



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Anestesiología.

ECCA comparativo de la frecuencia de hipotensión materna con el uso de bolo profiláctico de efedrina (10 mg) vs norepinefrina (4 mcg), en pacientes obstétricas de cesárea electiva, con bloqueo espinal. Estudio Piloto.

Dra. Diana Laura Soto Correa.

DIRECTOR CLÍNICO
Dr. Israel Tapia García.
Subespecialista en Anestesiología Pediátrica.

DIRECTOR METODOLÓGICO
Dra Úrsula Fabiola Medina Moreno
Dra en farmacología.

COLABORADOR
Dra. María Guadalupe Vázquez Hernández
Especialista en Anestesiología.

Enero 2024



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Anestesiología.

ECCA comparativo de la frecuencia de hipotensión materna con el uso de bolo profiláctico de efedrina (10 mg) vs norepinefrina (4 mcg), en pacientes obstétricas de cesárea electiva, con bloqueo espinal. Estudio Piloto.

Dra. Diana Laura Soto Correa

DIRECTOR CLÍNICO
Dr. Israel Tapia García
Subespecialista en Anestesiología Pediátrica.

DIRECTOR METODOLÓGICO
Dra Úrsula Fabiola Medina Moreno
Doctora en Farmacología.

COLABORADOR
Dra. María Guadalupe Vázquez Hernández
Especialista en Anestesiología.

SINODALES

Sinodales	
Dra. Ma. Silvia Cruz Rodríguez	
Presidenta del jurado	
Dra. Martha Alejandra Loyo Olivo	
Sinodal	
Dra. Eldeli Molina Niño	
Sinodal	
Dr. Fernando Daniel Flores García	
Sinodal suplente	

Febrero 2024





ECCA comparativo de la frecuencia de hipotensión materna con el uso de bolo profiláctico de efedrina (10mg) vs norepinefrina (4mg), en pacientes obstétricas de cesárea electiva, con bloqueo espinal. Estudio piloto. © 2024 Por Diana Laura Soto Correa. Se distribuye bajo [Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Resumen.

Introducción:

La anestesia espinal es la técnica anestésica más utilizada para la cesárea electiva y se asocia con una alta incidencia de hipotensión, desde el 7.4 al 74.1%. La hipotensión persistente puede llevar a que se presente náusea (6.3%), y vómito (6.4%) maternos así como acidosis fetal y puntajes de Apgar bajos al minuto (8.1%), debido a la disminución del flujo uteroplacentario. Se han investigado una serie de estrategias para prevenir la hipotensión y evitar estos efectos perjudiciales para la madre y el feto, sin un resultado contundente. Es por eso que se recomienda el uso de vasopresores para disminuir la ocurrencia de la hipotensión. Sin embargo, la selección del vasopresor, es aún controversial. La efedrina es el fármaco más comúnmente empleado entre los vasopresores. La norepinefrina presenta características farmacológicas que la vuelven una alternativa eficaz y segura a la efedrina para estabilizar la presión arterial durante el bloqueo espinal, pues se han observado pocos cambios en la frecuencia cardiaca materna, asociación más baja con la frecuencia de presentación de náusea y vómito secundarios a hipotensión espinal y está comprobado que tiene mínima transferencia placentaria. No obstante, en nuestro medio no es frecuentemente utilizada para la prevención ni el rescate de la hipotensión espinal y menos si se presenta en cirugía obstétrica.

Objetivo principal: Comparar la frecuencia de hipotensión materna con el uso de bolo profiláctico de efedrina (10 mg) vs norepinefrina (4 mcg), en pacientes obstétricas de cesárea electiva con bloqueo espinal.

Resultados:

Durante el periodo comprendido entre mayo y octubre del 2023, se incluyeron 36 pacientes que cumplían con los criterios de selección, en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto de San Luis Potosí, SLP. Se realizó el análisis de normalidad de las variables del estudio con prueba de Shapiro-Wilk y QQ-Plot. No se encontró un valor de p estadísticamente significativo en para hipotensión espinal en los grupos A-NE y B-EFE. Sí hubo mayor presentación de bradicardia de 33% en el grupo A-NE vs 4.8% para el grupo B-EFE así como hipertensión reactiva en un 40% en el grupo A-NE vs 0% del grupo B-EFE.

Conclusiones:

A pesar la evidencia prometedora hacia el uso de norepinefrina para tratamiento profiláctico y/o terapéutico de la hipotensión espinal en la paciente obstétrica de cesárea electiva, determinamos que, en nuestra población, 4 mcg no fueron una dosis segura y es necesario que se evalúe la posibilidad de disminuir la dosis a utilizar o de lo contrario, mantener el uso habitual de efedrina que se demostró tanto seguro como efectivo.

ÍNDICE

Resumen.....	7
1. Antecedentes	16
1.1. Cesárea electiva.....	16
1.2. Cesárea electiva y requerimientos anestésicos.	16
1.3. Cesárea electiva y anestesia espinal.	16
1.4. Efectos fisiológicos y efectos secundarios	17
1.5. Consenso del manejo de hipotensión secundaria a anestesia espinal.....	18
1.6. Efedrina y Norepinefrina para el manejo de hipotensión secundaria a anestesia espinal.....	19
1.7. Otras medidas para el manejo de hipotensión secundaria a anestesia espinal .	20
2. Justificación.....	21
3. Pregunta de investigación.....	21
4. Hipótesis.....	21
5. Objetivos.....	21
6. Sujetos y métodos.....	23
Cuadro de Variables:.....	23
7. Estrategia de búsqueda bibliográfica	25
Pregunta PICO	25
Paciente.....	25
Intervención	25
Comparación	25
Resultado	25
Bolo profiláctico de efedrina (10mg).....	25
Bolo profiláctico de NE (4microgramos).	25
Frecuencia de hipotensión.	25
Cuadro de Descriptores:.....	25
8. Análisis estadístico.....	29
9. Aspectos éticos	29
10. Plan de trabajo	30
11. Recursos humanos y materiales	31
12. Resultados.....	33
13. Discusión.....	44
14. Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación.....	46
15. Conclusiones.....	46

16. Referencias bibliográficas.....	47
17. Anexos	51
TÍTULO DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN	56
ECCA comparativo de la frecuencia de hipotensión materna con el uso de bolo profiláctico de efedrina (10 mg) vs norepinefrina (4 mcg), en pacientes obstétricas de cesárea electiva, con bloqueo espinal. Estudio piloto.	56
Nº REGISTRO DEL PROTOCOLO AUTORIZADO ANTE EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN.....	56
PERIODO DE EJECUCIÓN DEL PROTOCOLO AUTORIZADO.....	56
INVESTIGADOR PRINCIPAL.....	56
ADSCRIPCIÓN DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL.....	56
Dr. Israel Tapia García.....	56
CO-INVESTIGADOR.....	56
ADSCRIPCIÓN DEL CO-INVESTIGADOR.....	56
Dra. Diana Laura Soto Correa	56
<i>Beneficios para el paciente.....</i>	<i>58</i>
<i>Potenciales riesgos y molestias para el paciente y compensación.....</i>	<i>58</i>
<i>Dr. Israel Tapia García</i>	<i>62</i>
<i>Investigador principal.....</i>	<i>62</i>
<i>Declaración de la aceptación del consentimiento informado.....</i>	<i>62</i>
<i>Acceso a expediente clínico del paciente y uso de datos clínicos</i>	<i>63</i>

LISTA DE TABLAS

<i>Tabla 1. Tabla de características y equivalencias.</i>	19
<i>Tabla 2. Radio de potencia Norepinefrina:Efedrina</i>	21
<i>Tabla 3. Descripción general de las participantes en el estudio. 1=t-student, 2= Wilcoxon test.</i>	35
<i>Tabla 4. Seguimiento de Frecuencia cardiaca en las pacientes en estudio. 1=t-student, 2= Wilcoxon test.</i>	36
<i>Tabla 5. Análisis de cambios hemodinámicas en la presión arterial sistólica. 1=t-student, 2= Wilcoxon test.</i>	37
<i>Tabla 6. Análisis de cambios hemodinámicos en la presión arterial diastólica. 1=t-student, 2= Wilcoxon test.</i>	39
<i>Tabla 7. Análisis de cambios hemodinámicos en la Tensión arterial Media . 1=t-student, 2= Wilcoxon test.</i>	40
<i>Tabla 8. Resultados de objetivo principal: Presencia o ausencia de hipotensión en grupo A= NE y grupo B=Efe.</i>	41
<i>Tabla 9. Medidas de seguridad: Bradicardia. 1=t-student, 2= Wilcoxon test.</i>	41
<i>Tabla 10. Medidas de seguridad: Hipertensión reactiva. 1=t-student, 2= Wilcoxon test</i>	42
<i>Tabla 11. Presencia de náusea y vómito. 1=t-student, 2= Wilcoxon test.</i>	43

LISTA DE ILUSTRACIONES

<i>Ilustración 1. Diagrama de flujo de las participantes del estudio.</i>	33
<i>Ilustración 2. Comparativo de la edad en años en el grupo de estudio. A=norepinefrina, B=efedrina</i>	34
<i>Ilustración 3. Comparativo de Semanas de Gestación en el grupo de estudio. A=Norepinefrina, B= Efedrina.</i>	34
<i>Ilustración 4. Comparativo de índice de masa corporal en el grupo de estudio. A=Norepinefrina, B= Efedrina.</i>	34
<i>Ilustración 5. Comparacion de frecuencia cardiaca basal en el grupo de estudio. A= Norepinefrina, B= Efedrina.</i>	35
<i>Ilustración 6. Comparación de la frecuencia cardiaca en las pacientes del estudio. De izquierda a derecha se observan los cambios de FC inmediata al bolo seguido de la FC a los 5 y 10 min de administrado el bolo en las participantes. A=Norepinefrina, B=Efedrina.</i>	35
<i>Ilustración 7. Comparción de la diferencia de FC basal y posterior a la inducción del bolo en las pacientes participantes. A=Norepinefrina, B=Efedrina.</i>	35
<i>Ilustración 8. Comparación de la presión arterial sistólica basal en las pacientes participantes. A=Norepinefrina, B=Efedrina.</i>	36
<i>Ilustración 9. Comparación de la presión arterial sistólica en las pacientes participantes inmediata al bolo y a los 5 minutos después de su administración. A=Norepinefrina, B=Efedrina.</i>	37
<i>Ilustración 10. A)Comparción de la diferencia de presión arterial sistólica basal y posterior a la inducción del bolo en las pacientes participantes.. B) Comparción de la diferencia de presión arterial sistólica basal y a los 5 minutos después de la administración del vasopresor en las pacientes participantes. A=Norepinefrina, B=Efedrina</i>	37
<i>Ilustración 11. Variación en la presión arterial sistólica. A=Norepinefrina, B=Efedrina</i>	38
<i>Ilustración 12. Comparación de cambios en la presión arterial diastólica del grupo de pacientes participantes. De izquierda a derecha se representa la primero la gráfica de presión diastólica basal, seguido de PAD inmediata al bolo y por último PAD a los 5 min. A=Norepinefrina, B=Efedrina.</i>	38
<i>Ilustración 13. Variación en la presión arterial diastólica. A=Norepinefrina, B=Efedrina</i>	39
<i>Ilustración 14. Comparación de cambios en la presión arterial media del grupo de pacientes participantes. De izquierda a derecha se representa la presión arterial media basal, posteriormente la TAM inmediata al bolo y por último la TAM a los 5 minutos A=Norepinefrina, B=Efedrina.</i>	39
<i>Ilustración 15. Variación en la Presión Arterial Media en los grupos de estudio. A=NE, B=EFE.</i>	40
<i>Ilustración 16. Hipotensión arterial sistólica, hipotensión arterial diastólica e hipotensión arterial media en grupo A=Norepinefrina y grupo B=Efedrin. 0=Ausente, 1=Presente.</i>	40
<i>Ilustración 17. Comparación de la prestación de bradicardia en las pacientes participantes. A=Norepinefrina, B=Efedrina. 0=Ausente, 1=Presente.</i>	41
<i>Ilustración 18. Variación en la frecuencia cardiaca en los grupos de estudio. A=NE, B=EFE.</i>	41
<i>Ilustración 19. Comparación de hipertensión reactiva en pacientes participantes en el estudio. A=Norepinefrina, b=Efedrina.0=Ausente, 1=Presente.</i>	42
<i>Ilustración 20. Comparación de presencia de náusea en pacientes participantes. A=Norepinefrina, B=Efedrina. 0=Ausente, 1=Presente</i>	42
<i>Ilustración 21. Comparación de presencia de vómito en pacientes participantes. A-NE, B-EFE.</i>	43

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

- **ASA:** Puntuación de riesgo prequirúrgico de la American Society of Anesthesiologists.
- **AL:** Anestésico local.
- **LCR:** Líquido cefalorraquídeo.
- **FC:** Frecuencia cardiaca.
- **LPM:** Latidos por minuto.
- **TAS o PAS:** Tensión arterial sistólica/Presión arterial sistólica.
- **TAD o PAD:** Tensión arterial diastólica/Presión arterial diastólica.
- **TAM o PAM:** Tensión arterial media/Presión arterial media.
- **IMC:** Índice de Masa Corporal.
- **SDG:** Semanas de Gestación.
- **NE:** Norepinefrina.
- **EFE:** Efedrina.
- **MG:** Miligramos.
- **MCG:** Microgramos.
- **Min:** Minutos.
- **G:**Gauge.

LISTA DE DEFINICIONES

- **ASA:** Puntuación de riesgo prequirúrgico de la American Society of Anesthesiologists.
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud.
- **ENSANUT:** Encuesta Nacional en Salud y Nutrición.

Agradecimientos.

Quiero agradecer a mi asesor principal y jefe del servicio, el Dr. Israel Tapia por su apoyo tanto en la residencia como para la elaboración de este proyecto.

A la Dra. Úrsula, por mostrarse siempre accesible y por haber aportado tanto al proyecto.

A la Dra. Lupita Vázquez por sus enseñanzas y por haber participado conmigo en la elaboración de la tesis.

A la Dra. Gabriela Vidaña, por la paciencia y el apoyo y en especial por haber participado conmigo de manera importante para reclutar pacientes.

A las Dras. Margarita Alfaro y Paulina Avendaño que insistieron para que yo persistiera.

En general, a todos mis maestros de la especialidad por todas sus enseñanzas, por todo su apoyo y por haberse sumado al proyecto.

A mis R menos, por su participación y en especial a Sugey López, quien también fue colaboradora del proyecto.

Y por último agradezco al servicio de Ginecología y Obstetricia por participar con el servicio de Anestesiología para la realización de este proyecto.

Dedicatorias.

A mis papás Gustavo y Edith, y mis hermanas, Vianey y Andrea. Gracias por su amor, paciencia y apoyo incondicional.

A Karina, Katia, Dalila y Fer, que me siguen acompañando a pesar de la distancia.

A mis co-Rs Pam, Chio, Gaby, Marco, Richi, Uli Chris y Víctor, que, en estos tres años, se convirtieron en mi nueva familia.

1. Antecedentes

1.1. Cesárea electiva

La cesárea se define como la obtención del feto a través de una incisión abdominal y una incisión en el útero. Algunas de sus indicaciones son parto distócico, alteraciones en la frecuencia cardíaca fetal, presentación fetal anormal, en pacientes multigestas y con sospecha macrosomía fetal. De acuerdo a un estudio llevado a cabo en el 2023 en nuestro país, las indicaciones más frecuentes de cesárea fueron: a) Sospecha de pérdida de bienestar fetal, b) Falta de progresión del trabajo de parto, c) Falla en la conducción del trabajo de parto, d) Macrosomía y e) Periodo intergenésico corto. Todas las causas anteriores no se relacionan con comorbilidades maternas, sin embargo el mismo estudio también clasificó indicaciones que sí tienen relación con las mismas y fueron: a) Hipotiroidismo que se haya diagnosticado en la gestación, b) Diabetes mellitus gestacional, c) Obesidad materna, d) Hipertensión gestacional y e) Preeclampsia severa.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la tasa de cesáreas en el mundo es de 21.1%. En Estados Unidos, hasta el 30% de los nacimientos son obtenidos por vía abdominal. Para Latinoamérica, en el año 2014 se reportó una tasa del 42.8 al 52% y para nuestro país, La Encuesta Nacional en Salud y Nutrición (ENSANUT), reportó en el año 2012 una tasa de cesárea de 45.1% y los datos del 2021 señalan que la cifra fue en aumento a 46.2%(29).

