COMPARACION DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA NORADRENALINA VS FENILEFRINA EN EMBARAZADAS PROGRAMADAS PARA CESAREA

Christian David Ruiz Tobón

José María López Cárcamo

Universidad El Bosque

Facultad de medicina

Especialización en Anestesiología

Bogotá, Colombia.

2021

Universidad el bosque

Facultad de medicina

COMPARACION DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA NORADRENALINA VS FENILEFRINA EN EMBARAZADAS PROGRAMADAS PARA CESAREA

Departamento de Anestesiología

Investigación de Postgrado médico

Christian David Ruiz Tobón

José María López Cárcamo

Asesor metodológico:

Dr. Mario Mendoza

Dr. Fernando aguilera

Nota de Aprobación

Director de investigaciones

Director de la División de Postgrados

Director del programa

Presidente del Jurado

Jurado.

“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”.

Agradecimiento

A nuestros tutores DR. Mario Mendoza y DR. Fernando Aguilera, por su tiempo, consejos y guía para llegar a la culminación satisfactoria de nuestro trabajo de grado.

A la Universidad El Bosque por incentivar la investigación en nosotros.

Guía de contenido

1. Introducción.
2. Marco teórico.
3. Planteamiento del problema.
4. Objetivos.
5. Aspectos metodológicos.
6. Aspectos éticos
7. Cronograma
8. Presupuesto

Lista de tablas y graficas

1. Tabla 1. Matriz de variables
2. Tabla 2. características generales de los estudios
3. Tabla 3. Características demográficas de la población
4. Tabla 4. incidencia de bradicardia y requerimiento de atropina en los grupos de vasopresores
5. Tabla 5. Incidencia de hipertensión reactiva en los grupos de vasopresores
6. Tabla 6. Incidencia de náuseas y vómitos posterior a los grupos de vasopresores
7. Tabla 7. efecto de los vasopresores sobre el valor del APGAR en los recién nacidos de ambos grupos de estudio
8. Tabla 8. Valor de la resistencia vascular periférica en los grupos de vasopresores
9. Tabla 9. Comparación del pH arterial fetal en los grupos de vasopresores
10. Tabla 10. Comparación del pH venoso fetal en los grupos de vasopresores
11. Tabla 11. Gasto cardiaco (CO) posterior a la aplicación del vasopresor en los grupos de estudio

1. Introducción

La cesárea como técnica de elegida para el parto ha presentado un incremento drástico desde los años 70 con una incidencia aproximada de 5,5% hasta estabilizarse en 31-32% en 2019, así como se presentó un incremento porcentual a lo largo de las décadas ha ido en paralelo el aumento de las complicaciones derivadas tanto maternas como fetales (*Cesarean section one hundred years 1920–2020:the Good, the Bad and the Ugly*).

La técnica anestésica espinal surge como la técnica de elección para éste tipo de procedimiento quirurgico teniendo en cuenta que evita los riesgos mas comunes de la anestesia general como la aspiración de contenido gástrico, la necesidad de manipulación de la vía aérea y no menos relevante los efectos deletéreos de los anestésicos tanto endovenosos como inhalados sobre el feto. (*SPINAL ANAESTHESIA-INDUCED HYPOTENSION IN OBSTETRICS: PREVENTION AND THERAPY)*

Como cualquier tipo intervención, en éste caso la anestesia espinal conlleva algunas complicaciones propias de su implementación dentro de las cuales como interés principal de ésta revisión sistemática surge la hipotensión derivada del efecto directo del anestésico local intratecal sobre el sistema nervioso simpático, seguido de esto se derivan algunos otros síntomas como nausea, vómitos, alteración del estado de conciencia, por otra parte inclusive periodos breves de hipotensión materno se asocian con acidosis y disminución de los puntajes de APGAR al nacer (*The application of a neural network topredict hypotension and vasopressorrequirements non-invasively in obstetricpatients having spinal anesthesia forelective cesarean section (C/S))*

Por lo tanto, la necesidad de manejo y prevención de la hipotensión toma un rol especial en la atención del binomio madre-hijo, durante mucho tiempo la evidencia ha soportado como primera línea el uso de fenilefrina, sin embargo más recientemente la noradrenalina ha atraído especial atención con resultados similares. *(The Efficacy and Safety of Norepinephrine and ItsFeasibility as a Replacementfor Phenylephrine to ManageMaternal Hypotension during Elective Cesarean Deliveryunder Spinal Anesthesia)*

2. Marco teórico

Las técnicas neuroaxiales y más específicamente la anestesia espinal es la técnica de primera elección para la realización de partos por cesárea, sin embargo uno de sus efectos secundarios colateral principales es la hipotensión debido a la simpaticolisis propia del bloqueo con anestésicos locales, la cual varia según nivel medular deseados así como la concentración y el volumen utilizado *(Hypotension after spinal anesthesia for cesarean section: how to approach the iatrogenic sympathectomy),* por otro lado se suman algunos efectos indeseoados tales como nauseas, vómitos, poca cooperacion y sensación de disnea. *(Low-dose spinal anesthesia for cesarean section to prevent spinal-induced hypotension*)

La hypotension durante cesárea posee multiples definiciones en varios estudios clínico, las cuales incluyen: la disminucion de PAS <80% *(Bolus norepinephrine and phenylephrine for maternal hypotension during elective cesarean section with spinal anesthesia: a randomized, double-blinded study----------* hipotensión grave como PAS 60% del valor inicial *(Norepinephrine versus phenylephrine infusion for prophylaxis against post-spinal anaesthesia hypotension during elective caesarean delivery)* o <100 mmHg usando valores absolutos de PAS (*A randomised controlled trial of phenylephrine and noradrenaline boluses for treatment of postspinal hypotension during elective caesarean section*), por otra parte se define hipertension como >120% de la linea de base (*Comparison of Intermittent Intravenous Boluses of Phenylephrine and Norepinephrine to Prevent and Treat Spinal-Induced Hypotension in Cesarean Deliveries: Randomized Controlled Trial*) y bradicardia como frecuencia cardia menor a 50-60 latidos minute *(Comparison of Intermittent Intravenous Boluses of Phenylephrine and Norepinephrine to Prevent and Treat Spinal-Induced Hypotension in Cesarean Deliveries: Randomized Controlled Trial--------- An open-label randomized controlled clinical trial for comparison of continuous phenylephrine versus norepinephrine infusion in prevention of spinal hypotension during cesarean delivery)*

Varias revisiones sistemáticas y ensayos clinicos han reportado incidencias de hipotesion secundario a la vasodiltacion arteriolar y venosa, asi como a la disminucion de la resistencia vasculas periférica y disminución de gasto cardiaco que varian desde un 43% hasta 80% de las mujeres a quienes se les realiza anestesia espinal (*Vasopressors for the management of maternal hypotension during cesarean section under spinal anesthesia------- A randomized double-blind study comparing prophylactic norepinephrine and ephedrine infusion for preventing maternal spinal hypotension during elective cesarean section under spinal anesthesia*) sumado a algunos de los camhios fisiológicos del embarazo como el aumento del gasto cardiaco entre un 30-40 durantre la semana 32 con el potserior descenso en la semanas finales del embarazo, compresion extrínseca de la vena cava inferior por el aumento del tamaño uterino que predisponen a éste grupo de paciente a presentar con mayor frecuencia hipotensión(*Profilaxis y tratamiento de la hipotensión arterial en la cesáreacon anestesia subaracnoidea*); por lo tanto el manejo activo y acucioso de las variables hemodinámicas de la parturienta son de vital importancia para mejora de los desenlaces tanto maternos como fetales, a partir de lo anteriormente mencionado toma relevancia el uso de vasopresores para

mantener el tono vascular principalmente a traves de la estimlacion de los receptores alfa adrenérgicos.

La opciones farmacológicas terapeútica sdisponibles varian desde medicamentos con efectos puramente alfa adreneérgicos asi como mixtos con efecto alfa y beta; el consenso internacional de manejo de la hiptension durante cesárea establece como primera línea de manejo la administración profiláctica de fenilefrina a razón de 25-50 mcg/min (*International consensus statement on the management of hypotension with vasopressors during caesarean section under spinal anaesthesia*) sin embargo ponen en consideración dentro de los medicamentos de segunda línea el uso de noradrenalina, la cual en estudios clínicos ha demostrados en dosis de infusion a 1-5 mcg/min disminuir la incidencia de hipotensión comparado con bolos de 5 mcg sin evidencia de desenlaces adversos maternofetales. (Prophylactic Norepinephrine Infusion for Preventing Hypotension During Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery)

Los mecanismos de acción compartes algunas características similares desde el punto de vista de su acción como agonistas simpaticomiméticos sin embargo con diferencias significativas que impactan en los desenlaces clínicos asi como en los efectos secundarios esperables cuando se decida usar uno u otro en base a la selectividad de unión a determinado receptor.

La fenilefrina es referida en muchas referencias como el compuesto originario de las aminas simpaticomiméticos, con una conformación químia de un anillo de benceno asociado a una cadena lateral de etilamina y difiere de la adrenalina únicamente al carceer de un frupo hidroxilo en la posición 4 del anillo de benceno.

La fenilefrina es un agonista adrenérgico con especificidad extraordinaria por el receptor alfa, con la capacidad de activar recetores Beta a concentraciones mas altas, tiene la particularidsd que su acción no disminiuye por la administración previa o concomitante de reserpina o guanetidina, que agotan los niveles neuronales de noradrenalina, mas por el contrario éste fenómeno termina por potencia el efecto farmacológico por lo que se sugiere es un “”up regulation de receptores” y un aumento de la intensificación del envío de señales (*goodman*)

El agonismo de los receptores alfa 1 condiciona el aumento de la presión arterial por la estimulación de los recpetores vasculares, sin embargo ésta estimulacjón desencadena egectos compensadores que son mediados por los barroreceotires del seno carotideo lo que termina clínicacamente ocasionado bradicardia por disminución del tono simpático y aumento del tono vagal.

La adrenalina es el principal neurotransmisor liberado en los nervios postganglionares, químicamente difiere de la adrenlina en la presencia de un sustituivo metilo en el grupo amino.

La noradrenalina por el contrario tiene un efecto mixto, con acción sobre los receptores alfa 1 y 2, además de Beta 1, con menor portencia sobre el receptor alfa 2 que sobre los otros mencionados. Clinicamente su administración aumenta presión sistólica y diastólica, el gasto cardiaco permanece casi sin modificación, al igual que con la fenilefrina la actividad vagal

ocasiona disminución de la frecuencia cardiaca e indirectamente aumenta el volumen de contracción, aumenta la resistencisa vascular periférica con disminución del flujo sanguíneo renal y se ha descito que puede incrementar el flujo sanguíneo coronario por un mecanismo de accion similar al de la adrenalina a través de la dilatación coronaria sobretodo a presiones arteriales altas.

Algunos de los efectos secundarios y por mucho en ocasiones indeseados derivados del uso de noradrenalina son la hipertensión grave y la bradicardia antes descrita, puede haber necrosis y esfacelación del sitio de inyección si se extravasa el fármaco, disminución de la perfusión renal e intestinal con el subsecuente riesgo de isquemia, hiperglicemia pero solo a dosis altas, asi como diaforesis con la particularidad que no mejora con la administración de atropina.

3. justificación

La hipotensión materna durante cesárea definida como una disminución del 80% de la presión arterial basal o <100 mmHg en algunos artículos se deriva del bloqueo simpático ocasionado por el aneéstesico local intratecal, tiene una variabilidad de presetación entre el 43-80%.

La importancia y por tanto impacto que justitifican la realización de una revisión sistemática enfocado en el manejo de la hipotensión materna de pacientes llevada a cesárea son los efectos deléterios de la misma no solo en la madre sino en el feto que van desde la presentación de simples naúseas y mareos hasta la posibilidad de eventos con desenlaces fatales, así mismo el impacto de la hipotensión en el Ph fetal son de consideración y clínicamente se pueden ver reflejado en los puntajes de Apgar del recién nacido.

