



Norepinefrina contra Efedrina para la Hipotensión Intraoperatoria Bajo Anestesia Neuroaxial.

Norepinephrine versus Ephedrine for Intraoperative Hypotension Under Neuraxial Anesthesia.

¹Arvizu-Barrios Mariana G. ¹Médico residente de Anestesiología. Unidad Médica de Alta Especialidad No. 1 Bajío, IMSS, León Guanajuato. México. ²Labra-Rubio Lázaro. ²Médico Adscrito al Servicio de Anestesiología. Unidad Médica de Alta Especialidad No. 1 Bajío, IMSS, León Guanajuato, México.

Anestesia en México 2021; 33(2):

Fecha de recepción noviembre 2020

Fecha de revisión diciembre 2020

Fecha de publicación mayo 2021

mariana.arv@hotmail.com

Resumen

Introducción: La hipotensión intraoperatoria es una complicación frecuente después de la anestesia espinal. **Objetivo.** Comparar la efectividad de norepinefrina contra efedrina en el tratamiento para hipotensión inducida por anestesia neuroaxial. **Material y métodos.** Se realizó un estudio analítico controlado y aleatorizado. Se estudiaron 40 pacientes sometidos a anestesia neuroaxial con hipotensión arterial. Los pacientes fueron divididos en dos grupos de 20 cada uno. El grupo de efedrina recibió 5 mg y el grupo de norepinefrina recibió 10 µg. La hipotensión arterial se definió como la disminución de las cifras de presión arterial media menor del 20% del valor inicial. **Resultados.** La mayoría de los pacientes presentaron hipotensión arterial después del bloque simpático, uno o varios episodios. Los pacientes del

grupo de norepinefrina presentaron hipotensión arterial media más baja. **Conclusión.** Ambos vasopresores fueron eficaces para tratar la hipotensión arterial.

Palabras clave: Hipotensión intraoperatoria, bloqueo neuroaxial, efedrina, norepinefrina.

Abstract

Introduction: Intraoperative hypotension is a common complication derived by spinal anesthesia. **Objectives:** The aim of this study is comparison of ephedrine versus norepinephrine in treatment for hypotension induced by spinal anesthesia. **Material and methods.** A randomized, controlled analytical study was conducted. 40 patients undergoing neuroaxial anesthesia with hypotension were studied. Patients were divided into two groups of 20 each. The ephedrine group received 5 mg and the



norepinephrine group received 10 g. Arterial hypotension was defined as decreased average blood pressure figures less than 20% of the initial value. Results. Most patients had hypotension after the sympathetic block, one or more episodes. Patients in the norepinephrine group had lower mean hypotension. Conclusion. Both vasopressors were effective in treating hypotension.

Keywords: Intraoperative hypotension, neuraxial block, heart rate, mean arterial pressure, ephedrine, norepinephrine.

Introducción:

La hipotensión arterial (HA) en una complicación secundaria al bloqueo neuroaxial que se explica por el bloqueo simpático preganglionar que induce vasodilatación periférica. La anestesia neuroaxial es una técnica anestésica segura y de uso rutinario, sin embargo, está relacionada con cambios hemodinámicos, entre ellos el más frecuente es la hipotensión arterial intraoperatoria (HAIO) (1), la cual se define como una presión arterial media inferior al 20% del valor inicial del paciente. La incidencia reportada va desde 5% hasta 99%, debido a las múltiples definiciones de HAIO (2).

El mecanismo subyacente es el bloqueo simpático preganglionar y la actividad nerviosa parasimpática preservada o incluso aumentada (3), lo que conduce a una disminución de la resistencia vascular sistémica (RVS) y a la vasodilatación, lo que provoca una acumulación venosa periférica de sangre (4). La consecuencia es un menor retorno de sangre venosa al corazón, una disminución del gasto cardíaco (GC) y, finalmente, una disminución de la presión arterial. Además de esto, si el bloqueo espinal es alto, la pérdida de la estimulación cardíaca mediada simpáticamente disminuye la frecuencia cardíaca y el volumen sistólico, lo que conduce a una mayor disminución del GC (5).

La HIO requiere intervención en aproximadamente dos tercios de los casos (6), si no se trata, puede provocar náuseas, vómitos, mareos, disminución de la conciencia, derrame cerebral, infarto agudo al miocardio, necrosis tubular aguda y, en cirugías obstétricas, disminución del flujo sanguíneo uteroplacentario, oxigenación fetal alterada con asfisia y acidosis fetal (7).