1.2. Cesárea electiva y requerimientos anestésicos.

Para este procedimiento quirúrgico pueden ofrecerse dos tipos de anestesia: Anestesia general o Anestesia regional como epidural o espinal. La anestesia general suele reservarse para situaciones de emergencia ya que se asocia con más morbimortalidad y con un número más elevado de complicaciones maternas como: la aspiración de contenido gástrico o el reto de una vía aérea difícil.

Así mismo, se han presentado complicaciones fetales que se relacionan con dificultad para la respiración. El porcentaje de neonatos que requirió oxígeno suplementario durante el periodo de adaptación fue del 14% en el grupo que se obtuvo el producto bajo anestesia general versus 0% en el grupo de neonatos obtenidos bajo anestesia espinal.

Si la cesárea es electiva se prefiere, siempre que sea posible, la anestesia espinal(1). Recientemente se ha determinado que la anestesia general tiene mejores resultados en cuanto a una mejor estabilidad hemodinámica y menos presencia de náusea y vómito en el periodo postoperatorio comparado con el bloqueo espinal y a su vez la aplicación de técnicas neuroaxiales para éste procedimiento quirúrgico se asocian con disminución en la presencia de sangrado intraoperatorio y por ende también disminuye la incidencia de transfusión. De igual manera se reporta una tasa más baja dolor postoperatorio(2).

1.3. Cesárea electiva y anestesia espinal.

La anestesia espinal es una técnica de anestesia regional de tipo neuroaxial en la que un anestésico local es administrado directamente en el espacio subaracnoideo con el fin de bloquear la transmisión neural. Clínicamente, los pacientes sometidos a ésta anestesia son indiferentes a estímulos sensitivos, presentan parálisis motora y tienen bloqueo de reflejos viscerales lo que les permite la realización de algún procedimiento quirúrgico(32).

Esta técnica fue descrita por primera vez en el año 1898, por el cirujano alemán August Bier para una cirugía de tobillo. En México, Dr. Ramón Pardo Galíndez, fue un médico oaxaqueño que realizó por primera vez anestesia espinal en el país en julio de 1900(30).

Referente a generalidades anatómicas; El saco dural contiene a la médula espinal y se reconocen tres membranas de externo a interno: duramadre, aracnoides y piamadre. Entre la aracnoides y la piamadre se encuentra el espacio subaracnoideo que contiene líquido cefalorraquídeo(LCR) y las raíces nerviosas. La cisterna lumbar es la porción más amplia del espacio subaracnoideo y guarda la cauda equina. Es en esta región es donde se realiza con más frecuencia y seguridad la anestesia espinal, usualmente a nivel de L3/4 o L4/5.

Está indicada para procedimientos que involucren abdomen bajo, pelvis, región perineal y extremidades inferiores, como es el caso de la cirugía obstétrica.

Se contraindica de manera absoluta si el paciente no accede a realización de la técnica anestésica, si hay infección en el sitio de punción, presencia de sepsis, hipertensión intracraneal y/o coagulopatía severa. De manera relativa, se contraindica por infección en un sitio distinto al de punción, enfermedad o daño neurológico y en pacientes hipovolémicos.

Para el bloqueo espinal se utilizan anestésicos locales. Los AL son fármacos que bloquean los canales de sodio dependientes de voltaje del axon evitando la despolarización y consiguiendo el bloqueo reversible de la conducción nerviosa.

La bupivacaina es un AL del grupo de las amidas utilizado muy comúnmente para la anestesia espinal en la paciente obstétrica. Tiene una latencia de 5 a 8 minutos y una duración de 90 a 150 minutos(31).

Entonces, la anestesia espinal es la técnica anestésica más utilizada para la cesárea electiva ya que brinda bloqueo motor y sensitivo simétricos de manera rápida y de buena calidad (3). Además, se expone en escasa medida al feto a las drogas de la anestesia general mientras que la madre puede estar despierta al momento de la entrega del recién nacido(4).

1.4. Efectos fisiológicos y efectos secundarios

Con la anestesia espinal, se produce un bloqueo simpático que induce a cambios del sistema cardiovascular como vasodilatación tanto arterial como venosa. La vasodilatación arterial tiene como consecuencia una disminución en las resistencias sistémicas y la vasodilatación venosa disminuye el retorno venoso y conyeva a un

aumento del gasto cardiaco. Adicionalmente, si se alcanza un nivel de bloqueo simpático entre las raíces T1 a T4 se ven bloqueadas las fibras cardioaceleradoras y esto puede provocar bradicardia y disminución de la fuerza contráctil(33).

El efecto secundario que más se ha asociado a la anestesia espinal es la hipotensión, debido a que, como comentado anteriormente, se induce simpaticolisis, provocando vasodilatación y como consecuencia hipotensión.

La presión arterial depende del volumen, el gasto cardiaco y las resistencias vasculares (8). El término de hipotensión secundaria a anestesia espinal para cesárea electiva se define como la disminución del 80% de la presión arterial basal previa a la anestesia o a una combinación de dos criterios como disminución de PAS < 100 mmHg o inferior.

La hipotensión arterial secundaria al bloqueo espinal en la cirugía cesárea de tipo electiva, tiene una incidencia que va desde el 7.4 al 74.1%(5). Existe evidencia que demuestra que la presencia de hipotensión intraoperatoria se asocia riesgo más elevado de mortalidad postoperatoria a 30 días, aumenta el riesgo de eventos adversos de tipo cardiaco como daño miocárdico y lesión renal aguda en pacientes después de cirugía no cardiaca. También está descrito que aumenta el riesgo daño a órgano blanco, cuando discurren periodos prolongados con presión arterial media < 80 mmHg en el intraoperatorio (6).

Cuando se presenta esta hipotensión se reduce la perfusión cerebral, se activa el centro del vómito y disminuye la saturación de oxígeno a nivel cerebral. Asociado a lo anterior, la náusea y el vómito también pueden llegar a presentarse como efectos secundarios al bloqueo espinal y la principal causa de estos síntomas es la hipotensión, su presencia es muy frecuente (90%). Puede asociarse más con en el bloqueo espinal en la cirugía cesárea en relación a la cirugía no obstétrica.

También la hipotensión materna disminuye el flujo uteroplacentario, resultando en hipoxia fetal y acidosis fetal, que para fines de este documento se define como un valor de pH < 7.2 en arteria umbilical (7) y así mismo puede asociarse a puntaje Apgar bajo al minuto y a los 5 minutos.

Todos estos efectos secundarios tanto como para la madre como para el producto se pueden correlacionar con la severidad y duración del evento hipotensivo, sin embargo, se estima que la duración de la hipotensión puede ser más importante que la severidad de la misma.

1.5. Consenso del manejo de hipotensión secundaria a anestesia espinal

Los consensos internacionales para el manejo de la hipotensión secundaria a anestesia espinal en cesárea electiva recomiendan el uso profiláctico de vasopresores para reducir el rango de hipotensión intraoperatoria. Principalmente, recomiendan drogas alfa-agonistas y drogas con efecto alfa y beta-agonista. La mayoría de las consideraciones clínicas del uso de estos fármacos se relaciona con los efectos alfa y beta adrenérgicos,

con el tiempo de inicio de sus efectos, así como su duración y también si los vasopresores producen o no efectos en el feto.

La fenilefrina y la efedrina son de los vasopresores preferidos debido a su seguridad, eficacia y fácil uso. En nuestro medio no se cuenta con fenilefrina, únicamente con norepinefrina y efedrina por lo que la comparación se realiza con bolos profilácticos de estos dos medicamentos(9, 25).

1.6. Efedrina y Norepinefrina para el manejo de hipotensión secundaria a anestesia espinal

La efedrina (EFE) incrementa la frecuencia y contractilidad cardiacas mediante la estimulación de los receptores beta1-adrenérgicos, tiene mayor transferencia transplacentaria y en dosis amplias puede provocar la aparición de taquicardia fetal así como la actividad metabólica en el producto(28) lo que aumenta el riesgo de acidosis fetal. Es por eso que la efedrina suele asociarse a pH neonatal más bajo, mayor déficit de base y lactato aumentado comparado con la Norepinefrina(10). En un estudio que comparó la administración intravenosa de bolos rápidos vs bolos lentos de efedrina se constató que la presencia de acidosis fetal fue más significativa en el grupo de bolos rápidos debido a que el fármaco atraviesa la placenta en mayor medida(28). En otros estudios se expone que cuando fueron administrados agonistas beta-adrenérgicos previo a la cesárea electiva se encontró menor morbilidad respiratoria y mejor funcionamiento pulmonar reduciendo el riesgo de hipoglicemia en el recién nacido (3).

La norepinefrina (NE), es un potente alfa1 agonista adrenérgico y con modesta actividad beta2 agonista, causa vasoconstricción marcada con algunos efectos inotrópicos directos. Recientemente, se ha propuesto a la NE, como un vasopresor prometedor para el tratamiento de la hipotensión materna secundaria al bloqueo espinal en aquellas pacientes normotensas con embarazo de bajo riesgo y se ha asociado con menores casos de variaciones en la frecuencia cardiaca, menos presencia de náusea y vómito intraoperatorios así como menos resultados neonatales adversos y más bien a mayores niveles de pH y niveles más bajos de HCO₃, así como lactato en muestras gasométricas de arteria umbilical que con la efedrina (9, 26, 27).

	NOREPINEFRINA	EFEDRINA
RECEPTOR	Potente Alfa 1, Beta 2	Beta 1, Beta 2, débil alfa.
MECANISMO	Directo	Indirecto y directo débil.
INICIO	Inmediato (entre 60segundos)	Lento (2 a 3 minutos)
DURACIÓN	Corta	Prolongada
TRANSFERENCIA PLACENTARIA	Mínima	Sí

Tabla 1. Tabla de características y equivalencias.

El objetivo del tratamiento profiláctico con el vasopresor es restaurar las resistencias vasculares sistémicas y la mejor forma de lograrlo es con aquel fármaco con actividad alfa-agonista predominante (11).

En estudios en los que se utilizaron bolos de efedrina vs norepinefrina para rescate del evento hipotensivo intraoperatorio se observó que el tiempo de inicio de acción fue de entre dos y tres minutos para la efedrina y alrededor de 60 segundos para a norepinefrina después de su inyección (9).

En el estudio de Quian-Quian y cols. 20XX, se demostró que el uso de norepinefrina en bolo para mantener la presión arterial de las pacientes durante la cesárea electiva probó tener mejor estabilidad hemodinámica que en aquellas pacientes en las que se usó efedrina en bolo (10). En otro estudio que comparó estos dos vasopresores para el mismo fin se concluyó también que en el grupo en el que se utilizó norepinefrina se requirió menos número de bolos para mantener la presión arterial que en el grupo de efedrina (6).

En un metaanálisis que evaluó 105 ensayos de 8262 pacientes femeninas clasificó a la norepinefrina cinco lugares por encima de la efedrina como tratamiento eficaz para el tratamiento de la hipotensión señalando a la efedrina como el vasopresor menos efectivo y también se clasificó con un nivel de eficacia más alta para la náusea y vómito (4).

1.7. Otras medidas para el manejo de hipotensión secundaria a anestesia espinal

Algunas otras medidas que se incluyen en la mayoría de los artículos revisados para este trabajo también incluyen otras recomendaciones además del uso profiláctico de vasopresores. Las más comunes y con más evidencia después del uso de fármacos son el desplazamiento uterino hacia la izquierda y la infusión de coloides y/o cristaloides. Es importante tomar en consideración todas estas medidas pues se reporta que hasta un 30% de las pacientes cursan con hipotensión intraoperatoria a pesar de la aplicación de las medidas para mitigarla (8).

2. Justificación.

La anestesia espinal es la técnica anestésica más utilizada para la cesárea electiva. El efecto secundario que se asocia con más frecuencia a este tipo de anestesia es la hipotensión. La hipotensión arterial secundaria al bloqueo espinal en la cirugía cesárea de tipo electiva tiene una incidencia que va desde el 7.4 al 74.1%. Este número de por sí suena elevado y se cree que este puede ser incluso más elevado si se habla de hospitales escuela como es el caso del Hospital central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.

En nuestro medio el fármaco más utilizado para el tratamiento de la hipotensión arterial intraoperatoria secundaria al bloqueo espinal en las pacientes obstétricas es la efedrina y lo anterior es porque es el fármaco al que tenemos más fácil acceso. Sin embargo, a través de este estudio se busca probar que también otros vasopresores pueden utilizarse de forma segura y efectiva para este fin y se espera, en base a la bibliografía reportada, que con el bolo de norepinefrina se pueda obtener mayor estabilidad hemodinámica materna, menores efectos adversos agregados como náusea y vómito y alteraciones en el recién nacido como por ejemplo acidosis fetal.

Está establecido que, en base a el radio de potencia señalado en la tabla 2, estas dosis mostraron eficacia similar para mantener valores de presión sistólica en pacientes con hipotensión durante la anestesia espinal y la cirugía cesárea.

VASOPRESOR	RADIO DE POTENCIA
NOREPINEFRINA:EFEDRINA	1000:1

Tabla 2. Radio de potencia Norepinefrina:Efedrina

Por tratarse de la búsqueda de una dosis profiláctica efectiva se seleccionaron 4 mcg de norepinefrina y 10 mg de efedrina.

3. Pregunta de investigación.

¿La frecuencia de hipotensión materna en pacientes obstétricas de cesárea electiva con bloqueo espinal, será menor con empleo de bolo profiláctico de efedrina (10 mg) vs norepinefrina (4 mcg)?

4. Hipótesis.

Con el uso de bolo profiláctico de NE (4microgramos), se observará menor frecuencia de hipotensión, en comparación con efedrina (10 mg), en pacientes obstétricas de cesárea electiva con bloqueo espinal.

5. Objetivos.

- Objetivo general:

Comparar la frecuencia de hipotensión materna con el uso de bolo profiláctico de efedrina (10 mg) vs norepinefrina (4 mcg), en pacientes obstétricas de cesárea electiva con bloqueo espinal.

- Objetivos específicos
 - Determinar la frecuencia de hipotensión en pacientes obstétricas de cesárea electiva con bolo profiláctico de norepinefrina (4 mcg).
 - Determinar la frecuencia de hipotensión en pacientes obstétricas de cesárea electiva con bolo profiláctico de efedrina (10mg).
 - Comparar la frecuencia de hipotensión entre los grupos de estudio.
- Objetivos secundarios (si son necesarios)
 - Comparar la frecuencia de náusea, vómito, acidosis fetal e hipertensión reactiva en las pacientes de los grupos estudiados.

6. Sujetos y métodos.

Diseño del estudio.

Tipo de estudio: ECCA piloto. De acuerdo con Campbell y cols. 2018. Un ECCA piloto es un estudio realizado antes de un estudio principal, el cual está diseñado para apoyar la planeación y desarrollo de un futuro ECA concluyente. Por lo que este estudio servirá para evaluar la factibilidad de un ECCA mayor, así como la validez inicial de la eficacia y/o efectividad.

Se consideran 2 grupos:

G1: Pacientes obstétricas, cesárea electiva con bloqueo espinal con NE 4 mcg.

G2: Pacientes obstétricas, cesárea electiva con bloqueo espinal con Efedrina 10mg.

Aleatorización: Bloques.

Lugar de realización: Unidad quirúrgica de ginecobstetricia del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto.

Universo de estudio: pacientes obstétricas en quienes se realice procedimiento de cesárea electiva con bloqueo espinal.

Criterios de selección:

- Inclusión:
 - Pacientes de 18 – 40 años.
 - Pacientes ASA II y III
 - Pacientes que cursen embarazo de término > 37 SDG.
- Exclusión:
 - Pacientes con antecedente de hipertensión arterial crónica.
 - Pacientes con diagnóstico de hipertensión gestacional, Preeclampsia, enfermedad cardiovascular, embarazo gemelar, cesárea urgente o sospecha de sufrimiento fetal.
- Eliminación (si aplica)
 - Pacientes en quienes no se logre determinar la frecuencia de hipotensión, náusea, vómito.