Tradicionalmente a lo largo de los años la bibliografía y las guías de práctica clínica han respaldado como primera opción el uso de la fenilefrina en el manejo de la hipotensión materna, sin embargo a partir de éste trabajo se busca comparar la equipotencia o posible superioridad de la noradrenalina con un perfil de efectos secundarios similar en inclusive menor, asi como los efectos en la pH fetal y puntajes de Apgar

4. Objetivos

4.1.Objetivo principal

Determinar la eficacia y seguridad de la noradrenalina comparada con fenilefrina en el manejo de la hipotensión de pacientes llevadas a cesárea electiva

4.2.Objetivos específicos

- Caracterizar socio-demograficamente la población estudiada por medio de variables establecidas.
- Comparar los desenlaces materno-fetales de las pacientes que presenten hipotensión durante la cesárea electiva a partir de la utilización de noradrenalina o fenilefrina
- Generar un grado de recomendación para la utilización de noradrenalina para el manejo de la hipotensión materna (toca replantearla porque no vamos a dar grados de recomendaciones, porque es una revisión sistémica)

5. Aspectos metodológicos

5.1.Tipo de estudio

Se realiza una revisión sistemática de la literatura desde 1 de agosto del 2019 hasta el 15 de septiembre del 2021, utilizando las bases de datos electrónicas, PubMed, Embase, LILACS, Scopus y ProQuest One Academic. La selección de estos datos basado en ensayos clínicos aleatorizados. De igual forma se tomaron artículos de referencia de los documentos anteriormente mencionados.

5.2.Población de referencia y muestra

Para este estudio se consideraron las mujeres embarazadas a término de 37 a 40 semanas, con embarazo controlado, nulíparas o con embarazos previos, con clasificación ASA I y II, sometidas a cesárea electiva. Se incluyeron estudios que compararan la noradrenalina y la fenilefrina entre ellas y/o con placebo. Estudios que especificaran profilaxis o tratamiento de la hipotensión post-raquidea con su esquema de dosificación (bolo o infusión).

Se excluyeron mujeres embarazadas en trabajo de parto pretermino o post-termino, con embarazados no controlados, con clasificación ASA III y IV, sometido a parto vaginal o cesárea de emergencia o urgencia.

Las palabras claves utilizadas, fueron escogidas según la terminología MESH, "Phenylephrine", "Norepinephrine", "Hypotension", "Cesarean Section", en inglés. "fenilefrina", "noradrenalina", "hipotensión", "cesarea electiva" y "no efedrina" en español. Se realizaron los siguientes operadores booleanos: "Phenylephrine" AND "Norepinephrine" AND "Hypotension" AND "Cesarean Section, "Phenylephrine" AND "Noradrenaline" AND "Hypotension" AND "Cesarean Section", "Phenylephrine"AND "norepinephrine" NOT "ephedrine" AND "Hypotension" AND "Cesarean Section", "Phenylephrine"AND "norepinephrine AND "Cesarean Section", "Phenylephrine" AND "Norepinephrine" AND "Hypotension", "Norepinephrine" AND "Hypotension" AND "Cesarean Section", "Phenylephrine" AND "Hypotension" AND "Cesarean Section".

El planteamiento de la búsqueda bibliográfica se basó en la obtención de documentos que aportaran información sobre dosis y esquema de aplicación de noradrenalina vs fenilefrina, comparación de la incidencia de bradicardia, la incidencia de requerimiento de atropina por bradicardia sintomática, la comparación de la incidencia de hipertensión reactiva, los valores de APGAR al minuto y a los 5 minutos, valor del pH arterial y venoso, valor de resistencia vascular sistémica y gasto cardiaco en los grupos de estudio.

De total de referencias encontradas 622 artículos, se seleccionaron 14 artículos

6. Aspectos éticos

Esta investigación se enmarca dentro de la Resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de salud de Colombia para las investigaciones y la declaración de Helsinki, la cual se estima de riesgo ético mínimo, ya que es una investigación en donde no se realizan intervenciones en las variables.

7.1 conflicto de interés

Los autores declaran que no hay conflicto de interés.

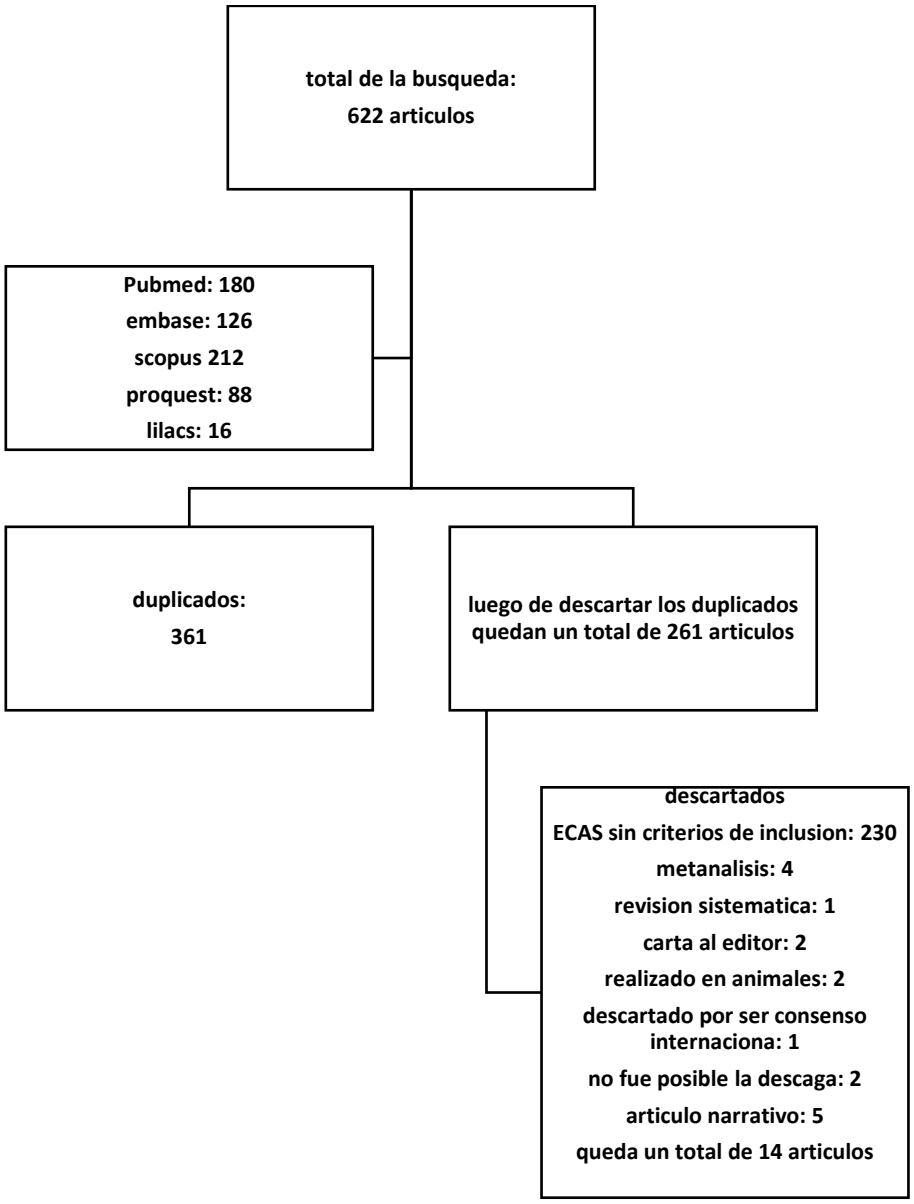
7. Cronograma

Actividad	Responsable	Marzo 2021	Abril 2021	Mayo 2021	Junio 2021	Agosto 2021	Septiembre 2021	Octubre 2021	Noviembre 2021	Diciembre 2021
Terminar ante-proyecto		**X**	**X**	**X**						
Aprobación del proyecto					**X**					
Análisis de resultados						**X**	**X**	**X**		
Entrega Informe final									**X**	**X**

8. Resultados

En esta revisión sistemática de la literatura se realiza la búsqueda en 5 bases de datos, se identificaron un total de 622 estudios, incluidos un total de 180 artículos de PubMed, 126 artículos de Embase, 212 artículos de Scopus, 88 artículos de Proquest y 16 de LILACS. Después de ser excluidos por duplicado 361 artículos, se recuperaron un total de 261, posteriormente se descartaron por título y abstract un total de 247 artículos. Finalmente fueron seleccionados e incluidos en este proyecto un total de 14 ECA, con una población de 1957 pacientes embarazadas compuesto por un total de 983 para el grupo de la noradrenalina y 974 en el grupo de la fenilefrina.

Grafica 1. Diagrama de flujo de revisión de la literatura



8.1. *Características generales de los estudios*

Tabla 2. Características generales

No.	Estudio	País	Año	Grupo de comparación	Dosis: bolo o infusión	Inicio: profiláctico o terapéutico	Definición de hipotensión
1	Kassiani Theodoraki y colaboradores	Grecia	2020	Noradrenalina vs fenilefrina	Infusión	Profiláctica	se definió como PAS <80% del valor inicial
2	Xian Wang Y colaboradores	China	2020	Noradrenalina vs fenilefrina	Bolo	profiláctica	Se definió como PAS <80%
3	M. Mohta, A. Garg y colaboradores	India	2019	Noradrenalina vs fenilefrina	Bolo	Terapéutico	se definió como una disminución de ≥ 20% de la presión arterial sistólica inicial o un valor absoluto <100 mmHg
4	Ahmed Hasanin y colaboradores	Egipto	2019	Noradrenalina vs fenilefrina	Infusión	profilaxis	definida como PAS 80% de la lectura inicial durante el período desde la inyección intratecal hasta el parto del feto
5	M. Mohta,a M. Dubey y colaboradores	India	2019	Noradrenalina vs fenilefrina	Infusión	terapéutica	la caída de la PAS del 20% desde la línea de base o un valor absoluto de menos de 100 mm Hg, lo que sea mayor
6	Aidan M. Sharkey y colaboradores	Canadá	2018	Noradrenalina vs fenilefrina	Bolo	Terapéutica	se definió como una PAS <80% del valor basal
7	Warwick D. Ngan Kee, M.D., F.A.N.Z.C.A., y colaboradores	China	2017	Noradrenalina vs fenilefrina	bolo	Terapéutica	La hipotensión se definió como una disminución de la PA sistólica a menos del 80% del valor basal.
8	M.C. Vallejo y colaboradores	USA	2016	Noradrenalina vs fenilefrina	Infusión	Profiláctica	La hipotensión se definió como el requisito de una intervención de bolo de rescate.
9	Warwick D. Ngan Kee. Kim S. Khaw y colaboradores	China	2016	Noradrenalina vs fenilefrina	Infusión	Profiláctica	presión arterial sistólica menor del 80% del valor inicial
10	Warwick D. Ngan Kee, M.D., F.A.N.Z.C.A., F.H.K.A.M. y colaboradores	China	2015	Noradrenalina vs fenilefrina	Infusión	Profiláctico	Definida como presión arterial sistólica <80% de la línea de base
11	Warwick D. Ngan Kee, Shara W. Y. Lee, Floria F. Ng1 and Anna Lee	China	2020	Noradrenalina vs fenilefrina	Bolo o infusión	Profiláctica o terapéutica	PA sistólica <100 mm Hg
12	Kunpeng Feng y colaboradores	China	2020	Noradrenalina vs fenilefrina vs placebo	Infusión	Profiláctica	se definió si la PA sistólica (PAS) se redujo en un 30% con respecto al valor inicial o un valor

							absoluto de PAS <100 mmHg.
13	**Nitu Puthenveettil y colaboradores**	**India**	**2019**	**Noradrenalina vs fenilefrina**	**Bolo**	**Terapéutica**	**Se definió como la presión arterial sistólica que cayó por debajo del 20% de la línea de base**
14	**Ling Dong y colaboradores**	**China**	**2019**	**Noradrenalina vs fenilefrina**	**Bolo**	**Profiláctico**	**Definida como presión arterial sistólica (PAS) <80% de la línea de base**

De los 14 ECAS encontrados en la búsqueda y que cumplían criterios de inclusión para el estudio un total de 8 (1, 2, 4, 6, 7, 9, 10, 14) definieron la hipotensión post-raquídea como un descenso de la presión arterial sistólica <80% del valor inicial. Un total de 2 ECAs (5, 13) definieron hipotensión post-raquídea como un descenso de la presión arterial sistólica ≥ 20% del valor basal. Un solo estudio definió la hipotensión post-raquídea (11) como un descenso de la presión arterial sistólica <100 mm Hg. Solo un estudio (8) no determino un valor exacto de presión arterial sistólica o descenso de los valores basales para la definió de hipotensión post-raquídea, sino que la definió como el requisito de una intervención de bolo de rescate según criterio del anestesiólogo tratante. (Tabla 2)

