos		X	X		
5. Procesamiento de datos				X	
6. Elaboración de informe Final				X	
7. Presentación del Informe final					X



B. Presupuesto:

GASTO	UNIDAD DE MEDIDA	CANTIDAD	COSTO UNITARIO (S/)	COSTO TOTAL (S/)
Material de escritorio	Varios	---	----	100.00
Asesor estadístico	Consultas	4	200	800.00
Material de computo	Varios	---	---	300.00
Fotocopiado	Varios	---	---	100.00
Pasajes del investigador	Pasaje	26	10	260.00
Noradrenalina	---	---	---	---
Etilefrina	---	---	---	---
Bupivacaina	---	---	---	---
Atropina	---	---	---	---
Otros medicamentos	---	---	---	---
Insumos para anestesia	---	---	---	---
Pruebas de laboratorio	Unidad	---	---	---
TOTAL				1,560.00

Fuente de financiamiento: Los costos de la noradrenalina, etilefrina, bupivacaina, atropina, otros medicamentos, los insumos para anestesia y las pruebas de laboratorio serán financiados por el SIS; los otros gastos serán financiados por la investigadora.



CAPÍTULO VI

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Keenan L, Noble I. Las tasas de cesárea siguen aumentando, en medio de crecientes desigualdades en el acceso. OMS [Internet]. 2021 [citado 2023 Nov 1]. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/16-06-2021-caesarean-section-rates-continue-to-rise-amid-growing-inequalities-in-access>
2. Betran A, Ye J, Moller A, Souza P, Zhang J. Tendencias y proyecciones de las tasas de cesárea: estimaciones globales y regionales. BMJ Glob Health [Internet]. 2021 [citado 2023 Nov 1]. Disponible en: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34130991/#:~:text=Results%3A%20Latest%20available%20data%20\(2010,in%20all%20regions%20since%201990.Jun;6\(6\):e005671](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34130991/#:~:text=Results%3A%20Latest%20available%20data%20(2010,in%20all%20regions%20since%201990.Jun;6(6):e005671)
3. France 24. América Latina, la región con la mayor tasa de cesáreas del mundo [Internet]. 2018. [citado 2023 Nov 1]. Disponible en: <https://www.france24.com/es/20181012-america-latina-la-region-con-la-mayor-tasa-de-cesareas-del-mundo>
4. Quezada H, Cajachagua K, Guzmán W, Tarazona C, Carrillo R, Huicho H. Tendencia plana de altas tasas de cesáreas en Perú: un análisis conjunto de 3.376.062 nacimientos del registro nacional de nacimientos, 2012 a 2020. The Lancet [Internet]. 2022 [citado 2023 Nov 1]; 12:100293. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35992298/>
5. Huamán A, Palacios C, Rojas MA, Guerrero C, Huamán A, Palacios C, et al. Factores relacionados a partos por cesárea en el Hospital II EsSalud de Huánuco. Rev Peru



- Investig En Salud [Internet]. 2018 [citado 2023 Nov 1]; 2(1):10-17. Disponible en:
<https://revistas.unheval.edu.pe/index.php/repis/article/view/208>
6. Quispe S. Principales causas de indicación para cesárea electiva y de emergencia en el Hospital III EsSalud, Juliaca 2018. Tesis de Pregrado. Juliaca: Universidad Andina Néstor Cáceres Velásquez [Internet]. 2019 [citado 2023 Nov 1]. Disponible en:
[file:///C:/Users/LENOVO/Downloads/T036_73088371_T%20\(3\).pdf](file:///C:/Users/LENOVO/Downloads/T036_73088371_T%20(3).pdf)
 7. Šklebar I, Bujas T, Habek D. Hipotensión inducida por anestesia espinal en obstetricia: prevención y terapia. Acta Clin Croat [Internet]. 2019 [citado 2023 Nov 1]; 58(Suppl 1):90-95. Disponible en:
[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6813480/#:~:text=Nausea%20and%20vomiting%20occur%20significantly,activates%20vomiting%20centres%20\(14\).](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6813480/#:~:text=Nausea%20and%20vomiting%20occur%20significantly,activates%20vomiting%20centres%20(14).)
 8. Klöhr S, Roth R, Hofmann T, Rossaint R, Heesen M. Definiciones de hipotensión después de la anestesia raquídea para la cesárea: búsqueda bibliográfica y aplicación a parturientas. Acta Anaesthesiol Scand [Internet]. 2010 [citado 2023 Nov 1]; 54(8):909-921. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20455872/>
 9. Kinsella S, Carvalho B, Dyer R. Declaración de consenso internacional sobre el tratamiento de la hipotensión con vasopresores durante la cesárea bajo anestesia espinal. Anestesia [Internet]. 2018 [citado 2023 Nov 1]; 73:71–92. Disponible en:
<https://associationofanaesthetists-publications.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/anae.14080>
 10. Lim G, Facco F, Nathan N. A Review of the Impact of Obstetric Anesthesia on Maternal and Neonatal Outcomes. Anesthesiology [Internet]. 2018; 129:192–215.



