

**PREVENCIÓN DE LA HIPOTENSIÓN ARTERIAL RELACIONADA CON
EL USO DE ANESTESIA SUBARACNOIDEA EN CESÁREAS
REVISIÓN NARRATIVA**

Francy Carolina Campos Figueredo

María Alejandra González Gómez

María Camila Marín Murillo

Ana María Vásquez Moreno

Universidad El Bosque

Facultad de Medicina

Programa de Medicina

Bogotá D.C

2019

**PREVENCIÓN DE LA HIPOTENSIÓN ARTERIAL RELACIONADA CON
EL USO DE ANESTESIA SUBARACNOIDEA EN CESÁREAS
REVISIÓN NARRATIVA**

Francy Carolina Campos Figueredo

María Alejandra González Gómez

María Camila Marín Murillo

Ana María Vásquez Moreno

Directores: Arlin Martha Bibiana Pérez Hernández y William Iván López Cárdenas

Trabajo de grado para optar por el título de médico cirujano

Universidad El Bosque

Facultad de Medicina

Pregrado en Medicina

Bogotá D.C

2019



La Universidad EL BOSQUE no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico, y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia.

Agradecimientos

A la Universidad El Bosque, y especialmente, a la Facultad de Medicina nuestros sinceros agradecimientos por permitirnos tener acceso a las herramientas necesarias para la investigación A nuestros directores por dedicar su tiempo y esfuerzo en la producción y construcción de este trabajo de grado que representa un nuevo conocimiento en nuestra área.

Dedicatoria

A nuestras familias por siempre apoyarnos para que a pesar de las dificultades logremos cumplir nuestros objetivos.

Tabla de contenidos

Problema y justificación.....	7
Objetivos.....	12
Objetivo general	12
Objetivos específicos	12
Marco Teórico.....	13
Anestesia raquídea.....	13
Mecanismos generadores de hipotensión en el embarazo	14
Profilaxis de la hipotensión arterial.....	15
Medicina basada en la evidencia	16
Diseño Metodológico.....	17
Tipo de estudio	17
Población de estudio criterios de inclusión - exclusión	17
Estrategias para búsqueda y análisis de la literatura	18
Evaluación de la calidad de los artículos	19
Criterios éticos	20
Resultados.....	22
Sección I- Resultado del proceso de búsqueda en bases de datos	22
Sección II - Análisis de la calidad de los estudios seleccionados	23
Sección III - Síntesis narrativa de revisiones sistemáticas.....	24
Sección IV - Síntesis narrativa de ensayos clínicos aleatorizados	25
Discusión.....	28
Conclusiones y recomendaciones.....	31
Glosario de términos.....	33
Bibliografía.....	34

Resumen

Esta investigación se propuso determinar cuál es el esquema profiláctico ideal para la hipotensión en cesáreas relacionada con el uso de anestesia raquídea debido a que, en la actualidad, es el método de elección para cesáreas por su alto perfil de seguridad tanto para la madre como para el feto. Por lo tanto, se analizó la evidencia científica sobre uso profiláctico de vasopresores, líquidos intravenosos como coloides y cristaloides y antieméticos.

En cuanto a la metodología esta investigación es una revisión narrativa cuyo objetivo fue localizar y recuperar información mediante el uso de herramientas que permitieron el análisis de la evidencia científica disponible.

En los resultados obtenidos se evidenció que la incidencia de la hipotensión arterial no puede reducirse únicamente con la administración de líquidos endovenosos o medidas no farmacológicas, utilizadas frecuentemente en la práctica clínica, por lo cual es necesario el uso de otro tipo de intervenciones. Finalmente, el mejor esquema profiláctico, para estas pacientes, es el uso de vasopresores y la fenilefrina es el fármaco ideal debido a su alto perfil de seguridad a nivel materno y fetal.

Palabras clave: Anestesia raquídea, agentes vasoconstrictores, hipotensión, prevención, cesárea, efectos adversos, anestesia obstétrica, complicaciones, Medicina Basada en la Evidencia.

Abstract

This research was proposed to determine which is the ideal prophylactic scheme for hypotension in caesarean sections related to the use of spinal anesthesia because it is currently the method of choice for caesarean sections due to its high safety profile for both the mother and the fetus. Therefore, we analyze the scientific evidence on the prophylactic use of vasopressors, intravenous fluids such as colloids and crystalloids, and antiemetics.

Regarding the methodology, this research is a narrative review whose objective was to locate and retrieve information through the use of tools that allowed the analysis of the available scientific evidence.

The results obtained show that the incidence of arterial hypotension cannot be reduced with the administration of intravenous fluids or non-pharmacological measures, which are frequently used in clinical practice, for which the use of other types of interventions are necessary. Finally, the best prophylactic scheme for these patients is the use of vasopressors and phenylephrine is the ideal drug due to its high safety profile at the maternal and fetal level.

Key words: spinal anesthesia, vasoconstrictor agents, hypotension, prevention, cesarean section, adverse effects, obstetrical anesthesia, complications and Evidence-Based Medicine.

Problema y justificación

La anestesia subaracnoidea o raquídea es definida como un tipo de anestesia regional neuroaxial, cuya técnica se basa en la aplicación de un anestésico local en el espacio subaracnoideo en donde circula el líquido cefalorraquídeo. Con la aplicación de anestésicos locales a dosis bajas se logra un inicio rápido de la acción y un bloqueo en tres ejes (sensitivo, motor, y simpático) (1)

En la actualidad, la anestesia raquídea es el método de elección para cesáreas debido a su alto perfil de seguridad tanto para la madre como para el feto. En Estados Unidos y Canadá es la técnica de elección en el 95% de las cesáreas realizadas (2). Dentro de las complicaciones más frecuentes y de mayor relevancia clínica se encuentra la hipotensión arterial, la cual es producida por múltiples mecanismos los cuales se encuentran asociados a la farmacocinética de los medicamentos y cambios fisiológicos propios de la gestación.

El crecimiento uterino genera el síndrome de hipotensión supina, consistente en la compresión de la vena cava, lo que a su vez produce una disminución del retorno venoso y en consecuencia hipotensión arterial. En respuesta, el organismo fisiológicamente aumenta el tono simpático para así compensar la caída de la resistencia arterial. Sin embargo, cuando se administra la anestesia raquídea se produce una simpaticoplejía, es decir, una inhibición del sistema nervioso simpático que conlleva a una disminución de la resistencia vascular periférica, el retorno venoso, el gasto cardiaco y por último, la tensión arterial (3).

En 1985, la Organización Mundial de la Salud declaró no justificables tasas de cesáreas superiores al 15% independientemente de la región (4). Sin embargo, según Betrán, A. P et al. en su artículo retrospectivo publicado en 2016, la tasa mundial de incidencia de cesáreas fue del 18.6% y en América cuatro de cada diez partos son atendidos por cesárea lo cual equivale al 40.5% de los nacimientos (5). En Colombia, según un informe publicado por el Ministerio de Salud y Protección Social en 2015, la tasa de cesáreas fue del 61,10% (6) y según los informes del Departamento

Administrativo Nacional de Estadística (DANE), para el año 2016 la tasa de cesáreas representó el 45% (7).

Dado el aumento en la incidencia de cesáreas tanto a nivel mundial como local, se ha evidenciado un incremento en el uso de anestesia raquídea, ya que es el método de elección para este tipo de procedimientos, y en consecuencia el aumento de complicaciones secundarias a hipotensión arterial. Es claro que posterior a la administración de la anestesia raquídea, las mujeres presentan al menos una cifra de tensión arterial 20% por debajo de la tensión arterial basal (8, 9, 10, 11).

Un estudio realizado por el departamento de anestesia de la Universidad de Colegios Hospitalarios de Londres en 2013, evidenció que la incidencia de hipotensión arterial en cesáreas con el uso de anestesia raquídea osciló entre el 70 y 80% sin el uso de agentes profilácticos. De la misma manera, otro estudio realizado en la Clínica para Dolor y Cuidado Crítico en India en 2013 reportó los mismos resultados (12, 13). Por otro lado, en Alemania, el Departamento de Ginecología y Obstetricia de la Universidad de Ulm en 2018 realizó una investigación sobre la incidencia de hipotensión arterial mediante la observación y el seguimiento de 40 mujeres con gestación a término, evidenciando que 90% de estas sufrieron un decremento en la tensión arterial, de las cuales el 42.5% presentaron hipotensión arterial severa definida como la disminución del 20% o más del valor sistólico basal (14). De la misma manera, se encuentran las publicaciones realizadas por profesores de la Universidad de Harvard y su departamento de anestesiología en 2018 donde comprobaron una presentación de hipotensión arterial secundaria a anestesia raquídea superior al 70% (15, 16).

