

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
CHIHUAHUA

**Incidencia de hipotensión en pacientes sometidas a bloqueo
subaracnoideo para cesárea con premedicación con ondansetrón
vs sin premedicación.**

Por:

Yair Guiomar Vázquez García

Tesis presentada como requisito para obtener el grado de:
Especialidad en Anestesiología

Tesis de postgrado en Anestesiología:

Incidencia de hipotensión en pacientes sometidas a bloqueo subaracnoideo para cesárea con premedicación con ondansetrón vs sin premedicación.



Dr. Said Alejandro De la Cruz Rey
Secretario de Investigación y Posgrado de la Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas



Dra. Megny González Ramírez
Jefa del departamento de enseñanza médica del Hospital Central del Estado de Chihuahua



Dra. Karla Gisela Díaz Renova
Profesora titular del posgrado en Anestesiología en el Hospital Central del Estado,
FMvCB UACH
Directora de Tesis



M en C. Dr. Martin Cisneros Castolo Profesor Asociado A, FMvCB, UACH
Asesor de tesis

“Incidencia de hipotensión en pacientes sometidas a bloqueo subaracnoideo para cesárea con premedicación con ondansetrón vs sin premedicación.”

Resumen

Objetivo: Determinar la incidencia de hipotensión secundaria al bloqueo subaracnoideo en pacientes sometidas a cesárea electiva, con premedicación con ondansetrón vs sin premedicación con ondansetrón, en el hospital Central Universitario de Chihuahua durante el periodo Abril-Mayo 2023.

El bloqueo subaracnoideo es la técnica más común en cesáreas. La complicación más común en esta técnica anestésica es la hipotensión con una incidencia de 25-80%. Si la hipotensión no se corrige puede resultar en náusea, vómito, diaforesis, bradicardia, hasta parada cardiorrespiratoria en la embarazada, y compromiso fetal. Las causas de hipotensión es el bloqueo simpático inducido y el reflejo de Bezold- Harish, el cual es cardio inhibitor mediado por receptores 5-HT3. El ondansetrón es un antagonista selectivo de los receptores 5-HT3, por lo cual se ha ensayado como profiláctico para hipotensión.

Tipo de estudio: experimental, ensayo clínico controlado aleatorizado

Población de estudio: adultas entre 18 y 35 años de edad, ASA I-II, sometidas a cesárea electiva, bajo bloqueo subaracnoideo. A 20 se le administró ondansetrón IV 4 mg previos al bloqueo subaracnoideo, y placebo a 20.

Resultado: incidencia de hipotensión de 70% y 30% en el grupo control y el grupo de ondansetrón, incidencia de bradicardia del 25% y 10% en el grupo control y el grupo de ondansetrón.

Conclusión: el uso profiláctico de ondansetrón puede reducir significativamente la incidencia de hipotensión y la necesidad de efedrina. Estos resultados tienen implicaciones significativas para la práctica clínica, se recomienda uso de ondansetrón en el protocolo de manejo anestésico para estas pacientes.

Palabras clave: profilaxis, Bezold-Harish, 5-HT3, bloqueo neuroaxial, embarazo

“Incidence of hypotension in patients undergoing subarachnoid block for cesarean section with premedication with ondansetron vs without premedication”

Abstract

Objective: Determine the incidence of hypotension secondary to subarachnoid block in patients undergoing elective cesarean section, with premedication with ondansetron vs without premedication with ondansetron, at the Central University Hospital of Chihuahua during the period April-May 2023.

Subarachnoid block is the most common technique in cesarean sections. The most common complication in this anesthetic technique is hypotension with an incidence of 25-80%. If hypotension is not corrected, it can result in nausea, vomiting, diaphoresis, bradycardia, even cardiorespiratory arrest in pregnant women, and fetal compromise. The causes of hypotension are induced sympathetic blockade and the Bezold-Harish reflex, which is cardio inhibitory mediated by 5-HT3 receptors. Ondansetron is a selective antagonist of 5-HT3 receptors, which is why it has been tested as a prophylactic for hypotension.

Study type: experimental, randomized controlled clinical trial

Study population: adults between 18 and 35 years of age, ASA I-II, undergoing elective cesarean section, under subarachnoid block. 20 were administered IV ondansetron 4 mg prior to the subarachnoid block, and 20 received placebo.

Result: incidence of hypotension of 70% and 30% in the control group and ondansetron group, incidence of bradycardia of 25% and 10% in the control group and ondansetron group.

Conclusion: Prophylactic use of ondansetron can significantly reduce the incidence of hypotension and the need for ephedrine. These results have significant implications for clinical practice; the use of ondansetron is recommended in the anesthetic management protocol for these patients.

Keywords: prophylaxis, Bezold-Harish, 5-HT3, neuraxial block, pregnancy



MEDI
CHIHUAHUA

Chihuahua, Chih. A 12 de AGOSTO del 2024.
Oficio HC/EM517/2024
Asunto: **LIBERACION DE TESIS**

DR. SAID ALEJANDRO DE LA CRUZ REY
SECRETARIO DE INVESTIGACION Y POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMEDICAS
UNIVERSIDAD AUTONOMA DE CHIHUAHUA
P R E S E N T E.-

La que suscribe, Jefa de Enseñanza Médica del Hospital Central del Estado.

H A C E C O N S T A R

Que el **DR. YAIR GUIOMAR VAZQUEZ GARCIA**, residente de la especialidad de **ANESTESIOLOGIA** de TERCER Año, entregó en forma su tesis:

"Incidencia de hipotensión en pacientes sometidas a bloqueo subaracnoideo para cesárea con premedicación con ondansetrón vs sin premedicación."

Así mismo manifiesto que no tiene adeudo alguno en éste Hospital, y después de valorar su caso en el comité de investigación del Hospital se autoriza liberación de su tesis para continuar con sus trámites.

Se expide la presente a petición del interesado para los fines que le convengan, en la ciudad de Chihuahua, Chih. a los 12 días del mes de AGOSTO del 2024.



ENSEÑANZA MEDICA

ATENTAMENTE
DRA. MEGNY GONZALEZ RAMIREZ
JEFATURA DE ENSEÑANZA MÉDICA
HOSPITAL CENTRAL DEL ESTADO DE CHIHUAHUA
"Dr. Jesús Enrique Grajeda Herrera"
Tel. 614. 429. 33. 00 Ext. 16526 y 16527



CHIHUAHUA
GOBIERNO DEL ESTADO

SECRETARÍA
DE SALUD

ICHISAL
INSTITUTO CHIHUAHUENSE
DE SALUD

"2024, Año del Bicentenario de fundación del estado de Chihuahua"

Calle Tercera No. 604, Col. Centro, Chihuahua, Chih
Teléfono (614) 429-3300
www.chihuahua.gob.mx/secretariadesalud



Índice

	<i>Página</i>
1. Marco teórico	1
2. Marco conceptual	14
3. Planteamiento del problema	24
4. Justificación	25
5. Hipótesis	26
6. Material y métodos	28
6.1. Tipo de estudio	28
6.2. Diseño de estudio	28
6.3. Población de estudio	28
7. Criterios de selección	
7.1 Criterios de Inclusión	28
7.2 Criterios de Exclusión	28
7.3 Criterios de Eliminación	29
8. Tamaño de la Muestra	29
9. Operacionalización de variables	30
10. Análisis estadístico	31
11. Recursos	
11.1. Humanos, Físicos y Financieros	33
12. Consideraciones Éticas	34
13. Metodología Operacional	34
14. Cronograma de Actividades	35
15. Resultados	36
16. Limitaciones	42
17. Conclusiones	43
18. Recomendaciones	45
19. Referencias bibliográficas	50
20. Anexos	61



1. Marco teórico

La operación cesárea es uno de los procedimientos quirúrgicos mayores más comunes en México y el mundo, con una incidencia que va de los 20-60% de los nacimientos¹, y cuya incidencia mundial va en aumento². Las implicaciones y riesgos médicos que conlleva la alza en la incidencia de este procedimiento ha llevado a diversas organizaciones de salud a potenciar las intervenciones para reducir el número de cesáreas no necesarias.³⁻⁴

La operación cesárea es realizada cuando el obstetra y/o la paciente consideran que el nacimiento vía abdominal proporciona un mejor resultado para la madre y el producto.

Contraindicaciones

No existen contraindicaciones absolutas para la realización de la operación cesárea. En contraste con otros procedimientos quirúrgicos, los riesgos y beneficios del procedimiento son para dos pacientes (la madre y el feto). Sin embargo, cada crece el número de madres que son poco tolerantes a intentar un parto vía vaginal, aún con los riesgos maternos asociados a la cesárea.⁵⁻⁶

Anestesia en cesárea

Los objetivos para la anestesia en la operación cesárea mayoritariamente incluyen el confort y la seguridad de la embarazada, y la salud del neonato. A



continuación expondré el manejo anestésico, tanto regional como general, en la cesárea.

Valoración preanestésica

Varias guías incluyendo las de la Asociación Americana de Anestesiología recomiendan que la embarazada que será sometida a cesárea, debe tener una adecuada y minuciosa valoración preanestésica, que incluya historia clínica y exploración física.⁷

Historia clínica y exploración física:

Historia gestacional, historial médico, alergias, e historial de exposición a anestesia. Como mínimo, la exploración física debe incluir el registro de signos vitales, revisión de la vía aérea, sistemas cardiovascular y respiratorio, y región lumbar. La valoración preoperatoria en cesáreas de emergencia debe realizarse para minimizar los riesgos materno fetales pero no deberá retrasar el procedimiento quirúrgico.

Estudios de laboratorio.

Deben solicitarse de acuerdo con las necesidades de cada paciente, basándose en sus factores de riesgo y condiciones clínicas individuales, así como en las normas institucionales y de práctica clínica. Se solicita tipo sanguíneo y Factor Rh, biometría hemática, pruebas de coagulación y anticuerpos anti-VIH y VDRL. Estudios adicionales se solicitan si las condiciones de la paciente lo determinan.⁸⁻⁹



Preparación para el procedimiento anestésico, incluye la administración de profilaxis para broncoaspiración, colocación de uno o más accesos venosos, y la monitorización estándar de la Asociación Americana de Anestesiología.