Así mismo 3 estudios (3,5, 12) tuvieron 2 criterios para la definición de hipotensión, el primero de estos (3) la definió como una disminución ≥ 20% de la presión arterial sistólica inicial o un valor absoluto <100 mm Hg, el segundo ECA (5) lo definió como la caída de la presión arterial sistólica del 20% de la línea de base o un valor absoluto de menor de 100 mm Hg, y el ultimo (13) lo definió como la reducción de la presión arterial sistólica en un 30% del valor inicial o un valor absoluto de presión arterial sistólica <100 mm Hg. (Tabla 2)

Los 14 ECAs analizados utilizaban como criterio de definición el valor de presión arterial sistólica, ninguno de los ECAs encontrados definieron la hipotensión post-raquídea usando valores de presión arterial media. De la búsqueda realizada sin límite de fechas, el estudio más antiguo fue publicado en el año 2015 y el más reciente publicados en el año 2020. (Tabla 2)

Un total de 8 ECAs (1, 2, 4, 8, 9, 10, 12, 14) usaron los vasopresores de forma profiláctica posterior a la aplicación de la anestesia raquídea. Un total de 5 ECAs (3, 5, 6, 7, 13) usaron los vasopresores (noradrenalina o fenilefrina) de forma terapéutica solo cuando cumplían criterios de hipotensión port-raquidea, solo un ECA (11) uso los vasopresores en comparación tanto de forma profiláctica como terapéutica. De todo los ECAs que usaron los vasopresores de forma profiláctica solo 2 (2, 14) usaron un esquema de bolo y 6 ECAs (1, 4, 8, 9, 10, 12) usaron un esquema de infusión. De todos los 5 ECAs que usaron los vasopresores de forma terapéutica, un total de 4 (3, 6, 7, 13) usaron un esquema de bolo, y solo un estudio uso terapéutico en esquema infusión (5). (Tabla 2)

8.2.Caracterización demográfica de la población

Tabla 3. *Características demográficas de la población*

	Estudio	Edad materna (Años)	Talla (Cm)	Peso (Kg)	Edad gestacional (Semanas)	Paridad (Numero)
1	Kassiani Theodoraki y colaboradores	Noradrenalina: 30,6 Fenilefrina: 33.2	Noradrenalina: 164 Fenilefrina: 162.9	Noradrenalina: 77,4 Fenilefrina: 77.2	Noradrenalina: 38 Fenilefrina: 38	Noradrenalina: 2 Fenilefrina: 2
2	Xian Wang Y colaboradores	Noradrenalina: 32 +/- 4 Fenilefrina 32 +/-5	Noradrenalina: 161.9 +/-4.9 Fenilefrina: 162.3 +/-4.4	Noradrenalina: 72 +/- 9 Fenilefrina: 71 +/- 8	Noradrenalina: 274.1 +/-9.3 (días) 39.1 Fenilefrina: 273.1 +/-8.6 39.01	Noradrenalina: No define la paridad en los grupos Fenilefrina: No definen la paridad en los grupos
3	M. Mohta, A. Garg y colaboradores	Noradrenalina: 26.7 Fenilefrina: 26.8	Noradrenalina: 155.2 Fenilefrina: 154.0	Noradrenalina: 61.6 Fenilefrina: 61.1	Noradrenalina: 38.9 Fenilefrina: 38.4	Noradrenalina: 1 Fenilefrina: 1
4	Ahmed Hasanin y colaboradores	Noradrenalina: 29 Fenilefrina: 28	Noradrenalina: No define la talla en los grupos Fenilefrina: No definen la talla en los grupos	Noradrenalina: 76 Fenilefrina: 77	Noradrenalina: No define la edad gestacional de la población Fenilefrina: No define la edad gestacional de la población	Noradrenalina: No definen la paridad de la población Fenilefrina: No definen la paridad de la población
5	M. Mohta,a M. Dubey y colaboradores	Noradrenalina: 25.9 +/-3.6 Fenilefrina: 25,7 +/-3.7	Noradrenalina: 153.0 +/- 5.9 Fenilefrina: 153.7 +/-5.6	Noradrenalina: 61.6 +/-10.2 Fenilefrina: 62.2 +/- 10.1	Noradrenalina: 38,6 +/-1.4 Fenilefrina: 38.3 +/-1.2	Noradrenalina: No definen la paridad de la población Fenilefrina: No definen la paridad de la población
6	Aidan M. Sharkey y colaboradores	Noradrenalina: 34.9 Fenilefrina: 35.3	Noradrenalina: 164.8 Fenilefrina: 164.8	Noradrenalina: 78.2 Fenilefrina: 79.3	Noradrenalina: 38.6 Fenilefrina: 38.8	Noradrenalina: Fenilefrina:
7	Warwick D. Ngan Kee, M.D., F.A.N.Z.C.A., y colaboradores	Noradrenalina: 34+/-4 Fenilefrina: 33 +/-5	Noradrenalina: 1.57 +/-0.13 Fenilefrina: 1.57 +/- 0.06	Noradrenalina: 67+/- 12 Fenilefrina: 67+/-8	Noradrenalina: No definen la edad gestacional de la población Fenilefrina:	Noradrenalina: No definen la paridad de la población Fenilefrina:

					No definen la edad gestacional de la población	No definen la paridad de la población
8	M.C. Vallejo y colaboradores	Noradrenalina: 30.2 +/-6.8 Fenilefrina: 29.1+/-5.6	Noradrenalina: No define la talla de la población Fenilefrina: No definen la talla de la población	Noradrenalina: En este estudio no se define peso sino IMC Fenilefrina: En este estudio no se define por peso sino por IMC	Noradrenalina: 38.1 +/-1.6 Fenilefrina: 37.6 +/-2.0	Noradrenalina: 2 Fenilefrina: 3
9	Warwick D. Ngan Kee. Kim S. Khaw y colaboradores	Noradrenalina: 33.1 Fenilefrina: 33.9	Noradrenalina: 157 Fenilefrina: 158	Noradrenalina: 67.9 Fenilefrina: 68.3	Noradrenalina: No se define la edad gestacional de la población Fenilefrina: No se define la edad gestacional de la población	Noradrenalina: No se define la paridad de la población Fenilefrina: No se define la paridad de la población
10	Warwick D. Ngan Kee, M.D., F.A.N.Z.C.A., F.H.K.A.M. y colaboradores	Noradrenalina: 33.1 Fenilefrina: 33.9	Noradrenalina: 157 Fenilefrina: 158	Noradrenalina: 67.9 Fenilefrina: 68.3	Noradrenalina: No se define la edad gestacional de la población Fenilefrina: No se define la edad gestacional de la población	Noradrenalina: no se define la paridad de la población Fenilefrina: No se define la paridad de la población
11	Warwick D. Ngan Kee, Shara W. Y. Lee, Floria F. Ng1 and Anna Lee	Noradrenalina: 33.4 Fenilefrina: 33.6	Noradrenalina: 157 Fenilefrina: 157	Noradrenalina: 69.2 Fenilefrina: 67.9	Noradrenalina: 38.1 Fenilefrina: 38.3	Noradrenalina: 2 Fenilefrina: 2
12	Kunpeng Feng y colaboradores	Noradrenalina: 34.04 Fenilefrina: 33.34	Noradrenalina: 162.41 Fenilefrina: 161.70	Noradrenalina: 77.77 Fenilefrina: 75.36	Noradrenalina: No se definió la edad gestacional en la población Fenilefrina: No se definió la edad gestacional en la población	Noradrenalina: No se definió la paridad en la población Fenilefrina: No se definió la paridad en la población
13	Nitu Puthenveettil y colaboradores	Noradrenalina: 29.96±4.046 Fenilefrina: 29.04±4.748	Noradrenalina: 155.84±6.479 Fenilefrina: 156.00±5.51	Noradrenalina: 75.92±14.387 Fenilefrina: 73.88±10.62	Noradrenalina: No se definió la edad gestacional en la población Fenilefrina: No se definió la edad gestacional en la población	Noradrenalina: No se definió la paridad de la población Fenilefrina: No se definió la paridad de la población
14	Ling Dong y colaboradores	Noradrenalina: 31.5 (3.5)	Noradrenalina: 157 (6.7)	Noradrenalina: 72.6 (8.1)	Noradrenalina:	Noradrenalina:

		Fenilefrina: 30.5 (4.9)	**Fenilefrina: 158 (8.2)**	**Fenilefrina: 75.3 (8.3)**	**No se definió la edad gestacional en la población Fenilefrina: No se definió la edad gestacional en la población**	**No se definió la paridad en la paridad Fenilefrina: No se definió la paridad en la población**
	Datos de todos los estudios	**Media de edad Se calculó en 14 estudios.** **En los 1 4estudios se describieron la edad de las pacientes estudiadas** **Noradrenalina: 31.3 años** **Fenilefrina: 31.2 años**	**Media de talla Se calculó en 12 estudios** **En dos estudio se describieron la talla de los pacientes estudiados** **Noradrenalina: 158.4 cm** **Fenilefrina: 158,6**	**Media de peso Se calculó en 13 estudios** **En un estudio no se calculó el peso, se calculó el índice de masa corporal** **Noradrenalina: 71.1** **Fenilefrina: 71.1**	**Media de edad gestacional** **Solo 7 estudios describieron la edad gestacional** **Noradrenalina:** **Fenilefrina:**	**Media de paridad:** **Solo 4 estudios describen la media de la paridad de las participantes** **Noradrenalina:** **Fenilefrina:**

De los 14 ECAs analizados la media de edad fue de 31.3 años para el grupo de la noradrenalina y de 31.2 años para el grupo de la fenilefrina. La media de la talla en el grupo de la noradrenalina fue de 158.4 cm y la media de la talla en el grupo de la fenilefrina fue de 158.6 cm. Por otra parte la media de peso en kilogramos para ambos grupos fue de 71.1 kg. Solo 7 de los estudios analizados describieron la edad gestacional al momento de la cesárea electiva por lo que no se calculó la media de esta característica demográfica. Solo 4 ECAs describieron antecedentes obstétricos en las poblaciones analizadas por lo que tampoco se calculó media de esta característica demográfica. (Tabla 3)

8.3.Incidencia de bradicardia y requerimiento de atropina en los grupos de vasopresores

Tabla 4. *Incidencia de bradicardia y requerimiento de atropina en los grupos de vasopresores*

	Estudio	**Definición de bradicardia**	**Grupo noradrenalina**			**Grupo fenilefrina**			**Diferencia estadísticamente significativa**
			Frecuencia cardiaca basal	**Bradicardia posterior al uso del vasopresor**	**Bradicardia que requirió uso de atropina**	**Frecuencia cardiaca basal**	**Bradicardia posterior al uso del vasopresor**	**Bradicardia que requirió uso de atropina**	**Valor de la P, RR, IC del 95%**
1	**Kassiani Theodoraki y colaboradores**	**Se definió como FC <60 lpm.**	**91.5 (11.7)**	**2/41 (4.8%)**	**1/41 (2.4%)**	**91.7 (13.3)**	**13/41 (31.7%) ***	**10/41 (24.3%) ***	**Bradicardia:** 0.154 P: 0.037 to 0.639 **Uso de atropina:** 0.1 P: 0.013 to 0.746
2									