En Colombia se realizó un estudio en el año 2015 en la Universidad Nueva Granada el cual evidenció una incidencia de hipotensión arterial posterior a la administración de anestesia raquídea en cesáreas entre el 40 y 100% de los casos (17). De igual forma otro estudio realizado en dos clínicas en Medellín (Clínica Universitaria Bolivariana y la Clínica del Prado) publicado en la Revista

Colombiana de Anestesiología en 2016 evidenció una presentación de hipotensión arterial del 55 al 90% en las cesáreas realizadas (18).

La hipotensión arterial, definida como la disminución de la presión arterial por debajo de 90/60 mmHg (10) tiene un amplio espectro de manifestaciones clínicas dentro de las que se han reportado: mareos, náuseas, emesis, diaforesis, alteraciones en el estado de la conciencia, broncoaspiración y paro cardiorrespiratorio. Hay evidencia clínica que la disminución de la tensión arterial materna también repercute en el feto debido a que la circulación útero-placentaria es dependiente de la circulación materna por ende la hipoxemia secundaria a la hipotensión arterial genera una disminución del pH lo que conlleva finalmente a acidosis fetal (8).

Existen diversas medidas profilácticas frente a la presentación de la hipotensión arterial secundaria al uso de los anestésicos espinales en el contexto de cesárea, destacándose el uso de líquidos intravenosos, vasopresores y antieméticos (19). La intervención más frecuente en la práctica clínica es la administración de cristaloides previo a la intervención quirúrgica, lo cual genera un aumento de la precarga y por ende aumento en la volemia, previniendo así la hipotensión arterial. Por otra parte los fármacos vasopresores, medicamentos ampliamente utilizados, tienen como finalidad inducir vasoconstricción, elevando la presión arterial media evitando así la disminución de la perfusión de los órganos vitales (20, 21). Hay evidencia clínica sobre la administración de agentes antieméticos tales como el ondansetrón, el cual actúa a nivel cardiaco y vascular, mejorando así la contractilidad cardiaca y la resistencia vascular a través de la unión a receptores específicos (53).

Aunque se tenga conocimiento de las medidas profilácticas frente a la presentación de hipotensión arterial, en la práctica clínica actual las acciones han sido encaminadas hacia el control de las cifras tensionales una vez instaurada la complicación. Lo anterior da cuenta de la necesidad de promover un mayor uso de intervenciones profilácticas seguras y basadas en la evidencia científica, que disminuyan la incidencia de las complicaciones asociadas al uso de anestesia raquídea en cesáreas.

Al respecto, la Medicina Basada en la Evidencia propone una práctica clínica fundamentada en el uso de la mejor evidencia científica disponible para tomar decisiones médicas sobre los pacientes (22).

Se realizó una revisión de la literatura a nivel mundial, regional y local con el fin de encontrar consensos o guías de práctica clínica sobre el manejo profiláctico de la hipotensión arterial secundaria a anestesia raquídea en cesáreas. Inicialmente, a nivel mundial se encontró un consenso internacional realizado en el Reino Unido en el año 2007 basado en guías americanas, en el cual se logró crear una guía de práctica clínica con recomendaciones para el beneficio de los clínicos y de las mujeres llevadas a este procedimiento. Se expone que posterior a la administración de anestesia raquídea hay una disminución de la tensión arterial, causando así efectos nocivos tanto para la madre como para el feto. Al ser un efecto adverso frecuente, se recomienda el uso de medidas tales como la administración de agentes vasopresores y antieméticos de manera rutinaria, preferiblemente en esquema profiláctico. Se propone también el uso de alfa agonistas asociado a coloides, con el objetivo de mantener una presión sistólica por encima de 90 mmHg (23).

Regionalmente se encontraron dos guías de práctica clínica, de Ecuador y Chile. En la guía de práctica clínica ecuatoriana, “Atención del parto por cesárea”, se plantea un esquema de manejo profiláctico, catalogado con nivel de evidencia R-A que hace referencia a "recomendación directamente basada en evidencia categoría 1" (24), con agentes vasopresores asociados al uso de cristaloideos y coloides. Finalmente, la Guía Clínica AUGÉ, “Analgesia del parto” del año 2013 del Ministerio de Salud del Gobierno de Chile propone el uso de efedrina en bolo hasta la corrección de la hipotensión arterial causada por la administración de la anestesia regional (25).

En el contexto local, se cuenta con una guía de práctica clínica “Prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio” del año 2013 realizada por el

Ministerio de Salud y Colciencias, sin embargo, no cuenta con un abordaje sobre el manejo preventivo de la hipotensión arterial secundaria a anestesia raquídea en cesárea (26).

De acuerdo a la revisión de las guías clínicas se observó que no hay un consenso establecido sobre el manejo profiláctico de la hipotensión arterial materna secundaria a la administración de anestesia raquídea en cesáreas (23, 24, 25).

Debido a lo anteriormente expuesto, surge la pregunta: ¿Cuál es la intervención profiláctica más efectiva para contrarrestar la hipotensión arterial secundaria al uso de anestesia raquídea en cesáreas? Es por ello que se realizó una búsqueda de la literatura con el fin de determinar el mejor abordaje profiláctico frente a dicha entidad según la evidencia científica disponible y de esta manera llegar a un acuerdo frente a la calidad de esta para orientar la práctica clínica. De esta manera se buscó fortalecer competencias personales de búsqueda metodológica, teórica y práctica, con el fin de adquirir herramientas que nos permitan resolver futuros problemas en la práctica clínica.

Objetivos

Objetivo general

Analizar la evidencia científica sobre uso profiláctico de vasopresores, líquidos intravenosos como coloides y cristaloides y antieméticos en la prevención de la hipotensión arterial causada por el uso de anestesia raquídea en cesáreas.

Objetivos específicos

1. Describir los mecanismos relacionados con la farmacodinamia de la anestesia raquídea y con la fisiología de la gestación desencadenantes de hipotensión arterial durante la cesárea.
2. Identificar medidas profilácticas existentes para la prevención de hipotensión como complicación secundaria al uso de anestesia raquídea en cesárea.
3. Analizar la efectividad del uso profiláctico de vasopresores y líquidos intravenosos como coloides y cristaloides y antieméticos en anestesia raquídea a partir de la evidencia científica disponible.

Marco Teórico

Anestesia raquídea

La anestesia raquídea, subaracnoidea o del neuroeje consiste en la aplicación de anestésicos locales en el espacio que se encuentra posterior a la membrana de las meninges conocida como la aracnoides. Para llegar a este espacio es necesario atravesar la piel, tejido celular subcutáneo, el ligamento supraespinoso, el ligamento interespinoso, el ligamento amarillo y las capas de las meninges como la duramadre y la aracnoides. En este espacio se encuentra circulando libremente el líquido cefalorraquídeo en contacto directo con la médula espinal y las ramas de los nervios tanto aferentes como eferentes (27, 28).

Los anestésicos locales actúan bloqueando la transmisión nerviosa de forma reversible, mediante el bloqueo de canales de sodio dependientes de voltaje presentes en la cara citoplasmática de la membrana de las células nerviosas. Existen diferentes tipos de fibras nerviosas las cuales son responsables de la inervación simpática, transmisión térmica y del dolor, que pueden ser bloqueadas de acuerdo al tipo y cantidad de anestésico local administrado. Los medicamentos usados para este tipo de anestesia son lidocaína, bupivacaína y tetracaína, que comparten una estructura química compuesta por una amina, secundaria o terciaria, un anillo aromático y una cadena intermedia hidrocarbonada. Con base a esta estructura pueden ser clasificadas en ésteres y amidas las cuales difieren en sus características farmacocinéticas y farmacodinámicas tales como grado de ionización, liposolubilidad, potencia, tiempo de latencia y duración de acción (27).

Dicho tipo de anestesia causa un bloqueo en el plexo lumbar, el cual está constituido por las ramas anteriores de L1, L2, L3 y una porción de L4, que proporcionan inervación a la musculatura abdominal, región genital y miembros inferiores. De acuerdo al nivel de bloqueo requerido se hará la punción, sin embargo, es importante recordar que la médula espinal, en la mayoría de personas, termina a nivel de L1 - L2. Por lo anterior, el lugar más frecuentemente usado para la punción es entre

L3 y L4 y no se recomienda realizar punciones a niveles superiores para evitar complicaciones (27, 28).

Mecanismos generadores de hipotensión en el embarazo

Como se ha dicho con anterioridad uno de los efectos adversos más relevantes y que requiere mayor atención posterior a la administración de anestesia raquídea es la hipotensión arterial. Esta, se define como la presión arterial sistólica menor a 90 mm Hg ó un descenso de la misma igual o mayor del 20% al 30% del nivel basal asociado a síntomas como mareo o emesis (3, 29).

La anestesia raquídea aumenta la tasa de incidencia de hipotensión arterial en cesáreas en comparación al uso de anestesia peridural; Esto debido al contacto directo del anestésico local con las fibras simpáticas que se encuentran en el espacio subaracnoideo que al ser bloqueadas impiden respuestas fisiológicas tales como la vasoconstricción (29, 30, 31).