Profilaxis para broncoaspiración. La paciente obstétrica tiene un riesgo incrementado de aspiración del contenido gástrico, especialmente en casos de vía aérea difícil o falla en la intubación en cuyo caso es necesario el uso de dispositivos avanzados de vía aérea. Los objetivos de la profilaxis para broncoaspiración son eliminar el contenido gástrico y disminuir la acidez gástrica al momento de la intubación, ya que se ha observado que los peores resultados se han tenido en condiciones de estómago lleno y acidez gástrica.¹⁰⁻¹¹

Ayuno. El vaciamiento gástrico no cambia con el estado gravídico, y el esquema de ayuno preoperatorio es el mismo para cesárea electiva que para otros procedimientos, es decir, 2 horas para líquidos claros, 6 horas para sólidos y 8 horas para alimentos grasos.¹⁰⁻¹¹

Profilaxis farmacológica. La Asociación Americana de Anestesiología recomienda la administración de antiácidos no particulados, antagonistas del receptor H₂, y/o metoclopramida antes del procedimiento quirúrgico.¹² Las guías de ayuno preoperatorio de la Asociación Americana de Anestesiología también recomienda el uso de inhibidores de la bomba de protones.¹³

Dentro de las opciones farmacológicas de profilaxis se incluyen los antiácidos no particulados, bloqueadores de los receptores H₂, inhibidores de la bomba de protones y agentes procinéticos. El citrato de sodio incrementa el pH gástrico de manera inmediata y durante aproximadamente una hora¹⁴, mientras que los otros agentes profilácticos lo tienen un inicio de acción de 30-40 minutos. El uso de agentes combinados resulta ser más efectivo que un solo agente.¹⁵

Premedicación.

Los agentes sedantes no son generalmente administrados como premedicación en el caso de cesárea, ya que estos fármacos cruzan la barrera placentaria y resulta en depresión del estado fetal. Por lo que el confortamiento y el soporte verbal por el anestesiólogo hacia la paciente es importante para proveer ansiolisis.

Sin embargo, en pacientes con alto grado de ansiedad, pudiera requerirse el uso de fármacos ansiolíticos, y en dado caso su administración debe ser realizada bajo medidas de seguridad, ya sea ansiolisis para que la paciente tolere la posición necesitada para la técnica anestésica o para ayudar a que la paciente tolere el estar despierta con anestesia neuroaxial. En un estudio aleatorizado, la administración de midazolam (0.02 mg/kg IV) más fentanil (0.1 mcg/kg IV) justo antes de la técnica anestésica espinal para cesárea, resultó en un Apgar similar, oximetría de pulso y estado neurológico comparado con placebo¹⁶. Además, no hubo diferencia en la habilidad de la madre de hacer notar el nacimiento de su bebé. En la práctica, una



dosis simple de midazolam IV (1-2 mg) administradas antes de la cesárea es suficiente para la ansiólisis materna, sin ser necesaria la adición de fentanil¹⁷.

Acceso intravenoso. Se deberá colocar un acceso IV con catéter 16-18. Si existe el riesgo de hemorragia o a necesidad de administrar magnesio se deberá colocar un segundo acceso venoso.

Monitorización. El estándar marcado por la Asociación Americana de Anestesiología para la monitorización de la paciente para cesárea incluye frecuencia cardíaca, medición de la presión arterial no invasiva, electrocardiografía, oximetría de pulso, y temperatura.

Profilaxis antibiótica. Para profilaxis antimicrobiana una dosis simple de un antibiótico de amplio espectro debe ser administrada preoperatoriamente a todas las pacientes que serán sometidas a cesárea, 60 minutos antes de la primera incisión quirúrgica. La profilaxis preincisión es más efectiva para la prevención de endometritis, sin efectos adversos neonatales ¹⁸.

Elección de la técnica anestésica.

Las opciones anestésicas para llevar a cabo la cesárea incluyen anestesia general y anestesia neuroaxial (anestesia espinal, anestesia espinal combinada con epidural, y anestesia epidural). La elección de la técnica anestésica debe basarse en el estado materno y fetal, las comorbilidades del binomio, la duración estimada

del tiempo quirúrgico y la dificultad de la técnica quirúrgica, y la presencia (o ausencia) in situ de un catéter espinal o epidural. ¹⁹

Además, aunque no recomendados como técnicas de primera línea, en raras circunstancias, se puede usar el bloqueo de nervios periféricos, como el bloqueo del plano transversal del abdomen junto con bloqueo ilioinguinal. La suplementación con agentes sedantes, opioides e infiltración local por el cirujano es requerida con este tipo de técnicas. ²⁰

Anestesia general vs anestesia neuroaxial

La anestesia neuroaxial es la técnica de primera elección, es usada en un 95% por ciento de las cesáreas ²¹.

Las ventajas del uso de anestesia neuroaxial sobre la general incluyen:

- Disminuye la mortalidad materna.
- Permite a la paciente estar despierta durante el nacimiento.
- Minimiza la medicación intraoperatoria sistémica y la transferencia de fármacos al feto.
- Evita la instrumentación de la vía aérea.
- Facilita la analgesia multimodal posoperatoria con bajas dosis de opioides por vía neuroaxial y minimiza la necesidad de opioides sistémicos.
- Está asociada con una menor incidencia perioperatoria de tromboembolismo e infección del sitio quirúrgico, comparada con anestesia general.²²

La anestesia general se prefiere en los siguientes escenarios:²³

- Cesárea de emergencia con tiempo insuficiente para la realización de una técnica neuroaxial o lograr un nivel adecuado vía epidural.
- Negación de la paciente a la anestesia neuroaxial, o la inhabilidad para cooperar.
- Falla en la técnica neuroaxial.
- Hemorragia severa.

En casos de urgencia donde se cuente con tiempo suficiente para la realización de una técnica neuroaxial, ésta será la técnica de elección, particularmente en pacientes que tienen un riesgo incrementado con la anestesia general. El anestesiólogo y el obstetra en conjunto deben decidir el grado de urgencia y el plan anestésico.

Mortalidad materna.

La muerte durante la cesárea por causas anestésicas es rara, y no hay diferencia en cuanto mortalidad entre la anestesia regional y general.²⁴

Perdidas sanguíneas.

La anestesia general se asocia a una mayor pérdida sanguínea durante la cesárea comparada con la anestesia neuroaxial, pero sin aumento en la necesidad de transfusión de hemoderivados.²⁵ Un metaanálisis encontró que la anestesia general tiene un riesgo moderadamente incrementado para pérdida sanguínea comparada con anestesia neuroaxial²⁶. Un estudio controlado aleatorizado

demostró cifras de hemoglobina menores en las pacientes que fueron sometidas a anestesia general vs el grupo que fue sometido a anestesia neuroaxial.²⁷

Efectos neonatales.

Un meta análisis reportó que no existe diferencia en el pH de la sangre obtenida de la arteria o vena umbilical en cesáreas con técnica anestésica regional vs general. Además de reportó que el puntaje de Apgar al minuto 1 fue más alto en los nacimientos con técnica regional vs los nacimientos de anestesia general, sin diferencia entre ambas técnicas anestésicas respecto a la puntuación de Apgar a los 5 minutos ²⁸.

La exposición del neonato a los fármacos anestésicos durante la inducción y el mantenimiento de la anestesia general puede causar depresión neonatal temprana.

Anestesia neuroaxial.

Para la cesárea, el nivel de bloqueo neuroaxial adecuado debe ir desde los dermatomas sacros hasta T4. Las opciones para anestesia neuroaxial incluyen: una dosis única de anestesia espinal, dosis continua de anestesia espinal, técnica epidural, y técnica combinada espinal-epidural.

Contraindicaciones para anestesia neuroaxial.

La anestesia neuroaxial tiene contraindicaciones relativas y absolutas en ciertos pacientes. La elección de la técnica anestésica debe ser individualizada,

basada en la situación clínica del paciente y sus factores de riesgo. Las posibles contraindicaciones para anestesia neuroaxial comprenden:

Coagulopatía. Las pacientes que reciben terapia anticoagulante, o pacientes con coagulopatía congénita o adquirida, tienen un riesgo incrementado de hematoma epidural con la anestesia neuroaxial.

Hipovolemia. La anestesia neuroaxial provoca un bloqueo simpático y vasodilatación, que puede exacerbar la hipotensión en pacientes hipovolémicas.²⁹

Infección. La infección en el sitio de la punción epidural o espinal es una contraindicación para la técnica neuroaxial. En cambio, la bacteriemia sistémica no es una contraindicación absoluta si el paciente cuenta ya con la antibioticoterapia adecuada y de encuentra estable hemodinámicamente.

Patología espinal. La patología espinal puede provocar que la técnica neuroaxial sea difícil o imposible y en ocasiones contraindica el procedimiento para algunos pacientes con anormalidades anatómicas de la columna vertebral.

Elección de la técnica anestésica neuroaxial.

Anestesia espinal.

La anestesia espinal es la técnica más utilizada dentro de las técnicas neuroaxiales para cesárea. Esta técnica tiene la ventaja de poder realizarse en un menor tiempo que la anestesia epidural, y provee un rápido inicio de acción de la anestesia, con dosis baja del fármaco y con riesgo mínimo de toxicidad materna y de transferencia al feto. La duración de la anestesia con esta técnica es limitada, sin la probabilidad de extender el tiempo de anestesia por alguna circunstancia.

Anestesia epidural. La técnica epidural consiste en la colocación de un catéter en dicho espacio, lo cual permite una técnica continua de aplicación del anestésico, el cual puede ser titulado en nivel de dermatoma y duración según los requerimientos. La técnica epidural tiene un inicio de acción lento, requiere grandes dosis de fármaco, incrementando el riesgo fetal de transferencia de fármacos, además incrementa el riesgo materno fetal de toxicidad sistémica por inyección intravascular accidental.