- Disponible en: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/129/1/192/18834/A-Review-of-the-Impact-of-Obstetric-Anesthesia-on>
11. Romero P. Efedrina y Fenilefrina: Efectos hemodinámicos en cesáreas electivas.. Rev Elect AnestesiaR [Internet]. 2017 [citado 2023 Nov 2]; 2(2):2. Disponible en: <http://revistaanestesar.org/index.php/rear/article/view/496>
 12. Ngan W, Khaw K, Ng F. Comparison of phenylephrine infusion regimens for maintaining maternal blood pressure during spinal anaesthesia for Caesarean section. Br J Anaesth [Internet]. 2004 [citado 2023 Nov 1]; 92:469–474. Disponible en: [https://www.bjanaesthesia.org/article/S0007-0912\(17\)36104-4/fulltext](https://www.bjanaesthesia.org/article/S0007-0912(17)36104-4/fulltext)
 13. Chen Z, Zhou J, Wan L, Huang G. Infusión de norepinefrina versus fenilefrina para prevenir la hipotensión posespinal durante la cesárea en embarazos gemelares: un ensayo clínico controlado, aleatorio, doble ciego. BMC Anesthesiol [Internet]. 2020 [citado 2023 Nov 1]; 22(17):1-9. Disponible en: <https://bmcanesthesiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12871-022-01562-3#citeas>
 14. Wang X, Mao M, Liu S, Xu S, Yang J. Un estudio comparativo de norepinefrina, fenilefrina y efedrina en bolo para el tratamiento de la hipotensión materna en parturientas con preeclampsia durante el parto por cesárea bajo anestesia espinal. BioMed Research International [Internet]. 2018 [citado 2023 Nov 1]. ID 1869189. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30687737/>
 15. Hasanin A, Amin S, Agiza N, Elsayed M, Refaat S, Hussein H, et al. Infusión de norepinefrina para prevenir la hipotensión posanestesia durante el parto por cesárea: un ensayo aleatorizado de búsqueda de dosis. Anesthesiology [Internet]. 2019 [citado 2023 Nov 1]; 130(1):55-62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30335625/>



16. Xu S, Mao M, Zhang S, Qian R, Shen X, Shen J, et al. Un estudio aleatorizado, doble ciego, que compara la infusión profiláctica de norepinefrina y efedrina para prevenir la hipotensión espinal materna durante una cesárea electiva bajo anestesia espinal: un artículo que cumple con CONSORT. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2019 [citado 2023 Nov 1]; 98(51):e18311. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6940128/>
17. Xu S, Shen X, Liu S, Yang J, Wang X. Eficacia y seguridad de la norepinefrina versus la fenilefrina para el tratamiento de la hipotensión materna durante el parto por cesárea con anestesia espinal: una revisión sistemática y un metanálisis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2019 [citado 2023 Nov 1]; 98(5):e14331. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30702617/>
18. Elgawad A, Elhalim A, Mandour A. Estudio comparativo entre bolo de norepinefrina e infusión de norepinefrina en la prevención de la hipotensión posespinal en la cesárea. *Revista Médica Al-Azhar* [Internet]. 2018 [citado 2023 Nov 1]; 47(2): 329-336. Disponible en:
https://amj.journals.ekb.eg/article_55273.html
19. Alegre P, Mamani Y, Árnica A. Norepinefrina vs etilefrina como prevención de hipotensión materna en cesárea bajo anestesia raquídea. *Rev Cient Cienc Méd* [Internet]. 2018 [citado 2023 Oct 31]; 21(1):68-77. Disponible en:
[http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332018000100008&lng=es.](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332018000100008&lng=es)
20. Jiménez J. Efectividad de dos terapias profilácticas para el manejo de la hipotensión materna en cesáreas electivas con raquianestesia en el servicio de anestesiología. Hospital San José Callao. 2015. Tesis de especialidad. Lima: Universidad San Martín de Porres [Internet]. 2015. [citado 2023 Nov 1]. Disponible en:



- https://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/1303/Jimenez_jo.pdf?sequence=1&isAllowed=y
21. Cupi M. Manejo preventivo de la hipotensión por anestesia raquídea en cesáreas electivas en el Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima 2014. Tesis de especialidad. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos [Internet]. 2014. [citado 2023 Nov 1]. Disponible en:
<https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/11978?show=full>
22. George R, McKeen D, Columb M, Habib A. Up-down determination of the 90% effective dose of phenylephrine for the treatment of spinal anesthesia-induced hypotension in parturients undergoing cesarean delivery. *Anesth Analg* [Internet]. 2010 [citado 2023 Nov 1]; 110(1):154–158. Disponible en:
https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/fulltext/2010/01000/up_down_determination_of_the_90__effective_dose_of.27.aspx
23. Ashagrie H, Filatie T, Melesse D, Mustefa S. La incidencia y los factores asociados con las náuseas y los vómitos intraoperatorios durante la cesárea bajo anestesia espinal, julio de 2019. Un estudio transversal institucional. *Revista Internacional de Cirugía Abierta* [Internet]. 2020 [citado 2023 Nov 1]; 26:49–54. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405857220300632?via%3Dihub>
24. Patel S, Habib A, Phillips S. El efecto del glicopirrolato sobre la incidencia de hipotensión y la necesidad de vasopresores durante la anestesia espinal para el parto por cesárea: un metanálisis. *Anesth Analg* [Internet]. 2018 [citado 2023 Nov 1]; 126(2):552–558. Disponible en: <https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia>



- analgesia/fulltext/2018/02000/the_effect_of_glycopyrrolate_on_the_incidence_of.3
1.aspx
25. Nag D, Samaddar D, Chatterjee A. Vasopresores en anestesia obstétrica: una perspectiva actual. Casos mundiales de J Clin [Internet]. 2015 [citado 2023 Nov 1]; 3:58–64. Disponible en:
<https://www.wjgnet.com/2307-8960/full/v3/i1/58.htm>
26. Ali A, Selim M. Norepinefrina versus efedrina para mantener la presión arterial durante la anestesia espinal para el parto por cesárea: un ensayo prospectivo doble ciego. Ensayos de Anesth Res [Internet]. 2018 [citado 2023 Nov 1]; 12:92–97. Disponible en:
https://scholar.google.com/scholar_lookup?&title=Norepinephrine%20versus%20Ephedrine%20to%20Maintain%20Arterial%20Blood%20Pressure%20during%20Spinal%20Anesthesia%20for%20Cesarean%20Delivery%3A%20A%20Prospective%20Double-blinded%20Trial&journal=Anesth%20Essays%20Res&doi=10.4103%2Faer.AER_204_17&volume=12&pages=92-97&publication_year=2018&author=Ali%20Elnabity%2CAM&author=Selim%2CMF
27. Habib A. Una revisión del impacto de la administración de fenilefrina en la hemodinámica materna y los resultados maternos y neonatales en mujeres sometidas a parto por cesárea bajo anestesia espinal. Anesth Analg [Internet]. 2012; 114(2):377–390. Disponible en: https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/fulltext/2012/02000/a_review_of_the_impact_of_phenylephrine.18.aspx
28. Kol I, Kaygusuz K, Gursoy S. Los efectos de la efedrina intravenosa durante la anestesia espinal para el parto por cesárea: un ensayo controlado aleatorio. J Korean