Aunque la punción se haga en los niveles medulares indicados de acuerdo a la anatomía descrita, conviene recordar que la entrada de la cadena parasimpática a la médula espinal se da entre tres niveles superiores o inferiores a la entrada de los niveles motores y sensitivos. Por esta razón el paciente puede tener inhibición de la respuesta simpática dado que el anestésico local bloquea los receptores alfa 1 y beta adrenérgico responsables de tensión arterial, gasto cardíaco, y secreción de la glándula suprarrenal. La respuesta del paciente también puede variar dependiendo del tono simpático basal que depende de las características propias del paciente (27).

Durante el embarazo el cuerpo de la mujer se adapta anatómica y fisiológicamente lo que contribuye a la disminución de la presión arterial durante la cesárea. Desde el punto de vista cardiovascular, aproximadamente el 15% de las mujeres presentan hipotensión arterial en supinación, posición empleada durante la cesárea. Esto debido a la presión ejercida por el útero grávido sobre los vasos abdominales que impiden el retorno venoso adecuado generando una disminución en el

volumen de la precarga y en la resistencia vascular periférica lo que conlleva a una disminución de la presión arterial materna entre un 5 a 20% de la basal (29).

Profilaxis de la hipotensión arterial

Existen diversas medidas profilácticas frente a la presentación de la hipotensión secundaria al uso de los anestésicos espinales en el contexto de cesárea. La medida profiláctica con mayor uso en la práctica clínica es la administración de cristaloides previo a la aplicación de la anestesia subaracnoidea. El objetivo de administrar cristaloides es mantener el volumen de precarga durante la intervención a pesar de los efectos sobre el eje simpático producidos por la anestesia raquídea.

Otra medida profiláctica que en los últimos años ha tomado gran relevancia, es el uso de medicamentos vasopresores previos a la presentación de la hipotensión arterial durante las cesáreas. En la actualidad, el uso de vasopresores se hace en infusión según las recomendaciones, sin embargo, en la práctica clínica los bolos son frecuentes y sobre esto se ha planteado que puedan causar daños evitables a los pacientes (32). Es necesario tener en cuenta que la evidencia en este tema es limitada (31).

El mecanismo de acción de los vasopresores se centra principalmente en los receptores adrenérgicos alfa-1 (localizados en las paredes vasculares), beta-1 (vasoconstricción mínima) y beta-2 (vasodilatación), así como los receptores de dopamina (lecho vascular renal, esplácnico, coronario y cerebral; vasodilatación) los sensibilizadores de los canales de calcio y los receptores de angiotensina (33).

Sin embargo, es importante dar un uso racional a estos medicamentos puesto que no cuentan con un perfil de seguridad óptimo debido a sus múltiples efectos adversos debido a la estimulación de múltiples receptores ubicados en diferentes sistemas (8).

La efedrina y fenilefrina son los fármacos de elección en este tipo de procedimientos dado sus características farmacodinámicas y sus mínimos efectos adversos a nivel fetal.

Aunque en la literatura se han descrito otros métodos para evitar la aparición de la hipotensión arterial, poco se sabe sobre la seguridad y efectividad de éstas prácticas. Uno de éstos es el uso de ondansetrón, medicamento antagonista selectivo de serotonina en receptores a nivel periférico en sistema nervioso central y en el tracto gastrointestinal. Según los resultados de estudios experimentales (34, 35), dicho fármaco bloquea el reflejo de Bezold-Jarisch, el cual es producido por mecanoreceptores del ventrículo izquierdo estimulados por serotonina, que conlleva a vasodilatación, bradicardia e hipotensión (34)

Medicina basada en la evidencia

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia se cita formalmente por primera vez en 1992 por Archie Cochrane quien lo llama el nuevo paradigma de la práctica clínica. Éste se define como la integración de la experiencia clínica personal, las preferencias y características del paciente (22).

La MBE ha surgido para que los profesionales en el área de la salud, especialmente los médicos, tengan recursos disponibles para tomar las mejores decisiones frente a cada paciente y sus casos particulares. La MBE ha avanzado, continúa creciendo y en progreso gracias al aumento de publicaciones científicas desde la década de 1940 (36).

Diseño Metodológico

Tipo de estudio

El desarrollo de esta investigación se consolida en un resultado que se presenta como revisión narrativa cuyo objetivo es localizar y recuperar información mediante el uso de herramientas que permitan el análisis de la evidencia científica disponible (37).

Como clínicos el análisis debe realizarse de manera rigurosa basándose en la mejor evidencia disponible, por lo cual se emplearon herramientas de revisiones sistemáticas las cuales permiten establecer parámetros de búsqueda, localizar e individualizar la información de forma precisa y de esta manera permiten la obtención de estudios disponibles los cuales cuentan con un alto nivel de evidencia científica.

Población de estudio criterios de inclusión - exclusión

La población de estudio fueron artículos de revistas indexadas tales como New England Medical Journal NEJM, JAMA, British Journal of Anesthesia, bases de datos PubMed, Clinical Key, Access Medicine, Up To Date, Embase, National library of Medicine, Cochrane Database of Systematic Reviews, LILACS, Science Direct, Scopus, MEDLINE.

Como criterios de inclusión se tuvieron en cuenta parámetros como idioma, fecha de publicación e intervenciones realizadas en humanos, diseño metodológico y nivel de evidencia. En cuanto a los idiomas se seleccionaron publicaciones en español e inglés. Se optó por analizar y evaluar literatura reciente, por lo tanto se limitó la fecha de publicación de los artículos desde el año 2002 hasta 2018 con el fin de contar con la más actualizada información. Respecto al diseño metodológico y nivel de evidencia, fueron incluidos estudios analíticos como meta-análisis, revisiones sistemáticas, estudios clínicos aleatorizados, casos y controles y finalmente cohortes (38).

Los criterios de exclusión determinados en la selección de material científico descartaron artículos en los cuales no se abordó el manejo profiláctico de la hipotensión arterial secundaria a la administración de anestesia raquídea en cesáreas, igualmente se excluyeron aquellos estudios en los cuales no se englobó la cesárea como un criterio de inclusión, así como también, en los cuales no existía una comparación entre grupos, no se realizó aleatorización de los pacientes, y en aquellos en los cuales existía un alto riesgo de sesgo.

Estrategias para búsqueda y análisis de la literatura

Se identificaron los siguientes descriptores en ciencias de la salud relacionados con la pregunta de investigación, los cuales se presentan a continuación.

- Anesthesia, spinal; Anestesia Raquídea
- Vasoconstrictor Agents, Vasoconstrictores
- Hypotension, hipotensión
- prevention& control, prevención & control
- Cesareansection, cesárea
- Drug – RelatedSideEffects and Adverse Reactions, Efectos Colaterales y Reacciones Adversas Relacionadas con Medicamentos
- Adverse effects, efectos adversos
- Anesthesia, Obstetrical; Anestesia Obstétrica
- Complications, complicaciones
- Evidence-Based Medicine; Medicina Basada en la Evidencia

Los operadores booleanos utilizados para la realización de la búsqueda fueron “AND”, “OR” y “NOT”. Las siguientes son las ecuaciones para la búsqueda utilizadas.

1. (Cesarean section AND hypotension) AND (anesthesia, spinal) AND (Evidence-Based Medicine)
2. (vasoconstrictor agents AND Cesarean section) AND (cesarean section AND anesthesia, spinal)
3. (cesarean section) and (anesthesia, spinal and hypotension) and (vasoconstrictor agents)
4. ((vasoconstrictor agents AND hypotension AND anesthesia, spinal) AND (Cesarean section)) NOT (anesthesia, epidural)
5. (hypotension AND anesthesia, spinal AND cesarean section)
6. (anesthesia, spinal AND Cesarean section) AND (hypotension AND vasoconstrictor agents)
7. (Evidence-Based Medicine) AND (cesarean section AND hypotension)

Evaluación de la calidad de los artículos

Mediante la utilización de instrumentos propios para revisiones sistemáticas y ensayos clínicos aleatorizados, se realizó el análisis de los artículos seleccionados con el fin de evaluar la calidad de la evidencia científica.

La calidad de las revisiones sistemáticas se evaluó a partir de la escala de Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews – AMSTAR consistente en una lista de chequeo de 11 puntos (39). Los puntos evaluados son: diseño de estudio, número de estudios duplicados, búsqueda exhaustiva de literatura, criterios de inclusión, estudios incluidos y excluidos y sus características, calidad científica de los estudios, sesgos y conflictos de interés (Anexo 1).

Adicionalmente, se aplicó la Escala de Riesgo de Sesgo de la Colaboración Cochrane para los ensayos clínicos aleatorizados que, como su nombre lo indica, busca establecer el riesgo que tiene el contenido del ensayo de ser sobreestimado o subestimado del efecto real de la intervención a la que fue sometida. Valora siete dominios apoyados por evidencia científica con el fin de clasificar el estudio en tres grupos: bajo sesgo, alto sesgo y sesgo poco claro, entre los cuales se encuentran: generación de la secuencia aleatoria, ocultamiento de la asignación, cegamiento de los participantes y del personal, cegamiento de los evaluadores del resultado, datos de resultado incompleto, notificación selectiva de los resultados y otras fuentes de sesgo (40). (Anexo 2).