Cuadro de Variables:

Dependiente				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Hipotensión	Diminución del 80% de la presión arterial basal previa a la anestesia o a una combinación de dos criterios	0 y 1	0=No 1=si	Dicotómica

	como disminución de PAS < 100 mmHg o inferior, posterior a la infusión del vasopresor norepinefrina.			
Independiente				
Tratamiento	Vasopresor empleado: Norepinefrina o efedrina, para evitar la presencia de hipotensión.	A y B	-	Dicotómica
Variables de Control (confusoras)				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Edad materna	Tiempo que ha vivido desde su nacimiento hasta la fecha actual	18 a 45 años	Años	Cuantitativa
SDG	Número de semanas completadas desde la fecha de la última menstruación de la madre hasta el nacimiento.	37 – 42 SDG	SDG	Continua
IMC	Se determina por la relación del peso corporal con la estatura. $IMC = \text{peso (kg) / altura al cuadrado (m}^2\text{)}$.	18.5 – 44kg/m ²	kg/m ²	Continua
<i>De acuerdo al tipo de variables establecidas para ECCA, en seguida se determinan las que corresponden inmoviblemente a variables de seguridad.</i>				
Variables de seguridad				
Nausea	Sensación desagradable en el estómago acompañada generalmente de la necesidad de vomitar, manifestada por la paciente posterior a uso de vasopresor.	0=No 1=si	0 y 1	Dicotómica
Vómito	Expulsión forzada del contenido del estómago a través de la boca, manifestada por la paciente posterior a uso de vasopresor.	0=No 1=si	0 y 1	Dicotómica

FC	Número de veces que se contraen los ventrículos cardíacos por unidad de tiempo	50 – 100lpm	Latidos por minuto	Continua
Acidosis fetal	Valor de pH < 7.2 en arteria umbilical	< 7.2	-	dicotómica
Tiempo de presentación	Tiempo en minutos que la paciente presenta hipotensión	0 – 60 minutos	minutos	Continua
Hipertensión reactiva	Presencia de TA mayor a 140/90	>140/90 mmHg	mmHg	Continua

Instrumentos de medición:

Las variables presión arterial y frecuencia cardiaca se estarán monitorizando con ayuda del equipo Morfeus Series 3000. Éste equipo está debidamente calibrado y se realiza su evaluación periódicamente por parte del área biomédica.

Las variables de peso y talla serán determinadas por la báscula digital con estadímetro Seca 777.

7. Estrategia de búsqueda bibliográfica

Pregunta PICO

Paciente	Intervención	Comparación	Resultado
Pacientes obstétricas de cesárea electiva con bloqueo espinal.	Bolo profiláctico de efedrina (10mg).	Bolo profiláctico de NE (4microgramos).	Frecuencia de hipotensión.

Cuadro de Descriptores:

Palabra clave	Decs	Sinónimos	Mesh	Synonyms	Definition
1. Cesárea	Cesárea	Parto Abdominal	Cesarean Section	Cesarean Sections Delivery, Abdominal Abdominal Deliveries Deliveries, Abdominal Caesarean Section	Extraction of the FETUS by means of abdominal HYSTEROTOMY

				<p>Caesarean Sections Abdominal Delivery C-Section (OB) C Section (OB) C-Sections (OB) Postcesarean Section</p>	
2. Efedrina	Efedrina	-	Ephedrine	<p>Erythro Isomer of Ephedrine Ephedrine Erythro Isomer Sal-Phedrine Sal Phedrine SalPhedrine Ephedrine Sulfate, Ephedrine Hydrochloride, Ephedrine Hydrochloride, Ephedrine Renaudin, Ephedrine Renaudin, Ephedrine</p>	<p>A phenethylamine found in EPHEDRA SINICA. PSEUDOEPHEDRINE is an isomer. It is an alpha- and beta-adrenergic agonist that may also enhance release of norepinephrine. It has been used for asthma, heart failure, rhinitis, and urinary incontinence, and for its central nervous system stimulatory effects in the treatment of narcolepsy and depression. It has become less</p>

					extensively used with the advent of more selective agonists.
3. Norepinefrina	Fenilpropanolamina	-	Phenylpropanolamine	Norephedrine Propagest Phenylpropanolamine Hydrochloride Hydrochloride, Phenylpropanolamine Prolamine Triaminic DM Dexatrim	A sympathomimetic that acts mainly by causing release of NOREPINEPHRINE but also has direct agonist activity at some adrenergic receptors. It is most commonly used as a nasal vasoconstrictor and an appetite depressant.
4. Hipotensión	Hipotensión	Presión Sanguínea Baja	Hypotension	Vascular Hypotension Low Blood Pressure Blood Pressure, Low Hypotension, Vascular	Abnormally low BLOOD PRESSURE that can result in inadequate blood flow to the brain and other vital organs. Common symptom is DIZZINESS but greater negative impacts on the body occur when there is prolonged deprivation of

					oxygen and nutrients.
--	--	--	--	--	-----------------------

Fuente de información	Estrategia de búsqueda	Limites	Filtros (título, resumen, criterios de selección)	Total
PubMed	("cesarean section"[MeSH Terms] OR (("caesarean sections"[All Fields] OR "cesarean section"[MeSH Terms] OR ("Cesarean"[All Fields] AND "Section"[All Fields]) OR "cesarean section"[All Fields] OR ("Cesarean"[All Fields] AND "Sections"[All Fields]) OR "cesarean sections"[All Fields]) AND "delivery, obstetric"[MeSH Terms]) OR "cesarean section"[MeSH Terms] OR "cesarean section"[MeSH Terms] OR ("cesarean section"[Title/Abstract] OR "cesarean sections"[Title/Abstract] OR "Delivery"[Title/Abstract] OR "abdominal delivery"[Title/Abstract] OR "abdominal deliveries"[Title/Abstract])) AND ("Ephedrine"[MeSH Terms] OR "Ephedrine"[MeSH Terms] OR "Ephedrine"[MeSH Terms] OR "Ephedrine"[MeSH Terms] OR ("Ephedrine"[Title/Abstract] OR ("Erythro"[All Fields] AND ("isomerism"[MeSH Terms] OR "isomerism"[All Fields] OR "isomer"[All Fields] OR "isomers"[All Fields])) AND "Ephedrine"[Title/Abstract]) OR ("ephedrin"[All Fields] OR "Ephedrine"[MeSH Terms] OR "Ephedrine"[All Fields] OR "ephedrines"[All Fields]) AND "hydrochlorid"[Title/Abstract])))) AND ("Phenylpropanolamine"[MeSH Terms] OR "Phenylpropanolamine"[MeSH Terms] OR "Phenylpropanolamine"[MeSH Terms] OR "Phenylpropanolamine"[MeSH Terms] OR "Phenylpropanolamine"[MeSH Terms]			3

	OR ("Phenylpropanolamine"[Title/Abstract] OR "norephedrine"[Title/Abstract] OR "dexatrim"[Title/Abstract] OR "prolamine"[Title/Abstract])) AND ("Hypotension"[MeSH Terms] OR "Hypotension"[MeSH Terms] OR "Hypotension"[MeSH Terms] OR ("Hypotension"[Title/Abstract] OR "vascular hypotension"[Title/Abstract] OR "low blood pressure"[Title/Abstract]))			
BVS	(cesárea) AND (efedrina) AND (fenilpropanolamina) AND (hipotensión)	-	-	1
Otras				

8. Análisis estadístico.

Tipo de muestreo: aleatorización por bloques.

Cálculo del tamaño de la muestra: Dado que no se conoce la frecuencia de hipotensión con bolo profiláctico de efedrina, se realizará un **ECCA piloto**. Por lo anterior se incluirán 30 pacientes por grupo, de acuerdo con la recomendación de Browne HR(21).

Método de aleatorización: Para realizará la selección aleatoria por bloques de estudio, mediante la función "block.random" del programa Rstudio Pro 2022.12.0.

Análisis descriptivo: se evaluará previamente la normalidad de las variables mediante prueba de Shapiro-Wilk y QQplot. Las variables normales de escala continua se reportarán como media y su desviación estándar. En caso contrario, en ausencia de normalidad, se reportarán como mediana y rango intercuartílico. Las variables discretas se reportarán como frecuencia y porcentaje.

Análisis inferencial: Se realizará la comparación entre los grupos de estudio, mediante X2 o su contraparte no paramétrica.

Una vez terminado el estudio piloto, se realizará un nuevo cálculo del tamaño de la muestra incluyendo la frecuencia del evento (hipotensión). Se realizará con la fórmula de George W Snedecor para proporciones.

9. Aspectos éticos

Investigación sin riesgo.

Investigación con riesgo mínimo.

Investigación con riesgo mayor al mínimo (X)

El estudio de investigación de acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación, se clasifica como riesgo mayor al mínimo, ya que se considera la aplicación de 2 fármacos para presentación de hipotensión. Por

lo anterior se solicitará el consentimiento informado previa explicación del mismo y se realizará en correcto apego a las recomendaciones del mismo Reglamento de la LGS en materia de investigación, la declaración de Helsinki en su última enmienda y respetando los principios bioéticos básicos en la investigación en seres humanos(22,23,24).

10. Plan de trabajo

- 1) A la paciente gestante de término, programada para cesárea electiva se le explica y otorga consentimiento informado.
- 2) Se incluyen a todas las pacientes que acepten participar en el estudio y cumplan con los criterios de selección.
- 3) Se realiza aleatorización de la muestra por la Dra. Úrsula Fabiola Medina Moreno.
- 4) Los bolos de medicamentos a utilizar (Norepinefrina y Efedrina) son preparados por el anestesiólogo 1 en turno al momento del procedimiento y se alistan las diluciones con solución salina para obtener 4 mcg/ml de Norepinefrina y 5 mg/ml de efedrina.
- 5) Se realiza bloqueo espinal por anestesiólogo 2.
- 6) Se aplica el bolo de vasopresor y registro de variables por anestesiólogo 3.
- 7) Grupos:
 - a) 30 pacientes gestantes de término, ASA II y III, programadas para cesárea electiva, bajo anestesia espinal a las que se les administra un bolo profiláctico de 4 mcg de Norepinefrina.
 - b) 30 pacientes gestantes de término, ASA II y III, programadas para cesárea electiva, bajo anestesia espinal a las que se les administra un bolo profiláctico de 10 mg de Efedrina.
- 8) Preparación:

La paciente gestante ingresa a sala de quirófano, se coloca monitorización no invasiva mediante EKG de 5 derivaciones, oximetría de pulso, presión arterial no invasiva. El baumanómetro se coloca en el brazo derecho y se registra la PA basal

 - a) Se colocan medias TED.
 - b) Se hidrata previo al bloqueo espinal con 500 cc de solución Hartmann a todas las pacientes.
 - c) Bloqueo espinal y administración de bolo de vasopresor:
 - i) Se coloca a la paciente en decúbito lateral izquierdo, se selecciona espacio L3-L4, se realiza asepsia y antisepsia, se colocan campos estériles, se infiltra lidocaína simple en piel y tejido celular subcutáneo y se inserta aguja espinal. Al momento al que se obtiene líquido cefalorraquídeo a través de aguja espinal se procede a administrar el bolo vasopresor correspondiente por vía IV. El anestesiólogo 2 realiza el bloqueo espinal con 12.5 mg de bupivacaina hiperbárica al 0.5% más morfina(1mcg/kg).
 - d) Posterior a la administración del bolo de vasopresor por el anestesiólogo 3, se registra una toma de PA y se obtiene para el registro. También se agregan las tomas subsecuentes al minuto 5 y al minuto 10. Después se continúa la

monitorización de PA con tomas cada 5 minutos hasta el término del procedimiento.

- 9) En aquellos casos en los que sea posible, seguido al alumbramiento se obtiene una toma de muestra para gasometría del cordón umbilical.

11. Recursos humanos y materiales

Recursos humanos:

- Anestesiólogo 1: Médico adscrito al servicio de anestesiología asignado al área tocoquirúrgica en turno para la preparación del bolo de vasopresor correspondiente. Se realizará registro del fármaco, el laboratorio, el lote y la fecha de caducidad de c/c cada vasopresor preparado y será registrado en el expediente de la paciente. Los datos obtenidos se recabarán al término del estudio y el Anestesiólogo 3 ni el paciente tendrán conocimiento de los mismos al momento de la aplicación del bolo profiláctico por lo que no influirá en los resultados.
- Anestesiólogo 2: Médico Residente de segundo año de Anestesiología encargado de realizar la técnica anestésica en la paciente.
- Anestesiólogo 3: Residente tesista encargado de la aplicación de bolo de vasopresor correspondiente y posterior registro de las variables en el periodo introoperatorio.
- Asesor metodológico: Dra. Úrsula Fabiola Medina Moreno para la aleatorización de pacientes.
- Asesor clínico titular: Dr. Israel Tapia García, Jefe de la División de Anestesiología.
- Co-asesor clínico: Dra. María Guadalupe Vázquez Hernández. Médica Adscrita a la División de Anestesiología.

Recursos materiales:

- 500 ml de solución Hartmann para la hidratación previa al bloqueo.
- Medias TED.
- Equipo para bloqueo espinal (Bandeja estéril, agujas hipodérmicas 22 y 20 G, aguja espinal tipo Whitacre 25G, bupivacaina hiperbárica al 0.5%, lidocaína al 2 %, Isodine, gasas y campos estériles, 2 jeringas de 3 y 5 cc).
- Morfina ampula 2.5 mg/2.5 ml.
- Norepinefrina ampula 4mg/4ml.
- Efedrina ampula 25 mg/ml.
- Solución salina al 0.9% y jeringas desechables para dilución y administración de los vasopresores.
- Jeringa heparinizada para toma de gasometría.
- Monitor de signos vitales que cuente con al menos oximetría de pulso, EKG de 5 derivaciones, y presión arterial no invasiva.
- Papelería para la obtención del consentimiento informado.

- Computadora personal.

Capacitación de personal

- Capacitación de personal: No aplica.
- Adiestramiento de personal: No aplica.

Financiamiento: Ninguno.

12. Resultados.

Durante el periodo comprendido entre mayo y octubre del 2023, se invitó a participar a 37 pacientes que cumplían con los criterios de selección de las cuales 1 no acepta participar. Dados los eventos adversos que se presentaron asociados al uso del fármaco A-Norepinefrina la inclusión de pacientes se suspendió en 36, mismas de las cuales se reportan los resultados (Ilustración 1).

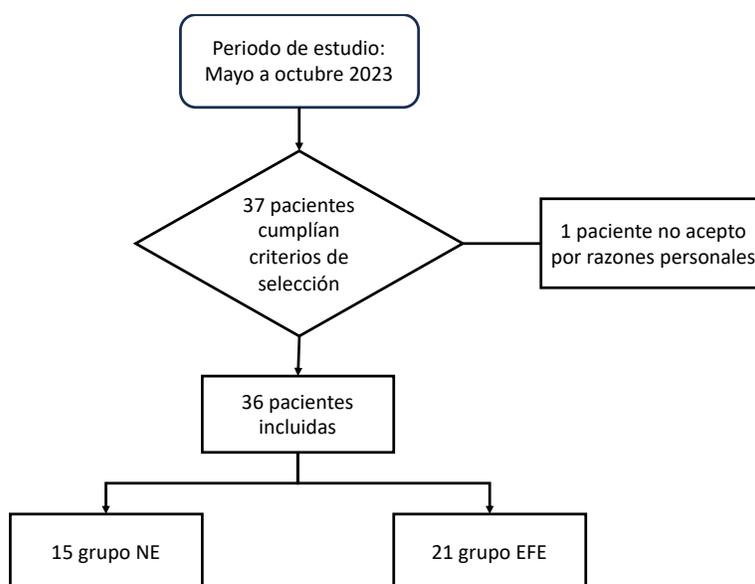


Ilustración 1. Diagrama de flujo de las participantes del estudio.

Del total de pacientes incluidas, se realizó el análisis de normalidad de las variables del estudio (ver anexo 1) con prueba de Shapiro-Wilk y QQ-plot. Aquellas con $p < 0.05$, se analizaron con prueba de Wilcoxon test y en caso contrario $p > 0.05$, con prueba de t-student.

Descripción población de estudio: Se incluyeron 36 pacientes en total, 15 del grupo A que se aplicó norepinefrina y 21 del grupo B, con efedrina. La edad promedio de la población fue de 27.3 ± 6.1 años (Tabla 3). Se observaron diferencias significativas entre los grupos, ya que el grupo A-NE, presentó mayor edad en comparación con el grupo B-EFE (Ilustración 2).