- Med Sci [Internet]. 2009 [citado 2023 Nov 1]; 24(5):883–888. Disponible en:
<https://jkms.org/DOIx.php?id=10.3346/jkms.2009.24.5.883>
29. Mohta M, Garg A, Chilkoti G, Malhotra R. Un ensayo controlado aleatorio de bolos de fenilefrina y noradrenalina para el tratamiento de la hipotensión posespinal durante la cesárea electiva. *Anaesthesia* [Internet]. 2019 [citado 2023 Nov 1]; 74(7):850–855. Disponible en:
<https://associationofanaesthetists-publications.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/anae.14675>
30. Wang Y, Yang Z, Zhang W. Comparación de la infusión continua de epinefrina y fenilefrina sobre la hemodinámica durante la anestesia espinal para el parto por cesárea: un ensayo controlado aleatorio. *Clin Ther* [Internet]. 2020; 42(10):2001–2009. Disponible en: [https://www.clinicaltherapeutics.com/article/S0149-2918\(20\)30355-6/fulltext](https://www.clinicaltherapeutics.com/article/S0149-2918(20)30355-6/fulltext)
31. Bolaños D, Fonseca N, Socha N, García E, Monsalve G. Etilerina vs fenilefrina en hipotensión por anestesia espinal para cesárea: ensayo clínico multicéntrico, controlado, aleatorizado y doble ciego. *Rev. colomb. anesthesiol.* [Internet]. 2016 Apr [citado 2023 Nov 02]; 44(2): 89-96. Disponible en:
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-33472016000200003&lng=en.
32. Ferré F, Martin C, Bosch L. Control de la hipotensión inducida por anestesia espinal en adultos. *Local Reg Anesth* [Internet]. 2020 [citado 2023 Nov 1]; 13:39–46. Disponible en: <https://www.dovepress.com/control-of-spinal-anesthesia-induced-hypotension-in-adults-peer-reviewed-fulltext-article-LRA>



33. Whitaker D, Brattebø G, Trenkler S. Recomendaciones de la Junta Europea de Anestesiología para la práctica segura de la medicación. *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. 2017 [citado 2023 Nov 1]; 34(1):4–7. Disponible en: https://journals.lww.com/ejanaesthesiology/fulltext/2017/01000/the_european_board_of_anesthesiology.2.aspx
34. Veesser M, Hofmann T, Roth R. Vasopresores para el tratamiento de la hipotensión después de la anestesia espinal para cesárea electiva. Revisión sistemática y metanálisis acumulativo. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. 2012 [citado 2023 Nov 1]; 56 (7):810–816. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1399-6576.2011.02646.x>
35. Hasanin A, Habib S, Abdelwahab Y. Infusión de fenilefrina de tasa variable versus fija durante el parto por cesárea: un ensayo controlado aleatorio. *BMC Anesthesiol* [Internet]. 2019 [citado 2023 Nov 1]; 19:197. Disponible en: <https://bmcanesthesiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12871-019-0879-3>
36. Loughrey J, Walsh F, Gardiner J. Efedrina en bolo intravenoso profiláctico para cesárea electiva bajo anestesia espinal. *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. 2002 [citado 2023 Nov 1]; 19(1):63–68. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/european-journal-of-anaesthesiology/article/abs/prophylactic-intravenous-bolus-ephedrine-for-elective-caesarean-section-under-spinal-anaesthesia/01D9FFD5F1C5AE21AC3997DA274074A5>
37. Tian D, Smyth C, Keijzers G. Seguridad de la administración periférica de medicamentos vasopresores: una revisión sistemática. *Emerg Med Australas* [Internet]. 2020 [citado 2023 Nov 1]; 32(2):220–227. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1742-6723.13406>