Una vez aplicados los instrumentos anteriormente mencionados se realizó una ficha analítica tanto para revisiones sistemáticas (Anexo 3) como para ensayos clínicos aleatorizados (Anexo 4). Dentro de los parámetros incluidos para ensayos clínicos aleatorizados se encuentran estado de publicación, diseño, población, lugar, comparaciones, desenlace, hipótesis de investigación y tipo de análisis, tamaño de muestra, tiempo de seguimiento, pérdidas, fuente de financiación y conclusiones. Por otro lado, los parámetros para revisiones sistemáticas fueron tipo de revisión, población, subgrupos, comparaciones, número de estudios y pacientes incluidos, bases de datos consultadas, fuentes de literatura gris, fecha de búsqueda, rango de fecha de búsqueda, restricciones del lenguaje, otros límites empleados, calidad de los estudios primarios, fuentes de financiación, conclusiones (41).

Finalmente se realizó una síntesis narrativa mediante la agrupación de artículos cuya intervención fuera similar y de esta manera se analizaron los diferentes resultados obtenidos en cada artículo para el planteamiento de conclusiones.

Criterios éticos

Toda investigación debe realizarse dentro del margen dictado por la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud, dentro de las cuales se establecen la disposición de las normas científicas que

tienen por objeto establecer los requisitos para el desarrollo de la actividad investigativa en salud respetando la dignidad, derechos y bienestar del ser humano.

Según lo determina el artículo 11 de la resolución 8430 de 1993, donde se clasifican las investigaciones, este estudio se encuentra dentro de la categoría de investigación sin riesgo, puesto que esta se basa en estudios y métodos de investigación documental retrospectivos, en donde no hay intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio (43).

Según el artículo 61 de la Constitución Política de Colombia, el Estado protegerá la propiedad intelectual por el tiempo y mediante las formalidades que establezca la ley por lo cual todas las obras utilizadas en la elaboración de la presente revisión estarán debidamente citadas bajo normas Vancouver (44).

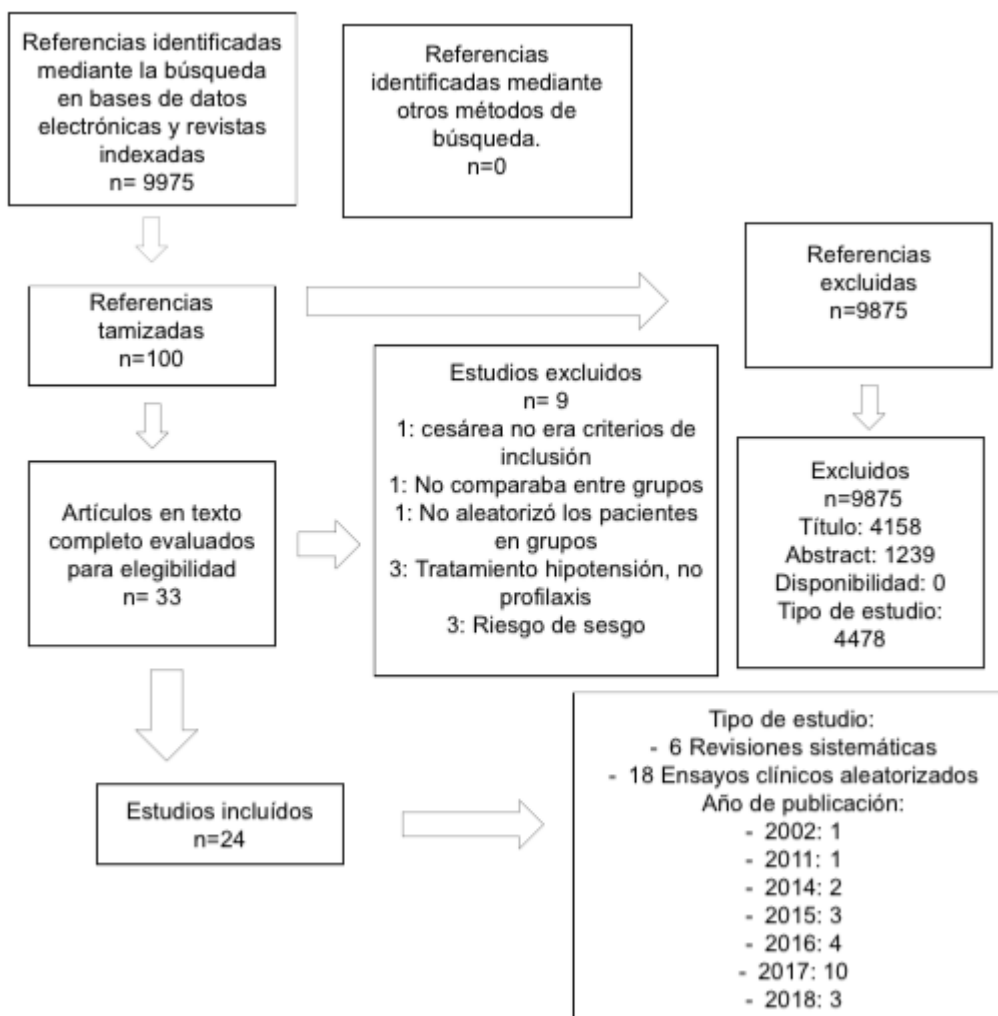
Resultados

Sección I- Resultado del proceso de búsqueda en bases de datos

El proceso de búsqueda de publicaciones científicas inició en bases de datos electrónicas y revistas académicas indexadas dentro de las cuales se encuentra “Pubmed”, British Journal of Anesthesia”, “Sciencedirect” y “Anesthesia and Analgesia”.

Se obtuvieron 9975 artículos de los recursos anteriormente mencionados, los cuales surgieron teniendo como primer filtro únicamente el título. La búsqueda se realizó a partir de algoritmos con operadores booleanos lo que permitió mayor especificidad en el proceso inicial de búsqueda.

Figura 1. Síntesis de búsqueda



Elaboración: Propia

A través de la aplicación de los criterios de inclusión previamente descritos, se obtuvieron y tamizaron 100 artículos los cuales se organizaron en una matriz que incluyó items tales como disponibilidad de texto completo, año de publicación, abstract y tipo de estudio, lo cual permitió realizar una selección más puntual de la literatura. De esta manera se eligieron 33 artículos los cuales contemplaban esquemas profilácticos frente a la hipotensión arterial secundaria a la administración de anestesia raquídea en cesáreas. Adicionalmente, se eligió la literatura con fecha de publicación más reciente con el fin de contar con la evidencia científica más actualizada.

De los 33 artículos escogidos para evaluación de la calidad, se descartaron nueve en total. Tres artículos por riesgo de sesgo detectado a través de los instrumentos AMSTAR y Escala de Riesgo de la Colaboración Cochrane, tres artículos que no establecían esquemas de profilaxis, uno sin aleatorización de pacientes en distintos grupos y finalmente un artículo que incluyó otros tipos de cirugías abdominales.

Finalmente, fueron seleccionadas 24 publicaciones las cuales cumplieron con los criterios de calidad y de inclusión previamente establecidas para la elaboración del presente trabajo, dentro de los que se encontraron 18 ensayos clínicos aleatorizados y seis revisiones sistemáticas.

Sección II - Análisis de la calidad de los estudios seleccionados

De los 24 artículos seleccionados, 18 correspondieron a ensayos clínicos aleatorizados los cuales fueron evaluados mediante la Escala de Riesgo de la Colaboración Cochrane y los seis restantes correspondientes a revisiones sistemáticas, fueron evaluados mediante la escala AMSTAR.

El instrumento para evaluación de calidad utilizado para en análisis de ensayos clínicos aleatorizados fue propuesto por la colaboración Cochrane Higgins en 2011. De las publicaciones analizadas, todas cumplieron con los criterios de calidad propuestos por dicha escala. Esto significa que contaron con bajo nivel de sesgo lo que hace poco probable una alteración significativa de los resultados de los estudios, generando mayor validez de la publicación científica.

De las seis revisiones sistemáticas seleccionadas, la totalidad de estas cumplió con los criterios AMSTAR, obteniendo un puntaje de 10 que corresponde a “calidad global alta” cuyo resultado oscila entre ocho y 11 puntos. Los artículos obtuvieron un puntaje total de 10 puesto que ninguno de estos cumplió con el último criterio correspondiente a conflictos de interés.

Sección III - Síntesis narrativa de revisiones sistemáticas

La tabla 1 (Anexo 5) describe los datos cuantitativos de las revisiones sistemáticas incluidas en esta revisión, dentro de los cuales se incluyó periodo de tiempo, lugar de publicación, tipo de estudios y número de pacientes incluidos y fuentes de financiación.