Técnica combinada espinal-epidural. La combinación de técnica espinal y epidural provee un rápido inicio de acción de la anestesia, además de la probabilidad de extender y prolongar la anestesia a través del catéter epidural si fuera necesario.³⁰

Elección del fármaco anestésico.

Una combinación de anestésico local y opioide es la de primera elección para técnica espinal en cesárea.

Anestésicos locales. La bupivacaína (hiperbárica 0.5% en dextrosa 8.25%) es el anestésico local de primera elección. El inicio de acción es en 5-8 min.³¹

Dosis. 8-12 mg, la dosis efectiva 95 de la bupivacaína hiperbárica para cesárea con anestesia espinal es de 11.2 mg.³¹. La obesidad parece no afectar la DE95.³²⁻³³

Baricidad. Se prefiere la bupivacaína hiperbárica debido a su inicio rápido de acción, así como por su capacidad de manipular el nivel espinal de acuerdo con la posición del paciente. La bupivacaína isobárica puede ser utilizada también para

anestesia espinal en cesárea. La literatura compara la seguridad y eficacia de la bupivacaína hiperbárica vs isobárica con resultados no concluyentes.³⁴⁻³⁵

Duración de la acción. 1.5 a 2.5 hrs

Opioides intratecales. Los opioides se pueden añadir a la dosis neuroaxial de anestésico local, para mejorar la analgesia intra y postoperatoria. Dicha adición es útil para bloquear el discomfort a la manipulación visceral y del útero. Un meta análisis que incluyó 800 pacientes que fueron sometidos a anestesia espinal para cesárea, unos con opioide intratecal y otros sin adición de opioide intratecal, se encontró que en aquellos donde no se añadió opioide intratecal necesitaron analgesia intraoperatoria en un 24% comparado con un 4% en aquellos que recibieron opioide intratecal.³⁶

Opioides lipofílicos. Los opioides lipofílicos como fentanil (dosis de 10 a 25 mcg) y sufentanil (dosis de 2.5 a 10 mcg) son comúnmente añadidos a la dosis de anestésico local intratecal para mejorar la analgesia intraoperatoria.³⁷ Estos opioides proveen mínima analgesia post operatoria por su corta duración de acción y no están asociados con depresión respiratoria tardía. El prurito es común, según la dosis.³⁸

Opioides hidrofílicos. (morfina). La morfina es un opioide hidrofílico que puede ser añadido a la dosis de anestésico local para proveer analgesia postoperatoria y es ampliamente usada como un componente de la analgesia multimodal en cesárea. En dosis que van de los 50 a 150 mcg, el inicio de acción es dentro de 30 a 60 min, con una duración de 12-36 hrs.³⁹ Los efectos secundarios más comunes son náusea, vómito, y prurito, los cuales son dosis dependiente.⁴⁰⁻⁴¹

La administración de paracetamol IV puede reducir la dosis necesaria de morfina intratecal, y así disminuir los efectos secundarios de ésta.^{42-43.}

Manejo intraoperatorio.

Posicionamiento del paciente. Las pacientes deben colocarse sobre la plancha quirúrgica en decúbito supino con el útero desplazado a la izquierda, para así disminuir la compresión aorto-cava.⁴⁴

Oxígeno suplementario. La mayoría de las embarazadas sanas no requieren oxígeno suplementario durante la anestesia neuroaxial para cesáreas en casos no complicados. Se administra oxígeno suplementario en casos de compromiso fetal.⁵

Manejo hemodinámico

El denso bloqueo neuroaxial y el nivel sensitivo que se requiere para la cesárea (T4) causa bloqueo simpático y vasodilatación, que resulta en hipotensión.⁴⁶

La anestesia espinal produce hipotensión más rápida y profundamente que cuando se compara con anestesia epidural, que puede llevar a disminución del flujo útero placentario, y producir compromiso de la oxigenación fetal.⁴⁷

La hipotensión puede atenuarse con el uso de diferentes maniobras, las cuales se discutirán más adelante, una de ellas es la profilaxis con ondansetrón, tema de este proyecto de investigación.

Metas de presión arterial. Se debe mantener la presión arterial sistólica arriba de 100 mmHg o 80% de la basal.⁴⁸

Líquidos intravenosos.

Una estrategia para evitar la hipotensión incluye un bolo rápido de cristaloides IV al momento de la punción de la técnica neuroaxial. Usualmente se administran bolos de 500 a 1000 ml, dependiendo de las comorbilidades de la paciente.⁴⁹

Vasopresores

La estrategia para prevenir la hipotensión inducida por la anestesia espinal también incluye la administración de fármacos vasopresores como fenilefrina o efedrina ya sea en bolos profilácticos o de rescate.⁵⁰

Ondansetrón

El ondansetrón administrado al tiempo de la inyección espinal puede reducir la incidencia de hipotensión y los síntomas relacionados. Dos meta análisis de estudios aleatorizados reportaron que el ondansetrón administrado profilácticamente durante la anestesia espinal para cesárea reduce la incidencia de hipotensión, así como la necesidad del uso de vasopresores.⁵¹⁻⁵²

Náusea y vómito.

La náusea y vómito pueden ocurrir con frecuencia durante la anestesia neuroaxial en cesárea, con diversas etiologías como lo son: hipotensión, manipulación visceral, uso de uterotónicos.

Normotermia. Es importante vigilar la temperatura en las pacientes que son sometidas a cesárea, ya que tienen riesgo de hipotermia debido a la exposición corporal y visceral.⁵³

2. Marco conceptual

La anestesia espinal o bloqueo subaracnoideo (BSA) es un tipo de anestesia neuroaxial, donde un anestésico local más un opioide es inyectado en el líquido cefalorraquídeo, en el espacio intervertebral para establecer un bloqueo anestésico en los nervios de la médula espinal.

Técnica del bloqueo subaracnoideo.

Anatomía

La anestesia espinal se realiza colocando una aguja entre las vértebras lumbares y a través de la duramadre para inyectar el medicamento anestésico.

Nivel vertebral: la anestesia espinal se realiza a una altura no superior al nivel vertebral lumbar medio o bajo para evitar perforar la médula espinal con la aguja espinal. La médula espinal termina como el cono medular en el borde inferior del primer cuerpo vertebral lumbar, aunque puede terminar más abajo⁵⁴. Por lo tanto, la aguja espinal se inserta en el espacio intermedio L3-L4 o L4-L5.

La línea intercristal se utiliza como una guía aproximada para la colocación de la aguja espinal. En muchos pacientes, esta línea cruza el cuerpo de L4, aunque puede cruzar la columna de L1 a L2 y de L4 a L5, y tiende a ser más alta en pacientes obesas y femeninas.⁵⁵

Ligamentos: el espacio epidural es el espacio entre el saco dural y el interior del canal espinal óseo. El ligamento amarillo resistente forma el borde posterior del espacio epidural en cada espacio interlaminar. El ligamento interespinoso se extiende entre las apófisis espinosas de vértebras sucesivas, y el ligamento supraespinoso ancla las puntas de las apófisis espinosas en una columna continua.

Meninges: dentro del canal vertebral óseo, la médula espinal está rodeada por tres membranas: la piamadre, la aracnoides y la duramadre (de la más interna a la más externa). La duramadre y la aracnoides se adhieren libremente entre sí en el canal espinal y comprenden el "saco dural" en el que está suspendida la médula espinal. El espacio subaracnoideo dentro del saco dural se encuentra entre la pia y la aracnoides y contiene líquido cefalorraquídeo, nervios espinales y vasos sanguíneos. Existe una red trabecular suelta entre la pia y la dura-aracnoides.

LCR: el sistema nervioso central está rodeado de LCR, un ultrafiltrado de sangre. El LCR está formado continuamente por los plexos coroideos y sirve para proteger el cerebro y la médula espinal proporcionando un cojín. También sirve como conducto para la administración de agentes anestésicos espinales a la médula espinal. El líquido cefalorraquídeo circula en el canal espinal, tanto con flujo masivo como con movimientos oscilatorios. La densidad del LCR a la temperatura corporal

promedia 1.0003 ± 0.0003 g / mL; La densidad relativa a la solución de AL inyectada afecta la distribución del bloqueo espinal.⁵⁵

Nervios: las raíces de los nervios espinales dorsal y ventral emergen de la médula espinal en cada nivel vertebral y se combinan para formar los nervios espinales. Las raíces nerviosas lumbares y sacras se extienden más allá del cono medular como la cola de caballo y salen del canal vertebral entre las sucesivas vértebras lumbares y sacras.

Los nervios autónomos, tanto simpáticos como parasimpáticos, están bloqueados por la anestesia espinal, además de los nervios sensoriales y motores. La extensión del bloqueo simpático depende de la altura del bloqueo espinal. Las fibras nerviosas simpáticas preganglionares surgen del tracto intermediolateral de la médula espinal de T1 a L2. Los axones salen de la médula espinal con la raíz nerviosa ventral de los nervios espinales y hacen sinapsis con los cuerpos celulares en el ganglio del tronco simpático. Las fibras simpáticas del cardio acelerador surgen de T1 a T4. El componente esplácnico del sistema nervioso parasimpático viaja en las raíces ventrales de S2 a S4 e inerva los órganos de la pelvis.

Dermatomas: un dermatoma se define como el área cutánea irrigada por una sola raíz nerviosa espinal. El término "nivel espinal" se refiere al dermatoma más cefálico anestesiado por el anestésico espinal. El nivel requerido para una cirugía específica está determinado por el nivel del dermatoma de la incisión cutánea y por el nivel requerido para la manipulación quirúrgica, para cesárea el nivel requerido es en el dermatoma T4.

TÉCNICA.