38. Huang B, Huang Q, Hai C. Height-based dosing algorithm of bupivacaine in spinal anaesthesia for decreasing maternal hypotension in caesarean section without prophylactic fluid preloading and vasopressors: study protocol for a randomised controlled non-inferiority trial. *BMJ Open* [Internet]. 2019 [citado 2023 Nov 1]; 9:e024912. Disponible en:
<https://bmjopen.bmj.com/content/9/5/e024912>
39. Obasuyi B, Fyneface S, Mato C. Una comparación de los efectos hemodinámicos de las posiciones lateral y sentada durante la inducción de la anestesia espinal para la cesárea. *Int J Obstet Anesth* [Internet]. 2013 [citado 2023 Nov 1]; 22(2):124–128. Disponible en:
[https://www.obstetanesthesia.com/article/S0959-289X\(12\)00164-1/fulltext](https://www.obstetanesthesia.com/article/S0959-289X(12)00164-1/fulltext)
40. Siriussawakul A, Triyasunant N, Nimmannit A. Effects of supplemental oxygen on maternal and neonatal oxygenation in elective cesarean section under spinal anesthesia: a randomized controlled trial. *Biomed Res Int* [Internet]. 2014 [citado 2023 Nov 1]; 2014:627028. Disponible en:
<https://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/627028/>
41. Rauch S, Miller C, Bräuer A. Perioperative Hypothermia-A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 [citado 2023 Nov 1]; 18(16):8749. Disponible en:
<https://www.mdpi.com/1660-4601/18/16/8749>
42. Ni H, Liu H, Zhang J. Crystalloid Coload Reduced the Incidence of Hypotension in Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery, When Compared to Crystalloid Preload: A Meta-Analysis. *Biomed Res Int* [Internet]. 2017 [citado 2023 Nov 1]; 2017:3462529. Disponible en:
<https://www.hindawi.com/journals/bmri/2017/3462529/>



43. Luo X, Zheng M, Tian G. Comparison of the treatment effects of methoxamine and combining methoxamine with atropine infusion to maintain blood pressure during spinal anesthesia for cesarean delivery: a double blind randomized trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [Internet]. 2016 [citado 2023 Nov 1]; 20:561–567. Disponible en: https://scholar.google.com/scholar_lookup?&title=Comparison%20of%20the%20treatment%20effects%20of%20methoxamine%20and%20combining%20methoxamine%20with%20atropine%20infusion%20to%20maintain%20blood%20pressure%20during%20spinal%20anesthesia%20for%20cesarean%20delivery%3A%20a%20double%20blind%20randomized%20trial&journal=Eur%20Rev%20Med%20Pharmacol%20Sci&volume=20&pages=561-567&publication_year=2016&author=Luo%2CX-J&author=Zheng%2CM&author=Tian%2CG
44. Heesen M, Klimek M, Hoeks SE, Rossaint R. Prevention of Spinal Anesthesia-Induced Hypotension During Cesarean Delivery by 5-Hydroxytryptamine-3 Receptor Antagonists: A Systematic Review and Meta-analysis and Meta-regression. *Anesth Analg* [Internet]. 2016 [citado 2023 Nov 1]; 123(4):977–988. Disponible en: <https://chemport-n.cas.org/chemport-n/?APP=ftslink&action=reflink&origin=npg&version=1.0&coi=1%3ACAS%3A528%3ADC%2BC28XhsFCmsrzM&md5=94f19df14d45b98697cf8c8cead4e88d>



CAPÍTULO VII

ANEXOS

ANEXO 1

Ficha de recolección de datos:

**NORADRENALINA EN INFUSIÓN COMPARADA CON ETILEFRINA PARA
PREVENIR LA HIPOTENSIÓN EN GESTANTES SOMETIDAS A CESÁREA
CON ANESTESIA ESPINAL EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE
MEDRANO JULIACA 2023- 2024**

Nombre: Historia clínica No.

1. Edad: años
2. Peso: Kg
3. Talla: Mts
4. IMC: Kg/m²
5. Antecedente de hipotensión en cesárea anterior:
 - a) Si ()
 - b) No ()
6. Patologías obstétricas:
 - a) Ninguna ()
 - b) Preeclampsia ()
 - c) Placenta previa ()
 - d) DPP ()
 - e) Circular de cordón ()
 - f) Anemia ()
 - g) Otra:
7. Peso del recién nacido: gramos
8. Numero de fetos:



9. Tipo de vasopresor:

a) Noradrenalina ()

b) Etilefrina ()

10. Hemodinámica materna línea de base y primeros 10 minutos pos anestesia:

Variable	Línea de base	Minutos				
		2	4	6	8	10
PAS (mm de Hg)						
FC (lpm)						
PAS (% de línea de base)						
FC (% de línea de base)						