Dichos artículos oscilaron en un periodo de tiempo entre 2002 y 2018, sin exclusión de lugar de publicación. Del 100% de los artículos, 33.3% correspondiente a dos artículos fueron publicaciones europeas, siendo estos la mayoría, y el 66.7% restante fueron publicados en otros continentes.

El 100% de los artículos incluyó ensayos clínicos aleatorizados y solo el 16.5% correspondiente a un artículo incluyó además un estudio observacional retrospectivo. El 83.3% correspondiente a cinco artículos brindaron información sobre el número de pacientes incluidos, y solo el 16.5% correspondiente a un artículo no brindó esta información.

Las bases de datos consultadas fueron Medline, EMBASE, LILACS, CENTRAL, ISI WOS, PubMed y CINAHL. Las bases consultadas por la mayoría de artículos fueron Medline, EMBASE y CENTRAL correspondientes al 66.6% del total.

Respecto a la población fueron incluidos estudios en síntesis cuantitativas y cualitativas que compararon diferentes técnicas para la prevención de la hipotensión materna posterior a la aplicación de anestesia espinal en mujeres llevadas a cesárea electiva. Respecto a las fuentes de financiación, solo dos artículos especificaron estas, siendo uno de recursos departamentales y otro del National Institute for Health Research.

La agrupación de los artículos se realizó según su tipo de intervención. De la totalidad de artículos, tres compararon la administración de fenilefrina y efedrina, vasopresores ampliamente utilizados en la práctica clínica. Dos compararon la administración de líquidos intravenosos y uno comparó las dosis de bupivacaína administradas.

Se encontraron discrepancias frente al uso de vasopresores ya que un artículo apoyó el uso de efedrina como el fármaco de elección por su evidencia clínica en la reducción del riesgo de hipotensión arterial inducida por anestesia raquídea en cesárea argumentando su asociación a un mejor estado ácido base fetal. Por otro lado, otro de los artículos no apoyó el uso de efedrina y planteó que la fenilefrina mantiene un mayor estado ácido base fetal con el efecto adicional de menor riesgo de bradicardia materna. Finalmente, un artículo no encontró evidencia de que la fenilefrina de manera profiláctica redujera el riesgo de hipotensión arterial inducida por anestesia raquídea.

En el grupo de los líquidos intravenosos, se observó una disminución significativa en la incidencia de hipotensión asociado al uso de anestesia raquídea con el uso de coloides en comparación a los cristaloideos. Sin embargo, según Chooi C at.al, no hay ninguna intervención ya sea combinada o profiláctica que evite la necesidad de tratar la hipotensión secundaria a anestesia espinal en mujeres gestantes (72). Las intervenciones comparadas reducen el riesgo mas no eliminan la incidencia de hipotensión arterial.

Por último, el único artículo que comparó las dosis de bupivacaína concluyó que su uso a dosis bajas mostró un beneficio en cuanto al mantenimiento de la tensión arterial y otras condiciones clínicas, sin embargo, comprometió la eficacia anestésica.

Sección IV - Síntesis narrativa de ensayos clínicos aleatorizados

Fueron incluidos 18 estudios los cuales correspondieron a ensayos clínicos aleatorizados oscilando en un periodo de tiempo de publicación entre 2014 y 2018, aceptados y publicados en su totalidad en

revistas indexadas previamente descritas dentro de los criterios de inclusión y con dominio y riesgo de sesgo bajo.

12 publicaciones correspondieron a estudios doble ciego aleatorizados, cuatro correspondieron a estudios prospectivos aleatorizados, uno estudio controlado aleatorizado y por último un estudio prospectivo de intervención alterna y de centro único.

La población de la totalidad artículos en mención incluyeron mujeres con gestaciones de feto único, a término. En 15 de las publicaciones fueron clasificadas como paciente sano o con enfermedad sistémica leve que no limita la actividad física, que en la escala de riesgo de la American Society of Anesthesiologist se considera ASA I y II. Únicamente en una publicación se incluyeron pacientes ASA III correspondiente a enfermedad sistémica grave que limita la actividad diaria, mas no incapacita. Por último, dos de los artículos incluidos no especificaron la clasificación de dichas pacientes.

La totalidad de los artículos analizados compararon diferentes intervenciones realizadas de manera profiláctica frente a la presentación de la hipotensión arterial posterior a la administración de la anestesia raquídea en la población descrita anteriormente. Se evidenció que en 10 artículos la fenilefrina fue una de las intervenciones principales, sin embargo, difieren el tipo de comparaciones y el tipo de administración de estas. En tres artículos se comparó el vasopresor previamente descrito frente a la norepinefrina, en tres artículos se comparó frente a la efedrina. Por último, dos artículos compararon su uso en bolo frente a infusión continua y el último restante compara el uso de fenilefrina frente a ondansetrón.

Por otro lado, de los ocho artículos restantes, uno comparó la precarga frente a cocarga con cristaloideos, uno comparó la infusión de solución salina con ondansetrón, uno comparó el uso de solución salina frente a hidroxietilalmidón, uno comparó la elevación de los miembros inferiores, uno comparó el uso de efedrina frente al uso de cristaloideos, uno comparó el uso de vendajes en miembros

inferiores asociados a efedrina, uno comparó hidroxietilalmidón con solución hipertónica y solución salina y por último, uno comparó la efedrina frente a solución salina.

En cuanto a los desenlaces y las conclusiones de estos estudios se evidenció en tres estudios que la fenilefrina y la norepinefrina comparten una efectividad similar, sin embargo la fenilefrina presenta menor incidencia de efectos adversos como la bradicardia y disminución del gasto cardíaco, de la misma manera la efedrina y la fenilefrina presentan efectividad semejante, sin embargo en un estudio se reportó mayor incidencia de efectos adversos fetales tales como la acidosis fetal por parte de la efedrina.

Igualmente, un estudio concluyó que la efedrina asociada a medidas de compresión de los miembros inferiores resulta efectiva para reducir la incidencia de la hipotensión arterial secundaria a la administración de anestesia raquídea en cesárea.

En cuanto al uso de líquidos endovenosos, en tres estudios no se evidenció disminución significativa de la incidencia de hipotensión arterial. El estudio comparativo entre la administración de efedrina y la precarga de líquidos mostró que la efedrina es más efectiva en la disminución de la presentación de hipotensión arterial.

Finalmente, frente al uso de ondansetrón, un estudio comparativo de uso profiláctico de ondansetrón a diferentes dosis, no evidenció diferencias significativas en la incidencia de hipotensión arterial frente al grupo control (35). Otro artículo comparó el efecto profiláctico del ondansetrón frente a la infusión continua de fenilefrina, demostrando que la administración profiláctica de ondansetrón no disminuye la incidencia de hipotensión arterial materna, sin embargo, evidenció una reducción significativa en la severidad de eventos hipotensivos y mortalidad materna y fetal (53).

Discusión

Los aportes presentes y analizados en esta revisión, incorporan 18 ensayos clínicos aleatorizados y seis revisiones sistemáticas, para un total de 24 artículos obtenidos mediante la búsqueda en bases de datos, con el fin de determinar la mejor intervención profiláctica en la hipotensión arterial secundaria a la administración de anestesia raquídea en cesáreas. Dentro de los principales resultados obtenidos, se puede constatar que el uso de ciertos agentes vasopresores y líquidos endovenosos previos al procedimiento quirúrgico, disminuyen la incidencia de dicha entidad. Del total de artículos evaluados, 14 compararon el uso de vasopresores frente a otro vasopresor u otro tipo de intervención. De estos, seis artículos concluyeron que la fenilefrina es un vasopresor efectivo y seguro para el uso profiláctico en la población descrita, además de generar pocas complicaciones en el neonato y la madre (53,54,58,59,60,71). Cuatro artículos proponen el uso de otro tipo de medicamentos, dentro de los cuales se encuentra la efedrina y la norepinefrina sin establecer un consenso sobre el uso de ellos (57,66,69,70). Finalmente, los cuatro artículos restantes no encontraron diferencias significativas con el uso de algún tipo específico de vasopresor, obteniendo resultados maternos y fetales similares (55,63, 64,68).

Al analizarse los artículos restantes en los cuales se proponen otro tipo de intervenciones, se encontró que cinco artículos compararon la administración de líquidos endovenosos de tipo cristaloides y coloides, sin encontrar resultados concluyentes, puesto que uno determinó el uso de coloides como la mejor intervención (69), otro propone el uso de cristaloides (65) y por último dos concluyeron que la incidencia de la hipotensión no se reduce únicamente con la administración de líquidos endovenosos, por lo cual es necesario el uso de otro tipo de intervenciones (56, 61,62,). Frente al uso profiláctico de ondansetrón se analizaron dos artículos, dentro de los cuales no se evidenció alteración en la incidencia de hipotensión arterial, sin embargo, se demostró disminución en la severidad del cuadro asociado dicha complicación (35, 53). Es importante resaltar que las

intervenciones mencionadas disminuyen la incidencia de la hipotensión secundaria a anestesia raquídea en cesárea, mas no eliminan el riesgo (53, 54, 55, 56, 72).