Por otro lado, conduce a estadías hospitalarias más prolongadas, mayor morbilidad y mortalidad postoperatorias (8). En casos graves, puede llegar a

conducir a isquemia de órganos vitales, por lo que es una emergencia y requiere un tratamiento rápido. El tratamiento de la HAIO es la administración intravascular de vasopresores en bolo o infusión (9).

Los vasopresores producen vasoconstricción, lo que conduce a un aumento de la resistencia vascular sistémica (RVS). El aumento de la RVS conduce a un aumento de la presión arterial media (PAM) y un aumento de la perfusión a los órganos. Los vasopresores más comunes son la fenilefrina, la noradrenalina y la epinefrina (10).

Las catecolaminas median sus acciones cardiovasculares predominantemente a través de alfa 1, beta 1, beta 2 y receptores dopaminérgicos, la densidad y proporción de los cuales modulan las respuestas fisiológicas de inótrópos y presores en tejidos individuales. La estimulación del receptor 1-adrenérgico da como resultado una mayor contractilidad miocárdica a través de la facilitación mediada por Ca²⁺ de la unión del complejo de actina-miosina con troponina C y una cronicidad mejorada a través de la activación del canal de Ca²⁺. La estimulación del receptor 2-adrenérgico en las células vasculares del músculo liso a través de un mecanismo intracelular diferente da como resultado una mayor captación de Ca²⁺ por el retículo sarcoplásmico y la vasodilatación. La activación de los receptores 1-adrenérgicos en las células del músculo liso vascular arterial da como resultado una contracción del músculo liso y un aumento de la RVS. Finalmente, la estimulación de los receptores dopaminérgicos D1 y D2 en el riñón y la vasculatura esplácnica produce vasodilatación renal y mesentérica a través de la activación de sistemas complejos de segundo mensajero (11); sin embargo, los vasopresores pueden causar efectos adversos, como aumento de la rigidez arterial, aumento del trabajo del miocardio, disminución del volumen sistólico y disminución de la complianza arterial (12).

La efedrina tiene efecto simpaticomimético y causa efectos inotrópicos y cronotrópicos positivos en el corazón. Su efecto es directo (alfa y beta agonista del receptor) e indirecto (catecolamina, es decir, liberación de norepinefrina). Mejora la precarga cardíaca, aumenta el gasto cardíaco, aumenta la presión arterial y la frecuencia cardíaca y causa una leve constricción arteriolar. La administración de dosis repetidas disminuye su efecto vasoconstrictor y tiene un inicio de acción lento. La efedrina puede causar taquicardia, taquiflaxia e hipertensión (13).

La norepinefrina se caracteriza por una actividad agonista adrenérgica α además de una actividad agonista β -adrenérgica débil; así, la noradrenalina se considera un vasopresor con un efecto depresor cardíaco mínimo. Causa una vasoconstricción arterial y venosa y mejora el retorno venoso y la precarga cardíaca (14).

Material y métodos

Se realizó un estudio transversal, analítico, controlado y aleatorizado en pacientes ASA I y II, derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, programados para cirugía electiva bajo anestesia espinal. Se incluyeron pacientes de ambos sexos, edad entre 20 y 60 años. Se eliminaron pacientes con pérdida masiva de sangre intraoperatoria, muerte, pacientes que quieran abandonar el estudio e hipotensión arterial por otras causas diferentes a la de anestesia neuroaxial intraoperatoria. El tamaño de la muestra fue de 40 pacientes, dividiendo 20 por cada grupo. Se formaron dos grupos, el grupo E recibió efedrina y el grupo NE recibió norepinefrina. A su ingreso a quirófano se realizó la medición de la presión arterial media (PAM) y frecuencia cardíaca (FC) basales. Posteriormente los pacientes recibieron anestesia neuroaxial mediante bloqueo mixto, a nivel L3-L4 con lidocaína al 2%, al mismo nivel se introdujo aguja tipo *Touhy* No. 17 mediante prueba de *Pitkin*, a través de esta se introdujo aguja espinal tipo *Whitacre* No. 25-27 hasta espacio subaracnoideo obteniendo líquido cefalorraquídeo (LCR). Posteriormente se administró 10 mg de bupivacaína hiperbárica y se colocó catéter peridural inerte. En caso de requerirse de anestesia epidural, el paciente era descalificado del estudio. Cuando se presentó la HIO, los pacientes recibieron efedrina intravenosa 5 mg/mL, o un mL de norepinefrina intravenosa en bolo, a una concentración de 10 μ g/mL. De no obtener el incremento de la presión arterial normalizada basal, se repite la misma dosis a un máximo de tres veces a intervalo de cinco minutos. Se utilizó estadística descriptiva, incluido análisis de frecuencia, medias y porcentajes. Valor de P = 0.05.