11. Hemodinámica materna después de los 10 minutos:

Variable	Minutos									
	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
PAS (mm de Hg)										
FC (lpm)										
PAS (% de línea de base)										
FC (% de línea de base)										

12. Episodios de hipotensión:



13. Efectos secundarios maternos:

- a) Ninguno ()
- b) Cefalea ()
- c) Nauseas ()
- d) Vómitos ()
- e) Mareos ()
- f) Dolor de pecho ()
- g) Escalofríos ()
- g) Otra:

14. Resultados neonatales:

- a) pH en arteria umbilical:
- b) PO₂ en arteria umbilical: mm de Hg
- c) PCO₂ en arteria umbilical: mm de Hg
- d) HCO₂ en arteria umbilical: mm de Hg
- e) Lactato en arteria umbilical: mmol/L
- f) Apgar al minuto:
- g) Apgar a los 5 minutos:



ANEXO 2

Ficha de validación por juicio de expertos:

SOLICITUD

Juliaca, de del 202...

SOLICITO: Validación de instrumento de investigación.

Dr.

Yo NATALY RACINE CORRALES MAMANI Residente de la especialidad de Anestesiología de la UNA Puno, me dirijo respetuosamente para expresarle lo siguiente:

Que siendo necesario contar con la validación de los instrumentos para recolectar datos que me permitan contrastar las hipótesis propuestas en mi proyecto de investigación titulado “NORADRENALINA EN INFUSIÓN COMPARADA CON ETILEFRINA PARA PREVENIR LA HIPOTENSIÓN EN GESTANTES SOMETIDAS A CESÁREA CON ANESTESIA ESPINAL EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO JULIACA 2023- 2024”

Solicito a Ud. tenga a bien validar como juez experto en el tema, para ello acompaño los documentos siguientes:

- Formato de validación del instrumento.
- Proyecto de investigación.
- Ficha de recolección de datos.

Le agradezco anticipadamente por la atención a la presente solicitud.

Atentamente,

NATALY RACINE CORRALES MAMANI



FORMATO

Sírvase seleccionar y colocar el puntaje porcentual en los casilleros del formato, e indique si el instrumento es aplicable o no.

Criterios	Deficiente 0 a 30%	Regular 21 a 60%	Bueno 61 a 100%	Observaciones o recomendaciones
Claridad				
Objetividad				
Actualidad				
Suficiencia				
Intencionalidad				
Consistencia				
Coherencia				
Metodología				
Pertinencia				

Promedio de valoración: %

Aplicable ()

No aplicable ()

Modificar lo siguiente:

Lugar y fecha:

Nombre del experto:

Especialidad:

Firma:

No. CMP:



ANEXO 3

Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del Estudio: Noradrenalina en infusión comparada con etilefrina para prevenir la hipotensión en gestantes sometidas a cesárea con anestesia espinal en el Hospital Carlos Monge Medrano Juliaca 2023- 2024.

Investigadora principal: Nataly Racine Corrales Mamani

Hospital Carlos Monge Medrano.

Fecha:

Sra., estamos realizando un estudio de investigación en hospital, para comparar la noradrenalina con la etilefrina en la prevención de la hipotensión arterial en la cesárea que Ud se va a realizar.

Por lo que le explicaremos en que consiste el estudio de investigación y solicitaremos su participación en forma voluntaria.

El estudio tiene como objetivo comparar los efectos de la noradrenalina y la etilefrina en la prevención de la hipotensión en mujeres gestantes que se someten a una cesárea con anestesia espinal.

Si acepta participar, se le administrará una de las dos soluciones (noradrenalina o etilefrina) durante el procedimiento de cesárea.

Los posibles beneficios pueden incluir la prevención de la hipotensión durante la cesárea.

Los riesgos potenciales pueden incluir efectos secundarios de las soluciones, que se discutirán con usted en detalle.



Sus datos serán tratados con confidencialidad y se protegerán de acuerdo con las leyes y regulaciones aplicables.

Usted tiene el derecho de hacer preguntas en cualquier momento.

Tiene el derecho de retirar su consentimiento en cualquier momento sin consecuencias adversas.

Se le proporcionará una copia firmada de este formulario de consentimiento.

Puede comunicarse con la investigadora principal o el equipo de investigación en cualquier momento si tiene preguntas o inquietudes.