Según la evidencia evaluada a nivel mundial, regional y local; existen múltiples tipos de intervenciones profilácticas frente a la presentación de la hipotensión arterial secundaria al uso de anestésicos espinales en el contexto de cesárea dentro de los cuales se destacan el uso de líquidos intravenosos, vasopresores y antieméticos. Al ser un efecto adverso muy común, diferentes países han propuesto guías de práctica clínica en las cuales se plantea un esquema de manejo ya sea preventivo o terapéutico. En Colombia no hay un consenso establecido frente al abordaje dicha entidad (26), sin embargo, es importante resaltar el uso de fenilefrina por años en el ámbito de la obstetricia por su alto perfil de seguridad y pocos efectos secundarios en el feto y en la madre (52).

Pese a la evidencia científica disponible, cada país y por ende cada institución de salud poseen un esquema en el cual se establecen los lineamientos de manejo. La guía de práctica clínica del Reino Unido coincide con la literatura analizada en la administración de agentes vasopresores y recomienda el uso profiláctico de fenilefrina dado su alto perfil de seguridad y la alta evidencia clínica (23). Por otro lado, la guía de práctica clínica ecuatoriana plantea el uso tanto de vasopresores como de líquidos intravenosos, recomendando la elección de efedrina en bolo 10 minutos previos a la administración de la anestesia, sin embargo, no se encuentra recomendación alguna del tipo de líquido intravenoso de preferencia (24). Finalmente, la guía de práctica clínica chilena también plantea el uso de efedrina en bolo sin embargo no de manera profiláctica, si no como tratamiento de la hipotensión asociada a la administración de la anestesia regional (25).

Como se mencionó anteriormente, los lineamientos de manejo difieren entre sí al proponer múltiples tipos de intervención tales como el uso de líquidos endovenosos los cuales no cuentan con evidencia contundente en el análisis de literatura realizado. El mismo caso ocurre con la recomendación del uso de efedrina en guías latinoamericanas, sin embargo, la evidencia científica

propone el uso de otro tipo de vasopresor como la fenilefrina dado su alto perfil de seguridad, efectividad y sus mínimos efectos adversos tanto en la madre como en el feto.

La mayoría de estudios en esta revisión son ensayos clínicos aleatorizados, analizados mediante el instrumento de evaluación de calidad, lo cual hace poco probable una alteración significativa de los resultados de los estudios, generando mayor validez en las publicaciones analizadas. Además, al ser una revisión narrativa es poco probable la presentación sesgo de publicación.

Si bien las publicaciones seleccionadas para la realización del análisis de información contemplaron ensayos clínicos aleatorizados y revisiones sistemáticas con mujeres sometidas a cesáreas, se presentaron variables individuales no modificables en cada uno de los estudios.

En cuanto a las fortalezas del presente estudio, resalta la metodología, criterios de inclusión y escalas de evaluación de calidad, las cuales garantizaron la identificación y utilización de estudios relevantes y de alta calidad científica.

Conclusiones y recomendaciones

La anestesia espinal es la técnica más utilizada en cesáreas, y dada la alta tasa de prevalencia de estas en nuestro medio, se han estudiado diferentes intervenciones con el fin de disminuir la incidencia de la hipotensión arterial secundaria a dicha técnica. La hipotensión arterial es el efecto adverso más frecuente derivado del uso de anestesia espinal. Esto, debido al bloqueo de fibras simpáticas que se encuentran en el espacio subaracnoideo lo cual impide la generación de respuestas fisiológicas tales como la vasoconstricción, causando de esta manera una disminución de los valores sistólicos basales.

Es por esta razón que se han propuesto diferentes medidas para evitar la hipotensión arterial sin embargo en la práctica clínica es frecuente encontrar divergencia en el manejo. Principalmente evidenciado en el uso de vasopresores tales como la fenilefrina y la efedrina como medida profiláctica en la hipotensión arterial materna secundaria a anestesia espinal, sin embargo, al analizar la evidencia disponible, se encontró el alto perfil de seguridad y efectividad de la fenilefrina a nivel materno y fetal.

Por otro lado, se evidenció que la incidencia de la hipotensión arterial no puede reducirse únicamente con la administración de líquidos endovenosos o medidas no farmacológicas, utilizadas frecuentemente en la práctica clínica, por lo cual es necesario el uso de otro tipo de intervenciones.

Múltiples asociaciones a nivel mundial han desarrollado guías de práctica clínica con el fin de establecer un consenso sobre las intervenciones destinadas a prevenir la hipotensión arterial secundaria a la anestesia espinal en mujeres llevadas a cesárea, sin embargo, son evidentes las discrepancias existentes.

Con el fin de continuar ejerciendo una práctica clínica basada en la mejor evidencia científica disponible, se debe seguir investigando la efectividad y perfil de seguridad de los agentes farmacológicos empleados. A pesar de que parece demostrada la efectividad y seguridad de la

fenilefrina, es necesario la realización de estudios que respalden sus propiedades y su uso en mujeres gestantes.

Glosario de términos

Anestesia raquídea: Subaracnoidea o del neuroeje consiste en la aplicación de anestésicos locales en el espacio que se encuentra posterior a la membrana de las meninges conocida como la aracnoides.

Agentes vasoconstrictores: Son fármacos que tienen como finalidad inducir vasoconstricción, elevando la presión arterial media evitando así la disminución de la perfusión de los órganos vitales.

Hipotensión: Se define como la presión arterial sistólica menor a 90 mm Hg ó un descenso de la misma igual o mayor del 20% al 30% del nivel basal asociado a síntomas como mareo o emesis.

Efectos adversos: Es la reacción no deseada que se produce en el cuerpo como respuesta al uso de un fármaco. Estos efectos surgen a pesar de utilizar las dosis estándar para el diagnóstico, manejo o profilaxis de una patología.

Incidencia: Se entiende como el número de casos nuevos que se presentan en una población en un periodo de tiempo específico.

Mecanismo de acción: Forma en la que un medicamento o sustancia, a través de su compuesto activo, induce un efecto replicable en un órgano diana.

Bibliografía

1. F. Charles Brunnicardi, Dana K. Andersen, Timothy R. Billiar, David L. Dunn, John G. Hunter, Jeffrey B. Matthews, et al. Principios de cirugía, 10 edición.
2. Heather N, Lisa L. Anesthesia for cesarean delivery. UpToDate. 2020. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/anesthesia-for-cesarean-delivery/print>
3. Arias J, Lacassie H.J. Profilaxis y tratamiento de la hipotensión arterial en la cesárea con anestesia subaracnoidea. Revista Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. 2013; 60 (9): 511-518.
4. Organización Panamericana de Salud / Organización Mundial de la Salud [Internet]. La cesárea sólo debería realizarse cuando sea médicamente necesaria 2015 Disponible en: https://www.paho.org/col/index.php?option=com_content&view=article&id=2340:httpgooglweh8ml&Itemid=551
5. Betrán AP, Ye J, Moller AB, Zhang J, Gülmezoglu AM, Torloni MR. The Increasing Trend in Caesarean Section Rates: Global, Regional and National Estimates: 1990-2014. POne. 2016; 11(2):e0148343.
6. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social Minsalud. Atlas de Variaciones Geográficas en Salud de Colombia 2015 - Estudio piloto - Resultados de partos por cesárea. Datos de 2013. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/PES/Atlas-variaciones-geograficas-2015.pdf>
7. DANE (Colombia) [Internet]. Nacimientos por tipo de parto según departamento de residencia de la madre y multiplicidad del embarazo. [Actualizado 22 Diciembre 2017; 06 Mayo 2018] Disponible en: <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/salud/nacimientos-y-defunciones/nacimientos/nacimientos-2016>
8. Montoya B., Oliveros C., Moreno D. Manejo de la hipotensión inducida por anestesia espinal para cesárea. Rev. Colombiana de Anestesiología. 2009; 37(2).
9. George Molina, Thomas G. Weiser, Stuart R. Relationship Between Cesarean Delivery Rate and Maternal and Neonatal Mortality. JAMA. 2015; 314(21): 63-70.