	Xian Wang y colaboradores	se definió como una frecuencia cardíaca <60 latidos / min	85 ±7	1 (2%)	0	85 ± 7	7 (14%)	2 (4%)	Bradicardia: P: 0.023† † (Chi-square test) Uso de atropina: 0.49† ((Chi-square test)
3	M. Mohta, A. Garg y colaboradores	se definió como una frecuencia cardíaca <60 latidos/min	91.6 (11.7)	10 (22.2%)	1 (2.2%)	97.2 (16.1)	17 (37.8%)	3 (6.6%)	Bradicardia: valor de la p: 0.17 Uso de atropina:
4	Ahmed Hasanin y colaboradores	Definida como frecuencia cardíaca inferior a 55 lpm	94 (16)	8 (13%)	0 (0.0)	98 (14)	13 (21%)	0 (0.0)	Bradicardia: valor de la p: 0.3 Uso de atropina: valor de la P
5	M. Mohta,a M. Dubey y colaboradores	No tiene definición de bradicardia No realizan análisis cuantitativo de la incidencia de la bradicardia, sin embargo evalúan la frecuencia cardiaca al minuto posterior a la aplicación del vasopresor	91.3 ± 15.3	85.3 ± 19.6	No se evalúa	92.4 ± 14.8	79.7 ± 16.5	No se evalúa	Valor de la p: 0.13 Podría describirse un análisis diciendo que a pesar de no presentar bradicardia en ningún paciente, la frecuencia cardiaca fue menor en el grupo de la fenilefrina posterior a la colocación del vasopresor
6	Aidan M. Sharkey y colaboradores	se definió como una frecuencia cardíaca <50 lpm	No tiene reporte de frecuencia cardiaca basal	10.7 (6/56)	No se evalúa	No tiene reporte de frecuencia cardiaca basal	37.5 (21/56)	No se evalúa	Bradicardia: valor de la p .001 Intervalo de confianza del 95%: −27 (−42 to −12)
7	Warwick D. Ngan Kee, M.D., F.A.N.Z.C.A. y colaboradores	No tiene definición de bradicardia En este estudio se mide la diferencia de la frecuencia cardiaca posterior a la colocación de dosis incrementales de bolo de vasopresores	Este estudio no tiene reporte de frecuencia cardiaca basal para ninguno de los dos vasopresores	4 mcg: -6 5 mcg: -7 6 mcg: -10 8 mcg: -14 10 mcg: -14 12 mcg: -18		Este estudio no tiene reporte de frecuencia cardiaca basal para ninguno de los dos vasopresores	60 mcg: -8 80 mcg: -7 100 mcg: -17 120 mcg: -18 160 mcg: -21 200 mcg: -28		Este estudio no muestra los valores de bradicardia, sin embargo muestra los valores diferenciales de la FC posterior a la colocación de bolos incrementales del vasopresor, analizando los valores, el descenso de la FC es mayor posterior a la aplicación de bolos incrementales de fenilefrina
8	M.C. Vallejo y colaboradores	La bradicardia (FC <60 latidos / min)	Este estudio no tiene reporte de frecuencia cardiaca basal	18.6% (7.0% to 30.2%)	No evalúan	este estudio no tiene reporte de frecuencia cardiaca basal	23.7% (10.2% to 37.2%)	No evalúan	Bradicardia
9	Warwick D. Ngan Kee, Kim S. Khaw y colaboradores	Frecuencia cardíaca \ 60 latidos min	Frecuencia cardiaca máxima: 104 [95–110] Frecuencia cardiaca mínima:	9 (18.4 %)	No evalúan	presión arterial máxima: 102 [92–111] Frecuencia cardiaca mínima: 59 [54–66]	29 (55.8 %)	No evalúan	Bradicardia Valor de la P: \0.001

			102 [92–111]						
10	Warwick D. Ngan Kee, M.D., F.A.N.Z.C.A., F.H.K.A.M. y colaboradores	Definida como FC <60 latidos / min	Este estudio no tiene reporte de la frecuencia cardiaca basal	(18,4%)	No evalúan	Este estudio no tiene reporte de la frecuencia cardiaca basal	(55,8%)	No evalúan	Bradicardia: valor de la P <0,001
11	Warwick D. Ngan Kee1,2,*, Shara W. Y. Lee3, Floria F. Ng1 and Anna Lee1 y colaboradores	FC <60 latidos min	Este estudio no tiene reporte de la frecuencia cardiaca basal	83/325 (26%)	No evalúan	Este estudio no tiene reporte de la frecuencia cardiaca basal	137/329 (42%)	No evalúan	Bradicardia: valor de la P <0.0001
12	Kunpeng Feng y colaboradores	FC menor de 60 latidos por minutos	91.16 (10.54)	0.01 (1)	No evalúan	87.41 (11.57)	0.03 (2)	No evalúan	Bradicardia: valor de la P 0.329 En este estudio quede perdido, porque no como se interpreta los valores de bradicardia posterior a la colocación del vasopresor
13	Nitu Puthenveettil y colaboraosres	FC menor de 50 latidos / min (lpm)	Este estudio no tiene reporte de frecuencia cardiaca basal	1 (4%)	No evalúan	Este estudio no tiene reporte de frecuencia cardiaca basal	5 (20%)	No evalúan	Bradicardia: valor de la P 0.192
14	Ling Dong y colaboradores	FC <60 latidos / min	No tiene reporte de frecuencia cardiaca basal	1 (2%)	no evalúan	Este estudio no tiene reporte de frecuencia cardiaca basal	8 (13%)	No evalúan	Bradicardia: valor de la P 0.02

De los 14 ECAs evaluados, 8 de ellos definen la bradicardia como frecuencia cardiaca menor de 60 latidos por minuto (1, 2, 3, 8, 9, 10, 12, 14), de los cuales en ninguno de estos estudios hubo diferencia estadísticamente significativa de los valores de frecuencia cardiaca basal entre los grupos de la noradrenalina y la fenilefrina. La incidencia de bradicardia posterior a la aplicación de vasopresor fue menor en el grupo de la noradrenalina en 8 estudios (1, 2, 3, 8, 9, 10, 11, 14). En uno de los estudios (5) a pesar de no presentar bradicardia en ningún paciente, se calculó la frecuencia cardiaca en las embarazadas posterior a la aplicación de los vasopresores y se encontró que la frecuencia cardiaca fue mayor en el grupo de la noradrenalina a comparación del grupo de la fenilefrina.

En otro estudio (7), no se evaluó la incidencia de bradicardia, no obstante, se evaluó la frecuencia cardiaca diferencial posterior a la colocación de bolos incrementales de ambos vasopresores. Se encontró que la frecuencia cardiaca diferencial fue mayor en el grupo de la fenilefrina con descenso de frecuencia cardiaca de 28 latidos por minuto posterior a la aplicación de bolo de 200 mcg, a comparación del grupo de la noradrenalina con un descenso de la frecuencia cardiaca de 18 latidos por minutos posterior a la aplicación de un bolo de 12 mcg.

En otro estudio (4) se definió bradicardia como frecuencia cardiaca menor de 55 latidos por minuto, en este estudio la incidencia de bradicardia fue del 13% y del 21% en el grupo de la noradrenalina vs grupo de la fenilefrina respectivamente.

En otros dos ECAs, (6, 13) la bradicardia se definió como una frecuencia cardiaca menor de 50 lpm. En ambos estudios se encontró que la incidencia de bradicardia fue menor en el grupo de la noradrenalina. En el estudio (6) Aidan M. Sharkey y colaboradores la incidencia de bradicardia fue de 10.7 (6/56) vs 37.5 (21/56) en el grupo de noradrenalina vs fenilefrina respectivamente. (Con un valor de P valor de la p .001 E Intervalo de confianza del 95%: −27 (−42 to −12)). En el otro ECA (13) de Nitu Puthenveettil y colaboradores, la incidencia de bradicardia fue del 1 (4%) vs 5 (20%) en el grupo de la noradrenalina vs el grupo de la fenilefrina (Con un valor de la P de 0.192).

De todos los ECAs, solo tres (1, 2, 3) describen el requerimiento de atropina para el tratamiento de la bradicardia posterior a la aplicación del soporte vasopresor. Con resultados a favor del grupo de la noradrenalina. En el primer ECA (1), de Kassiani Theodoraki y colaboradores el requerimiento de atropina fue del 1/41 (2.4%) vs 10/41 (24.3%) con una diferencia estadísticamente significativa (Con un RR de 0,1 y un valor de P de .013 to 0.746). El segundo ECA (2) DE Xian Wang y colaboradores no se usó atropina en ningún paciente en el grupo de la noradrenalina y un requerimiento de atropina en 2 pacientes (4%) en el grupo de la fenilefrina, (valor de P de 0,49). El tercer ECA (3) que evalúa el requerimiento de atropina de M. Mohta, A. Garg y colaboradores, se encontró una incidencia de 1 (2.2%) vs 3 (6.6%) para el grupo de la noradrenalina vs fenilefrina respectivamente.

8.4.Incidencia de hipertensión reactiva

Tabla 5. Incidencia de hipertensión reactiva en los grupos de vasopresores

	Estudio	Definición de hipertensión reactiva	Incidencia de hipertensión		Valor de la P, IC y RR
			Grupo noradrenalina	Grupo fenilefrina	
1	Kassiani Theodoraki y colaboradores	se definió como SAP> 120% del valor inicial	2/41 (4.8%)	3/41 (7.3%)	Valor de la P: 0.004 RR: 0.154 95% IC: 0.037 to
2	Xian Wang y colaboradores	definida como PAS > 120% del valor basal	0	0	Valor de la P: >0.99† (chi cuadrado test) RR: 95% IC
3	M. Mohta, A. Garg y colaboradores	Se definió como un aumento> 20% de la presión arterial sistólica inicial.	2 (4.4%)	1 (2.2%)	Valor de la P: 0.56 RR: 95% IC
4	Ahmed Hasanin y colaboradores	definida como PAS 120% de la lectura inicial	7 (12%)	15 (24%)	Valor de la P: 0.1 RR: 95% IC
5					Valor de la P: 0.83 RR: 95% IC

	M. Mohta,a M. Dubey y colaboradores	No tiene definición de hipertensión reactiva	114.3 ± 13.3	114.8 ± 11.9	No tiene reporte de hipertensión reactiva, sin embargo muestra in resultado de la Presión arterial sistólica 1 minuto después de la administración de vasopresores (mmHg)
6	Aidan M. Sharkey y colaboradores	se definió como una PAS> 120% del valor inicial	10.7 (6/56)	10.7 (6/56)	Valor de la P: .99 RR: 95% IC: 0.0 (−12 to 12)
7	Warwick D. Ngan Kee, M.D., F.A.N.Z.C.A. y colaboradores	No tiene definición de hipertensión reactiva	No tiene reporte de hipertensión reactiva	No tiene reporte de hipertensión reactiva	Valor de la P: RR: 95% IC:
8	M.C. Vallejo y colaboradores	PAS> 120% del valor inicial	2/43	1/38	Valor de la P: RR: 95% IC
9	Warwick D. Ngan Kee, Kim S. Khaw y colaboradores	presión arterial sistólica mayor del 120% del valor inicial	4 (8.2 %)	9 (17.3 %)	Valor de la P: 0.17 RR: 95% IC
10	Warwick D. Ngan Kee, M.D., F.A.N.Z.C.A., F.H.K.A.M. y colaboradores	definida como presión arterial sistólica> 120% del valor inicial	No tiene reporte de hipertensión reactiva	No tiene reporte de hipertensión reactiva	Valor de la P: RR: 95% IC
11	Warwick D. Ngan Kee1,2,*, Shara W. Y. Lee3, Floria F. Ng1 and Anna Lee1 y colaboradores	No tiene definición de hipertensión reactiva	No tiene reporte de hipertensión reactiva	No tiene reporte de hipertensión reactiva	Valor de la P: RR: 95% IC
12	Kunpeng Feng y colaboradores	No tiene definición en si de hipertensión reactiva pero suspende la infusión del vasopresor luego de que las PAS > 150 mmHg durante más de 3 min.	No tiene reporte de hipertensión reactiva	No tiene reporte de hipertensión reactiva	Valor de la P: RR: 95% IC Se analiza la presión arterial sistólica y media en 10 tiempos diferentes (T1-T10), muestran que la PAS fue mayor en el grupo de la Nora en los tiempos T4,T5 (3 Y 5 minutos después de la colocación del vasopresor)
13	Nitu Puthenveettil y colaboraosres	se definió como un aumento del 20% en la presión arterial sistólica desde el inicio	No hubo episodios de taquicardia o hipertensión en ambos grupos	No hubo episodios de taquicardia o hipertensión en ambos grupos	Valor de la P: RR: 95% IC
14	Ling Dong y colaboradores	Definida como PAS> 120% de la línea de base	2 (3%)	3 (5%)	Valor de la P: 0.68 RR: 95% IC

Resultados

De los 14 ECAs analizados un total de 8 (1, 2, 4, 6, 8, 9, 10, 14) definen hipertensión reactiva un incremento de la presión arterial sistólica por encima del 120% del valor inicial previa a aplicación del vasopresor. De los estudios con esta definición de hipertensión reactiva, en 4 ECAs (1, 4, 9, 14), se encontró que la incidencia de hipertensión reactiva fue menor en el

grupo de la noradrenalina que en el grupo de la fenilefrina. El primero de estos ECAS (1), de Kassiani y Theodoraki y colaboradores, la incidencia de hipertensión reactiva fue de 2/41 (4.8%) vs 3/41 (7.3) en el grupo de noradrenalina vs fenilefrina respectivamente (con valor de P de 0.004, RR de 0,154 e 95% IC: 0,037). En el segundo ECA (4) de Ahmed Hasanin y colaboradores, la incidencia de hipertensión reactiva fue de 7 (12% vs 15 (24%) en el grupo de noradrenalina vs fenilefrina (con un valor de la P de 0,1). El tercer ECA de este grupo (9), el estudio de Warwick D. Ngan kee y colaboradores, se encontró una incidencia de 4 (8.2%) y 9 (17.3%) en el grupo de noradrenalina vs fenilefrina respectivamente (con un valor de la P de 0,17) y el último de los ECAs (14) en los que se reporte este mismo resultado a favor de la noradrenalina fue el estudio de Ling Dong y colaboradores, con una incidencia de hipertensión reactiva en el grupo de la noradrenalina de 2 (3%) y de 3(5%) en el grupo de la fenilefrina (con un valor de la P del 0.68). En dos estudios con esta definición (2, 6) no se encontraron diferencias en cuanto a la incidencia de hipertensión reactiva posterior a la aplicación del vasopresor. El estudio de Xian Wang y colaboradores (2) no encontró ningún caso de hipertensión reactiva en los grupos de noradrenalina ni fenilefrina (con un valor de la P >0.99† (chi cuadrado test)). En el estudio (6) de Aidan M. Sharkey y colaboradores se encontró una incidencia de 10,7% (6/56) tanto en el grupo de la noradrenalina vs fenilefrina, (con un valor de la P de 0.99 y 95% IC: 0.0 (−12 to 12)).