Resultados

Las características sociodemográficas se presentan en la (Tabla 1). El grupo NE fue más joven que el grupo de E. (P = 0.0001).

Tabla 1: Características sociodemográficas

	Grupo E n = 20	Grupo NE n = 20	Valor de p
Edad (años)	56.85 (\pm 2.99)	39.35 (\pm 12.69)	0.0001
Género			
Femenino	13	13	
Masculino	7	7	
Peso (kg)	68.35 (\pm 7.65)	71.15 (\pm 15.66)	0.476
Talla (m)	1.67 (\pm 0.11)	1.80 (\pm 0.18)	0.008

*Significancia estadística $p \leq 0.05$

La distribución de cirugías y su frecuencia se presenta en la (Tabla 2).

Tabla 2: Distribución de cirugías.

Cirugía	Efedrina		Norepinefrina		
	Número	%	Cirugía	Número	%
Artroplastia total cadera derecha	4	20	Artroplastia total cadera derecha	2	10
Artroplastia total cadera izquierda	1	5	Colecistectomía abierta	7	35
Artroplastia total rodilla derecha	6	30	Colocación de catéter doble J	1	5
Artroplastia total rodilla izquierda	1	5	Plastia Inguinal	1	5
Hemiartroplastia a cadera	1	5	Plastia hernia postincisional	1	5
Nefrostomía derecha	1	5	Plastia umbilical	4	20
Resección de melanoma	1	5	Retiro catéter doble J	1	5
Retiro prótesis rodilla izquierda	1	5	Resección transuretral próstata	1	5
Revisión rodilla derecha	1	5	Ureteroscopia flexible	2	10
Safenectomía derecha	1	5			
Ureteroscopia flexible	1	5			
Colocación catéter doble J	1	1			
Total	20	100		20	100

El promedio de PAM en el grupo E fue de 81.05 (\pm 9.98) mm Hg, mientras que en el grupo NE fue de 76.27 (\pm 7.97) mm Hg, ($p = 0.102$). La frecuencia cardíaca en el grupo E, fue de 66.63 latidos/min en comparación con el grupo NE que fue de 69.15 latidos/minutos con ($p = 0.053$).

El número de episodios de hipotensión durante la cirugía que presentaron fueron los siguientes: En el grupo E ocho pacientes un solo episodio, nueve pacientes presentaron dos episodios y tres pacientes presentaron tres episodios. En el grupo NE siete pacientes presentaron un solo



episodio, ocho pacientes presentaron dos episodios, dos pacientes tuvieron tres episodios, dos pacientes presentaron cuatro episodios y un paciente tuvo cinco episodios.

En cuanto al número de bolos administrados para contrarrestar la hipotensión arterial. En el grupo E siete pacientes requirieron un solo bolo, diez pacientes requirieron dos bolos y tres pacientes requirieron de tres bolos. Mientras que en el grupo de NE ocho pacientes requirieron de un solo bolo de norepinefrina, cinco pacientes dos bolos y siete pacientes requirieron de tres bolos. ($p=0.269$). (Gráfica 3).

El tiempo de duración de la hipotensión fue: para el grupo E fue de 9.4 minutos (± 4.68) y para el grupo NE fue de 11.75 minutos (± 7.30).

En el grupo de NE se presentaron dos casos de bradicardia sinusal que requirieron la administración de atropina para mejorar la frecuencia cardiaca; y un caso de hipotensión refractaria, que requirió cambiar de fármaco para mejorar su presión arterial después del tercer episodio de hipotensión arterial.