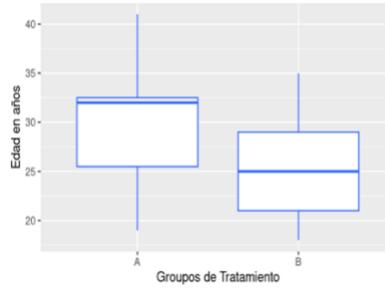


Ilustración 2. Comparativo de la edad en años en el grupo de estudio. A=norepinefrina, B=efedrina

Respecto a las semanas de gestación, no se observaron diferencias entre los grupos, el rango observado fue de 33.3 a 41 semanas para la población total. (Ilustración 3, tabla 3).

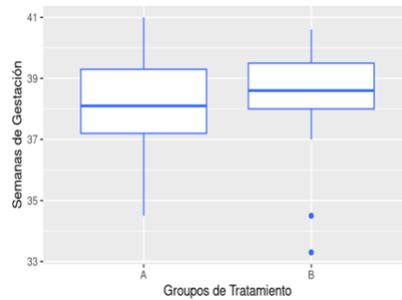


Ilustración 3. Comparativo de Semanas de Gestación en el grupo de estudio. A=Norepinefrina, B= Efedrina.

Así mismo, no se observaron diferencias significativas en el índice de masa corporal de las pacientes incluidas (ilustración 4, tabla 3). El rango de IMC fue de 20.6 a 40.5, indicando que las pacientes se encuentran desde peso adecuado hasta obesidad.

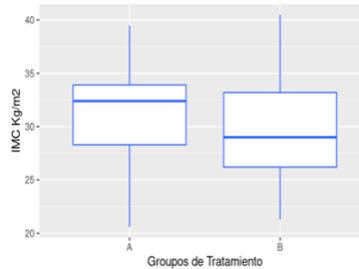


Ilustración 4. Comparativo de índice de masa corporal en el grupo de estudio. A=Norepinefrina, B= Efedrina.

	A=NE (N=15)	EFE (N=21)	Total (N=36)	p-valor
EDAD				
Mean (SD)	30.0 (5.90)	25.3 (5.64)	27.3 (6.14)	0.02262¹
SDG				
Median [Min, Max]	38.1 [34.5, 41.0]	38.6 [33.3, 40.6]	38.6 [33.3, 41.0]	0.4896 ^{2*}
IMC				
Median [Min, Max]	32.4 [20.6, 39.5]	29.0 [21.3, 40.5]	30.0 [20.6, 40.5]	0.5423 ^{2*}

Tabla 3. Descripción general de las participantes en el estudio. 1=t-student, 2= Wilcoxon test. $P < 0.05^*$

A continuación, para el análisis de cambios hemodinámicos en la frecuencia cardiaca, se realizó un seguimiento respecto a la FC basal, FC inmediata al bolo, FC a los 5 minutos y FC a los 10 minutos (Tabla 4). Se observaron diferencias estadísticamente significativas en todos los parámetros analizados (Ilustración 6), excepto en el basal.

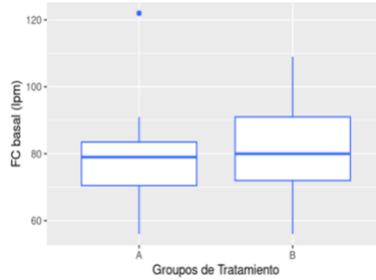


Ilustración 5. Comparación de frecuencia cardiaca basal en el grupo de estudio. A= Norepinefrina, B= Efedrina.

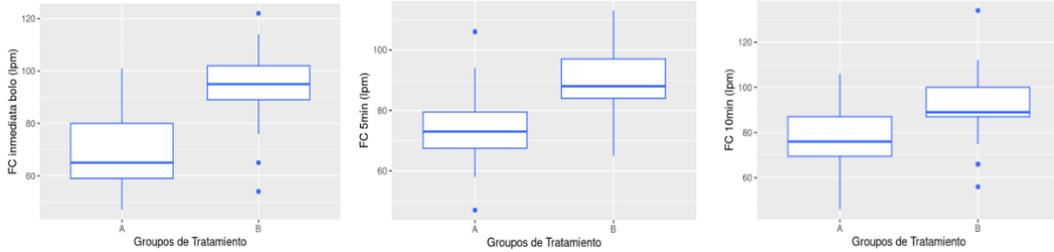


Ilustración 6. Comparación de la frecuencia cardiaca en las pacientes del estudio. De izquierda a derecha se observan los cambios de FC inmediata al bolo seguido de la FC a los 5 y 10 min de administrado el bolo en las participantes. A=Norepinefrina, B=Efedrina.

Así mismo, se analizó la diferencia entre la frecuencia cardiaca posterior a la inducción del bolo y la basal para ambos grupos, observando diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.0001$). Esta diferencia es mayor en el grupo A-NE, con un rango de 57 a 24 latidos por minuto (Ilustración 7).

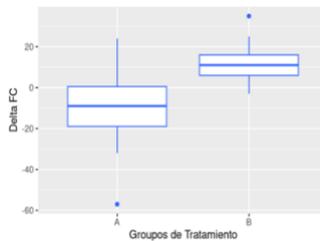


Ilustración 7. Comparación de la diferencia de FC basal y posterior a la inducción del bolo en las pacientes participantes. A=Norepinefrina, B=Efedrina.

	A=NE (N=15)	EFE (N=21)	Total (N=36)	p-valor
FCB				
Mean (SD)	79.1 (15.4)	81.9 (14.1)	80.7 (14.5)	0.583 ¹
FCIB				
Mean (SD)	69.2 (16.2)	93.1 (16.3)	83.2 (20.0)	0.000138 ^{2*}
FC5				
Mean (SD)	74.4 (14.0)	89.1 (11.3)	83.0 (14.4)	0.002414 ^{2*}
FC10				
Mean (SD)	79.8 (16.3)	90.1 (17.8)	85.8 (17.7)	0.0801 ¹
DF1				
Median [Min, Max]	-9.00 [-57.0, 24.0]	11.0 [-3.00, 35.0]	5.50 [-57.0, 35.0]	
DF2				
Median [Min, Max]	2.00 [-64.0, 23.0]	5.00 [-13.0, 32.0]	4.50 [-64.0, 32.0]	

Tabla 4. Seguimiento de Frecuencia cardiaca en las pacientes en estudio. 1=t-student, 2= Wilcoxon test. P<0.05*

En lo que respecta al análisis de cambios hemodinámicos en la presión arterial sistólica (tabla 5), se observaron cambios significativos en los valores posteriores a la inducción del bolo y a los 5 minutos (Ilustración 9). Los cambios no fueron estadísticamente significativos para la medición de la TAS basal (ilustración 8) ni tampoco a los 10 minutos.

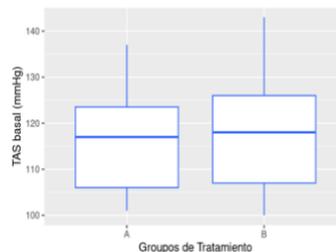


Ilustración 8. Comparación de la presión arterial sistólica basal en las pacientes participantes. A=Norepinefrina, B=Efedrina.

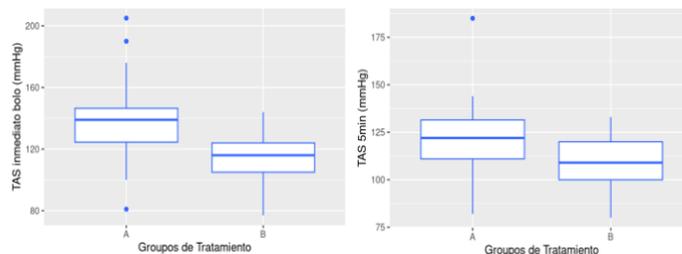


Ilustración 9. Comparación de la presión arterial sistólica en las pacientes participantes inmediata al bolo y a los 5 minutos después de su administración. A=Norepinefrina, B=Efedrina.

También se realizó el análisis de la diferencia entre la tensión arterial sistólica basal e inmediata a la administración del bolo (Ilustración 10 A), así como la diferencia de la TAS basal y a los 5 minutos (Ilustración 10 B). Estos dos valores se encontraron estadísticamente significativos. Enseguida se muestra también una gráfica donde se observa la variación de la presión arterial sistólica (ilustración 11) entre los dos grupos (A-NE, B-EFE) en la cual puede evidenciarse con claridad el aumento del valor de la PAS para el grupo A-NE).

	A=NE (N=15)	EFE (N=21)	Total (N=36)	p-valor
TASB				
Mean (SD)	117 (11.9)	118 (12.7)	118 (12.2)	0.7403 ¹
TASIB				
Median [Min, Max]	139 [81.0, 205]	116 [77.0, 144]	122 [77.0, 205]	0.002167 ^{2*}
TAS5				
Median [Min, Max]	122 [82.0, 185]	109 [80.0, 133]	115 [80.0, 185]	0.023552 ^{2*}
TAS10				
Mean (SD)	104 (15.2)	107 (15.1)	106 (15.0)	0.5614 ¹
DS1				
Median [Min, Max]	20.0 [-43.0, 90.0]	-5.00 [-45.0, 19.0]	4.50 [-45.0, 90.0]	0.000269 ^{2*}
DS2				
Median [Min, Max]	7.00 [-30.0, 81.0]	-7.00 [-34.0, 13.0]	-3.00 [-34.0, 81.0]	0.01601 ^{2*}

Tabla 5. Análisis de cambios hemodinámicas en la presión arterial sistólica. 1=t-student, 2= Wilcoxon test. P<0.05*

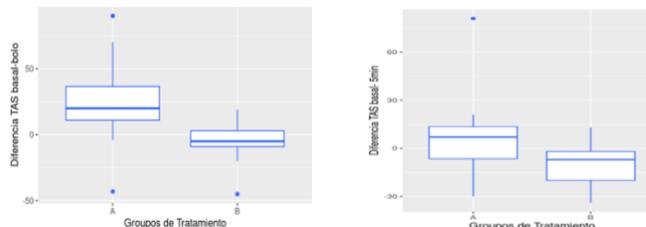


Ilustración 10. A) Comparación de la diferencia de presión arterial sistólica basal y posterior a la inducción del bolo en las pacientes participantes. B) Comparación de la diferencia de presión arterial sistólica basal y a los 5 minutos después de la administración del vasopresor en las pacientes participantes. A=Norepinefrina, B=Efedrina

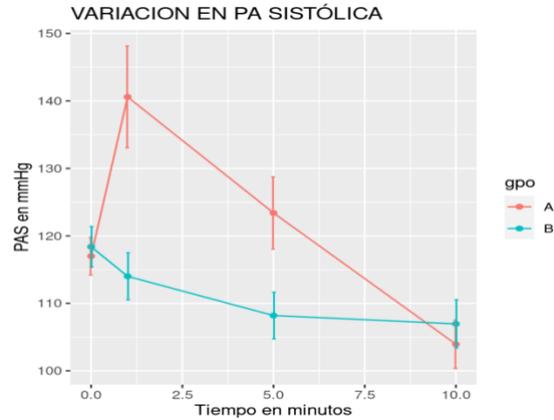


Ilustración 11. Variación en la presión arterial sistólica. A=Norepinefrina, B=Efedrina

En relación al análisis de cambios hemodinámicos en la presión arterial diastólica (tabla 6), se observaron cambios estadísticamente significativos en la evaluación de la presión diastólica inmediata al bolo y a los 5 minutos (ilustración 12). No obstante, no se observaron resultados significativos de valor de p en la tensión diastólica basal (ilustración 12) ni a los 10 minutos. De las diferencias de la presión arterial diastólica también se logró el registro de una gráfica sobre su variación en ambos grupos, observándose las marcadas diferencias entre el aumento de la PAD para el grupo A-NE (Ilustración 13).

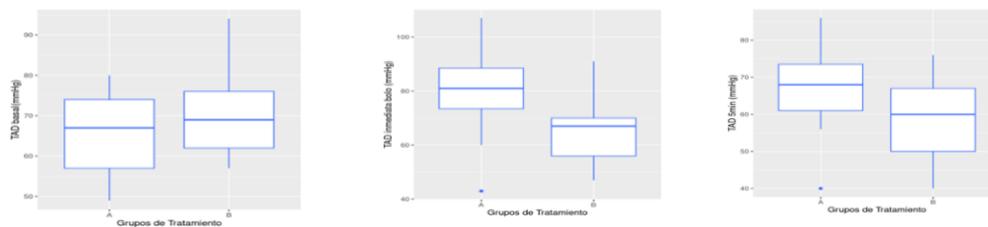


Ilustración 12. Comparación de cambios en la presión arterial diastólica del grupo de pacientes participantes. De izquierda a derecha se representa la primero la gráfica de presión diastólica basal, seguido de PAD inmediata al bolo y por último PAD a los 5 min. A=Norepinefrina, B=Efedrina.

	A=NE (N=15)	EFE (N=21)	Total (N=36)	p-valor
TADB				
Mean (SD)	65.2 (10.7)	70.2 (11.2)	68.1 (11.1)	0.1819 ¹
TADIB				
Mean (SD)	80.3 (15.4)	66.1 (11.0)	72.0 (14.6)	0.005464 ^{2*}
TAD5				
Mean (SD)	67.5 (11.3)	59.3 (10.6)	62.7 (11.5)	0.03464 ^{2*}
TAD10				

Mean (SD)	55.5 (12.5)	59.9 (10.7)	58.1 (11.5)	0.2817 ¹
-----------	-------------	-------------	-------------	---------------------

Tabla 6. Análisis de cambios hemodinámicos en la presión arterial diastólica. 1=t-student, 2= Wilcoxon test. P<0.05*

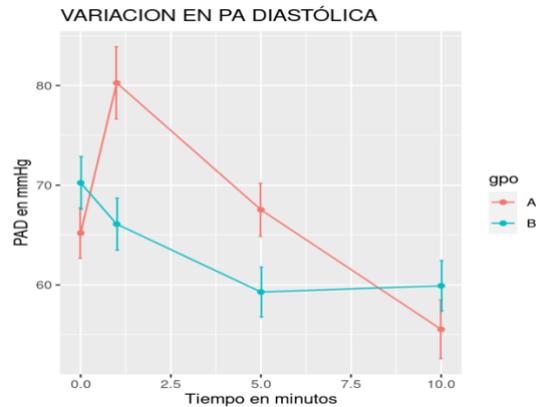


Ilustración 13. Variación en la presión arterial diastólica. A=Norepinefrina, B=Efedrina

En lo sucesivo al análisis de cambios hemodinámicos en la presión arterial media (tabla 7), no se observaron de nuevo cambios estadísticamente significativos para la tensión arterial media basal ni tampoco para la tensión arterial media a los 10 minutos, pero si se observaron valores de $p= 0.003852$ para la TAM inmediata al bolo de vasopresor y $p=0.02278$ para la TAM a los 5 minutos (Ilustración 14).

Para este parámetro también se incluyó una gráfica de la variación de la PAM para ambos grupos representada en la ilustración 15.

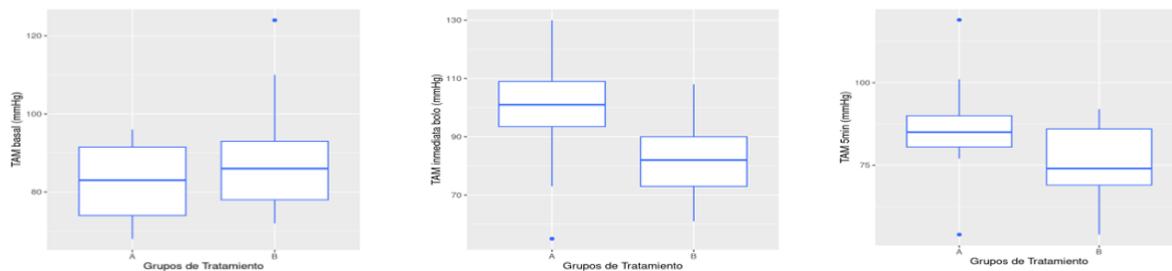


Ilustración 14. Comparación de cambios en la presión arterial media del grupo de pacientes participantes. De izquierda a derecha se representa la presión arterial media basal, posteriormente la TAM inmediata al bolo y por último la TAM a los 5 minutos A=Norepinefrina, B=Efedrina.