El estudio (8) M.C. Vallejo y colaboradores, fue el único que reportó una mayor incidencia de hipertensión reactiva en el grupo de la noradrenalina a comparación del grupo de fenilefrina. Con una incidencia de 2/43 vs 1/38 respectivamente.

Solo 2 ECAs en total (3, 13) definieron la hipertensión reactiva como un aumento de > 20% de la presión arterial sistólica por encima del valor inicial. En solo un estudio (3), de M. Mohta, A. Garg y colaboradores, la incidencia de hipertensión reactiva estuvo a favor del uso de noradrenalina, con una incidencia de 2 (4,4%) y 1 (2.2%) en el grupo de noradrenalina y fenilefrina respectivamente con un valor de la P de 0.56. en el segundo estudio con esta definición (13), el estudio de Nitu Puthenveettil y colaboradores, en el que no se encontraron episodios de taquicardia o hipertensión en ninguno de los dos grupos

En 3 ECAs analizados (5, 7, 11) no se definió el concepto de hipertensión reactiva por lo que en ninguno de estos ensayos clínicos se evaluó la incidencia de la misma.

Un solo ECA (12) de Kunpeng Feng y colaboradores no se tiene definición en sí de hipertensión reactiva sin embargo en el protocolo planteado se considera la suspensión de la infusión de los vasopresores luego de que la presión arterial sistólica alcanzo valores por encima de 150 mm Hg durante más de 3 minutos, en este estudio no se encontró diferencia en la suspensión de los vasopresores (noradrenalina o fenilefrina) bajo este criterio. En este ensayo clínico también se analizó los valores de presión arterial sistólica y presión arterial media en 10 tiempos diferentes. Se encontró que la presión arterial sistólica fue mayor en el grupo de la noradrenalina en los tiempos T4 y T5 (a los 3 y a los 5 minutos de la colocación del vasopresor respectivamente), en el restos de los tiempos medidos se encontró que la presión arterial sistólica era mayor en el grupo de la fenilefrina usando dosis equivalentes.

8.5.Incidencia de náuseas y vómitos

Tabla 4. Incidencia de náuseas y vómitos

	Estudio	Grupo noradrenalina		Grupo fenilefrina		Diferencia estadísticamente significativa
		Incidencia de nauseas	Incidencia de vómitos	Incidencia de nauseas	Incidencia de vomito	Valor de la P, RR, IC del 95%
1	Kassiani Theodoraki y colaboradores	No se observaron nauseas	No se observaron vómitos	No se observaron nauseas	No se observaron vómitos	En este estudio si se analizaría la incidencia de náuseas y vómitos sin embargo no se observaron
2	Xian Wang y colaboradores	2 (4)	0	4 (8)	1 (2)	Valor P de nauseas: 0.43† Valor de P de vómitos: 0.50† No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos
3	M. Mohta, A. Garg y colaboradores	3	2	4	1	Valor P de nauseas: 1.00 Valor de P de vómitos: 1.00 No hubo diferencia estadísticamente significativa
4	Ahmed Hasanin y colaboradores	9 (15%)	3 (5%)	4 (6%)	1 (2%)	Valor de la P de nauseas: 0.1 Valor de la P de vómitos: 0.4 No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos
5	M. Mohta,a M. Dubey y colaboradores	3 (6%)	1 (2%)	5 (10%)	3 (6%)	Valor de la P en nauseas: p = 0,510 Valor de la P en vómitos: 0,612 No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos
6	Aidan M. Sharkey y colaboradores	27.3 (15/55)	1.8 (1/55)	32.1 (18/56)	7.1 (4/56)	IC 95% nauseas: −5 (−22 to 12) Valor de la P nauseas: 0,57 IC 95% nauseas: −5 (−13 to 2) Valor de la P de nauseas: .17 No hubo diferencia estadísticamente significativa
7	Warwick D. Ngan Kee, M.D.,	No se evaluo	No se evaluo	No se evaluo	No se evaluo	No se evaluo

	F.A.N.Z.C.A. y colaboradores					
8	M.C. Vallejo y colaboradores	51.2% (36.3% to 66.1%)	16.3% (5.3% to 27.3%)	63.2% (47.9% to 78.5%)	26.3% (12.3% to 40.3%)	Valor de la P en nauseas: 0.28 Valor de la P en vómitos: <0.001 No hubo diferencia estadísticamente significativa en las náuseas, pero en el vómito si hubo diferencia estadísticamente significativa
9	Warwick D. Ngan Kee, Kim S. Khaw y colaboradores	3 (6.1 %)	En este estudio evaluaron las náuseas y vómitos dentro de un solo grupo	2 (3.8 %)	En este estudio evaluaron las náuseas y vómitos dentro de un solo grupo	Valor de la P tanto para nauseas como vómitos : 0.67
10	Warwick D. Ngan Kee, M.D., F.A.N.Z.C.A., F.H.K.A.M. y colaboradores	3 (6.1 %)	En este estudio evaluaron las náuseas y vómitos dentro de un solo grupo	2 (3.8 %)	En este estudio evaluaron las náuseas y vómitos dentro de un solo grupo	Valor de la P tanto para nauseas como vomito : 0.67
11	Warwick D. Ngan Kee1,2,*, Shara W. Y. Lee3, Floria F. Ng1 and Anna Lee1 y colaboradores	91/332 (27%)	En este estudio evaluaron las náuseas y vómitos dentro de un solo grupo	79/332 (24%)	En este grupo evaluaron las náuseas y vómitos dentro de un solo grupo	Valor de la P tanto para nauseas como vómitos: 0.29 (RR = 1,14) IC 95%: 0,88 a 1,50
12	Kunpeng Feng y colaboradores	0.08 (6)	0.01 (1)	0.01 (1) *	0 (0)	Valor de la P para nauseas: 0.018 Valor de la P para vómitos: 0.624 No hubo diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de vómitos entre los grupos
13	Nitu Puthenveettil y colaboraosres	2 (8%)	En este estudio evaluaron las náuseas y vómitos dentro de los mismos grupos	2 (8%)	En este estudio evaluaron las náuseas y vómitos dentro de los mismos grupos	Valor de la P de nausea y vomito: 0.695 La incidencia de náuseas y vomito fueron comparable entre los grupos
14	Ling Dong y colaboradores	2 (3%)	0	3 (5%)	0	Valor de la P en nauseas: 0.68 Valor de la P en vomito: Las incidencias de náuseas en el grupo de norepinefrina y el grupo de fenilefrina no

						mostraron diferencias estadísticamente significativas (3% frente a 5%, P = 0,68). Ningún paciente tuvo vómitos.

Resultados:

De los 14 ECAS analizados (1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14), un total de 13 informaron la incidencia de náuseas y vómitos posterior al uso de vasopresores. En 9 ECAs se realiza la distinción entre la incidencia de nauseas e incidencia de vómitos (1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 12, 14). De estos estudios solo uno (1) el estudio de Kassiani Theodoraki y colaboradores, no encontró ningún caso de nauseas o vómitos en los grupos de comparación. Un total de 8 ECAs (2, 3, 4, 5, 6, 8, 12, 14) encontró una menor incidencia tanto de nauseas como de vómitos en el grupo de la noradrenalina a comparación del grupo de la fenilefrina.

En 4 ECAs restantes (9, 10, 11, 13) los resultados de náuseas y vómitos se realizó dentro de un mismo grupo por lo que no hizo distinción entre ambos efectos adversos, de estos 4 ECAs, 2 reportaron una menor incidencia de nauseas/vómitos en el grupo de noradrenalina a comparación de la fenilefrina. En el primer de estos ECAs (9), el estudio Warwick D. Ngan Kee, Kim S. Khaw y colaboradores, reportaron una incidencia de nauseas/vómitos de 3 (6.1 %) y 2 (3.8 %) en el grupo de la noradrenalina y fenilefrina respectivamente (valor de la P de 0.67). Otro de los ECAs (11) Warwick D. Ngan Kee, Shara W. Y. Lee, Floria F. Ng and Anna Lee y colaboradores mostro una mayor incidencia de nauseas/vómitos en el grupo de la noradrenalina vs fenilefrina de 91/332 (27%) y 79/332 (24%) respectivamente (con un valor de P de 0.29, un RR de 1,14, IC 95%: 0.88 A 1.50). Otro ECA (13) mostro una incidencia de nauseas/vómitos en ambos grupos de 2 (8%) (Un valor de la P de 0.695). Falta el 10

8.6.Efectos del vasopresor sobre el APGAR

Tabla 5. Efecto del vasopresor sobre el APGAR del recién nacido

	Estudio	Grupo noradrenalina		Grupo fenilefrina		Diferencia estadísticamente significativa
		Incidencia de Apgar menor de 7 al minuto	Incidencia de Apgar menor de 9 a los 5 minutos	Incidencia de Apgar menor de 7 al minutos	Incidencia de Apgar menor de 9 a los 5 minutos	Valor de la P, RR, IC del 95%
1	Kassiani Theodoraki y colaboradores	0	0	0	0	No tiene valor de P Las puntuaciones de Apgar 1 y 5 minutos después del parto fueron similares en los dos grupos.
2	Xian Wang y colaboradores	0	0	0	0	Valor de la P del apgar al minuto: >0.99† Valor de la P del apgar a los 5 minutos: >0.99† La puntuación de Apgar es comparable en los dos grupos. No se informó una puntuación de Apgar neonatal <7 al minuto o una puntuación de Apgar <9 a los 5 minutos
3	M. Mohta, A. Garg y colaboradores	9 (9–9 [7–9]) Valor del Apgar al minuto	9 (9–9 [8–10]) Valor del apgar a los 5 minutos	9 (9–9 [8–9]) Valor del Apgar a los 5 minutos	9 (9–9 [9–10]) Valor del Apgar a los 5 minutos	Valor de la P al minuto: 1.00 Valor de la P a los 5 minutos: 0.54 En este estudio no se evalúa la incidencia de Apgar menor de 7 o menor de 9, solo se describe los valores del Apgar encontrados
4	Ahmed Hasanin y colaboradores	8 (7, 9) Valor del Apgar al minuto	10 (10, 10) Valor del apgar a los 5 minutos	8 (7, 9) Valor del Apgar al minuto	10 (10, 10) Valor del apgar a los 5 minutos	Valor de la P al minuto: 0.74 Valor de la P a los 5 minutos: 0.3 Los valores de apgar al minuto y a los 5 minutos en ambos grupos fueron comparables En este estudio no se evalúa la incidencia de Apgar menor de 7 o menor de 9 , solo se describe los valores del Apgar encontrados
5	M. Mohta,a M. Dubey y colaboradores	No encontré la tabla de resultados con los valores del apgar	No encontré la tabla de resultados con los valores del apgar	No encontré la tabla de resultados con los valores de apgar	No encontré la tabla de resultados con los valores del apgar	Las puntuaciones de Apgar neonatal a 1 y 5 minutos fueron comparables (P = 1.000). Ningún recién nacido tuvo una