10. National Institute for Health and Care Excellence NICE. [Internet]. Guía Clínica. Cesarean section. 2012. Disponible en: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/histologia/normas-vancouver-buma-2013-guia-breve.pdf>
11. Carpenter R, Caplan R, Brown D, Stephenson C, Wu R. Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. *Anesthesiology*. 1992; 76(6): 906-16.
12. Mitra JK., Roy J., Bhattavharyya P., Yunus M., Lyngdoh NM., Changing trends in the management of hypotension following spinal anesthesia cesarean section. *J Postgrad Med*. 2013; 59(2):121-126.
13. Mercier FJ., Augé M., Hoffmann C., Fischer C., Le Gómez A., Maternal hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Minerva Anesthesiol*. 2013; 79(1): 62-73.
14. Lato K, Bekes I, Widschawedter P, Friedl TWP, Janni W, Reister F, Froeba G, Friebe U. Hypotension due to spinal anesthesia influences fetal circulation in primary cesarean sections. *Arch Gynecol Obstet*. 2018; 297(3): 667-674.
15. UpToDate [Internet]. Grant, Gilbert J. Adverse effects of neuraxial analgesia and anesthesia for obstetrics. 2018. Disponible en: https://www-uptodate-com.ezproxy.unbosque.edu.co/contents/adverse-effects-of-neuraxial-analgesia-and-anesthesia-for-obstetrics?search=hypotension%20is%20spinal%20anesthesia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
16. NganKee WD. Prevention of maternal hypotension after regional anaesthesia for caesarean section. *Curr Opin Anaesthesiol* [Internet] 2010. [citado 24 Feb 2019]; 23(3): 304-309. Disponible en: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=20173633>
17. Rodrigo Chaparro Espinosa. Incidencia de hipotensión materna, durante la anestesia regional subaracnoidea, para cirugía cesárea. Universidad Militar Nueva granada. 2015. Disponible en: <https://repository.unimilitar.edu.co/bitstream/handle/10654/7254/trabajo%20de%20grado..pdf?sequence=1&isAllowed=y>
18. Diana Bolaños-Arboleda; Nelson Javier Fonseca-Ruiz y Nury Isabel Socha-García. Etilefrina vs. fenilefrina en hipotensión por anestesia espinal para cesárea: ensayo clínico multicéntrico, controlado, aleatorizado y doble ciego. *Rev. Col. de Anestesiología*. 2016; 44(2): 89-96.

19. Christian Loubert, Pierre-Olivier Gagnon, Roshan Fernando. Minimum effective fluid volume of colloid to prevent hypotension during caesarean section under spinal anesthesia using a prophylactic phenylephrine infusion: An up-down sequential allocation study. *J Clin Anesth.* 2017; 36:194-200.
20. NCBI [Internet] Inotropes and vasopressors [Actualizado 27 Octubre 2018; 23 Noviembre 2018] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482411/>
21. National Library of Medicine. [Internet] Ensayo clínico. Prophylaxis Ephedrine or Ondansetron Prevents Hypotension After Spinal Anesthesia for Cesarean Section. [Actualizado 13 Marzo 2015; Consultado 15 Abril 2018] Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02194192>
22. M. Vega-de Cénigaa †, N. Allegue-Allegueb, S. Bellmunt-Montoyac, C. López-Espadad, R. Riera-Vázquez. Medicina basada en la evidencia: concepto y aplicación. *Angiologia* [Internet]. 2009 [citado 18 Abril 2018] 61(1): 29-34.
23. Kinsella S.M, Carvalho B, Dyer R.A, Fernando R, McDonnell N, Mercier F.J, Palanisamy A, Sia A.T.H, Van de Velde M, Vercueil A. International consensus statement on the management of hypotension with vasopressors during caesarean section under spinal anesthesia. *Guidelines. Anaesthesia* [Internet]. 2018 [citado 23 Agosto 2017] 73(1): 71-92. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/anae.14080>
24. Ministerio de Salud Pública del Ecuador [Internet]. Atención del parto por cesárea. Guía de práctica clínica. Atención del Parto por Cesárea Quito: Ministerio de Salud Pública. [Actualizado 2015; Consultado 15 Abril 2018] Disponible en: <https://www.elpartoesnuestro.es/recursos/guia-de-practica-clinica-atencion-del-parto-por-cesarea-ecuador>
25. Ministerio de Salud Gobierno de Chile [Internet]. Guía AUGÉ Analgesia del Parto. [Actualizado 2013; Consultado 15 Abril 2018] Disponible en: <http://www.bibliotecaminsal.cl/wp/wp-content/uploads/2016/04/Analgesia-del-Parto.pdf>
26. Minsalud [Internet]. Guías de práctica clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio. Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud CINETS. [Actualizado 2013; Consultado 15 Abril 2018] Disponible en :

<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/Gu%C3%ADa.completa.Embarazo.Parto.2013.pdf>

27. Flodd P, Rollins M. Miller Anestesia. Editorial: Elsevier, 2016. Capítulo 77 Anestesia en obstetricia.
28. Aguilera F., Anestesiología. Bogotá: Editorial Médica Celsus. Bogotá, cuarta edición. 2010.
29. Brenca F. Hartemann B. Katzer C. Obaid R. Bruggmann D. Benson M. Rohring R. Junger A, Hypotension after spinal anesthesia for cesarean section: identification of risk factors using an anesthesia information management system. J Clin Monit Comput. [Internet] 2009 [citado 24 Feb 2019] (2):85-92. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10877-009-9168-x>
30. Maayan-Metzger A, Schushan-Eisen I, Todris L, Etchin A, KuintJ. Maternal hypotension during elective cesarean section and short-term neonatal outcome. Am J Obstet Gynecol [Internet] 2010 [citado 24 Feb 2019] 202 (1):56. Disponible en: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002-9378\(09\)00778-9](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002-9378(09)00778-9)
31. Dyer RA, Reed AR. Spinal hypotension during elective cesarean delivery: closer to a solution. Anesth Analg [Internet] 2010 [citado 24 Feb 2019] 111(5):1093-5. Disponible en: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=20971959>
32. Macfarlane A, Brull R, Chan V. Chapter 17: Spinal, Epidural, and Caudal Anesthesia. Elsevier; 2018. Basics of Anesthesia. Disponible en: <http://103.94.125.242/20.ebook/03.Keperawatan/01.Ebook/Basics%20of%20Anesthesia,%20Seventh%20Edition/3-s2.0-B9780323401159000177.pdf>
33. UpToDate [Internet]. Use of vasopressors and inotropes. [Actualizado 31 octubre 2018; citado 24 febrero 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/use-of-vasopressors-and-inotropes>
34. Alegre Andrade Patricia. Eficacia del ondansetron en prevención de hipotensión materna posterior a anestesia raquídea. Gac Med Bol [Internet]. 2018 Jun [citado 2019 Abr 06] ; 41(1): 41-46. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662018000100009&lng=es.

35. Ortiz-Gomez JR, Palacio-Abizanda FJ, Morillas-Ramirez F, Fornet-Ruiz I, Lorenzo-Jimenez A, Bermejo-Albares ML. The effect of intravenous ondansetron on maternal haemodynamics during elective caesarean delivery under spinal anaesthesia: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial; *Int J Obstet Anesth*;2014; 23(2):138-143 Acceso 11 de Febrero 2018. Disponible en: <https://www.obstetanesthesia.com/article/S0959-289X%2814%2900027-2/abstract>

36. Málaga G, Sánchez A. Medicina basada en la evidencia: Aportes a la práctica médica actual y dificultades para su implementación. *Revista Médica Herediana* [Internet] 2009 [Citado 15 mayo de 2018]. 20; 2. Disponible en: <http://www.upch.edu.pe/vrinve/dugic/revistas/index.php/RMH/article/view/990/956>

37. Ortiz, Z. ¿Qué son las revisiones sistemáticas? Disponible en Publicaciones CIE, julio 2005. CIE. Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires. [Actualizado 31 2005; citado 18 octubre 2018]. Disponible en: <http://www.epidemiologia.anm.edu.ar/>

38. Díaz MC, Peña E. Manual para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud. [Internet] 2014 [citado 24 Feb 2019]. Disponible: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/manual-metodologico-elaboracion-de-evaluaciones-de-efectividad.pdf>

39. Shea B, Grimshaw J, Wells G, Boers M, Andersson N, Hamel C, Porter A, Tugwell P, Moher T, Bouter L. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *Biomed Central* Febrero [Internet] 2015 [citado 24 Feb 2019] 7; 10 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1810543/pdf/1471-2288-7-10.pdf>

40. Higgins JPT, Altman DG, Sterne JAC. Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. En: The Cochrane Collaboration. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Versión 5.1. Actualizado marzo 2011. Tomado de: www.cochrane-handbook.org

41. Diaz M, Peña E, Mejía A, Flórez I. Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud. Bogotá D.C: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud- IETS; 2014.