	A=NE (N=15)	EFE (N=21)	Total (N=36)	p-valor
TAMB				
Median [Min, Max]	83.0 [68.0, 96.0]	86.0 [72.0, 124]	84.0 [68.0, 124]	0.2475 ¹
TAMIB				
Mean (SD)	99.9 (19.4)	81.6 (11.6)	89.2 (17.6)	0.003852 ^{2*}
TAM5				
Mean (SD)	86.0 (13.9)	75.5 (11.1)	79.9 (13.2)	0.02278 ^{2*}

TAM10				
Mean (SD)	71.4 (12.3)	75.1 (11.3)	73.6 (11.7)	0.3592 ¹

Tabla 7. Análisis de cambios hemodinámicos en la Tensión arterial Media . 1=t-student, 2= Wilcoxon test. P<0.05*

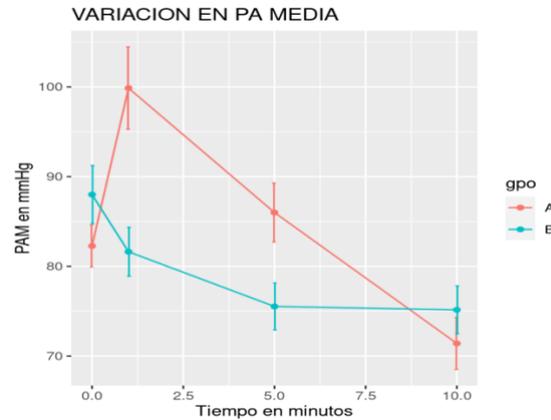


Ilustración 15. Variación en la Presión Arterial Media en los grupos de estudio. A=NE, B=EFE.

Respecto a los resultados de los objetivos principales (Tabla 8), observamos que no se encontró un valor de p estadísticamente significativo en para hipotensión espinal en los grupos A-NE y B-EFE (Ilustración 16). La hipotensión sistólica que fue el parámetro mayormente tomado en cuenta para nuestro estudio se presentó en un 40% para el grupo A-NE vs un 38.1% para el grupo B-EFE.

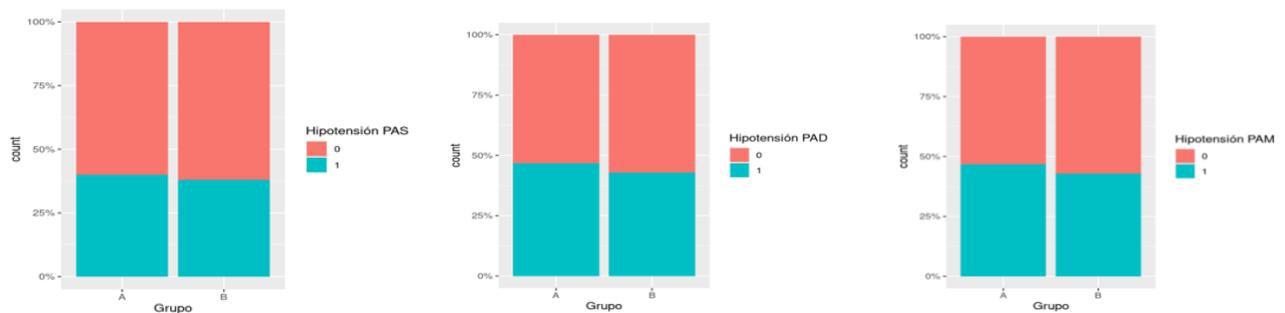


Ilustración 16. Hipotensión arterial sistólica, hipotensión arterial diastólica e hipotensión arterial media en grupo A=Norepinefrina y grupo B=Efedrin. 0=Ausente, 1=Presente.

	A=NE (N=15)	EFE (N=21)	Total (N=36)	p-valor
Hipotensión Sistólica				
Ausente	9 (60.0%)	13 (61.9%)	22 (61.1%)	NS
Presente	6 (40.0%)	8 (38.1%)	14 (38.9%)	
Hipotensión Diastólica				
Ausente	8 (53.3%)	12 (57.1%)	20 (55.6%)	NS
Presente	7 (46.7%)	9 (42.9%)	16 (44.4%)	

Hipotensión Presión Arterial Media				
Ausente	8 (53.3%)	12 (57.1%)	20 (55.6%)	NS
Presente	7 (46.7%)	9 (42.9%)	16 (44.4%)	

Tabla 8. Resultados de objetivo principal: Presencia o ausencia de hipotensión en grupo A= NE y grupo B=Efe. $P < 0.05^*$

Finalmente, al analizar uno de los objetivos secundarios (tabla 9) en las pacientes observamos una mayor incidencia de bradicardia de 33% en el grupo A-NE vs 4.8% en el grupo B-EFE (ilustración 17). En la ilustración 18 se puede observar una gráfica que representa la variación de la frecuencia cardiaca a través del tiempo en los dos grupos A-NE y B-EFE y se hace evidente la presencia de bradicardia para el grupo A-NE, sobre todo en el periodo inmediato al bolo.

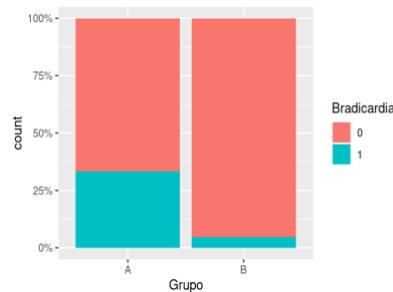


Ilustración 17. Comparación de la presentación de bradicardia en las pacientes participantes. A=Norepinefrina, B=Efedrina. 0=Ausente, 1=Presente.

	A=NE (N=15)	EFE (N=21)	Total (N=36)	p-valor
BC				
0	10 (66.7%)	20 (95.2%)	30 (83.3%)	0.06964 ¹
1	5 (33.3%)	1 (4.8%)	6 (16.7%)	

Tabla 9. Medidas de seguridad: Bradicardia. 1=t-student, 2= Wilcoxon test. $P < 0.05^*$

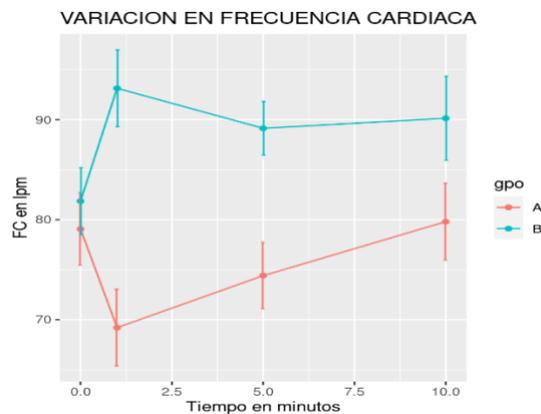


Ilustración 18. Variación en la frecuencia cardiaca en los grupos de estudio. A=NE, B=EFE.

De igual manera, se presentó hipertensión reactiva en el grupo A-NE en un 40% vs 0% del grupo B-EFE, con diferencias estadísticamente significativos (Ilustración 19, tabla 10).

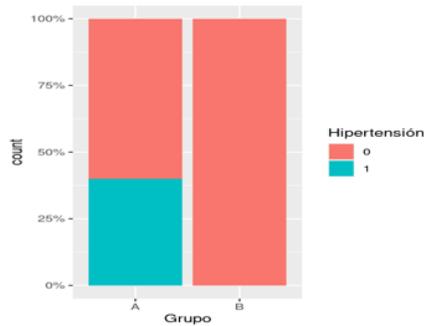


Ilustración 19. Comparación de hipertensión reactiva en pacientes participantes en el estudio. A=Norepinefrina, b=Efedrina. 0=Ausente, 1=Presente.

	A=NE (N=15)	EFE (N=21)	Total (N=36)	p-valor
HITS				
0	9 (60.0%)	21 (100%)	30 (83.3%)	0.006502 ^{2*}
1	6 (40.0%)	0 (0%)	6 (16.7%)	

Tabla 10. Medidas de seguridad: Hipertensión reactiva. 1=t-student, 2= Wilcoxon test. P<0.05*

Por último, en cuanto a la náusea (ilustración 20) estuvo presente en el 33.3% de las pacientes del grupo A=NE y el 23.8 % del grupo B=EFE. El 0% del grupo A=NE presentó vómito (ilustración 21) vs el 2.8% del grupo B=EFE empero ninguno de estos dos resultados fue significativo (tabla 11).

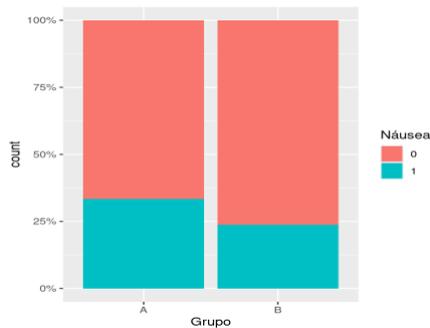


Ilustración 20. Comparación de presencia de náusea en pacientes participantes. A=Norepinefrina, B=Efedrina. 0=Ausente, 1=Presente

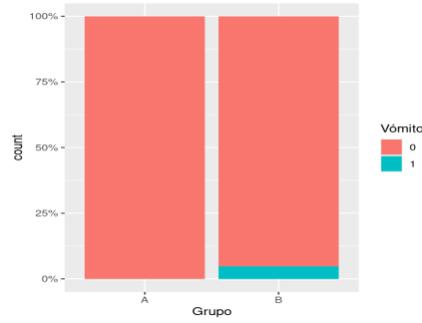


Ilustración 21. Comparación de presencia de vómito en pacientes participantes. A-NE, B-EFE.

	A=NE (N=15)	EFE (N=21)	Total (N=36)	p-valor
NAU				
0	10 (66.7%)	16 (76.2%)	26 (72.2%)	0.8014 ¹
1	5 (33.3%)	5 (23.8%)	10 (27.8%)	
VOM				
0	15 (100%)	20 (95.2%)	35 (97.2%)	NS
1	0 (0%)	1 (4.8%)	1 (2.8%)	

Tabla 11. Presencia de náusea y vómito. 1=t-student, 2= Wilcoxon test. P<0.05*

13. Discusión.

La anestesia espinal es la técnica anestésica más utilizada para cesárea electiva, sin embargo puede tener como efecto secundario hipotensión espinal. De acuerdo con su severidad, la hipotensión espinal, puede ocasionar problemas maternos como náusea, vómito, pérdida del estado de alerta, parada cardíaca e incluso la muerte y también puede asociarse a compromiso fetal. Como ya se había establecido en el estudio de Soxhuku-Isufi A y cols 2016, para fines de nuestro estudio, determinamos que la hipotensión espinal fuera considerada como un decremento de más del 20 % de la presión arterial sistólica basal.

El mejor método para la prevención de hipotensión espinal es aún controversial. Fitzgerald y cols. 2020, en su revisión sistemática sobre las intervenciones para prevenir la hipotensión hablan de la administración profiláctica de vasopresores contra el uso de fluidoterapia y determinaron que los vasopresores redujeron el rango intraoperatorio de hipotensión, náusea y vómito más que la fluidoterapia antes o después de la inducción anestésica en mujeres programadas para cesárea de tipo electiva.

En lo que a nuestro estudio refiere, no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos en cuanto a la frecuencia de hipotensión materna en pacientes obstétricas de cesárea electiva con bloqueo espinal en los diferentes grupos de estudio sin embargo el 38.9% del total de las pacientes participantes presentaron hipotensión espinal a pesar de que a todas se les administró un bolo profiláctico de vasopresor, siendo estos 4 mcg de norepinefrina para el grupo A y 10 mg de efedrina para el grupo B. La hipotensión sistólica que fue el parámetro principal para este resultado y se presentó en un 40% para el grupo A-NE vs un 38.1% para el grupo B-EFE.

Aunque para nuestro estudio no fue posible encontrar un grupo superior para prevenir la presentación de hipotensión secundaria a la aplicación de la anestesia espinal sí tuvimos una incidencia menor a la establecida por Kol 2009, Soxhuki-Isufi A 2016, Šklebar 2019, Fitzgerald 2020, Yu 2021, Qian-Qian 2021 y Desaleng 2022 quienes sugieren en sus estudios que este efecto adverso se presenta hasta el 74.4 o incluso 80% de los casos.

Fitzgerald y cols. 2020 refiere que los vasopresores están considerados como una medida efectiva para el tratamiento de la hipotensión espinal, incluso más que solamente la administración de cristaloides.

Tanto Šklebar y cols. 2019 como Kinsella y cols. 2018, establecen que la profilaxis con vasopresor se encarga de restaurar las resistencias vasculares sistémicas que se pierden principalmente por la simpaticólisis y la vasodilatación periférica de rápido inicio secundaria la sensibilidad aumentada a los anestésicos locales de las fibras nerviosas en la paciente gestante y esto se combina con la compresión aortocava por el útero grávido.

Xian Wang y cols. 2019, consideran en su estudio que el uso profiláctico de vasopresor puede estar relacionado con una mayor incidencia de hipertensión reactiva. Es decir que, a pesar de su efectividad, pueden reportarse casos de hipertensión reactiva hasta en el 30% de los pacientes tratados con esta medida profiláctica. Nuevamente, para Fitzgerald y cols. 2020, no existieron resultados estadísticamente significativos en cuanto a la presentación de hipertensión reactiva con el uso de efedrina, fenilefrina o norepinefrina,

no obstante, en nuestro estudio el 40% de las pacientes en el grupo A-NE cursaron con hipertensión reactiva vs el 0% en el grupo B-EFE, siendo este resultado estadísticamente significativo.

Así pues, Fitzgerald y cols. 2020 refiere que el uso de vasopresores en ocasiones no considera sus efectos secundarios como más comúnmente la bradicardia. Para nuestro estudio, la hipertensión reactiva que se presentó, pudo asociarse a arritmias cardíacas, principalmente a bradicardia, que estuvo presente en el 33% de las pacientes del grupo de A-NE vs el 4.8 % en el grupo B-EFE. A diferencia de Šklebar y cols. 2019, que sugieren el uso de norepinefrina para tratar la hipotensión espinal puede ser una buena alternativa especialmente en aquellos casos en los que se quiera *evitar* la bradicardia, empero en nuestro estudio evidenciamos lo contrario. Existieron otros estudios donde los resultados fueron favorecedores para la norepinefrina como en el caso de Mitiku Desaleng y cols. 2022, quienes concluyeron que la norepinefrina puede utilizarse en lugar de efedrina para mantener rangos de tensión arterial estables durante la cesárea electiva bajo anestesia espinal sin causar daño a la madre o al feto, sin embargo, refieren que aún no existe una dosis establecida. En su estudio se utilizaron dosis de Norepinefrina de 16 mcg vs 10 mg de efedrina y menciona que los pacientes del grupo de la NE presentaron menor número de episodios de hipotensión y requirieron menor número de bolos comparados con el grupo de efedrina, sin embargo, sí menciona que las pacientes del grupo de la norepinefrina mantuvieron valores más bajos de frecuencia cardíaca, lo que significa mayor presencia de bradicardia. Este último resultado es similar al obtenido por nuestro estudio en cuanto a los cambios en la frecuencia cardíaca, pero para nosotros no existió superioridad de la norepinefrina contra la efedrina y la hipotensión espinal, aunque es importante recalcar que las dosis de vasopresor utilizadas en su estudio fueron distintas a las utilizadas por nosotros.

A pesar de que ambos eventos (hipertensión reactiva y bradicardia) fueron transitorios y no requirieron tratamiento para la recuperación de los parámetros hemodinámicos similares a los basales en aquellas participantes en las que se presentaron dichos cambios, se procedió a la realización los reportes de eventos adversos pertinentes tanto al Comité de Ética en Investigación como al Departamento de Farmacovigilancia del Hospital Central “Dr Ignacio Morones Prieto” y se optó por la cancelación definitiva del estudio con la muestra disponible.

Adicionalmente, S. M. Kinsella y cols. 2018 como C. Yu y cols 2021, establecen en sus respectivos estudios que el IMC no tiene relación con la frecuencia ni tampoco con la severidad de presentación de la hipotensión asociada al bloqueo espinal. Esto pudo comprobarse en nuestro estudio, dado que no se obtuvo un resultado significativo para el índice de masa corporal de las participantes en nuestros dos grupos de estudio A=NE, B=EFE.

Así mismo, Šklebar y cols. 2019 narran en su estudio que la náusea y el vómito ocurren con más frecuencia asociados con periodos de hipotensión durante la cesárea que en la cirugía no obstétrica. También Qian Fan y cols. 2021 exponen que mantener los valores de presión arterial en el intraoperatorio dentro del 100% del nivel basal reduce la náusea

y el vómito. Soxhuku-Isufi A y cols. 2016, mencionan en su estudio que el uso de efedrina comparado con el de fenilefrina presentó mayor náusea y vómito. Sin embargo, esta diferencia no pudo evidenciarse para nosotros con el uso de efedrina vs norepinefrina ya que, en cuanto a la presentación de náusea y vómito no se encontraron resultados estadísticamente significativos para ninguno de los grupos en estudio.

14. Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación.

Adicionalmente buscábamos relacionar la presencia de acidosis fetal para alguno de los grupos de estudio sin embargo esto se presentó como una limitación, pues no fue posible agregar este resultado tras no lograr obtener el número de muestras de gasometría arterial de cordón umbilical para la representación estadística. Los fallos más comunes fueron la toma inadecuada de la muestra, o la falta de reactivo.

En nuestro estudio, no fue evaluada la persistencia de hipotensión. Es decir, no se registraron el número de episodios de hipotensión presentados ni tampoco el número de bolos de rescate de vasopresor administrados posteriores al bolo profiláctico en aquellas pacientes en las que fueron requeridos.

Nuestra muestra se vio reducida al presentarse efectos adversos (hipertensión reactiva y bradicardia) asociados al uso de Norepinefrina por lo que se podría replantear una disminución de la dosis de éste fármaco para continuar con el estudio.

15. Conclusiones.

A pesar de que en la literatura existe evidencia prometedora de que la dosis de 4 mcg de norepinefrina en bolo para tratamiento profiláctico y/o terapéutico de la hipotensión espinal en la paciente obstétrica de cesárea electiva, para nosotros fue posible determinar, que en nuestra población, no es una dosis segura pues se evidenciaron cambios hemodinámicos importantes como hipertensión arterial reactiva en el 40% de la población estudiada y la bradicardia estuvo presente 33% de la población en estudio. Consideramos necesario que se evalúe la posibilidad de disminuir la dosis a utilizar para continuar con el estudio o de lo contrario mantener el uso habitual de efedrina que se demostró tanto seguro como efectivo.

16. Referencias bibliográficas.

1. Páez L. JJ, Navarro JR. Regional versus general anesthesia for cesarean section delivery. *Colombian Journal of Anesthesiology*. 2012 Aug;40(3):203–6.
2. Chen Y, Liu W, Gong X, Cheng Q. Comparison of effects of general anesthesia and combined spinal/epidural anesthesia for cesarean delivery on umbilical cord blood gas values: A double-blind, randomized, controlled study. *Medical Science Monitor*. 2019; 25: 5272–9.
3. Kol IO, Kaygusuz K, Gursoy S, Cetin A, Kahramanoglu Z, Ozkan F, et al. The effects of intravenous ephedrine during spinal anesthesia for cesarean delivery: A randomized controlled trial. *J Korean Med Sci*. 2009 Oct;24(5):883–8.
4. Fitzgerald JP, Fedoruk KA, Jadin SM, Carvalho B, Halpern SH. Prevention of hypotension after spinal anaesthesia for caesarean section: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. Vol. 75, *Anaesthesia*. Blackwell Publishing Ltd; 2020. p. 109–21.
5. Šklebar I, Bujas T, Habek D. Spinal anaesthesia-induced hypotension in obstetrics: Prevention and therapy. *Acta Clin Croat*. 2019;58:90–5.
6. Desalegn M, Shitemaw T, Tamrat H. Effectiveness of Prophylactic Bolus Ephedrine Versus Norepinephrine for Management of Postspinal Hypotension during Elective Caesarean Section in Resource Limited Setting: A Prospective Cohort Study. *Anesthesiol Res Pract*. 2022;2022.
7. Soxhuku-Isufi A, Shpata V, Sula H. Maternal and neonatal effects of vasopressors used for treating hypotension after spinal anesthesia for caesarean section: A randomized controlled study. *Open Access Maced J Med Sci*. 2016 Mar 15;4(1):54–8.
8. Yu C, Gu J, Liao Z, Feng S. Prediction of spinal anesthesia-induced hypotension during elective cesarean section: a systematic review of prospective observational studies. Vol. 47, *International Journal of Obstetric Anesthesia*. Churchill Livingstone; 2021.
9. Wang X, Mao M, Liu S, Xu S, Yang J. A comparative study of bolus norepinephrine, phenylephrine, and ephedrine for the treatment of maternal hypotension in parturients with preeclampsia during cesarean delivery under spinal anesthesia. *Medical Science Monitor*. 2019;25:1093–101.
10. Fan QQ, Wang YH, Fu JW, Dong HL, Yang MP, Liu DD, et al. Comparison of two vasopressor protocols for preventing hypotension post-spinal anesthesia during cesarean section: a randomized controlled trial. *Chin Med J (Engl)*. 2021 Mar 4;134(7):792–9.
11. S. M. Kinsella 1B. Carvalho,2R. A. Dyer,3R. Fernando,4N. McDonnell,5F. J. Mercier,6A. Palanisamy,7A. T. H. Sia,8M. Van de Velde9,10and A. Vercueil11. International consensus statement on the management of hypotension with vasopressors during caesarean section underspinal anaesthesia. Vol. 73, *Anaesthesia*. Blackwell Publishing Ltd; 2018. p. 3–6.
12. Xu, S., Mao, M., Zhang, S., Qian, R., Shen, X., Shen, J., & Wang, X. (2019). A randomized double-blind study comparing prophylactic norepinephrine and ephedrine infusion for preventing maternal spinal hypotension during elective cesarean section under spinal anesthesia: A CONSORT-compliant article: A CONSORT-compliant article. *Medicine*, 98(51), e18311. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018311>

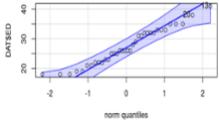
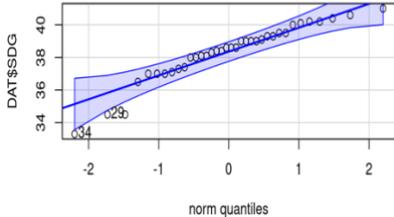
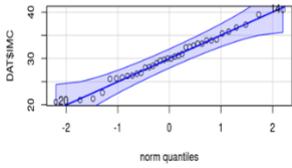
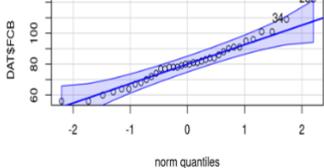
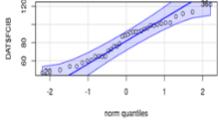
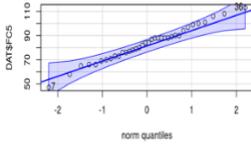
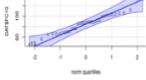
13. Gunasekaran, P., Elakkumanan, L. B., Balachander, H., & Satyaprakash, M. V. S. (2017). Comparing slow and rapid bolus of ephedrine in pregnant patients undergoing planned cesarean section under spinal anesthesia. *Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology*, 33(1), 92–96. <https://doi.org/10.4103/0970-9185.202183>
14. Hassabelnaby, Y. S., Hasanin, A. M., Adly, N., Mostafa, M. M. A., Refaat, S., Fouad, E., Elsonbaty, M., Hussein, H. A., Mahmoud, M., Abdelwahab, Y. M., Elsakka, A., & Amin, S. M. (2020). Comparison of two Norepinephrine rescue bolus for Management of Post-spinal Hypotension during Cesarean Delivery: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiology*, 20(1), 84. <https://doi.org/10.1186/s12871-020-01004-y>
15. Ferré, F., Martin, C., Bosch, L., Kurrek, M., Lairez, O., & Minville, V. (2020). Control of spinal anesthesia-induced hypotension in adults. *Local and Regional Anesthesia*, 13, 39–46. <https://doi.org/10.2147/LRA.S240753>
16. Wang, T., He, Q., Zhang, W., Zhu, J., Ni, H., Yang, R., Liu, Q., Xu, L., & Yao, M. (2020). Determination of the ED50 and ED95 of intravenous bolus of norepinephrine for the treatment of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 19(3), 1763–1770. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.8360>
17. Elmeliegy, M. (2020). Effect of body mass index on anesthesia characteristics and vasopressor requirements during spinal anesthesia for elective cesarean section. *Open Journal of Anesthesiology*, 10(04), 157–169. <https://doi.org/10.4236/ojanes.2020.104014>
18. Chen, D., Qi, X., Huang, X., Xu, Y., Qiu, F., Yan, Y., & Li, Y. (2018). Efficacy and safety of different norepinephrine regimens for prevention of spinal hypotension in cesarean section: A randomized trial. *BioMed Research International*, 2018, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2018/2708175>
19. Xu, T., Zheng, J., An, X.-H., Xu, Z.-F., & Wang, F. (2019). Norepinephrine intravenous prophylactic bolus versus rescue bolus to prevent and treat maternal hypotension after combined spinal and epidural anesthesia during cesarean delivery: a sequential dose-finding study. *Annals of Translational Medicine*, 7(18), 451. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.08.50>
20. Onwochei, D. N., Ngan Kee, W. D., Fung, L., Downey, K., Ye, X. Y., & Carvalho, J. C. A. (2017). Norepinephrine intermittent intravenous boluses to prevent hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery: A sequential allocation dose-finding study. *Anesthesia and Analgesia*, 125(1), 212–218. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001846>
21. Browne RH. On the use of a pilot sample for sample size determination. *Stat Med [Internet]*. 1995 [citado el 12 de enero de 2024];14(17):1933–40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8532986/>

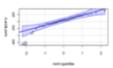
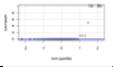
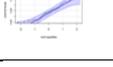
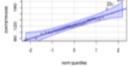
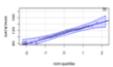
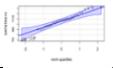
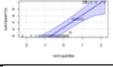
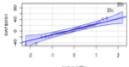
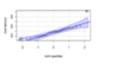
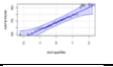
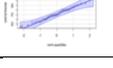
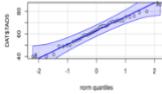
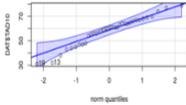
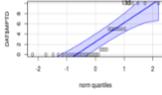
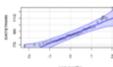
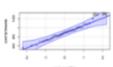
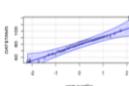
22. De Diputados C, Congreso De DH, Unión LA. REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACION PARA LA SALUD [Internet]. Gob.mx. [citado el 22 de mayo de 2023]. Disponible en: https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf
23. Comisión Nacional de Bioética. Código de Nuremberg. Normas éticas sobre experimentación en seres humanos [Internet]. Gob.mx. [citado el 20 de agosto de 2023]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/343569/2.INTL._Cod_Nuremberg.pdf
24. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. Wma.net. [citado el 22 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
25. Ngan Kee WD. The use of vasopressors during spinal anaesthesia for caesarean section. *Curr Opin Anaesthesiol* [Internet]. 2017 [citado el 31 de enero de 2024];30(3):319–25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28277383/>
26. Bannard-Smith J, Yuill G, Washington SJ. Which vasopressor for caesarean section? *Br J Hosp Med (Lond)* [Internet]. 2009 [citado el 31 de enero de 2024];70(12):725–725. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20081625/>
27. Kranke P, Geldner G, Kienbaum P, Gerbershagen HJ, Chappell D, Wallenborn J, et al. Treatment of spinal anaesthesia-induced hypotension with cafedrine/theodrenaline versus ephedrine during caesarean section: Results from HYPOTENS, a national, multicentre, prospective, noninterventional study. *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. 2021 [citado el 31 de enero de 2024];38(10):1067–76. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33625060/>
28. Gunasekaran P, Elakkumanan LB, Balachander H, Satyaprakash MVS. Comparing slow and rapid bolus of ephedrine in pregnant patients undergoing planned cesarean section under spinal anesthesia. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* [Internet]. 2017;33(1):92–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4103/0970-9185.202183>
29. Ginecología y Obstetricia de México. Vol. 91. Nieto Editores; 2023.
30. Anestesia espinal: Parte I. Historia. *Rev Chil Anest* [Internet]. 2021;50(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.25237/revchilanestv50n02-16>
31. Anestesia espinal. Parte II: Importancia de la anatomía, indicaciones y drogas más usadas. *Rev Chil Anest* [Internet]. 2021;50(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.25237/revchilanestv50n02-17>

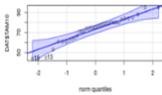
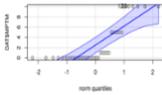
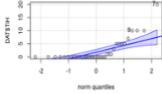
32. Héctor Lacassie Q. HLQ, Altermatt C. F, Irrázaval M. MJ, Kychenthal L. C, De La Cuadra F. JC. Anestesia espinal parte III. Mecanismos de acción. Rev Chil Anest [Internet]. 2021;50(3):526–32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.25237/revchilanestv50n03-16>
33. Lacassie HJ, De La Cuadra F. JC, Kychenthal L. C, Irrázaval M. MJ, Altermatt C. F. Anestesia espinal parte V. Efectos fisiológicos. Rev Chil Anest [Internet]. 2021;50(4):620–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.25237/revchilanestv50-04-16>.

17. Anexos

17.1 Evaluación de la normalidad de los datos

QQ-plot	Resultado	PRUEBA QUE SE REALIZARÁ
	Shapiro-Wilk normality test data: DAT\$ED W = 0.9564, p-value = 0.1661	t-test.
	Shapiro-Wilk normality test data: DAT\$SDG W = 0.91877, p-value = 0.01159	wilcoxon test.
	Shapiro-Wilk normality test data: DAT\$IMC W = 0.98298, p-value = 0.8407	t-test
	Shapiro-Wilk normality test data: DAT\$FCB W = 0.96831, p-value = 0.3813	t-test
	Shapiro-Wilk normality test data: DAT\$FCIB W = 0.95948, p-value = 0.2071	t-test
	Shapiro-Wilk normality test data: DAT\$FC5 W = 0.98907, p-value = 0.9728	t-test
	Shapiro-Wilk normality test data: DAT\$FC10 W = 0.97294, p-value = 0.511	t-test
	Shapiro-Wilk normality test data: DAT\$DF1 W = 0.93233, p-value = 0.02947	wilcoxon test.

	Shapiro-Wilk normality test data: DAT\$DF2 W = 0.89801, p-value = 0.003012	wilcoxon test.
	Shapiro-Wilk normality test data: DAT\$MP W = 0.35947, p-value = 2.22e-11	w-test
	Shapiro-Wilk normality test data: DAT\$TASB W = 0.95374, p-value = 0.1371	t-test
	Shapiro-Wilk normality test data: DAT\$TASIB W = 0.92754, p-value = 0.02109	w-test
	Shapiro-Wilk normality test data: DAT\$TAS5 W = 0.92151, p-value = 0.01395	wilcoxon test.
	Shapiro-Wilk normality test data: DAT\$TAS10 W = 0.95773, p-value = 0.1828	t-test
	Shapiro-Wilk normality test data: DAT\$MPTS W = 0.6708, p-value = 1.014e-07	wilcoxon test.
	Shapiro-Wilk normality test data: DAT\$DS1 W = 0.92765, p-value = 0.02125	wilcoxon test.
	Shapiro-Wilk normality test data: DAT\$DS2 W = 0.85717, p-value = 0.0002796	Wilcox test.
	Shapiro-Wilk normality test data: DAT\$TADB W = 0.96568, p-value = 0.3196	t-test
	Shapiro-Wilk normality test data: DAT\$TADIB W = 0.98749, p-value = 0.9497	t-test
	Shapiro-Wilk normality test data: DAT\$TAD5 W = 0.97877, p-value = 0.7037	t-test
	Shapiro-Wilk normality test data: DAT\$TAD10 W = 0.9567, p-value = 0.1698	t-test
	Shapiro-Wilk normality test data: DAT\$MPTD W = 0.68759, p-value = 1.816e-07	w-test
	Shapiro-Wilk normality test data: DAT\$TAMB W = 0.9291, p-value = 0.0235	Wilcox test.
	Shapiro-Wilk normality test data: DAT\$TAMIB W = 0.97722, p-value = 0.651	t-test
	Shapiro-Wilk normality test data: DAT\$TAM5 W = 0.96939, p-value = 0.4092	t-test

	<p>Shapiro-Wilk normality test</p> <p>data: DAT\$TAM10 W = 0.94421, p-value = 0.06875</p>	<p>t-test</p>
	<p>Shapiro-Wilk normality test</p> <p>data: DAT\$MPTM W = 0.66339, p-value = 7.886e-08</p>	<p>w-test</p>
	<p>Shapiro-Wilk normality test</p> <p>data: DAT\$TIH W = 0.60352, p-value = 1.164e-08</p>	<p>w-test</p>

17.2 Hoja de recolección de datos

Hoja de Captura de información

Nombre del protocolo: "ECCA comparativo de la frecuencia de hipotensión materna con el uso de bolo profiláctico de efedrina (10 mg) vs norepinefrina (4 mcg), en pacientes obstétricas de cesárea electiva, con bloqueo espinal."