Al firmar a continuación, usted indica que ha leído y comprendido la información proporcionada y está dispuesto a participar en el estudio.

Juliaca,, de, del 202.....

Nombre de la gestante:

Firma de la gestante:

Nombre de la investigadora:

Firma de la investigadora:



AUTORIZACIÓN PARA EL DEPÓSITO DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Por el presente documento, Yo LIATALY RACINE CORRALES MANANI
identificado con DNI 70752382 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA - ANESTESIOLOGÍA

informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:

" MORADINALINA EN INTUSIÓN COMPARADA CON ETILETRINA PARA PREVENIR

HIPOTENSIÓN EXUBETARIO SOMENIDAS A CEARREA CON ANESTESIA ESPINAL EN EL

HOSPITAL CARLOS NONGE TITORANO - JULIACA 2023 - 2024 "

para la obtención de Grado, Título Profesional o Segunda Especialidad.

Por medio del presente documento, afirmo y garantizo ser el legítimo, único y exclusivo titular de todos los derechos de propiedad intelectual sobre los documentos arriba mencionados, las obras, los contenidos, los productos y/o las creaciones en general (en adelante, los "Contenidos") que serán incluidos en el repositorio institucional de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno.

También, doy seguridad de que los contenidos entregados se encuentran libres de toda contraseña, restricción o medida tecnológica de protección, con la finalidad de permitir que se puedan leer, descargar, reproducir, distribuir, imprimir, buscar y enlazar los textos completos, sin limitación alguna.

Autorizo a la Universidad Nacional del Altiplano de Puno a publicar los Contenidos en el Repositorio Institucional y, en consecuencia, en el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto, sobre la base de lo establecido en la Ley N° 30035, sus normas reglamentarias, modificatorias, sustitutorias y conexas, y de acuerdo con las políticas de acceso abierto que la Universidad aplique en relación con sus Repositorios Institucionales. Autorizo expresamente toda consulta y uso de los Contenidos, por parte de cualquier persona, por el tiempo de duración de los derechos patrimoniales de autor y derechos conexos, a título gratuito y a nivel mundial.

En consecuencia, la Universidad tendrá la posibilidad de divulgar y difundir los Contenidos, de manera total o parcial, sin limitación alguna y sin derecho a pago de contraprestación, remuneración ni regalía alguna a favor mío; en los medios, canales y plataformas que la Universidad y/o el Estado de la República del Perú determinen, a nivel mundial, sin restricción geográfica alguna y de manera indefinida, pudiendo crear y/o extraer los metadatos sobre los Contenidos, e incluir los Contenidos en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

Autorizo que los Contenidos sean puestos a disposición del público a través de la siguiente licencia:

Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visita: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

En señal de conformidad, suscribo el presente documento.

Puno 13 de Noviembre del 2023


FIRMA (obligatoria)



Huella



DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo NATALY RACINE LOZARLES MAHANI
identificado con DNI 70753382 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA - ANESTESIOLOGÍA

informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:

“ NORADRENALINA EN INFUSIÓN COMPARADA CON ETILEFRINA PARA PREVENIR
HIPOTENSIÓN EN GESTANTES SOMETIDAS A CEARREA CON ANESTESIA ESPINAL EN E.L.
HOSPITAL CARLOS HONGE MEDRANO. JULIACA 2023-2024. ”

Es un tema original.

Declaro que el presente trabajo de tesis es elaborado por mi persona y **no existe plagio/copia** de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación (tesis, revista, texto, congreso, o similar) presentado por persona natural o jurídica alguna ante instituciones académicas, profesionales, de investigación o similares, en el país o en el extranjero.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo de investigación, por lo que no asumiré como tuyas las opiniones vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o Internet.

Asimismo, ratifico que soy plenamente consciente de todo el contenido de la tesis y asumo la responsabilidad de cualquier error u omisión en el documento, así como de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a las disposiciones legales vigentes y a las sanciones correspondientes de igual forma me someto a las sanciones establecidas en las Directivas y otras normas internas, así como las que me alcancen del Código Civil y Normas Legales conexas por el incumplimiento del presente compromiso

Puno 13 de Abrengare del 2023

FIRMA (obligatoria)



Huella