Preparación para la anestesia espinal. Por lo general, se utiliza un kit espinal desechable, que contiene agujas, medicamentos, etiquetas y otros equipos necesarios. Por lo general, el equipo se coloca en un carro o mesa del lado de la mano dominante del médico anesthesiologist. Preparamos una jeringa de efedrina (5 mg / mL) preoperatoriamente; un alto porcentaje de pacientes requiere la administración de un vasoconstrictor durante la raquianestesia. Debe disponerse de inmediato de medicamentos anticolinérgicos. Se deben aplicar monitores estándar de la Sociedad Estadounidense de Anestesiólogos antes de iniciar la anestesia espinal. Se debe realizar un tiempo de espera previo al procedimiento, que incluye la confirmación de lo siguiente:

- Identificadores de pacientes
- Alergias
- Procedimiento quirúrgico planificado
- Consentimiento quirúrgico y de anestesia
- Estado de coagulación

Estos componentes de la lista de verificación forman parte de los componentes de la Lista de verificación de seguridad quirúrgica de la Organización Mundial de la Salud que se realizan antes de la inducción de la anestesia.

Premedicación. Se debe evitar la sedación profunda para permitir que el paciente coopere con el posicionamiento y la retroalimentación durante el procedimiento. Cualquier sedación debe administrarse en dosis reducidas, ajustadas al efecto materno fetal, anticipando la sedación que acompaña al bloqueo espinal.

Como parte del estudio, se aplicará como premedicación 4 mg IV de ondansetrón 5 min antes de la técnica espinal.

Posicionamiento para procedimientos espinales:

El posicionamiento óptimo del paciente es fundamental para el éxito de los procedimientos neuroaxiales. En este entorno, los objetivos del posicionamiento son evitar la rotación de la columna y crear un camino recto para la inserción de la aguja entre los huesos de la columna. La flexión de la columna abre el espacio entre las apófisis espinosas y es más importante cuando se utiliza un abordaje de línea media. La posición lateral será la de elección.

Posición de decúbito lateral: la posición lateral izquierda suele ser más cómoda para un médico diestro. La espalda del paciente debe estar cerca del borde de la mesa más cercana al médico, paralela al borde de la cama y vertical, con las caderas alineadas una encima de la otra. Los muslos se estiran con las caderas flexionadas al máximo y se pide al paciente que "empuje" o "redondee" la zona lumbar.

Técnica aséptica.

Se requiere una técnica aséptica estricta para todos los aspectos del procedimiento de anestesia espinal. En 2017, la ASA publicó un Consejo de práctica para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las complicaciones infecciosas asociadas con las técnicas neuroaxiales⁵⁶.

El médico debe: usar gorro y mascarilla que cubra la boca y la nariz, retirarse las joyas, incluidos anillos y relojes; lavarse las manos antes del procedimiento, usar guantes esterilizados.

La piel de la espalda del paciente debe ser:

- Limpiada ampliamente utilizando paquetes antisépticos individuales de clorhexidina, preferiblemente con alcohol, dejando un tiempo suficiente para que la solución se seque, según el prospecto del paquete antiséptico. La solución de preparación para la piel debe desecharse antes de abrir la bandeja espinal y preparar las soluciones de medicamentos. Debe evitarse la contaminación del equipo con la solución de preparación para evitar la introducción de solución neurotóxica en el espacio subaracnoideo.

Elección de la aguja espinal: se utiliza una aguja espinal de punta de lápiz de diámetro pequeño (calibre 24 a 27) con una aguja introductora para la anestesia espinal.⁵⁷

Técnica de abordaje de la línea media: el objetivo es colocar la aguja espinal con precisión en la línea media, que generalmente está definida por las apófisis espinosas con una posición óptima.

Inyección espinal: una vez que el líquido cefalorraquídeo fluye hacia el extremo de la aguja espinal, se inyecta la solución de anestésico local.

Efectos fisiológicos del bloqueo subaracnoideo.

Los efectos fisiológicos del bloqueo subaracnoideo son principalmente el resultado del bloqueo simpático, motor y sensorial, los reflejos compensatorios y una compensación para simpática atenuada.

Cardiovascular. La hipotensión y bradicardia son el efecto más común e importante del BSA, y son el resultado del bloqueo simpático y los reflejos asociados.

Hipotensión. Ocurre hasta en un 47% de los BSA⁵⁸⁻⁵⁹. Y son el resultado de la disminución de la resistencia vascular sistémica, acumulación de sangre en el espacio periférico, con disminución del retorno venoso al corazón. Estos efectos son el resultado del bloqueo simpático que acompaña al bloqueo subaracnoideo, y por el bloqueo de la secreción medular adrenal. Niveles altos de bloque simpático se asocian a mayor riesgo de hipotensión.⁶⁰

Otros factores de riesgo para hipotensión incluyen hipovolemia, cesárea de emergencia, obesidad, consumo crónico de alcohol y estados hipertensivos del embarazo.⁶¹

Bradicardia. La bradicardia clínicamente significativa ocurre en un 10-15 % de las anestesi espinales⁶¹.

Los mecanismos de bradicardia se dividen en directos e indirectos. Los directos son el bloqueo de las fibras simpáticas cardio aceleradoras. Los indirectos incluyen: disminución de la señalización de las células marcapasos del miocardio debido a la disminución del retorno venoso, estimulación de los mecanorreceptores de baja

presión en la aurícula derecha y la vena cava, y por la estimulación de mecanorreceptores en el ventrículo izquierdo provocando bradicardia y además hipotensión por el denominado reflejo de Bezold-Harish.⁶²

Pulmonar. Un bloqueo alto puede causar parálisis de los músculos accesorios de la respiración.⁶³

Como se ha explicado uno de los principales retos anestésicos es manejar la hipotensión posterior al bloqueo subaracnoideo. Para ello se cuenta con diferentes estrategias.

Profilaxis para la hipotensión: una estrategia práctica para evitar la hipotensión incluye un bolo rápido de cristaloides en el momento de la inducción / colocación neuroaxial (co-carga), junto con la administración de vasopresores según sea necesario. Se ha demostrado que los líquidos de carga conjunta (cristaloides o coloides) son tan efectivos para minimizar la hipotensión para el parto por cesárea como la precarga de coloides, y mejor que la precarga de cristaloides. Dependiendo de los objetivos hemodinámicos, los vasopresores se pueden administrar de forma profiláctica (si el objetivo es mantener la PA al inicio) o para el tratamiento de la hipotensión (si el objetivo es mantener la PA por encima del 80% del inicio).⁶⁴⁻⁶⁵

Uno de los nuevos esquemas de profilaxis que se han estudiado son la administración profiláctica de dosis de ondansetrón.

Mecanismo de acción ⁶⁶

El ondansetrón es un antagonista selectivo del receptor 5-HT₃ que bloquea la serotonina, tanto periféricamente en las terminales del nervio vago como centralmente en la zona de activación de los quimiorreceptores.

Farmacodinámica y farmacocinética

Inicio de acción: ~ 5-30 minutos

Absorción: 100%

Distribución: Vd.:

Lactantes y niños: Pacientes quirúrgicos:

1 a 4 meses: 3,5 L / kg

5 a 24 meses: 2,3 L / kg

3 a 12 años: 1,65 L / kg

Niños y adolescentes: Pacientes con cáncer: 4 a 18 años: 1,9 L / kg

Adultos: 1,9 L / kg

Unión a proteínas, plasma: 70% a 76%

Metabolismo: extensamente hepático por hidroxilación, seguido de conjugación de glucurónido o sulfato; Sustrato CYP1A2, CYP2D6 y CYP3A4; ocurre algo de desmetilación.

Biodisponibilidad: 50% a 70% debido a algún metabolismo de primer paso; en pacientes con cáncer (adultos), 85% a 87% de biodisponibilidad posiblemente relacionada con cambios en el metabolismo



Eliminación de la vida media: Niños: Pacientes con cáncer: Niños y adolescentes: 4 a 18 años: 2,8 horas; Pacientes quirúrgicos: Lactantes de 1 a 4 meses: 6,7 horas; Bebés y niños de 5 meses a 12 años: 2,9 horas

Adultos: de 3 a 6 horas; Insuficiencia hepática de leve a moderada (clases A y B de Child-Pugh): 12 horas; Insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh): 20 horas

Tiempo hasta el pico: Oral: ~ 2 horas; Película soluble oral: ~ 1 hora

Excreción: orina (44% a 60% como metabolitos, ~ 5% como fármaco inalterado); heces (~ 25%)

Despeje:

Pacientes con cáncer: Niños y adolescentes de 4 a 18 años: 0,599 L / kg / hora

Pacientes quirúrgicos: Lactantes y Niños: 1 a 4 meses: 0,401 L / kg / hora; 5 a 24 meses: 0,581 L / kg / hora; 3 a 12 años: 0,439 L / kg / hora

Adulto (normal): 19 a 40 años: 0,381 L / kg / hora; 61 a 74 años: 0,319 L / kg / hora; > 75 años: 0,262 L / kg / hora

Farmacodinámica y farmacocinética: consideraciones adicionales

Deterioro de la función renal: El aclaramiento plasmático medio se reduce en un 41% (IV) y un 50% (oral) en pacientes con insuficiencia renal grave ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml / minuto}$).

Deterioro de la función hepática: el aclaramiento se reduce de 2 a 3 veces y aumenta el volumen de distribución. La vida media aumenta a 20 horas en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Geriátrico: en pacientes de edad avanzada > 75 años, hay una reducción del aclaramiento y un aumento de la vida media de eliminación.

Género: el grado y la tasa de absorción es mayor en mujeres que en hombres. Hay un aclaramiento más lento, un menor volumen de distribución y una mayor biodisponibilidad en las mujeres.

3. Planteamiento del problema.

El bloqueo subaracnoideo es la técnica más común en cesáreas, sobre todo en aquellas programadas, ya sea por su relativa sencillez, rápida realización, y por ser aquella que ofrece mayor seguridad para la paciente.

Los cambios fisiológicos y fisiopatológicos que ocurren a consecuencia del bloqueo subaracnoideo en la paciente que será sometida a cesárea son un reto para el manejo anestésico.