42. Ciapponi A. QUADAS-2: instrumento para la evaluación de la calidad de estudios de precisión diagnóstica. Evidencia [Internet] 2015 [citado 24 Feb 2019] 20;22-26. Disponible en: <http://www.fundacionmf.org.ar/files/64fe85009abba8c506e903adf90dbc17.pdf>
43. República de Colombia. Ministerio de Salud Nacional. Resolución 8430 de 1.993. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>
44. Constitución Política de Colombia. Disponible en: <http://www.corteconstitucional.gov.co/Inicio/Constitucion%20politica%20de%20Colombia.pdf>
45. Rivero JJ, Becerra MJ, Perea AH. ¿Dosis bajas de bupivacaína subaracnoidea reducen la incidencia de hipotensión durante la cesárea?. Revista Colombiana de Anestesiología [Internet] 2004 [citado 24 Feb 2019]; 3:171-177. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=195117787003>
46. Lee HM, Kim SH, Hwang BY, Yoo BW, Koh WU, Jang DM, Choi WJ. The effects of prophylactic bolus phenylephrine on hypotension during low-dose spinal anesthesia for cesarean section. International Journal of Obstetric Anesthesia [Internet] 2017. [citado 24 Feb 2019]; 25:17-22. Disponible en: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0959-289X\(15\)00120-X](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0959-289X(15)00120-X)
47. Holden D, Ramich J, Timm E, Pauze D, Lesar T. Safety Considerations and Guideline – Based Safe Use Recommendations for “Bolus – Dose” Vasopressors in the Emergency Department. Ann Emerg Med [Internet] 2017. [citado 24 Feb 2019]; 71(1):83-92. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28601272>
48. Dahlgren G, Granath F. Prediction of hypotension during spinal anesthesia for cesarean section and its relation to the effect of crystalloid or colloid preload. International Journal of Obstetric Anesthesia [Internet], [citado 24 Feb 2019]; 16 (2): 128-134. Disponible en: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0959-289X\(06\)00203-2](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0959-289X(06)00203-2)
49. Beltrán O, Revisiones sistemáticas de la literatura, Rincón epidemiológico, Revista Colombiana de Gastroenterología, 20 (1) 2005. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v20n1/v20n1a09.pdf>

50. Annaswamy T, Houtrow A, Saxena D, Yang W. Quality and Outcome Measures for Medical Rehabilitation, Elsevier. Braddom's Physical Medicine and Rehabilitation, Capítulo 7, 2017. p. 117-130
51. J. González-Merlo, E. González Bosquet. Obstetricia. Capítulo 42, Cesárea. Elsevier; 2013.
52. Lee, A, Kee, N, Etal. A Quantitative, Systematic Review of Randomized Controlled Trials of Ephedrine Versus Phenylephrine for the Management of Hypotension During Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery. Anesthesia & Analgesia. [Online] 2002;94(4): 920-926. Available from: https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Fulltext/2002/04000/A_Quantitative_Systematic_Review_of_Randomized.28.aspx
53. Ortiz-Gómez JR1, Palacio-Abizanda. (2017) Reducing by 50% the incidence of maternal hypotension during elective caesarean delivery under spinal anesthesia: Effect of prophylactic ondansetron and/or continuous infusion of phenylephrine - a double-blind, randomized, placebo controlled trial. Pubmed. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29033720>
54. Bishop DG, Cairns C, Grobbelaar M, Rodseth RN. Prophylactic Phenylephrine Infusions to Reduce Severe Spinal Anesthesia Hypotension During Cesarean Delivery in a Resource-Constrained Environment. Anesth Analg. 2017 Sep;125(3):904-906. doi: 10.1213/ANE.0000000000001905.
55. Warwick D. Ngan Kee, Shara W. Y. Lee, Floria F. Ng, Perpetua E. Tan, Kim S. Khaw; Randomized Double-blinded Comparison of Norepinephrine and Phenylephrine for Maintenance of Blood Pressure during Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery. Anesthesiology 2015;122(4):736-745. doi: 10.1097/ALN.0000000000000601.
56. Syed Ali Raza Ali Shah, Amjad Iqbal, Syeda Sarah Naqvi. Comparison of crystalloid preloading and crystalloid co-loading for prevention of spinal anesthesia induced hypotension, Pak Armed Forces Med J 2015; 65(Suppl-2): S231-35
57. Alday Muñoz E, e. (2011). [Ephedrine vs. phenylephrine by intravenous bolus and continuous infusion to prevent hypotension secondary to spinal anesthesia during cesarean sec... - PubMed - NCBI. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22046862> [Accessed 16 Sep. 2018].

58. Mwaura L, Mung'ayi V, Kabugi J, Mir S. A randomised controlled trial comparing weight adjusted dose versus fixed dose prophylactic phenylephrine infusion on maintaining systolic blood pressure during caesarean section under spinal anaesthesia. *Afr Health Sci.* 2016 Jun;16(2):399-411. doi: 10.4314/ahs.v16i2.8
59. Moslemi F, Rasooli S. Comparison of Prophylactic Infusion of Phenylephrine with Ephedrine for Prevention of Hypotension in Elective Cesarean Section under Spinal Anesthesia: A Randomized Clinical Trial. *Iranian Journal of Medical Sciences.* 2015;40(1):19-26.
60. Mon W, Stewart A, Fernando R, Ashpole K, El-Wahab N, MacDonald S, Tamilselvan P, Columb M, Liu YM. Cardiac output changes with phenylephrine and ephedrine infusions during spinal anesthesia for cesarean section: A randomized, double-blind trial. *J Clin Anesth.* 2017 Feb;37:43-48. doi: 10.1016/j.jclinane.2016.11.001. Epub 2016 Dec 26.
61. Bolaños, D, Fonseca, N, Socha, N, Garcia, E, Monsalve, G. Etilefrine vs phenylephrine for hypotension during spinal anesthesia for cesarean section: Multicenter, randomized, double blind controlled clinical trial. *Colombian Journal of Anesthesiologist.* [Online]2016;44(2): 89-96. Available from: https://journals.lww.com/rca/Fulltext/2016/44020/Etilefrine_vs__phenylephrine_for_hypotension.3.aspx[Accessed 28 September 2018].
62. Saghafinia M, Jalali A, Eskandari M, Eskandari N, Lak M. The Effects of Hydroxyethyl Starch 6% and Crystalloid on Volume Preloading Changes following Spinal Anesthesia. *Advanced Biomedical Research.* 2017;6:115. doi:10.4103/abr.abr_151_16.
63. Ling Dong, Qian Dong, Xiumei Song, Yang Liu, Yuelan Wang. Comparison of prophylactic bolus norepinephrine and phenylephrine on hypotension during spinal anesthesia for cesarean section. *Int J Clin Exp Med* 2017;10(8):12315-12321
64. Aidan M. Sharkey, Naveed Siddiqui, Kristi Downey, Xiang Y. Ye, MSc, Jennifer Guevara y Jose C. A. Carvalho. Comparison of Intermittent Intravenous Boluses of Phenylephrine and Norepinephrine to Prevent and Treat Spinal-Induced Hypotension in Cesarean Deliveries: Randomized Controlled Trial. Clinical trial number: www.clinicaltrials.gov; NCT02962986 (Principal Investigator: J.C.A.C.; date of registration: November 7, 2016)
65. Fahmy Saad Latif; Dalia Ahmed Ibraheem; Amin Mohammed Alansary; Mariam Gamal Motawashleh Salama. Comparison between Hypertonic Saline (3%) and Normal Saline

- (0.9%) as a Preload before Spinal Anaesthesia in Caesarean Section. Egyptian Journal of Hospital Medicine . 7/29/2018, Vol. 72 Issue 10, p5513-5516. 4p.
66. Mansour HS, Mohamed AE. Comparison between prophylactic infusion of ephedrine and lower extremity compression in the prevention of postspinal hypotension during elective cesarean delivery. Res Opin Anesth Intensive Care 2017;4:226-34
 67. Heba Omar Ahmed, Mona Hossam, Abdelmonem Adel. OJAnes, Volume Preload versus Ephedrine Infusion for Prevention of Hypotension Due to Spinal Anesthesia for Cesarean Section. Vol.6 No.3, March 2016
 68. Heesen, M. , Klöhr, S. , Rossaint, R. and Straube, S. (2014), Prophylactic phenylephrine for caesarean section under spinal anaesthesia: systematic review and meta-analysis. Anaesthesia, 69: 143-165. doi:10.1111/anae.12445
 69. Ripollés Melchor J, e. (2018). Colloids versus crystalloids in the prevention of hypotension induced by spinal anesthesia in elective cesarean section. A systematic review and me... - PubMed - NCBI. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25501602> [Accessed 16 Sep. 2018].
 70. Sullivan, Shelby, "A Systematic Review Comparing Ephedrine Versus Phenylephrine During Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery" (2017). Master's eses, Dissertations, Graduate Research and Major Papers Overview. 197.
 71. Lee, A, Kee, N, Etal. A Quantitative, Systematic Review of Randomized Controlled Trials of Ephedrine Versus Phenylephrine for the Management of Hypotension During Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery. Anesthesia & Analgesia. [Online] 2002;94(4): 920-926. Available from: https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Fulltext/2002/04000/A_Quantitative,_Systematic_Review_of_Randomized.28.aspx [Accessed 16 September 2018]
 72. Chooi C, Cox JJ, Lumb RS, Middleton P, Chemali M, Emmett RS, et al. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. The Cochrane database of systematic reviews 2017 Aug 4;8:CD002251.