						puntuación de Apgar de 7 o menos. Las puntuaciones de Apgar se evaluaron en uno y cinco minutos y no hubo diferencias significativas entre los grupos de fenilefrina y norepinefrina.
6	Aidan M. Sharkey y colaboradores	9 (8–9) Valor del Apgar al minuto	9 (9–9) Valor del apgar a los 5 minutos	9 (8–9) Valor del Apgar al minuto	9 (9–9) Valor del apgar a los 5 minutos	Valor de la P Al minuto: 0,72 Valor de IC 95% al minuto: 0 (−0.8 to 0.2) Valor de la P a los 5 minutos: 0.32 Valor de la IC 95% a los 5 minutos: 0 (−0.1 to 0.0) En este estudio no se evalúa la incidencia de Apgar menor de 7 o menor de 9, solo se describe los valores del Apgar encontrados
7	Warwick D. Ngan Kee, M.D., F.A.N.Z.C.A. y colaboradores	4 mcg: 9 (9–9) 5 mcg: 9 (9–9) 6 mcg: 9 (9–9) 8 mcg: 9 (9–9) 10 mcg: 9 (9–9) 12 mcg: 9 (9–9)		4 mcg: 9 (9–9) 5 mcg: 9 (9–9) 6 mcg: 9 (9–9) 8 mcg: 9 (9–9) 10 mcg: 9 (9–9) 12 mcg:9 (9–9)		Para los pacientes que recibieron fenilefrina, un recién nacido tuvo una puntuación de Apgar en 1 minuto menor de 7, ningún recién nacido tuvo una puntuación de Apgar en 5 minutos menor de 8 Para los pacientes que recibieron norepinefrina, ningún recién nacido tuvo una puntuación de Apgar de 1 min menor de 7, ningún recién nacido tuvo una puntuación de Apgar de 5 min menor de 8
8	M.C. Vallejo y colaboradores	6 Puntuaciones de Apgar al minuto <7	1 Puntuaciones de Apgar a los 5 min <7	6 Puntuaciones de Apgar al minuto <7	2 Puntuaciones de Apgar a los 5 min <7	En este estudio se evaluó el Apgar menor de 7 al minuto y a los 5 minutos (no se evaluó el apgar menor de 9 a los 5 minutos) Valor de la P al minuto: 0.82 Valor de la P a los 5 minutos: 0.48 No hubo diferencias entre los grupos en la proporción de puntuaciones de Apgar <7 al minuto y a los 5 minutos,
9	Warwick D. Ngan Kee,	No se evalúa el Apgar en este estudio	No se evalúa el Apgar en este estudio	No se evalúa el Apgar en este estudio	No se evalúa el Apgar en este estudio	No se evalúa el Apgar en este estudio

	Kim S. Khaw y colaboradores					
10	Warwick D. Ngan Kee, M.D., F.A.N.Z.C.A., F.H.K.A.M. y colaboradores	0 Puntuación de Apgar al minuto <8	0 Puntuación de Apgar a los 5 min <8	0 Puntuación de Apgar al minuto <8	0 Puntuación de Apgar a los 5 min <8	No dan valor de la P en ninguno de los dos Apgar En este estudio se evalúa el valor del apgar menor de 8 al minuto y menor de 8 a los 5 minutos Todas las puntuaciones de Apgar a 1 y 5 min fueron superiores a 7,
11	Warwick D. Ngan Kee1,2,*, Shara W. Y. Lee3, Floria F. Ng1 and Anna Lee1 y colaboradores	10/369 (27%) Puntuación de Apgar al minuto <7	4/369 (1%) Puntuación de Apgar a los 5 min <7	10/352 (28%) Puntuación de Apgar al minuto <7	0/352 (0%) Puntuación de Apgar a los 5 min <7	Valor de la P 0.73 En este estudio se evalúa el valor del apgar menor de 7 al minuto y menor de 7 a los 5 minutos
12	Kunpeng Feng y colaboradores	9.99 (0.12) Media del apgar		10 (0) Media del apgar		No hubo diferencias significativas en la duración del parto, la anestesia y la operación, y la puntuación APGAR entre los tres grupos. En este estudio se calcula la media del Apgar pero no especifican si fue al minuto o a los 5 minutos
13	Nitu Puthenveettil y colaboraosres	8±0.000 promedio del Apgar al minuto	8.92±0.277 Promedio del Apgar a los 5 minutos	7.92±0.640 promedio del Apgar al minuto	8.88±0.332 promedio del apgar a los 5 minutos	Valor de la P al minuto: 0.538 Valor de la P a los 5 minutos: 0.646 Se utilizó la prueba t de muestras pareadas para comparar la puntuación de Apgar promedio a los 1 y 5 minutos dentro de los grupos. Se consideró como diferencia estadísticamente significativa un valor de p <0,05
14	Ling Dong y colaboradores	0 Puntuaciones de Apgar <8 al minuto	0 Puntuaciones de Apgar <8 a los 5 min	0 Puntuaciones de Apgar <8 al minuto	0 Puntuaciones de Apgar <8 a los 5 min	No tiene valor de P

Resultados:

1. Casi la totalidad de los ECAs, con un total de 12 estudios (1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14) analizados reportaron resultados de APGAR, sin embargo no todos los estudios utilizaron los mismo criterios para el análisis, algunos determinaban la incidencia y otro determinaban el promedio del APGAR al minuto y a los 5 minutos.
2. Solo 3 ECAs (1, 2, 10) analizaron la incidencia del APGAR menor de 7 al minuto de vida y menor de 9 a los 5 minutos de vida. Ninguno de los 3 ECAs, reportaron recién nacidos con estos valores de APGAR al minuto ni a los 5 minutos. Los valores fueron de 0 en ambos estudios para ambos grupos.
3. Solo un ECA que analizo los resultados del Puntuaciones de Apgar <8 al minuto y a los 5 minutos. No se reportó ningún caso en ninguno de los 2 grupos comparados (noradrenalina vs fenilefrina)
4. En 4 ECAS (1, 2, 10, 14) S se reportaron ningún caso de APGAR bajo en los 2 grupos de comparación, por lo que los resultados fueron comparables en ambos grupos
5. En 4 ECAs (3, 4, 6, 13) se reportaron valores de APGAR promedio al minuto y a los 5 minutos de vida. El primer ensayo clínico de este grupo (3), M. Mohta, A. Garg y colaboradores reportaron un promedio de APGAR de 9 al minuto y a los 5 minutos en ambos grupos, por lo que no se encontró diferencia entre el grupo de la noradrenalina vs fenilefrina en este estudio. El segundo ECA (4) de Ahmed Hasanin y colaboradores reporto promedio de APGAR de 8 al minuto y de 10 a los 5 minutos. El tercer ECA (6) que uso estos criterios de análisis para el APGAR, el estudio de Aidan M. Sharkey y colaboradores, reporto promedio de APGAR de 9 tanto al minuto y a los 5 minutos. Y el último ECA (13), el estudio de Nitu Puthenveettil y colaboradores, reporto un promedio de APGAR de 8 al minuto en ambos grupos y de 9 a los 5 minutos de vida en ambos grupos. no se encontró diferencia en los valores de APGAR en ninguno de los estudios analizados.
6. En 5 ECAs (3, 4, 6, 12, 13) se reportaron valores de APGAR promedio al minuto y a los 5 minutos de vida. En ninguno de los 5 estudios se encontró diferencia a los valores promedio de APGAR analizados.
7. En dos estudios (7, 8, 11) se reportaron diferencia en la puntación de APGAR en los recién nacidos. En el estudio de Warwick D. Ngan Kee, M.D., F.A.N.Z.C.A. y colaboradores (7), Para los pacientes que recibieron fenilefrina, un recién nacido tuvo una puntuación de Apgar en 1 minuto menor de 7. En el segundo ECA (8) de M.C. Vallejo y colaboradores, se reportó una incidencia de APGAR menor de 7 a los 5 minutos de vida, de 1 paciente en el grupo de la noradrenalina y de 2 pacientes en el grupo de la fenilefrina. En el estudio (11) de Warwick D. Ngan Kee, Shara W. Y. Lee, Floria F. Ng and Anna Lee, se reportó 4 casos de APGAR menor de 7 a los 5 minutos en el grupo de la noradrenalina y ninguno en el grupo de la fenilefrina.
8. En dos ensayos clínicos aleatorizados (5, 9) no se analizaron valores de APGAR en los recién nacidos.

8.7.Valor de la resistencia vascular periférica en los grupos de vasopresores

Tabla 6. Valor de la resistencia vascular periférica en los grupos de vasopresores

	Estudio	Grupo noradrenalina		Grupo fenilefrina		Diferencia estadísticamente significativa
		Resistencia vascular periférica posterior al vasopresor (RVP)	Índice cardiaco posterior a la colocación del vasopresor (CO)	Resistencia vascular periférica posterior al vasopresor (RVP)	Incide cardiaco posterior a la colocación del vasopresor (CO)	Valor de la P, RR, IC del 95%
1	Kassiani Theodoraki y colaboradores	Este estudio no evalúa la resistencia vascular periférica	Este estudio no evalúa el índice cardiaco	Este estudio no evalúa la resistencia vascular periférica	Este estudio no evalúa el índice cardiaco	
2	Xian Wang y colaboradores	Este estudio no evalúa la resistencia vascular periférica	Este estudio no evalúa el índice cardiaco Se evaluó el gasto cardiaco	Este estudio no evalúa la resistencia vascular periférica	Este estudio no evalúa el índice cardiaco Se evaluó el gasto cardiaco	
3	M. Mohta, A. Garg y colaboradores	Este estudio no evalúa la resistencia vascular periférica	Este estudio no evalúa el índice cardiaco	Este estudio no evalúa la resistencia vascular periférica	Este estudio no evalúa el índice cardiaco	
4	Ahmed Hasanin y colaboradores	Este estudio no evalúa la resistencia vascular periférica	E Este estudio no evalúa el índice cardiaco	Este estudio no evalúa la resistencia vascular periférica	Este estudio no evalúa el índice cardiaco	
5	M. Mohta,a M. Dubey y colaboradores	Este estudio no evalúa la resistencia vascular periférica	Este estudio no evalúa el índice cardiaco	Este estudio no evalúa la resistencia vascular periférica	Este estudio no evalúa el índice cardiaco	
6	Aidan M. Sharkey y colaboradores	Este estudio no evalúa la resistencia vascular periférica	Este estudio no evalúa el índice cardiaco	Este estudio no evalúa la resistencia vascular periférica	Este estudio no evalúa el índice cardiaco	
7	Warwick D. Ngan Kee, M.D., F.A.N.Z.C.A. y colaboradores	Este estudio no evalúa la resistencia vascular periférica	Este estudio no evalúa el índice cardiaco	Este estudio no evalúa la resistencia vascular periférica	Este estudio no evalúa el índice cardiaco	
8	M.C. Vallejo y colaboradores Índice cardiaco: l/min/m2 Resistencia vascular sistémica: Dynas/seg/cm5	-Inicio de la infusión: 1400 -Durante la colocación de anestesia raquídea: 1300 -Desplazamiento del útero hacia la izquierda: 1100 - Nacimiento: 1100	- Inicio de la infusión: 3.8 -Durante la colocación de anestesia raquídea: 4.0 -Desplazamiento del útero hacia la izquierda: 4.1 -Nacimiento: 4.4	-Inicio de la infusión: 1400 -Durante la colocación de anestesia raquídea: 1100 -Desplazamiento del útero hacia la izquierda: 1000 -Nacimiento: 1100	-Inicio de la infusión: 3.9 -Durante la colocación de anestesia raquídea: 4.0 -Desplazamiento del útero hacia la izquierda: 3.8 -Nacimiento: 4.1	En este estudio se evalúa los parámetros de la resistencia vascular periférica y el gasto cardiaco en 4 tiempos distintos: al inicio de la infusión del vasopresor, durante la colocación de la anestesia raquídea, desplazamiento uterino hacia la izquierda y el nacimiento índice cardíaco P = 0,84 resistencia vascular sistémica P = 0,54 No encontraron diferencias significativas en GC, IC, RVS entre los dos grupos de estudio.