La complicación más común en esta técnica anestésica es la hipotensión con una incidencia que va desde un 25 hasta un 80%. Las causas de hipotensión inducida durante un bloqueo subaracnoideo es el bloqueo simpático inducido y la consiguiente vasodilatación periférica, existe además el reflejo de Bezold- Harish, este reflejo es un reflejo cardio inhibitor que produce bradicardia, hipotensión y colapso cardiovascular, esto ocurre por la activación de mecanorreceptores en el

ventrículo izquierdo los cuales responden por la baja del volumen de llenado ventricular, todo este reflejo está mediado por los receptores de serotonina de las terminaciones vagales del ventrículo izquierdo.

El ondansetrón es un antagonista selectivo de los receptores 5-HT₃, los cuales bloquean la serotonina, tanto periféricamente en las terminaciones vagales y centralmente en la zona gatillo de la náusea.

Si la hipotensión no se corrige puede resultar en síntomas como náusea, vómito, diaforesis, hasta bradicardia y en casos más severos parada cardiorrespiratoria en la embarazada, y compromiso fetal. Siendo de gran impacto en la salud pública de México y el Mundo en el aspecto de mortalidad materno-fetal.

Es por ello que se han llevado a cabo estudios enfocados hacia nuevos métodos profilácticos para la hipotensión, uno de los métodos profilácticos que se ha estudiado es el uso de ondansetrón como profilaxis previa a la técnica anestésica, ya que por su mecanismo de acción parece disminuir la incidencia de hipotensión y así como del uso de vasopresores (efedrina).

Por lo cual surge el siguiente cuestionamiento ¿Cuál Incidencia de hipotensión en pacientes sometidas a bloqueo subaracnoideo para cesárea con premedicación con ondansetrón vs sin premedicación?

4. Justificación

La cesárea es una de las cirugías más practicadas en el servicio de tóco cirugía, el método anestésico preferido es el bloqueo subaracnoideo, el cual no es

inocuo y uno de sus principales efectos es la hipotensión inducida tanto por el bloqueo simpático, así como por el reflejo de Bezold- Harish.

Los cambios hemodinámicos tienen efectos importantes en la embarazada como en el feto, por lo que evitarlos siempre ha sido preocupación del anestesiólogo. Para esto se han adoptado técnicas como la posición para evitar compresión aorto-cava, compresión neumática de miembros inferiores, precarga de líquidos intravenosos, así como el uso de vasopresores. Uno de los métodos profilácticos que se ha estudiado es el uso de ondansetrón como profilaxis previa a la técnica anestésica, ya que por su mecanismo de acción parece disminuir la incidencia de hipotensión y así como del uso de vasopresores (efedrina).

El impacto de investigar sobre los métodos para prevenir la hipotensión es directamente en la prevención de los mecanismos que pueden llevar a la mortalidad materna, tales como bradicardia hasta parada cardiorrespiratorio.

5. Hipótesis

Hipótesis alterna

El ondansetrón como profilaxis en el bloqueo subaracnoideo disminuye la incidencia de hipotensión, así como el consumo de efedrina en pacientes sometidas a cesárea.

Hipótesis nula.

El ondansetrón como profilaxis en el bloqueo subaracnoideo no modifica la incidencia de hipotensión, así como el consumo de efedrina en pacientes sometidas a cesárea.

Objetivos

General

Determinar la incidencia de hipotensión secundaria al bloqueo subaracnoideo en pacientes sometidas a cesárea electiva, con premedicación con ondansetrón vs sin premedicación con ondansetrón, en el hospital Central Universitario de Chihuahua durante el periodo Abril-Mayo 2023.

Específicos

- Establecer la frecuencia de hipotensión derivada del bloqueo subaracnoideo, en cesárea electiva, comparando la incidencia y el grado en aquellas pacientes que recibieron una dosis profiláctica de 4 mg de ondansetrón vs aquellas que no la recibieron.
- Establecer la frecuencia de bradicardia derivada del bloqueo subaracnoideo, en cesárea electiva, comparando la incidencia y el grado en aquellas pacientes que recibieron una dosis profiláctica de 4 mg de ondansetrón vs aquellas que no la recibieron.

6. Material y método

6.1 Tipo de estudio

Experimental

6.2. Diseño de estudio

Ensayo clínico controlado aleatorizado

6.3. Población de estudio y muestra

La población estará conformada por pacientes adultas en edades comprendidas entre 18 y 35 años de edad, estado físico ASA I-II, que fueron sometidas a cesárea electiva, bajo bloqueo subaracnoideo, en el Hospital Central Universitario de Chihuahua durante el periodo de abril-mayo 2023.

7. Criterios de selección

7.1 Criterios de Inclusión

1. Pacientes femeninas que aceptan ingresar al estudio.
2. Pacientes en edades comprendidas entre 18 y 35 años.
3. Pacientes estado físico ASA I y II.
4. Pacientes que serán sometidos a cesárea de forma electiva.
5. Pacientes con IMC ≤ 35 Kg/m².

7.2 Criterios de Exclusión

1. Pacientes portadores de las siguientes patologías: diabetes mellitus tipo I y II, hipertensión arterial no controlada, trastornos del ritmo cardíaco, cardiopatías, valvulopatías, enfermedades del sistema nervioso central, insuficiencia renal crónica en cualquiera de sus grados, alteraciones neuroconductuales.
2. Pacientes menores de 18 años y mayores de 35 años.

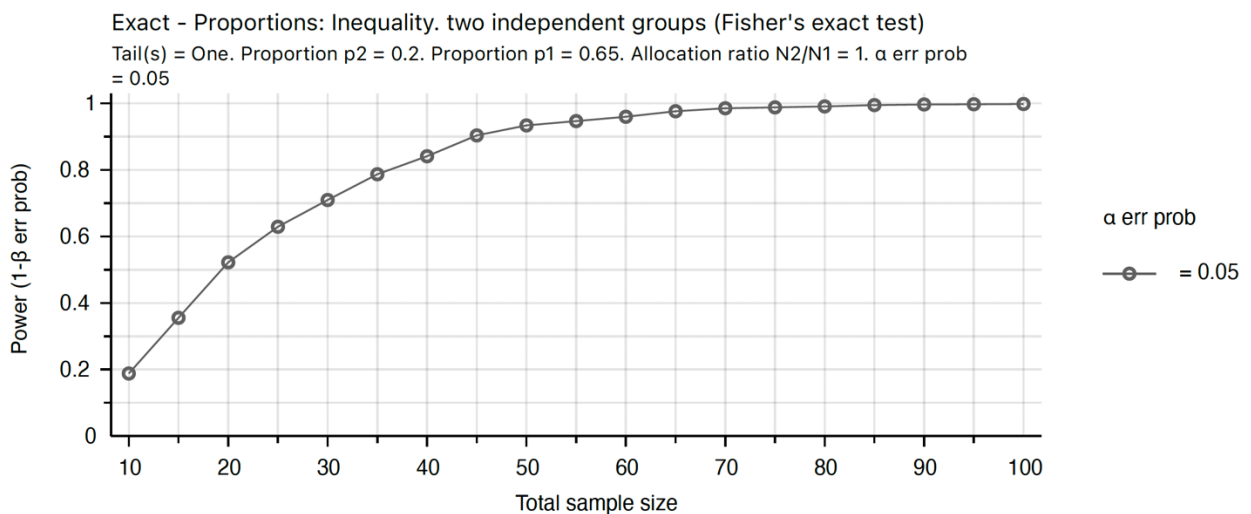
3. Pacientes estado físico ASA III- IV- V.
4. Pacientes con antecedentes de alergia a los fármacos empleados.

7.3 Criterios de Eliminación

1. Conversión de anestesia regional a general
2. Choque hipovolémico

8. Tamaño de la muestra

Para el cálculo de la muestra usamos el programa G*power. Usamos una fórmula de deferencia de proporciones, y calculamos *post hoc* la potencia y error alfa incluyendo a 20 pacientes por cada grupo de intervención (20 con ondansetrón y 20 sin ondansetrón). Usando una diferencia de proporción del 45% de incidencia de hipotensión entre los grupos alcanzamos un poder del 84% y error alfa del 2%.



9. Operacionalización de variables

Dependiente

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Hipotensión		Cuantitativa	Numérica	Numérica expresada en milímetros de mercurio 1. Hipotensión 2. No hipotensión
bradicardia		Cuantitativa	Numérica	Numérica expresada en latidos por minuto 1. Bradicardia 2. No bradicardia

Variable Independiente

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Uso o no uso de profilaxis	Administración de 4 mg IV de ondansetrón 5 min antes de iniciar la técnica neuroaxial	Cualitativa	Nominal dicotómica	Profilaxis: 1.- Si 2 . No

Terceras Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
----------	------------------------	------	--------------------	-----------

Edad	Es el tiempo que ha vivido una persona desde el día de su nacimiento al día de realizar el estudio.	Cuantitativa	Nominal politómica	Número de años
Tiempo quirúrgico	Son las fases en las que se divide una intervención quirúrgica, éstos son 3: la diéresis, exéresis y síntesis.	Cuantitativa	Nominal politómica	Número de minutos

10. Análisis estadístico

Se utilizará el programa SPSSStatistics v26 para realizar el análisis estadístico. La distribución de las variables numéricas se explorará con una prueba de Shapiro-Wilk. Se usará estadística descriptiva sobre los datos recolectados en el estudio (ej., edad, género) como mediana (rango) y frecuencia (%). Se hará uso de la U de Mann Whitney y chi cuadrado para comparar las características y desenlaces de los dos grupos (placebo vs ondansetrón 4mg IV). Se obtendrán riesgos relativos e IC95% del uso de ondansetrón sobre la presencia de hipotensión, bradicardia y necesidad de utilizar efedrina. Las gráficas se realizarán en el creador de gráficos del programa estadístico, usando gráfica de barras apiladas para describir la proporción de hipotensión, bradicardia y uso de efedrina de acuerdo con el grupo de intervención.