Discusión

La hipotensión arterial es un problema común después de la anestesia general y espinal. Se presenta con frecuencia de entre 5% a 99% y requiere de tratamiento en aproximadamente dos tercios de los casos. La hipotensión arterial intraoperatoria puede conducir a isquemia de órganos vitales. En casos severos, es una emergencia y requiere un tratamiento rápido. Si no se trata, puede provocar náuseas, vómitos, mareos, disminución del conocimiento, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, necrosis tubular aguda y, en cirugías obstétricas, disminución del flujo sanguíneo uteroplacentario, alteración de la oxigenación fetal con estrés asfíxia y acidosis. Por otro lado, conduce a mayor tiempo de estancia hospitalaria, mayor morbilidad y mortalidad postoperatorias. Los pacientes hipertensos tienen un mayor riesgo de hipotensión intraoperatoria (2). Una forma eficaz de tratar la hipotensión arterial durante en el transanestésico, es la administración intravascular de vasopresor por bolo o infusión continua (2).

Muchos estudios se han centrado en la prevención y tratamiento de la hipotensión arterial, debida al bloqueo simpático de la anestesia espinal (1). El vasopresor ideal

debe tener un bajo costo, estar fácilmente disponible, tener un inicio de acción rápido, ser confiable y tener efectos favorables en la frecuencia cardiaca (15). Hasta ahora, diversos estudios han comparado el uso de vasopresores como la norepinefrina; sin embargo, la mayoría de los estudios han sido realizados en la población obstétrica (15-17).

La efedrina tiene un inicio lento y un efecto simpaticomimético y produce un efecto de inotropismo y cronotropismo sobre el corazón; además de poseer un efecto indirecto por la liberación de norepinefrina. Mejora la precarga, aumenta el gasto cardiaco, aumenta la presión arterial y frecuencia cardiaca y causa una constricción arteriolar leve. Pero también produce después de la administración repetida de efedrina disminuye su efecto vasoconstrictor. La efedrina puede causar taquicardia, taquifilaxia e hipertensión (2).

La norepinefrina es considerada como un fármaco alternativo a la efedrina sin producir muchos efectos adversos, y se describe como más efectiva que la efedrina, pero dada su farmacología es más complicado el proceso de administración. Es un potente agonista sobre receptores alfa adrenérgicos, lo que produce vasoconstricción arterial y venosa, mejorando el retorno venoso y la precarga.

La mayoría de los autores han encontrado que norepinefrina produce mejor control de la presión arterial que efedrina (22).

Hassani y colaboradores compararon norepinefrina en cirugía espinal, mediante la técnica de "bolos" y encontraron que la PAM fue significativamente menor, con un número de "bolos" utilizados menor ($p= 0.004$) (2).

Sin embargo, en este estudio la efedrina mantuvo mejor control de la presión arterial media, probablemente derivado del número de bolos administrados y a la facilidad de su administración. Se requieren de estudios con un mejor diseño para responder a esta pregunta; por el contrario, la frecuencia cardiaca fue similar con ambos fármacos.

Shafei y colaboradores mostraron que la norepinefrina es eficaz para mantener la presión arterial sistólica con una reducción de la frecuencia cardiaca, lo que es útil en pacientes con enfermedad coronaria (18). En el presente estudio no se encontró cambios en la frecuencia cardiaca (20).



Onwochei y colaboradores mostraron en mujeres embarazadas que mantuvieron la presión arterial sistólica en el 80% de los pacientes, con respecto a su valor inicial. El estudio sugiere que ambos medicamentos son buenos para controlar los episodios de hipotensión arterial, ocurridos durante el intraoperatorio, después de anestesia espinal.

Conclusión

Ambos medicamentos son excelentes para controlar la hipotensión arterial después de bloqueo simpático por bloqueo espinal. Se requieren de más estudios para dilucidar los efectos comparativos de ambos medicamentos.