VARIABLES DE IDENTIFICACIÓN	
ID Paciente:	Peso:
Edad Materna:	Talla:
SDG:	IMC:

VARIABLES HEMODINÁMICAS			
FC basal:	FC inmediata a bolo:	FC al min 5:	FC al min 10:
TAS basal:	TAS inmediata a bolo:	TAS al min 5:	TAS al min 10:
TAD basal:	TAD inmediata a bolo:	TAD al min 5:	TAD al min 10:
TAM basal:	TAM inmediata a bolo:	TAM al min 5:	TAM al min 10:
Tiempo de hipotensión:			
Hipertensión reactiva:			
Vómito:			
Náusea:			
pH < 7.2:			

17.2 Registro de medicamento

Fármaco	
Laboratorio	
Lote	
Fecha de caducidad	

17.4 Cronograma de actividades

• Temporalidad	• Acción
• <i>Día 0</i>	Sometimiento y presentación de protocolo de investigación ante los comités de ética e investigación correspondientes.
• <i>Día 1-30</i>	Autorización por parte de los comités de ética y de investigación correspondientes.
• <i>Día 31-120</i>	Implementación de protocolo en 60 pacientes.
• <i>Día 121-138</i>	Recolección de datos y vaciamiento a hoja electrónica de captura.
• <i>Día 139-140</i>	Análisis estadístico.
• <i>Día 141</i>	Término de análisis y presentación de resultados.

17.5 Consentimiento informado.

ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA CON INTERVENCIÓN DE RIESGO MAYOR AL MÍNIMO

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL PACIENTE HOSPITAL CENTRAL “DR. IGNACIO MORONES PRIETO” DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA

PACIENTE ADULTO

TÍTULO DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN	
ECCA comparativo de la frecuencia de hipotensión materna con el uso de bolo profiláctico de efedrina (10 mg) vs norepinefrina (4 mcg), en pacientes obstétricas de cesárea electiva, con bloqueo espinal. Estudio piloto.	
Nº REGISTRO DEL PROTOCOLO AUTORIZADO ANTE EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN	PERIODO DE EJECUCIÓN DEL PROTOCOLO AUTORIZADO
INVESTIGADOR PRINCIPAL	ADSCRIPCIÓN DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL
Dr. Israel Tapia García	Departamento de Anestesiología División de Anestesiología Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”
CO-INVESTIGADOR	ADSCRIPCIÓN DEL CO-INVESTIGADOR
Dra. Diana Laura Soto Correa	Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí
FECHA DE LA PRESENTACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	15 de marzo de 2023
Nº DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE	

El Departamento de Anestesiología del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” realiza un protocolo o estudio clínico de investigación llamado “ECCA comparativo de la frecuencia de hipotensión materna con el uso de bolo profiláctico de efedrina (10 mg) vs norepinefrina (4 mcg), en pacientes obstétricas de cesárea electiva, con bloqueo espinal. Estudio Piloto” En éste estudio se comparará el uso de dos medicamentos

utilizados para elevar la presión arterial en aquellas pacientes a las que ingresen a cirugía cesárea y que presenten presión arterial baja como efecto secundario de la anestesia espinal (pérdida del dolor, la movilidad y la sensación del cuerpo después de un piquete en la espalda a nivel lumbar a través del cual se deposita anestésico local en el espacio subaracnoideo, que es un espacio entre las capas que cubren a la médula espinal). autorizado para su realización por el Comité de Ética en Investigación del este hospital con el número de registro _____, En este estudio se incluirán 60 pacientes durante 3.5 meses a partir del 15 de marzo al 30 de junio de 2023 y se realizará bajo la supervisión del Departamento de Anestesiología del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto, en el área tocoquirúrgica como parte de la cirugía cesárea electiva que se realizará a la paciente.

Información para el paciente adulto

Este estudio se realizará en las instalaciones de este hospital a partir de la fecha 15/03/2023 se incluirá a 60 pacientes mayores de edad que participarán una sola ocasión durante su estancia en el hospital. El estudio se realizará durante aproximadamente 3.5 meses en los que se invitará a participar a las pacientes que se sometan a cesárea no urgente bajo anestesia espinal.

Usted ha sido seleccionada para participar en este estudio de investigación debido al tipo de cirugía que su médico tratante le ha indicado, llamada cirugía cesárea y que consiste en obtener al feto a través de un corte en el abdomen y un corte en el útero, y para que se realice este procedimiento por el cirujano se le brindará anestesia espinal que se refiere a la pérdida del dolor, la movilidad y la sensación del cuerpo después de un piquete en la espalda a nivel lumbar a través del cual se deposita anestésico local en el espacio subaracnoideo, que es un espacio entre las capas que cubren a la médula espinal. Para que usted pueda decidir si acepta participar en este estudio de investigación, le pediremos que lea con cuidado este documento de consentimiento informado en el que se le explica el objetivo, los procedimientos, los riesgos y beneficios y los derechos de privacidad de los datos que se obtengan, para que pueda tomar una decisión al respecto. Le pediremos que le pregunte al Dr. Israel Tapia o a la Dra. Diana Laura Soto Correa cualquier duda, palabra o término que no entienda o no le haya quedado claro de este documento o de cualquier otra referente a este estudio.

Cuando usted haya resuelto todas sus dudas acerca de lo que se trata este estudio de investigación, le pediremos que nos otorgue su autorización para su participación en el estudio mediante su nombre y firma al final de este documento.

Este estudio consiste en utilizar dos tipos de vasopresores (medicamentos que sirven para mantener y/o aumentar la presión arterial), de manera preventiva, al tiempo que se le brinda anestesia espinal (pérdida del dolor, la movilidad y la sensación del cuerpo después de una inyección en la espalda a nivel lumbar a través del cual se deposita anestésico local en el espacio subaracnoideo, que es un espacio entre las capas que cubren a la médula espinal y tiene contenido líquido llamado líquido cefalorraquídeo).

Usted ingresará a sala de quirófano, se le colocarán monitorización mediante cables en

su pecho para valorar su frecuencia cardiaca y el trazo en el monitor de su corazón, pulsioxímetro para evaluar la oxigenación en su sangre y un brazalete en su brazo derecho para medir su presión arterial. Después se le colocarán medias compresivas en ambas piernas y se le administrarán 500 ml de solución Hartmann(suero) a través de una vena permeable en alguno de sus brazos.

En seguida se le solicitará que se acueste sobre su lado izquierdo, se lavará la espalda en la zona lumbar (espalda baja), se colocan telas estériles, se infiltrará un anestésico local (lidocaína simple) en piel y se inserta aguja espinal y realiza el bloqueo con 12.5 mg de bupivacaina hiperbárica al 0.5%(anestésico local que se administrará en su espalda) más 1 mcg/kg de morfina(medicamento analgésico opioide administrado también en su espalda). Al momento al que se observa la salida de líquido cefalorraquídeo a través de aguja espinal y se procede a administrar el bolo del medicamento para aumentar su presión arterial (10 mg de efedrina o 4 mcg de norepinefrina) correspondiente por vía intravenosa.

Usted se regresará a la posición de acostada sobre su espalda y se registrará una toma de presión arterial y seguido de tomas subsecuentes cada 5 minutos hasta que se termine su cirugía cesárea.

En aquellos casos en los que sea posible, seguido que se obtenga la placenta del útero se tomará una muestra de sangre del cordón umbilical para un estudio de laboratorio llamado gasometría.

Como parte de este estudio, también se le pedirá que firme su aceptación de participar, al final de este documento y nos de su autorización para poder revisar su expediente clínico y recabar información necesaria para completar esta investigación, como su edad, peso, talla y cuántas semanas de gestación tiene al momento de la cesárea. Los datos referentes a los estudios de laboratorio (biometría hemática, química sanguínea de 4 elementos, tiempos de coagulación y gasometría de cordón umbilical) y de imagen que se le han realizado, así como los registros pre anestésicos, trans anestésicos y post anestésicos.

Beneficios para el paciente

Usted no obtendrá un beneficio extra, directo o inmediato adicional al beneficio implícito en el tratamiento de su padecimiento. Sin embargo, su participación en este estudio clínico de investigación contribuirá de manera muy importante para determinar si el uso del bolo profiláctico de vasopresor (medicamento para mantener y/o aumentar su presión arterial) disminuye la incidencia de hipotensión materna secundaria al bloqueo espinal(disminución de la presión arterial como efecto secundario de la anestesia).

Potenciales riesgos y molestias para el paciente y compensación

El bloqueo espinal(pérdida del dolor, la movilidad y la sensación del cuerpo después de una inyección en la espalda a nivel lumbar a través del cual se deposita anestésico local en el espacio subaracnoideo, que es un espacio entre las capas que cubren a la médula espinal y tiene contenido líquido llamado líquido cefalorraquídeo) como técnica anestésica en la paciente obstétrica tiene riesgo de complicaciones como:

1. Hipotensión(disminución de su presión arterial)
2. Náusea y/o vómito

3. Cefalea post punción(dolor de cabeza secundario al bloqueo espinal)
4. Parestesias/hiperalgesia(sensación de hormigueo) o debilidad motora
5. Aracnoiditis(Reacción inflamatorio
6. a de una de las capas que cubren a la médula espinal)
7. Absceso(Formación de acúmulo de pus)
8. Hematoma espinal(acumulación de sangre)
9. Intoxicación por anestésico local
10. Raquia masiva(Depresión de médula y tallo cerebral por anestésico local)
11. Paro cardiorrespiratorio (Interrupción brusca de la respiración y el latido cardico)

El uso de un bolo preventivo de vasopresor para evitar hipotensión secundaria a bloqueo espinal tiene riesgo de complicaciones como:

1. Hipertensión reactiva(Aumento >30% de la presión arterial basal)
2. Arritmia (cambios en el latido cardiaco como taquicardia o bradicardia)

El posible riesgo que se presentará para usted al momento de aplicarle el bloqueo espinal y seguido el bolo preventivo del medicamento vasopresor para evitar que su presión arterial disminuya después de aplicar la anestesia en su espalda no será mayor al riesgo que se presentará si se administra anestesia en su espalda sin antes pasar por su vena el bolo de medicamento vasopresor preventivo. De esta manera los procedimientos que se realizarán en este estudio para evitar que se presenta una caída de la presión arterial después de la anestesia en su no tendrán un riesgo adicional al ya establecido y considerado para cualquier procedimiento de este tipo.

Cualquier complicación de las descritas previamente o alguna otra que pudieran presentarse en la paciente durante y posterior al procedimiento de administrar bolo de medicamento para evitar que se baje la presión arterial después del bloqueo en la espalda en la cirugía cesárea que se utilizarán en este estudio de investigación, serán atendidos inmediatamente por el personal médico que participa en este estudio y que cuenta con la capacitación necesaria y realizarán los procedimientos indicados para contrarrestar cada posible complicación.

Es importante que esté claramente enterada que usted no recibirá algún pago por participar en el estudio, pero tampoco les generará un costo adicional.

Si usted decide aceptar participar en este estudio clínico de investigación, estará de acuerdo en que se le brinde como técnica de anestesia bloqueo en su espalda para la cirugía cesárea y un bolo de vasopresor para prevenir que se presente hipotensión secundaria al bloqueo espinal. El tipo de medicamento para mantener y/o aumentar la presión arterial que se le aplique (10 mg de efedrina o 4 mcg de norepinefrina) será asignado por el investigador mediante una técnica de aleatorización; es decir, se va a elegir al azar, como lanzar una moneda al aire.

Los investigadores responsables de este estudio le entregaremos una copia original firmada del presente documento de consentimiento informado

Participación o retiro

Usted ha sido invitada a participar en este estudio porque necesita que le realicen la cirugía de tipo cesárea para obtener a su recién nacido. Si usted acepta participar en este estudio de investigación, le pediremos que lea cuidadosamente el presente documento de consentimiento informado y que haga todas las preguntas necesarias al médico investigador responsable, el Dr. Israel Tapia García y la tésista Dra. Diana Laura Soto Correa, para que pueda resolver sus dudas. Cuando ya no tenga alguna duda con respecto a lo que se hará en este estudio, le pediremos que firme su aceptación de participar, al final de este documento.

Usted está en la libertad de negarse a participar en este estudio de investigación; pero si decide participar, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, usted puede revocar o anular su participación y el consentimiento que ahora firma. Su decisión de participar o no, no afectará de ninguna forma el trato médico que reciba en este hospital para su tratamiento.

Privacidad y confidencialidad

La información personal y médica que usted proporcione para este estudio será de carácter estrictamente confidencial y será utilizada únicamente por el equipo de investigación de este proyecto y no estará disponible para ningún otro propósito. Esta información se conjuntará con la de otros participantes para realizar el presente estudio. Con la finalidad de mantener el anonimato, se le asignará un código de identificación para el uso de sus datos.

Los resultados de este estudio podrán ser publicados con fines científicos en revistas especiales dirigidas al personal médico, de enfermería, químicos e investigadores relacionados con el área de la salud con la finalidad de que conozcan si el uso de preventivo de medicamentos vasopresores para evitar que se presente disminución de la presión arterial secundario a la anestesia administrada en su espalda en la cirugía cesárea es efectivo. También los resultados de este estudio podrán ser presentados en reuniones científicas en las que se discuten los nuevos hallazgos que se han obtenido de este y otros estudios relacionados con la salud y el tratamiento de pacientes con su mismo diagnóstico. Los datos clínicos de todas las participantes se presentarán de forma anónima y de tal manera que usted o cualquiera de las pacientes en este estudio no podrán ser identificadas.

De acuerdo a la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados y a Ley de Protección de Datos Personales del estado de San Luis Potosí, sus datos personales no podrán tratarse, transferirse o utilizarse para fines no descritos expresamente en este documento, a menos que sea estrictamente necesario para el ejercicio y cumplimiento de las atribuciones y obligaciones expresamente previstas en las normas que regulan la actuación de los investigadores responsables del estudio; se dé cumplimiento a un mandato legal; sea necesarios por razones de seguridad pública, orden público, salud pública o salvaguarda de derechos de terceros.

Cualquier otro uso que se requiera para el uso de sus datos o análisis o manejo de sus muestras y/o resultados de los análisis que se describen en este documento, deberá ser

informado y solicitado con la debida justificación al Comité de Ética en Investigación de este Hospital, quien determinará la pertinencia de la solicitud y en su caso, autorizará un uso diferente para sus datos, muestras y/o productos derivados de sus muestras y/o resultados. Siempre en apego a los lineamientos y normas legislativos nacionales e internacionales y en beneficio y protección de la integridad de los actores participantes.

Existen instituciones u organismos mexicanos como la Secretaría de Salud, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos sanitarios (COFEPRIS), la Comisión Nacional de Bioética (CONBIOETICA) o incluso el Comité de Ética en Investigación (CEI) de este hospital, que se encargan de vigilar el buen manejo de sus muestras y de los datos personales y médicos que usted y los demás pacientes han autorizado para que sean utilizados en la realización de estudios de investigación como el presente. Estas instituciones u organismos pueden solicitar en cualquier momento a los investigadores de este estudio, la revisión de los procedimientos que se realizan con su información con la finalidad de verificar que se haga un uso correcto y ético de los mismos; por lo que podrán tener acceso a esta información que ha sido previamente asignada con un código de identificación, cuando así lo requieran.

Consideraciones Éticas:

Este estudio se considera de riesgo mayor al mínimo debido a que los médicos investigadores responsables de este estudio administrarán un bolo de medicamento vasopresor que son para evitar que disminuya su presión arterial después de la anestesia en su espalda para su cirugía cesárea. Sin embargo, es importante que usted sepa que el riesgo debido a este procedimiento será el mismo si usted decide no participar en este estudio de investigación, ya que si llega a presentarse la disminución de la presión arterial después de la administración de bloqueo espinal se le administrarán los bolos de rescate de medicamento vasopresor necesarios para mantener y/o subir su presión arterial hasta valores óptimos durante la cirugía.

Los médicos investigadores que realizan este estudio de investigación, son parte de los médicos Anestesiólogos que aplican los diferentes tipos de anestesia para las cirugías que se realizan en este hospital. Por lo que puede usted tener la confianza de que el personal médico que trabajará con usted para anestesiarla, está perfectamente capacitados para realizar el procedimiento.