Si todas las pruebas son bivariadas y con un nivel de significancia de $P < .05$ será considerado significativo.

Descripción de las pacientes

Se incluyeron a un total de 40 pacientes mujeres en el estudio de los cuales la mitad (50%) recibieron ondansetrón profiláctico. La mediana de edad de las mujeres incluidas

fue de 25.4 años (rango, 18-40) y la mediana de IMC fue de 30.1 kg/m² (rango, 19.8-41.3). Las indicaciones más comunes de cesárea fueron las siguientes: DCP (11, 27.5%), cesárea previa (10, 25%), estado fetal incierto (8, 20%), macrosomía (4, 10%) y condilomatosis (3, 7.5%). La mediana de duración de las cesáreas en toda la muestra fue de 65 minutos (rango, 30-120).

Ambos grupos de intervención tienen características similares (Tabla 1). La mediana de edad, IMC, tiempo quirúrgico y la proporción de la indicación específica de cesárea en las mujeres incluidas en el estudio fueron similares entre ambos grupos ($p>0.05$) (Tabla 1).

Desenlaces: hipotensión, bradicardia, y necesidad de efedrina

Del total de las pacientes incluidas, veinte pacientes presentaron hipotensión (50%). La mediana de tiempo para hipotensión y duración de la hipotensión fue de 7.5 minutos (5-50 minutos) y 5 minutos (5-10 minutos), respectivamente. La proporción de hipotensión fue significativamente menor en el grupo de pacientes que recibió ondansetrón (70% vs 30%) ($p=0.026$) (Tabla 2, Figura 1). El ondansetrón se asoció a un menor riesgo de hipotensión (OR=0.18, IC95% 0.05-0.71) (Tabla 3).

La mitad (20, 50%) de los pacientes requirieron por lo menos una dosis de 5 mg de efedrina intravenosa y cinco pacientes recibieron dos dosis (12.5%). El uso de ondansetrón se asoció a una menor proporción y riesgo de necesidad de utilizar efedrina (70% vs 30%) ($p=0.026$) (Figura 2, Tabla 3)

Además, del total de la muestra, siete pacientes (17.5%) presentaron bradicardia. La mediana de tiempo para bradicardia fue de 5 minutos y no se encontraron diferencias significativas ni en la proporción de bradicardia (25% vs 10%), duración de la bradicardia (5 minutos vs. 5 minutos) o en la mediana de las cifras más bajas de FC (65 lpm vs 65 lpm) registradas en el paciente de acuerdo al grupo de intervención ($p>0.05$) (Tabla 2, Figura 3). El uso de ondansetrón no aumentó el riesgo de bradicardia (OR=0.33, IC95% 0.06-1.16) (Tabla 3).



11.Recursos

11.1 Recursos Humanos

Médicos residentes del servicio de anestesiología del Hospital Central del Estado de Chihuahua.

Médicos adscritos del servicio de anestesiología del Hospital Central del Estado de Chihuahua.

Recursos Físicos

Quirófano

Máquina de anestesiología

Guantes desechables

Guantes estériles

Cubre bocas

Botas para quirófano

Fentanil

Ondansetrón

Antibiótico

Gasas sin trama

Gasas con trama

Suturas

Jeringas

Bulto de ropa desechable

Hoja de bisturí

Electrocauterio y placa

Aguja quincke 27

Lidocaína simple al 2%

Bupivacaína hiperbárica

Morfina

Recursos Financieros

El costo de los recursos financieros por procedimiento va de los \$15000 a los \$20 000 pesos en promedio. Estos costos no serán absorbidos por el paciente, son gastos habituales en la atención de pacientes de la institución pública a través de INSABI o ICHISAL.

12. Consideraciones éticas

El presente protocolo de investigación será sometido al comité local de ética y de bioética, del hospital central del estado, para su aprobación y recomendaciones.

Este protocolo se apega a las guías de práctica clínica actuales y se aplicaran y mantendrán las consideraciones éticas de la Asociación Médica Mundial (AMM) la que ha promulgado la Declaración de Helsinki 2013 y el informe de Belmont como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables mediante la provisión de información de manera comprensible y completa a través del Consentimiento Informado, manteniendo las medidas de seguridad en la generación de información y almacenamiento, respetando la decisión de los participantes a colaborar como sujetos de estudio y de aportar libremente sus opiniones cuando lo consideren conveniente. Siempre se considerará el derecho de los participantes a conocer los resultados de la investigación dada su participación protagónica.

La información será absolutamente confidencial y utilizada exclusivamente para cumplir con los objetivos de estudio. De ninguna manera y en ningún momento se aplicarán procedimientos de coacción ni coerción.

13. Metodología Operacional

Los pacientes serán vigilados en el periodo pre, trans y postanestésico según la

NOM 006-SSA3-2011, para la práctica de la anestesiología. Posterior a la firma del consentimiento informado, se asignarán a los pacientes de manera aleatoria e independiente, con una secuencia obtenida por un programa computacional, a uno de los dos grupos: premedicación con ondansetrón, no premedicación. La dosis de premedicación será con ondansetrón 4 mg vía intravenosa. La premedicación se realizará 5 min previos al bloqueo subaracnoideo. Se realizará monitoreo noinvasivo con electrocardiograma continuo de cinco derivaciones, frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno (%SpO2), presión arterial no invasiva (a intervalos de cinco minutos con esfigmomanómetro oscilométrico en mmHg). Se registran los datos de presión arterial basal y cada 5 min hasta la finalización del procedimiento quirúrgico. De todos los pacientes se obtendrán datos tales como género, edad, talla, peso, índice de masa corporal.

14. Cronograma de Actividades

Actividades	Noviembre 2022	Diciembre 2022	Abril-mayo 2023	Mayo 2023
Elaboración y aprobación del anteproyecto				
Primera revisión				
Segunda revisión				
Corrección final				
Entrega al comité de investigación local				
Recolección, captura y análisis de datos				
Conclusiones y recomendaciones				
Entrega del 100% del protocolo de investigación				
Presentación 100% del protocolo de investigación				

15. Resultados

Tabla 1. Comparación de las características clínicas de cada grupo de intervención. Mujeres sometidas a cesárea bajo bloqueo subaracnoideo en el Hospital Central del Estado entre abril y mayo 2023

	Placebo (20, 50%)		Ondansetrón (20, 50%)		<i>p</i>
Edad (mediana, rango)	25	18-38	25	18-40	0.924
IMC (mediana, rango)	29.51	19.78-36.13	30.3	22.66-41.26	0.298
Indicación de cesárea (n)					0.23
DCP	6	30	5	25	0.23
Gemelar	0	0	1	5	
Cesárea previa	4	20	6	30	
Periodo intergenésico corto	0	0	1	5	
Falla en el descenso	0	0	2	10	
Estado fetal incierto	7	35	1	5	
Condilomatosis	1	5	2	10	
Macrosomía	2	10	2	10	
Tiempo quirúrgico (mediana, rango)	65	30-110	68	50-120	0.247

Las medianas y la proporción entre grupos se compararon utilizando U de Mann Whitney y chi cuadrado de Pearson.

Tabla 2. Comparación de los principales desenlaces del estudio de las pacientes con placebo y con ondansetrón

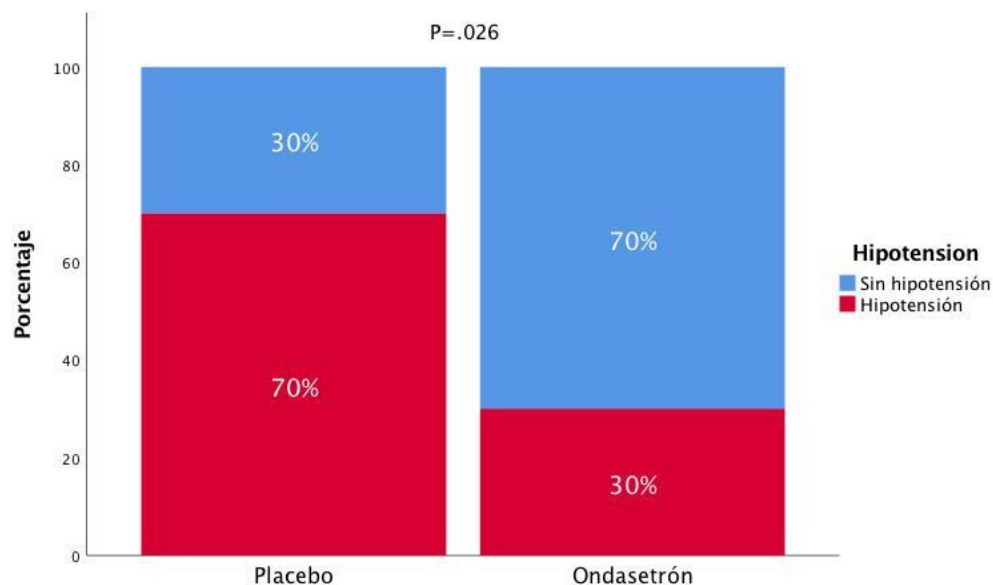
Mujeres sometidas a cesárea bajo bloqueo subaracnoideo en el Hospital Central del Estado entre abril y mayo 2023

	Placebo (20, 50%)		Ondansetrón (20, 50%)		<i>p</i>
Hipotensión (n,)	14	70	6	30	0.026
Cifra más baja sistólica (mediana, rango)	94	76-136	104	60-121	0.126
Cifra más baja diastólica (mediana, rango)	55	36-80	56	37-76	0.297
Tiempo para hipotensión (mediana, rango)	5	5-50	13	5-45	0.23
Duración hipotensión (mediana, rango)	5	5-5	5	5-10	0.026
Bradicardia (n,)	5	25	2	10	0.21
FC más baja (mediana, rango)	65	50-96	65	52-95	0.655
Duración bradicardia (mediana, rango)	5	5-5	5	5-5	1
Uso de efedrina (n,)	14	70	6	30	0.026
Número de dosis de efedrina (n)					0.036
0	6	30	14	70	
1	11	55	4	20	
2	3	15	2	10	

Las medianas y la proporción entre grupos se compararon utilizando U de Mann Whitney y chi cuadrado de Pearson.