Referencias

1. Poredos P, Novak-Jankovic V. Comparison of haemodynamic parameters between the high and low spinal block in young healthy patients. *Signa Vitae - A Journal In Intensive Care And Emergency Medicine*. 2017;13(1):32-43.
2. Hassani V, Movaseghi G, Safaeeyan R, Masghati S, Ghorbani Yekta B, Farahmand Rad R. Comparison of Ephedrine vs. Norepinephrine in Treating Anesthesia-Induced Hypotension in Hypertensive Patients: Randomized Double-Blinded Study. *Anesthesiology and Pain Medicine*. 2018;8(4): 1-6.
3. Cook PR, Malmqvist LA, Bengtsson M, Tryggvason B, Lofstrom JB. Vagal and sympathetic activity during spinal analgesia. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 1990;34(4):271-275.
4. Riley ET. Editorial I: Spinal anaesthesia for Caesarean delivery: keep the pressure up and don't spare the vasoconstrictors. *British Journal of anaesthesia*. 2004;92(4):459-461.
5. Azzolina R, et al. Current guidelines for the prevention of hypotension induced by spinal anesthesia. *Acta Medica Mediterranea*. 2011; 27:107-113.
6. Wesselink E., et al. Intraoperative hypotension and the risk of postoperative adverse outcomes: a systematic review. *British Journal of Anaesthesia*, 2018; 121 (4): 706-721.
7. Bijker J, van Klei W, Kappen T, van Wolfswinkel L, Moons K, Kalkman C. Incidence of intraoperative hypotension as a function of the chosen definition. *Anesthesiology*. 2007;107(2):213-220.
8. Vallejo M, Attaallah A, Elzamzamy O, Cifarelli D, Phelps A, Hobbs G et al. An open-label randomized controlled clinical trial for comparison of continuous phenylephrine versus norepinephrine infusion in prevention of spinal hypotension during cesarean delivery. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2017;29: 18-25.
9. Doherty A, Ohashi Y, Downey K, Carvalho J. Phenylephrine infusion versus bolus regimens during cesarean delivery under spinal anesthesia. *Anesth Analg*. 2012;115(6):1343-1350.
10. Cooper B. Review and update on inotropes and vasopressors. *AACN Advanced Critical Care*. 2008;19(1):5-13.
11. Overgaard C, Džavík V. Inotropes and vasopressors. *Circulation*. 2008;118(10):1047-1056.
12. Ngan Kee W, Lee S, Ng F, Khaw K. Prophylactic norepinephrine infusion for preventing hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg*. 2018;126(6):1989-1994.
13. Smith NT, Corbascio AN. The use and misuse of pressor agents. *Anesthesiology*. 1970;33(1):58-101
14. Elnabtity AM, Selim MF. Norepinephrine versus ephedrine to maintain arterial blood pressure during spinal anesthesia for cesarean delivery: A prospective double-blinded trial. *Anesth Essays Res* 2018; 12:92-97.
15. Kinsella SM, Carvalho B, Dyer RA, et al. International consensus statement on the management of hypotension with vasopressors during caesarean section under spinal anaesthesia. *Anaesthesia* 2018; 73: 71-92.
16. Kobayashi S, Endou M, Sakuraya F, Matsuda N, Zhang XH, Azuma M, et al. The sympathomimetic actions of l-ephedrine and d-pseudoephedrine: direct receptor activation or norepinephrine release? *Anesth Analg*. 2003;97(5):1239-1245.
17. Ahmed H, et al. Norepinephrine infusion for preventing postspinal anesthesia hypotension during cesarean delivery. *Anesthesiology* 2019; 130:55-62.
18. El Fawy DM, El Shafei MM, El Gendy HA. Norepinephrine versus ephedrine for the prevention of spinal anesthesia-induced hypotension in coronary artery disease patients undergoing knee arthroscopy. *Ain Shams J Anaesthesiol*. 2015;8(3):424-429.
19. Onwochei D, Ngan Kee W, Fung L, Downey K, Ye X, Carvalho J. Norepinephrine intermittent intravenous boluses to prevent hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg*. 2017;125(1):212-218.
20. Vallee F, Passouant O, Le Gall A, Joachim J, Mateo J, Mebazaa A, et al. Norepinephrine reduces arterial compliance less than phenylephrine when treating



- general anesthesia-induced arterial hypotension. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2017;61(6):590–600.
21. Dagher GA, El A, Chehade H, et al. Complications from the administration of vasopressors through peripheral venous catheters: an observational study. *EC Anaesth.* 2015;21: 61–68.
 22. Ali Elnabtity AM, Selim MF. Norepinephrine versus ephedrine to maintain arterial blood pressure during spinal anesthesia for cesarean delivery: A prospective double-blinded trial. *Anesth Essays Res.* 2018;12(1): 92–7. doi: 10.4103/aer.AER_204_17