Le solicitaremos su autorización para revisar su expediente clínico para obtener algunos datos importantes que ya le comentamos previamente, por lo que al final de este documento se le pedirá su autorización.

También le preguntaremos si desea que los investigadores responsables de este estudio le informen a su médico tratante que ha aceptado participar en este estudio de investigación y que sus resultados sean incluidos en su expediente clínico.

Se le entregará una copia de este consentimiento informado, firmada por el investigador responsable donde se incluyen sus datos de contacto y los datos del Comité de Ética en Investigación de este hospital para aclarar cualquier duda que pudiese surgir.

Compromiso de respuesta a preguntas y dudas:

En caso de que usted tenga dudas referentes a este estudio de investigación, puede comunicarse con las siguientes personas en cualquier momento:

Dr. Israel Tapia García

Investigador principal
Departamento de Anestesiología
Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto

Dra. Diana Laura Soto Correa

Co-investigador
Departamento de Anestesiología
Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto

Si usted tiene alguna duda referente a sus derechos y obligaciones por participar este estudio, puede comunicarse con:

Dra. Ana Ruth Mejía Elizondo.

Presidente del Comité de Ética en Investigación
Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”

Declaración de la aceptación del consentimiento informado

1. Se me ha explicado de forma clara el procedimiento que se me realizará para evitar que se presente una disminución de mi presión arterial secundario a la anestesia de bloqueo en mi espalda para mi cirugía cesárea. Me explicaron detalladamente que el medicamento vasopresor (medicamento para mantener y/o subir mi presión arterial) será asignado a uno de los dos grupos de pacientes al azar, ya sea 10 mg de efedrina o 4 mcg de norepinefrina.
2. Declaro que se me han informado ampliamente sobre los posibles riesgos y molestias que yo pudiera presentar al participar en este estudio y me han explicado que uno de los riesgos del bloqueo espinal para mi cirugía cesárea es que disminuya mi presión arterial y que el efecto de los medicamentos vasopresores pretende evitar que este riesgo se presente.
3. Entiendo que el que yo participe en este estudio no le generará un riesgo mayor al que ya está establecido para el procedimiento de cirugía cesárea con anestesia mediante bloqueo espinal.

4. Declaro que le he preguntado todas mis dudas al médico que me explicó de qué se trata el estudio y éste me ha respondido claramente y he quedado satisfecho con las respuestas que me ha dado.
5. Me han explicado que puedo retirar mi consentimiento y terminar mi participación en este estudio en cualquier momento y sin afectar su derecho a recibir la atención médica presente y futura que requiera en este hospital.
6. Afirmando que tengo 18 años de edad o más para dar mi consentimiento.
7. Declaro que ACEPTO de manera voluntaria y sin que me hayan presionado u obligado a otorgar mi consentimiento por escrito para participar en este estudio.
8. Me han explicado que la información personal y clínica que he consentido en proporcionar, conservará mi privacidad y que se utilizará solo para los fines que deriven de este estudio. Los resultados de este estudio podrían ser publicados con fines académicos y como apoyo a la práctica clínica. Los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial ya que se utilizará un código asignado para mantener mi anonimato y la confidencialidad de todos mis datos.
9. Los investigadores que participan en este proyecto se han comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio en el momento en el que lo solicite y me entregarán una copia firmada de este documento de consentimiento informado.

Acceso a expediente clínico del paciente y uso de datos clínicos

Se le solicita que indique su acuerdo o desacuerdo para que los investigadores responsables de este proyecto puedan revisar su expediente clínico y utilizar los datos clínicos que se encuentran descritos en el mismo, de manera anónima para este protocolo de investigación cuyos objetivos y procedimientos se le han explicado. Marque con una X su respuesta:

Sí, doy mi autorización a los investigadores que participan en este proyecto para el uso de mis datos en el expediente clínico en la investigación que me han explicado.

No doy mi autorización a los investigadores que participan en este proyecto para el uso de mis datos en el expediente clínico en la investigación que me han explicado.

Autorización para el uso de datos clínicos

Se le solicita que indique su acuerdo o desacuerdo para que los investigadores responsables de este proyecto puedan utilizar los datos clínicos, de manera anónima para la realización de este protocolo de investigación, cuyos objetivos y procedimientos se le han explicado y que usted de manera libre y voluntaria les ha proporcionado, Marque con una X su respuesta:

Sí, doy mi autorización a los investigadores que participan en este proyecto para el uso de mis datos clínicos en la investigación que me han explicado.

___ No doy mi autorización a los investigadores que participan en este proyecto para el uso de mis datos clínicos en la investigación que me han explicado.

Autorización para informar mi médico tratante de en este estudio de investigación y para que los resultados sean incluidos en su expediente clínico.

Se le solicita que indique su acuerdo o desacuerdo para que los investigadores responsables de este estudio de investigación le informen a su médico tratante del área de ginecología y obstetricia, que ha aceptado participar en este estudio con el número de registro _____ ante el CEI de este hospital y para que los resultados obtenidos sean incluidos en el expediente clínico para que puedan ser utilizados como referencia para tratamientos posteriores. Marque con una X su respuesta:

___ Sí, doy mi autorización a los investigadores para que informen mi médico tratante, de mi participación en este estudio de investigación y para que se incluyan los resultados en mi expediente, de acuerdo a lo anterior mencionado y como me han explicado.

___ No doy mi autorización a los investigadores para que informen mi médico tratante de mi participación en este estudio de investigación y para que se incluyan los resultados en mi expediente, de acuerdo a lo anterior mencionado y como me han explicado.

Por medio del presente documento de consentimiento informado acepto de voluntad propia participar en el proyecto de investigación titulado: "ECCA comparativo de la frecuencia de hipotensión materna con el uso de bolo profiláctico de efedrina (10 mg) vs norepinefrina (4 mcg), en pacientes obstétricas de cesárea electiva, con bloqueo espinal. Estudio piloto" Registrado ante el Comité de Ética en Investigación del Hospital "Dr. Ignacio Morones Prieto".

NOMBRE DEL PACIENTE	FIRMA O HUELLA
FECHA DE LA OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	

NOMBRE DEL TESTIGO 1	FIRMA DEL TESTIGO 1
FECHA	PARENTESCO
DIRECCIÓN / TELÉFONO DE CONTACTO DEL TESTIGO 1	

NOMBRE DEL TESTIGO 2	FIRMA DEL TESTIGO 2
FECHA	PARENTESCO
DIRECCIÓN / TELÉFONO DE CONTACTO DEL TESTIGO 2	

(nombre y firma de quien obtiene el consentimiento informado) INVESTIGADOR PARTICIPANTE EN EL PROTOCOLO

Dr. Israel Tapia García INVESTIGADOR PRINCIPAL Departamento de Anestesiología División de Anestesiología Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” CÉDULA PROFESIONAL	Dra. Diana Laura Soto Correa CO-INVESTIGADOR Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí CÉDULA PROFESIONAL
--	--

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Manifiesto al Investigador Principal, el Dr. (a) Israel Tapia García que es mi voluntad revocar el consentimiento informado que he aceptado el día _____, para participar en el protocolo de Investigación titulado "ECCA comparativo de la frecuencia de hipotensión materna con el uso de bolo profiláctico de efedrina (10 mg) vs norepinefrina (4 mcg), en pacientes obstétricas de cesárea electiva, con bloqueo espinal. Estudio piloto." Es mi derecho solicitar que los datos clínicos y personales, así como los resultados de las pruebas que se han realizado sean eliminados de esta investigación y ya no sean incluidas en los resultados finales y los reportes o publicaciones que se generarán de este estudio de investigación.

NOMBRE DEL PACIENTE	FIRMA O HUELLA
FECHA DE LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	

NOMBRE DEL TESTIGO 1	FIRMA DEL TESTIGO 1
FECHA DE LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	

NOMBRE DEL TESTIGO 2	FIRMA DEL TESTIGO 2
FECHA DE LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	

Dr. Israel Tapia García INVESTIGADOR PRINCIPAL Departamento de Anestesiología División de Anestesiología Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto" CÉDULA PROFESIONAL _____	Dra. Diana Laura Soto Correa CO-INVESTIGADOR Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto" Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí CÉDULA PROFESIONAL _____
---	--



POTOSÍ
PARA LOS POTOSINOS
GOBIERNO DEL ESTADO 2021-2027



HOSPITAL CENTRAL
DR. IGNACIO
MORONES PRIETO

26 de abril de 2023

Dr. Israel Tapia Garcia
Investigador principal

Por este medio se le comunica que su protocolo de investigación titulado:

ECCA comparativo de la frecuencia de hipotensión materna con el uso de bolo profiláctico de efedrina (10 mg) vs norepinefrina (4 mcg), en pacientes obstétricas de cesárea electiva, con bloqueo espinal. Estudio Piloto

fue evaluado por el Comité de Investigación, con Registro en COFEPRIS 17 CI 24 028 093 y fue dictaminado como:

APROBADO

De acuerdo a los estatutos por parte del Comité de Investigación de nuestro hospital, se autoriza la vigencia de ejecución de este protocolo por 365 días naturales a partir de la fecha de emisión de este oficio de dictamen.

Por lo que se dará seguimiento a cada etapa del desarrollo del proyecto de investigación hasta su difusión de los resultados.

Atentamente


M. en C. Anámara Bravo Ramírez
Presidente del Comité de Investigación
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"



c.c.p. Archivo

www.hospitalcentral.gob.mx

"2023. Año del Centenario del Fide de las Mujeres en San Luis Potosí. Proceso Nacional"

25 de abril de 2023

ASUNTO: Registro de protocolo de investigación.

DR. ISRAEL TAPIA GARCÍA
INVESTIGADOR PRINCIPAL
EDIFICIO

Por este medio se le comunica que su protocolo de investigación titulado: **ECCA comparativo de la frecuencia de hipotensión materna con el uso de bolo profiláctico de efedrina (10 mg) vs norepinefrina (4 mcg), en pacientes obstétricas de cesárea electiva, con bloqueo espinal. Estudio Piloto**, fue evaluado por el Comité de Investigación, con Registro en COFEPRIS 17 CI 24 028 093, así como por el Comité de Ética en Investigación de esta Institución con Registro CONBIOTICA-24-CEI-001-20160427, y fue dictaminado como:

APROBADO

El número de registro es **10-23**, el cual deberá agregar a la documentación subsecuente, que presente a ambos comités.

La vigencia de ejecución de este protocolo es por 1 año a partir de la fecha de emisión de este oficio, de igual forma pido sea tan amable de comunicar a los Comités de Investigación y de Ética en Investigación, la fecha de inicio de su proyecto, la evolución y el informe técnico final.

*Se le recuerda que todos los pacientes que participen en el estudio deben firmar la versión sellada del formato de consentimiento informado.

ATENTAMENTE
EL SUBDIR

DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. JUAN B

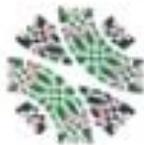
QUIJANO

c.c.p. Antelias



Dr. Juan
Sub

www.hospitalcentral.gub.mx



POTOSÍ
PARA LOS POTOSINOS
GOBIERNO DEL ESTADO 2021-2023



HOSPITAL CENTRAL
DR. IGNACIO
MORONES PRIETO

26 de abril de 2023

Dr. Israel Tapia García
Investigador principal

Estimado Investigador:

Por este conducto se le comunica que el protocolo de investigación titulado: **ECCA comparativo de la frecuencia de hipotensión materna con el uso de bolo profiláctico de efedrina (10 mg) vs norepinefrina (4 mcg), en pacientes obstétricas de cesárea electiva, con bloqueo espinal. Estudio Piloto**, fue evaluado por el Comité de Ética en Investigación de esta Institución, con registro CONBIOETICA-24-CEI-001-20160427. El dictamen para este protocolo fue el siguiente:

APROBADO

El Comité de Ética en Investigación autoriza la vigencia de ejecución de este protocolo por 365 días naturales a partir de la fecha de emisión de este oficio de dictamen.

El investigador principal deberá comunicar a este Comité la fecha de inicio y término del proyecto, y presentar el informe final correspondiente. Asimismo, el Comité de Ética e Investigación podrá solicitar información al investigador principal referente al avance del protocolo en el momento que considere pertinente

Atentamente

Dra. Ana Elzondo
Presidente Comité de Ética en Investigación
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"



c.c.p. Archivo

www.hospitalcentral.gob.mx

"2023, Año del Centenario del Voto de las Mujeres en San Luis Potosí, Precursores Nacionales"



POTOSÍ
PARA LOS POTOSINOS
GOBIERNO DEL ESTADO 2021-2027



HOSPITAL CENTRAL
DR. IGNACIO
MORONES PRIETO

San Luis Potosí, S.L.P. a 10 de abril de 2023

Dr. Juan Manuel López Quijano
Subdirector de Educación e Investigación en Salud
PRESENTE

Hago de su conocimiento que el Comité Académico de la Especialidad de Anestesiología, evaluó y aprobó:

Fecha de la sesión del Comité: 10 de abril de 2023.

Nombre del alumno: Diana Laura Soto Correa

Título del protocolo: *"ECCA comparativo de la frecuencia de hipotensión materna con el uso de bolo profiláctico de efedrina (10 mg) vs norepinefrina (4 mcg), en pacientes obstétricas de cesárea electiva, con bloqueo espinal. Estudio piloto"*

Nombre del Director de Tesis: Dr. Israel Tapia García

Nombre del Director Metodológico: Dra Úrsula Fabiola Medina Moreno

Por lo anterior solicitamos dicho protocolo sea dictaminado por los Comités de Ética en Investigación e Investigación y de así proceder sea autorizado y se le asigne un número de registro.

ATENTAMENTE

Dr. Israel Tapia García
Profesor Titular de la Residencia en Anestesiología





31 de octubre de 2023

Dr. Israel Tapia García
Investigador Principal

Título del Protocolo:	ECCA comparativo de la frecuencia de hipotensión materna con el uso de bolo profiláctico de efedrina (10 mg) vs norepinefrina (4 mcg), en pacientes obstétricas de cesárea electiva, con bloqueo espinal. Estudio Piloto
No. de Estudio:	NA
Patrocinador:	NA
Registro en Comité:	10-23
Fecha de Aprobación:	26 de abril de 2023

Por medio de la presente, me permito informarle que debido a la naturaleza y gravedad de los eventos adversos reportados, así como la discusión sobre este protocolo que tuvo lugar durante la sesión ordinaria de comités realizada el 25 de octubre del año en curso, además de la revisión del avance actual del protocolo, incluido en su carta con fecha 26 de octubre del año en curso, el Comité de Ética en Investigación indica la:

CANCELACIÓN DEFINITIVA

del estudio "ECCA comparativo de la frecuencia de hipotensión materna con el uso de bolo profiláctico de efedrina (10 mg) vs norepinefrina (4 mcg), en pacientes obstétricas de cesárea electiva, con bloqueo espinal. Estudio Piloto" con número de Registro 10-23.

Sin más de momento, se despide de Usted.

Atentame

Dra. Ana María Mejía Elizondo
Presidenta del Comité de Ética en Investigación
Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto

c.c.p. Archivo





San Luis Potosí, S.L.P, a 15 de marzo de 2023

Declaración de no conflicto de interés

En este formato deberá indicar si usted considera que existe un Interés secundario que pudiera influir indebidamente en su responsabilidad de proteger a los sujetos de investigación.

Se le pide que responda a las preguntas concernientes a usted y a sus "familiares directos". Este formato pretende identificar y abordar los conflictos de intereses, existentes y potenciales. Se incluyen cuatro preguntas.

1. Tengo algún conflicto de interés que reportar. NO SI

Si tiene algún conflicto, especifique cual:

- | | | |
|---|-----------------------------|-----------------------------|
| 1. Relación comercial o económica directa con el patrocinador. | NO <input type="checkbox"/> | SI <input type="checkbox"/> |
| 2. Relación profesional directa con el patrocinador. | NO <input type="checkbox"/> | SI <input type="checkbox"/> |
| 3. Cualquier otra cosa que pudiera afectar su objetividad o Independencia en el desempeño de sus funciones. | NO <input type="checkbox"/> | SI <input type="checkbox"/> |

Si usted contesto afirmativamente a cualquiera de los aspectos formulados arriba, por favor proporcione los detalles.

Declaro bajo protesta de decir la verdad que la información señalada es correcta.

Dr. Israel Tapia García