Figura 1. Comparación de la proporción de pacientes que presentaron hipotensión de acuerdo con el grupo de intervención.

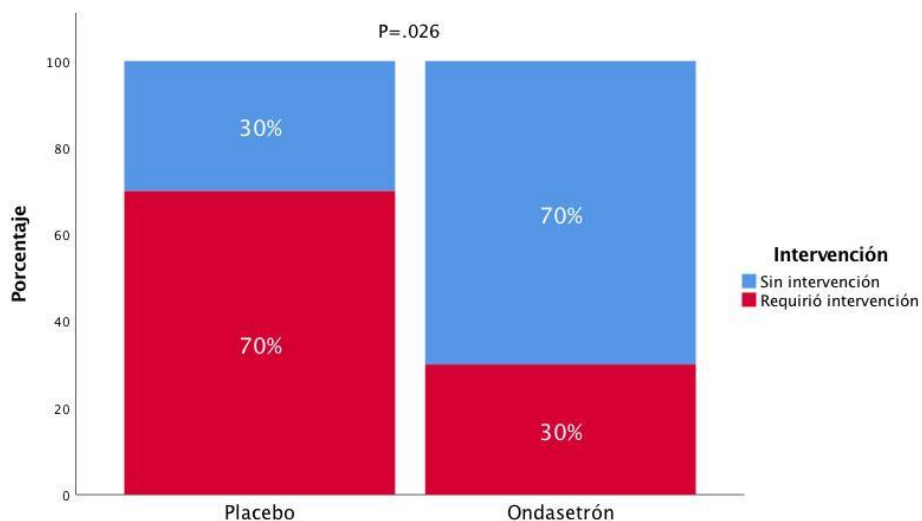
Mujeres sometidas a cesárea bajo bloqueo subaracnoideo en el Hospital Central del Estado entre abril y mayo 2023



La proporción entre grupos se compararon utilizando chi cuadrado de Pearson.

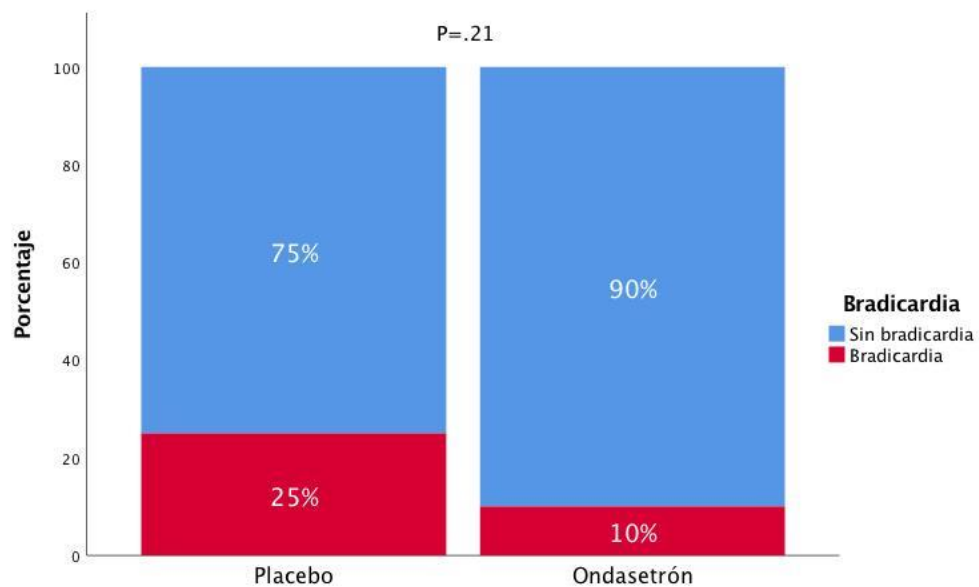
Figura 2. Comparación de la proporción de pacientes que requirieron efedrina intravenosa de acuerdo con el grupo de intervención.

Mujeres sometidas a cesárea bajo bloqueo subaracnoideo en el Hospital Central del Estado entre abril y mayo 2023



La proporción entre grupos se compararon utilizando chi cuadrado de Pearson.

Figura 3. Comparación de la proporción de pacientes que presentaron bradicardia de acuerdo con el grupo de intervención.



La proporción entre grupos se compararon utilizando chi cuadrado de Pearson.



Discusión

Nuestro estudio proporciona evidencia sólida del papel beneficioso del ondansetrón en la prevención de la hipotensión y en la reducción de la necesidad de efedrina en mujeres sometidas a cesáreas y bloqueo subaracnoideo. Estos hallazgos son relevantes clínicamente, ya que la hipotensión es una complicación común en este grupo de pacientes que puede conllevar a consecuencias graves tanto para la madre como para el feto. A pesar de la variabilidad en las edades y el IMC de las participantes, la efectividad del ondansetrón se mantuvo consistente, indicando un efecto robusto y generalizable del medicamento. Mientras que no hubo un cambio significativo en la incidencia de bradicardia, los resultados sugieren que el ondansetrón es seguro en términos de ritmo cardíaco. En resumen, los resultados de nuestro estudio apoyan el uso de ondansetrón profiláctico en mujeres que se someten a cesáreas bajo bloqueo subaracnoideo para prevenir la hipotensión y reducir la necesidad de efedrina.

El ondansetrón es un antagonista selectivo de los receptores de serotonina tipo 3 (5-HT₃) (67). Este medicamento actúa bloqueando los receptores 5-HT₃ en el sistema nervioso central y periférico, lo que ayuda a prevenir las náuseas y vómitos, así como también puede ejercer efectos en el sistema cardiovascular, potencialmente disminuyendo la incidencia de hipotensión (68).

En el contexto de la anestesia espinal, la hipotensión es una complicación común debido a la redistribución del flujo sanguíneo y la disminución de la resistencia vascular periférica (68). Se ha sugerido que el ondansetrón puede ayudar a prevenir la hipotensión



al bloquear los receptores de serotonina en el sistema nervioso periférico, lo que podría ayudar a mantener la resistencia vascular periférica y la presión arterial. Sin embargo, el mecanismo exacto a través del cual el ondansetrón ejerce estos efectos sigue siendo objeto de investigación ⁽⁶⁸⁾.

Existen múltiples estudios que han demostrado la eficacia del ondansetrón para prevenir hipotensión durante procedimientos de tipo cesárea, así como estudios que exploran al ondansetrón como método de prevenir bradicardia y necesidad de utilizar efedrina. Por ejemplo, un ensayo clínico controlado que incluyó a 90 pacientes comparó la incidencia de hipotensión en pacientes que recibieron ondansetrón solo vs líquidos y vasoconstrictores periféricos. La incidencia de hipotensión después de un bloqueo subaracnoideo en el grupo de ondansetrón fue de 17.6% comparado con 13.3% en el grupo control ($p=0.082$). Tampoco identificaron diferencias entre el número de bolos de líquidos intravenosos ni dosis de efedrina ($p>0.05$) ⁽⁶⁹⁾.

Otros estudios han explorado diferentes dosis de ondansetrón y han demostrado que 4 mg pueden ser suficientes para prevenir la hipotensión. Por ejemplo, un estudio prospectivo doble ciego controlado que incluyó 150 mujeres sometidas a cesárea separó a las mujeres en tres grupos: solución salina (grupo 1), ondansetrón 4mg IV (grupo 2), y ondansetrón 8mg (grupo 3) ⁽⁷⁰⁾. La incidencia de hipotensión fue superior en el grupo 1 (58%) respecto a los grupos de ondansetrón 4mg (16%) y 8mg (31.3%), respectivamente ($p<.001$). Los requerimientos de rescate de efedrina también fueron menores en los grupos de ondansetrón respecto al grupo control ($p<.01$) ⁽⁷⁰⁾.



16. Limitaciones

Este estudio presenta algunas limitaciones que deben tenerse en cuenta al interpretar los resultados. En primer lugar, el tamaño de la muestra fue relativamente pequeño, lo que podría haber limitado la potencia estadística para detectar diferencias en las tasas de hipotensión entre los grupos. A pesar de que encontramos una reducción significativa en la incidencia de hipotensión con el uso de ondansetrón, una muestra más grande podría haber permitido una estimación más precisa de este efecto. Además, es posible que haya variabilidad no detectada en la población de estudio debido al tamaño limitado de la muestra. En segundo lugar, el estudio no fue ciego, lo que podría haber introducido algún grado de sesgo en la medición y reporte de los resultados. Por ejemplo, los investigadores o los participantes podrían haber sido influenciados en sus expectativas o comportamientos por su conocimiento del tratamiento asignado. Es importante que estos factores se consideren en la interpretación de nuestros hallazgos y en el diseño de futuras investigaciones en esta área.

Este trabajo mostró resultados significativos a pesar de las limitaciones antes mencionadas, si se desea dar continuidad o abordar más sobre este tema de investigación se podría aumentar el tamaño de la muestra, así como observar la diferencia entre diferentes dosis de premedicación con ondansetrón, o bien, trabajar con algún otro antagonista de los receptores 5-HT₃ como palonosetrón o granisetron.

17. Conclusiones

El estudio de esta tesis presenta una incidencia de hipotensión de 70% y 30% en el grupo control y el grupo de ondansetrón, respectivamente, lo cual es similar a lo reportado en otros estudios. También, en nuestro estudio encontramos una incidencia de bradicardia del 25% y 10% en el grupo control y el grupo de ondansetrón, respectivamente por lo que el ondansetrón fue seguro en nuestros pacientes.