9	Warwick D. Ngan Kee, Kim S. Khaw y colaboradores	Este estudio no evalúa la resistencia vascular periférica	Este estudio no evalúa el índice cardiaco	Este estudio no evalúa la resistencia vascular periférica	Este estudio no evalúa el índice cardiaco	
10	Warwick D. Ngan Kee, M.D., F.A.N.Z.C.A., F.H.K.A.M. y colaboradores	Minuto 0: 100% Minuto 5: 95% Minuto 10: 85% Minuto 15: 84% Minuto 20: 81%	No evalúan el índice cardiaco Pero si se evaluó el gasto cardiaco	Minuto 0: 100% Minuto 5: 110% Minuto 10: 105% Minuto 15: 103% Minuto 20: 90%	No evalúan el índice cardiaco Pero se evaluó el gasto cardiaco	La comparación de los valores calculados para el área bajo la curva mostró que la resistencia vascular sistémica fue menor con el tiempo (P <0,001) en el grupo de norepinefrina en comparación con el grupo de fenilefrina. En este estudio se evalúa la resistencia vascular periférica posterior en un rango de 20 minutos posterior a la aplicación de anestesia raquídea en 4 intervalos con una diferencia de 5 minutos cada uno. Los valores de la RVS es en porcentajes del valor basal
11	Warwick D. Ngan Kee1,2,*, Shara W. Y. Lee3, Floria F. Ng1 and Anna Lee1 y colaboradores	Este estudio no evalúa la resistencia vascular periférica	Este estudio no evalúa el índice cardiaco	Este estudio no evalúa la resistencia vascular periférica	Este estudio no evalúa el índice cardiaco	
12	Kunpeng Feng y colaboradores Resistencia vascular sistémica: Dynas/seg/cm5		No evalúa el índice cardiaco pero si evalúa el gasto cardiaco		No evalúa el índice cardiaco pero si evalúa el gasto cardiaco	En comparación con el grupo de control, la fenilefrina, pero no la noradrenalina, aumentó significativamente la resistencia vascular sistémica (RVS) para contrarrestar la vasodilatación inducida por SA Un valor de la P <0,05
13	Nitu Puthenveettil y colaboraosres	Este estudio no evalúa la resistencia vascular periférica	Este estudio no evalúa el índice cardiaco	Este estudio no evalúa la resistencia vascular periférica	Este estudio no evalúa el índice cardiaco	
14	Ling Dong y colaboradores		no evalúa el índice cardiaco pero si evalúa el gasto cardiaco		no evalúa el índice cardiaco pero si evalúa el gasto cardiaco	

Resultados

De los 14 ECAs (8, 10) analizados solo 2 describieron valores de resistencia vascular sistémica (RVP). El primer ECA (8) de M.C. Vallejo y colaboradores, en este estudio se evalúa los parámetros de la resistencia vascular periférica y el gasto cardiaco en 4 tiempos distintos: al inicio de la infusión del vasopresor, durante la colocación de la anestesia

raquídea, desplazamiento uterino hacia la izquierda y el nacimiento. No encontraron diferencias significativas en GC, IC, RVS entre los dos grupos de estudio. (valor de la P 0,54).

En el segundo ECA (10) que describe la resistencia vascular sistémica, el estudio de Warwick D. Ngan Kee, M.D., F.A.N.Z.C.A., F.H.K.A.M. y colaboradores, en este estudio se evalúa la RVP posterior a la anestesia raquídea dentro de un intervalo de 20 minutos, las medicaciones de la RVS se realizaron en 4 intervalos con una diferencia de 5 minutos cada uno. La comparación de los valores calculados para el área bajo la curva mostró que la resistencia vascular sistémica fue menor con el tiempo (P <0,001) en el grupo de norepinefrina en comparación con el grupo de fenilefrina.

8.8.Comparación del pH arterial fetal en los grupos de vasopresores

Tabla 7. Comparación del pH arterial fetal en los grupos de vasopresores

	Estudio	Grupo noradrenalina		Grupo fenilefrina		Diferencia estadísticamente significativa
		Media del pH arteria umbilical	Incidencia de pH menor de 7,2 en arteria umbilical	Media del pH arteria umbilical	Incidencia de pH menor de 7,2 en arteria umbilical	Valor de la P, RR, IC del 95%
1	Kassiani Theodoraki y colaboradores	No se evaluó el valor del pH arterial	No se evaluó el valor del pH arterial	No se evaluó el valor del pH arterial	No se evaluó el valor del pH arterial	
2	Xian Wang y colaboradores	Arteria umbilical: 7.32 (7.24–7.36)	Arteria umbilical: 0 se evaluó pero el valor fue de cero	Arteria umbilical: 7.32 (7.25–7.37)	Arteria umbilical: 0 Se evaluó pero el valor fue de cero	Valor de la P de la media del pH de la arteria umbilical: 0.23‡ Ningún neonato tuvo un pH de UA o UV menor de 7.2.
3	M. Mohta, A. Garg y colaboradores	AU: 7.25 (0.10)	AU: 6 (13.3%)	AU: 7.29 (0.07)	AU: 7 (15.6%)	Valor de la P de la media del pH de la arteria umbilical: 0.03 Valor de la P del pH menor de 7,2 de la arteria umbilical: 0.77 El pH de la arteria umbilical fue mayor con fenilefrina que con noradrenalina (p = 0,034).
4	Ahmed Hasanin y colaboradores	Arteria umbilical: 7.31 (7.27, 7.34)	Arteria umbilical: No se evalúa	Arteria umbilical: 7.3 (7.25, 7.33)	Arteria umbilical: No se evalúa	Valor de la P del pH de la media de la arteria umbilical: 0.2 Los resultados neonatales (puntuaciones de Apgar y gases en

						sangre umbilical) fueron comparables entre ambos grupos (Tabla 3).
5	M. Mohta,a M. Dubey y colaboradores	Arteria umbilical: No se evalúa	Arteria umbilical: No se evalúa	Arteria umbilical: No se evalúa	Arteria umbilical: No se evalúa	
6	Aidan M. Sharkey y colaboradores	Arteria umbilical: 7.24 (0.08)	Arteria umbilical: No se evaluó	Arteria umbilical: 7.25 (0.05)	Arteria umbilical: No se evaluó	Valor de la P de la media del pH de la arteria umbilical: 0. 82
7	Warwick D. Ngan Kee, M.D., F.A.N.Z.C.A. y colaboradores	Arteria umbilical: 4 mcg: 7.30 ± 0.04 5 mcg: 7.28 ± 0.03 6 mcg: 7.31 ± 0.02 8 mcg: 7.28 ± 0.05 10 mcg: 7.26 ± 0.06 12 mcg: 7.32 ± 0.06	Arteria umbilical: No se evalúa	Arteria umbilical: 4 mcg: 7.30 ± 0.06 5 mcg: 7.31 ± 0.05 6 mcg: 7.27 ± 0.05 8 mcg: 7.30 ± 0.09 10 mcg: 7.29 ± 0.07 12 mcg: 7.29 ± 0.03	Arteria umbilical: No se evalúa	Para los pacientes que recibieron fenilefrina, cinco pacientes con un pH de la sangre arterial del cordón tuvieron un pH inferior a 7,2. Para los pacientes que recibieron noradrenalina, cuatro neonatos tuvieron un pH de la sangre del cordón umbilical menor de 7,2. Este estudio no se calculó el valor de P
8	M.C. Vallejo y colaboradores	Arteria umbilical: No se evaluó	Arteria umbilical: No se evaluó	Arteria umbilical: No se evaluó	Arteria umbilical: No se evaluó	
9	Warwick D. Ngan Kee, Kim S. Khaw y colaboradores	Arteria umbilical: No se evaluó	Arteria umbilical: No se evaluó	Arteria umbilical: No se evaluó	Arteria umbilical: No se evaluó	
10	Warwick D. Ngan Kee, M.D., F.A.N.Z.C.A., F.H.K.A.M. y colaboradores	Arteria umbilical: 7.30 [7.28–7.33]	Arteria umbilical: No se evaluó	Arteria umbilical: 7.29 [7.28–7.32]	Arteria umbilical: No se evaluó	Valor de la P de la media del pH de la arteria umbilical: 0.45
11	Warwick D. Ngan Kee1,2,*, Shara W. Y. Lee3, Floria F. Ng1 and Anna	Arteria umbilical: 7.289 (0.049)c	Arteria umbilical: No se evalúa	Arteria umbilical: 7.286 (0.048)d	Arteria umbilical: No se evalúa	Valor de la P de la media del pH de la arteria umbilical: 0.57 De 664 sujetos (531 electivos y 133 no electivos) que completaron el estudio, se analizó la sangre del cordón umbilical para 351 muestras de 332 sujetos en el grupo de

	Lee1 y colaboradores					**norepinefrina y 343 muestras de 332 sujetos en el grupo de fenilefrina. El pH de la arteria umbilical no fue inferior en el grupo de noradrenalina (media, 7,289; intervalo de confianza [IC] del 95%, 7,284e7,294) en comparación con el grupo de fenilefrina (media, 7,287; IC del 95%, 7,281e7,292) (media diferencia entre los grupos, 0,002; IC del 95%, e0,005 a 0,009; P¼0,017). El análisis de subgrupos confirmó la no inferioridad de la noradrenalina para los casos electivos, pero no fue concluyente para los casos no electivos.**
12	**Kunpeng Feng y colaboradores**	**Arteria umbilical: No se pueden sacar conclusiones de las graficas**	**Arteria umbilical: No se pueden sacar conclusiones de las graficas**	**Arteria umbilical: No se pueden sacar conclusiones de las graficas**	**Arteria umbilical: No se pueden sacar conclusiones de las graficas**	
13	**Nitu Puthenveettil y colaboraosres**	**Arteria umbilical: No se evalúa**	**Arteria umbilical: No se evalúa**	**Arteria umbilical: No se evalúa**	**Arteria umbilical: No se evalúa**	
14	**Ling Dong y colaboradores**	**Arteria umbilical: 7.33 (7.21-7.35)**	**Arteria umbilical: No se evaluó**	**Arteria umbilical: 7.29 (7.28-7.31)**	**Arteria umbilical: No se evaluó**	

Resultados

1. De los 14 ECAs analizados un total de 6 (2, 3, 4, 6, 10, 11) describieron la media del pH de la arteria umbilical. En el primer ECA (2) de Xian Wang y colaboradores se encontró un promedio de pH de arteria umbilical de 7.32 (7.24–7.36) y del 7.32 (7.25–7.37) para el grupo de la noradrenalina y la fenilefrina respectivamente, en ninguno de los 2 grupos se reportó recién nacidos con pH arterial fetal menor de 7,2. (Valor de la P de la media del pH de la arteria umbilical: 0.23). El segundo ECA (3) de M. Mohta, A. Garg y colaboradores, se encontró un promedio de pH de 7.25 y 7.29 en el grupo de la noradrenalina y fenilefrina respectivamente (Valor de la P de la media del pH de la arteria umbilical: 0.03). en cuanto a la incidencia de pH menor de 7.2, se reportó un valor de 6 (13.3%) y 7 (15.6%) en el grupo de la noradrenalina y fenilefrina respectivamente (Valor de la P del pH menor de 7,2 de la arteria umbilical: 0.77), en este estudio el pH de la arteria umbilical fue mayor con fenilefrina que con noradrenalina (p = 0,034). El tercer ECA (4) de Ahmed Hasanin y colaboradores, se reportó en el grupo de la noradrenalina una media de pH del 7.31 (7.27, 7.34) y en el grupo de la fenilefrina una media de pH del 7.3 (7.25, 7.33) (Valor de la P del pH de la media de la arteria umbilical: 0.2), Los

resultados neonatales (puntuaciones de Apgar y gases en sangre umbilical) fueron comparables. El siguiente ECA (6) de Aidan M. Sharkey y colaboradores, se describió una media de pH arterial umbilical de 7.24 (0.08) en el grupo de la noradrenalina y de 7.25 (0.05) en el grupo de la fenilefrina (el valor de la P de 0.82). En el siguiente ECA (10) de Warwick D. Ngan Kee, M.D., F.A.N.Z.C.A., F.H.K.A.M. y colaboradores se reportó una media de pH de 7.30 [7.28–7.33] en el grupo de la noradrenalina y de 7.29 [7.28–7.32] en el grupo de la fenilefrina (valor de la P de 0.45). En el siguiente ECA (11) en el que se evaluó la media del pH arterial de Warwick D. Ngan Kee1,2,*, Shara W. Y. Lee3, Floria F. Ng1 and Anna Lee1 y colaboradores, El pH de la arteria umbilical no fue inferior en el grupo de noradrenalina (media, 7,289; intervalo de confianza [IC] del 95%, 7,284e7,294) en comparación con el grupo de fenilefrina (media, 7,287; IC del 95%, 7,281e7,292) (media diferencia entre los grupos, 0,002; IC del 95%, e0,005 a 0,009; P¼0,017). El análisis de subgrupos confirmó la no inferioridad de la noradrenalina para los casos electivos, pero no fue concluyente para los casos no electivos.

2. En un ECA (7) de Warwick D. Ngan Kee, M.D., F.A.N.Z.C.A. y colaboradores, se estudió los valores de pH fetal en los diferentes esquemas de bolo de vasopresor. Se reportaron pH de 7.30 ± 0.04, 7.28 ± 0.03, 7.31 ± 0.02, 7.28 ± 0.05, 7.26 ± 0.06 y 7.32 ± 0.06 con los bolos de 4, 5, 6, 8, 10 y 12 mcg en el grupo de la noradrenalina y reportaron valores de pH fetal de 7.30 ± 0.06, 7.31 ± 0.05, 7.27 ± 0.05, 7.30 ± 0.09, 7.29 ± 0.07 y 7.29 ± 0.03 con los bolos de 4,5,6,8,10 y 12 mcg en el grupo de fenilefrina.
3. En el estudio de Kunpeng Feng y colaboradores no reportan valores del pH en tablas, realizan graficas de las que no se puede realizar una descripción
4. De los 14 estudios 6 ECAS no reportaron valores de pH de arteria umbilical (1, 5, 8, 9, 13, 14).

9.9 Comparación del pH venoso fetal en los grupos de vasopresores

Tabla 8. Comparación del pH venoso fetal en los grupos de vasopresores

	Estudio	Grupo noradrenalina		Grupo fenilefrina		Diferencia estadísticamente significativa
		Media del pH vena umbilical	Incidencia de pH menor de 7,2 en vena umbilical	Media del pH vena umbilical	Incidencia de pH menor de 7,2 en vena umbilical	Valor de la P, RR, IC del 95%
1	Kassiani Theodoraki y colaboradores	Vena umbilical : 7.35 [7.33–7.37]	Vena umbilical: 0 Se evaluó pero el valor fue de cero	Vena umbilical: 7.34 [7.26–7.36] *	Vena umbilical: 0 Se evaluó pero el valor fue de c	Valor de la P en la media del pH: 0.027
2	Xian Wang y colaboradores	Vena umbilical: 7.37 (7.31–7.42)	Vena umbilical: 0 se evaluó pero el valor fue de cero	Vena umbilical: 7.37 (7.29–7.41)	Vena umbilical: 0 Se evaluó pero el valor fue de cero	Valor de la P en la media del Ph de la vena umbilical : 0.43* Ningún neonato tuvo un pH de UA o UV menor de 7.2.
3						

	M. Mohta, A. Garg y colaboradores	VU: 7.29 (0.11)	VU: No se calculo	VU: 7.33 (0.08)	VU: No se calculo	Valor de la P de la media del pH de la vena umbilical: 0.85 El pH de la arteria umbilical fue mayor con fenilefrina que con noradrenalina (p = 0,034).
4	Ahmed Hasanin y colaboradores	Vena umbilical: No se evalúa	Vena umbilical: No se evalúa	Vena umbilical: No se evalúa	Vena umbilical: No se evalúa	
5	M. Mohta,a M. Dubey y colaboradores	Vena umbilical: No se evalúa	Vena umbilical: No se evalúa	Vena umbilical: no se evalúa	Vena umbilical: No se evalúa	
6	Aidan M. Sharkey y colaboradores	Vena umbilical: 7.30 (0.07)	Vena umbilical: No se evaluó	Vena umbilical: 7.31 (0.05)	Vena umbilical: No se evaluó	Valor de la P de la media del pH de la vena umbilical: 0.27
7	Warwick D. Ngan Kee, M.D., F.A.N.Z.C.A. y colaboradores	Vena umbilical: 4 mcg: 7.35 ± 0.03 5 mcg: 7.34 ± 0.04 6 mcg: 7.35 ± 0.03 8 mcg: 7.34 ± 0.06 10 mcg: 7.32 ± 0.05 12 mcg: 7.35 ± 0.03	Vena umbilical: No se evalúa	Vena umbilical: 4 mcg: 7.35 ± 0.05 5 mcg: 7.35 ± 0.05 6 mcg: 7.33 ± 0.04 8 mcg: 7.34 ± 0.09 10 mcg: 7.32 ± 0.06 12 mcg: 7.35 ± 0.03	Vena umbilical: No se evalúa	Para los pacientes que recibieron fenilefrina, cinco pacientes con un pH de la sangre arterial del cordón tuvieron un pH inferior a 7,2. Para los pacientes que recibieron noradrenalina, cuatro neonatos tuvieron un pH de la sangre del cordón umbilical menor de 7,2. Este estudio no se calculó el valor de P
8	M.C. Vallejo y colaboradores	Vena umbilical: 7.27 [7.16–7.32]	Vena umbilical: No se evaluó	Vena umbilical: 7.30 [7.22–7.33]	Vena umbilical: No se evaluó	Valor de la P de la media del Ph de la vena umbilical 0.42
9	Warwick D. Ngan Kee, Kim S. Khaw y colaboradores	Vena umbilical: No se evaluó	Vena umbilical: No se evaluó	Vena umbilical: No se evaluó	Vena umbilical: No se evaluó	
10	Warwick D. Ngan Kee, M.D., F.A.N.Z.C.A.,	Vena umbilical: 7.35 [7.34–7.37]	Vena umbilical: No se evaluó	Vena umbilical: 7.34 [7.32–7.36]	Vena umbilical: No se evaluó	Valor de P de la media del pH de la vena umbilical: 0.031

	F.H.K.A.M. y colaboradores					
11	Warwick D. Ngan Kee1,2,*, Shara W. Y. Lee3, Floria F. Ng1 and Anna Lee1 y colaboradores	Vena umbilical: 7.338 (0.047)g	Vena umbilical: No se evalúa	Vena umbilical: 7.335 (0.044)h	Vena umbilical: No se evalúa	Valor de la P de la media del pH de la vena umbilical: 0.22 De 664 sujetos (531 electivos y 133 no electivos) que completaron el estudio, se analizó la sangre del cordón umbilical para 351 muestras de 332 sujetos en el grupo de norepinefrina y 343 muestras de 332 sujetos en el grupo de fenilefrina. El pH de la arteria umbilical no fue inferior en el grupo de noradrenalina (media, 7,289; intervalo de confianza [IC] del 95%, 7,284e7,294) en comparación con el grupo de fenilefrina (media, 7,287; IC del 95%, 7,281e7,292) (media diferencia entre los grupos, 0,002; IC del 95%, e0,005 a 0,009; P¼0,017). El análisis de subgrupos confirmó la no inferioridad de la noradrenalina para los casos electivos, pero no fue concluyente para los casos no electivos.
12	Kunpeng Feng y colaboradores	Vena umbilical: No se puede sacar conclusiones de las graficas	Ve na umbilical: No se pueden sacar conclusiones de las graficas	Vena umbilical: No se pueden sacar conclusiones de las graficas	Vena umbilical: No se pueden sacar conclusiones de las graficas	
13	Nitu Puthenveettil y colaboraosres	Vena umbilical: 7.320±0.038	Vena umbilical: No se evalúa	Vena umbilical: 7.318±0.476	Vena umbilical: No se evalúa	Valor de la P de la media del Ph de la vena umbilical: 0.850 Los parámetros fetales fueron comparables entre los dos grupos y no se observaron diferencias estadísticas [Tabla 3]. Allí
14	Ling Dong y colaboradores	Vena umbilical: 7.34 (7.33-7.36)	Vena umbilical: No se evaluó	Vena umbilical: 7.31 (7.28-7.32)	Vena umbilical: no se evaluó	Valor de la P de la media del pH de la vena umbilical: 0.21 Grupo de noradrenalina. Ningún recién nacido tiene un pH inferior a 7,2. No

						hubo diferencias significativas entre los dos grupos en el resultado neonatal

Resultados

1. De los 14 ECAs evaluados, en 8 de estos estudios (1, 2, 3, 6, 8, 10, 11, 13, 14) describen la media del pH venoso umbilical. el primero de estos ECA (1) de Kassiani Theodoraki y colaboradores se encontró una media de 7.35 [7.33–7.37] en el grupo de la noradrenalina y de 7.34 [7.26–7.36] * en el grupo de la fenilefrina (Valor de la P en la media del pH: 0.027), no se reportaron ningún caso de pH venoso umbilical menor de 7,2 en ninguno de los 2 grupos. El segundo ECA (2) de Xian Wang y colaboradores reportaron una media de 7.37 (7.31–7.42) y de 7.37 (7.29–7.41) en el grupo de noradrenalina y fenilefrina respectivamente (valor de la P de 0.43), no se reportaron ningún caso de pH menor de 7,2 en ninguno de los 2 grupos. En el siguiente ECA (3) de M. Mohta, A. Garg y colaboradores reportaron valor de pH venoso de 7.29 (0.11) en el grupo de la noradrenalina y de 7.33 (0.08) en el grupo de la fenilefrina (valor de la P del 0.85). El estudio de Aidan M. Sharkey y colaboradores (6), describen valor de pH venoso umbilical del 7.30 (0.07) en el grupo de la noradrenalina y del 7.31 (0.05) en el grupo de la fenilefrina (Valor de la P de la media del pH de la vena umbilical: 0.27). En el estudio de M.C. Vallejo y colaboradores (8) se reportó en el grupo de la noradrenalina un valor de 7.27 [7.16–7.32] y en el grupo de la fenilefrina un valor de 7.30 [7.22–7.33] (valor de la P de 0,42). En el siguiente ECA (10) de Warwick D. Ngan Kee, M.D., F.A.N.Z.C.A., F.H.K.A.M. y colaboradores se tuvieron valores de 7.35 [7.34–7.37] vs 7.34 [7.32–7.36] en el grupo de la noradrenalina y fenilefrina respectivamente (Valor de P de la media del pH de la vena umbilical: 0.031). en el siguiente ECA (11) de Warwick D. Ngan Kee1,2,*, Shara W. Y. Lee3, Floria F. Ng1 and Anna Lee1 y colaboradores se describió un pH de la vena umbilical del 7.338 (0.047) y del 7.335 (0.044) en el grupo de la noradrenalina y fenilefrina respectivamente. En el estudio de Nitu Puthenveettil y colaboradores (13) se reportó un pH de vena umbilical de 7.320±0.038 en el grupo de la noradrenalina y de 7.318±0.476 en el grupo de la fenilefrina, Los parámetros fetales fueron comparables entre los dos grupos y no se observaron diferencias estadísticas. En el estudio de Ling Dong y colaboradores (14) se reportó un valor de pH venoso umbilical en el grupo de la noradrenalina 7.34 (7.33-7.36) y de la fenilefrina del 7.31 (7.28-7.32).
2. En un estudio (7) de Warwick D. Ngan Kee, M.D., F.A.N.Z.C.A. y colaboradores se evaluo el valor del pH de vena umbilical con diferentes dosis de vasopresores en bolos, se reportó 7.35 ± 0.03, 7.34 ± 0.04, 7.35 ± 0.03, 7.34 ± 0.06, 7.32 ± 0.05 y 7.35 ± 0.03 en el grupo de la noradrenalina y 7.35 ± 0.05, 7.35 ± 0.05, 7.33 ± 0.04, 7.34 ± 0.09, 7.32 ± 0.06 y 7.35 ± 0.03 en grupo de la fenilefrina con dosis de 4, 5, 6, 8, 10, 12 mcg de los vasopresores respectivamente.
3. Un total de 4 ECAs no reportan resultados de pH de vena umbilical (4, 5, 9, 12)