También existen mayores niveles de evidencia como metaanálisis que demuestran que el ondansetrón es eficaz para disminuir los eventos de hipotensión. Por ejemplo, un metaanálisis reportó que el ondansetrón disminuye la incidencia de hipotensión (RR = 0.65, 95% CI 0.53–0.80, $p < 0.01$, $I^2 = 64\%$), bradicardia y el uso de vasopresores, sin embargo, el nivel de heterogeneidad de los datos fue elevada ⁽⁷¹⁾. Otro metaanálisis que incluyó 10 ensayos clínicos controlados y un total de 863 pacientes sometidos a anestesia espinal por causas obstétricas y no obstétricas ⁽⁵¹⁾. El RR de la hipotensión inducida por la anestesia espinal fue de 0.53 (95% CI 0.32 a 0.86) en el caso de los pacientes obstétricos y los estudios mostraron heterogeneidad elevada [$I(2) = 71$]. Así mismo, el ondansetrón redujo la incidencia de náusea, vómito y bradicardia ⁽⁵¹⁾. En el estudio también concluyeron que se utilizaron menos mg de fenilefrina en el tratamiento de la hipotensión. Otros metaanálisis han demostrado la efectividad del ondansetrón 4mg para disminuir incidencia de hipotensión y bradicardia durante una cesárea, sin encontrar este mismo efecto en otros tipos de cirugía ⁽⁵²⁾. Otro metaanálisis de 13 ensayos clínicos con 1166 pacientes reportó que el ondansetrón reduce la incidencia de hipotensión (RR 0.62, 95% CI 0.44 to 0.87; $p = 0.005$) y bradicardia (RR 0.54, 95% CI 0.32 a 0.90; $p = 0.02$) durante la anestesia

espinal con una calidad de la evidencia moderada ⁽⁷²⁾. También confirmaron la disminución de la necesidad de epinefrina (RR 0.61, 95% CI 0.43 a 0.87; $p = 0.007$) ⁽⁷²⁾. Otros estudios prospectivos comparativos han confirmado que el ondansetrón 4 mg puede disminuir la incidencia de hipotensión y bradicardia durante una cesárea ⁽⁷³⁾. En nuestro estudio el ondansetrón 4 mg se asoció a un RR de hipotensión, bradicardia, y necesidad de efedrina de RR 0.18 (IC85% 0.05-0.71), 0.33 (IC95% 0.06-1.16), 0.18 (IC95% 0.05-0.71), respectivamente. La necesidad de dosis de efedrina y el número de dosis de efedrina también disminuyeron en el grupo de ondansetrón. Por lo tanto, nuestros hallazgos son similares a lo reportado previamente en la literatura.

En conclusión, este ensayo clínico controlado aleatorizado demuestra que el uso profiláctico de ondansetrón puede reducir significativamente la incidencia de hipotensión y la necesidad de efedrina en mujeres sometidas a cesáreas con bloqueo subaracnoideo. No encontramos ninguna asociación entre el ondansetrón y el aumento de bradicardia, lo que indica que es un medicamento seguro en este contexto. Estos resultados tienen implicaciones significativas para la práctica clínica, ya que la hipotensión es una complicación común y peligrosa de la anestesia espinal en cesáreas. Por tanto, recomendamos la incorporación del ondansetrón en el protocolo de manejo anestésico para estas pacientes.



18. Recomendaciones

De acuerdo con los resultados significativos de este trabajo de tesis, se demuestra que la premedicación con ondansetrón previo al bloqueo subaracnoidea para cesárea disminuye significativamente la hipotensión en la madre, Los cambios hemodinámicos tienen efectos importantes en la embarazada como en el feto, por lo que evitarlos siempre ha sido preocupación del anestesiólogo.

El impacto de haber investigado sobre esta profilaxis para hipotensión materna en cesárea es directamente en la prevención de los mecanismos que pueden llevar a la mortalidad materna, tales como bradicardia hasta parada cardiorrespiratorio. Lo cual impacta directamente no sólo en la población del Hospital Central Del Estado, sino en en todo el contexto de la salud pública nacional. Ya que se disminuye las complicaciones, la mortalidad y el impacto socioeconómico que conlleva la muerte de la madre en una familia.

Además, se beneficia el aspecto económico de las instituciones de salud, ya que con el uso de un medicamento (ondansetrón) de bajo costo, se pueden prevenir altos costos derivados de las complicaciones de la hipotensión en una cesárea.

Por lo anterior, se extiende la recomendación, basada en la evidencia de esta tesis de investigación, del uso de ondansetrón IV previo al bloqueo subaracnoideo en una paciente para cesárea.

19. Referencias Bibliográficas

1. Osterman M, Hamilton B, Martin JA, Driscoll AK, Valenzuela CP. Births: Final data for 2020. Natl Vital Stat Rep. 2021;70(17):1–50.
2. Boerma T, Ronsmans C. Global epidemiology of use of and disparities in caesarean sections - Authors' reply. Lancet [Internet]. 2019;394(10192):25. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30698-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30698-1)
3. WHO recommendations non-clinical interventions to reduce unnecessary caesarean sections [Internet]. Who.int. [citado el 15 de enero de 2023]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/275377/9789241550338-eng.pdf?ua=1>
4. American College of Obstetricians and Gynecologists (College), Society for Maternal-Fetal Medicine, Caughey AB, Cahill AG, Guise J-M, Rouse DJ. Safe prevention of the primary cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2014;210(3):179–93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2014.01.026>
5. Walker SP, McCarthy EA, Ugoni A, Lee A, Lim S, Permezel M. Cesarean delivery or vaginal birth: A survey of patient and clinician thresholds. Obstet Gynecol [Internet]. 2007;109(1):67–72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/01.aog.0000250902.67911.ce>
6. Lyster AD, Mitchell LM, Armstrong EM, Harris LH, Kukla R, Kuppermann M, et al. Risks, values, and decision making surrounding pregnancy. Obstet Gynecol [Internet]. 2007;109(4):979–84. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/01.aog.0000258285.43499.4b>
7. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia. Anesthesiology [Internet]. 2016;124(2):270–300. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/aln.0000000000000935>

8. Cousins L, Teplick F, Poeltler D. Pre-cesarean blood bank orders: A safe and less expensive approach. *Obstet Gynecol* [Internet]. 1996;87(6):912–6. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0029-7844\(96\)00043-9](http://dx.doi.org/10.1016/0029-7844(96)00043-9)
9. Cousins L, Teplick F, Poeltler D. Pre-cesarean blood bank orders: A safe and less expensive approach. *Obstet Gynecol* [Internet]. 1996;87(6):912–6. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0029-7844\(96\)00043-9](http://dx.doi.org/10.1016/0029-7844(96)00043-9)
10. Wong CA, McCarthy RJ, Fitzgerald PC, Raikoff K, Avram MJ. Gastric emptying of water in obese pregnant women at term. *Anesth Analg* [Internet]. 2007;105(3):751–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1213/01.ane.0000278136.98611.d6>
11. Wong CA, Loffredi M, Ganchiff JN, Zhao J, Wang Z, Avram MJ. Gastric emptying of water in term pregnancy. *Anesthesiology* [Internet]. 2002;96(6):1395–400. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200206000-00019>
12. Practice guidelines for obstetric anesthesia: An updated report by the American society of anesthesiologists task force on obstetric anesthesia and the society for obstetric anesthesia and perinatology. *Anesthesiology* [Internet]. 2016;124(2):270–300. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0000000000000935>
13. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: Application to healthy patients undergoing elective procedures: An updated report by the American society of anesthesiologists task force on preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration. *Anesthesiology* [Internet]. 2017;126(3):376–93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0000000000001452>

14. Hauptfleisch JJ, Payne KA. An oral sodium citrate-citric acid non-particulate buffer in humans. *Br J Anaesth* [Internet]. 1996;77(5):642–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/77.5.642>
15. Paranjothy S, Griffiths JD, Broughton HK, Gyte GML, Brown HC, Thomas J. Interventions at caesarean section for reducing the risk of aspiration pneumonitis. En: Paranjothy S, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2010.
16. A.Frölich M, Burchfield DJ, Euliano T, Caton D. A single dose of fentanyl and midazolam prior to Cesarean section have no adverse neonatal effects. *Can J Anaesth* [Internet]. 2006;53(S1):79–85. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/bf03021531>
17. A.Frölich M, Burchfield DJ, Euliano T, Caton D. A single dose of fentanyl and midazolam prior to Cesarean section have no adverse neonatal effects. *Can J Anaesth* [Internet]. 2006;53(S1):79–85. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/bf03021531>
18. Mackeen AD, Packard RE, Ota E, Berghella V, Baxter JK. Timing of intravenous prophylactic antibiotics for preventing postpartum infectious morbidity in women undergoing cesarean delivery. *Cochrane Libr* [Internet]. 2014; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd009516.pub2>
19. Coffman JC, Fiorini K, Ristev G, Beeston W, Small RH. Transversus abdominis plane and ilioinguinal/iliohypogastric blocks for cesarean delivery in a patient with type II spinal muscular atrophy. *Int J Obstet Anesth* [Internet]. 2016;25:79–81. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijoa.2015.08.016>
20. Mei W, Jin C, Feng L, Zhang Y, Luo A, Zhang C, et al. Bilateral ultrasound-guided transversus abdominis plane block combined with ilioinguinal-iliohypogastric nerve block for cesarean delivery anesthesia. *Anesth Analg* [Internet]. 2011;113(1):134–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1213/ane.0b013e31821891e2>

21. Bucklin BA, Hawkins JL, Anderson JR, Ullrich FA. Obstetric anesthesia workforce survey. *Anesthesiology* [Internet]. 2005;103(3):645–53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200509000-00030>
22. Guglielminotti J, Landau R, Li G. Adverse events and factors associated with potentially avoidable use of general anesthesia in cesarean deliveries. *Anesthesiology* [Internet]. 2019;130(6):912–22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0000000000002629>
23. Ismail S, Huda A. An observational study of anaesthesia and surgical time in elective caesarean section: spinal compared with general anaesthesia. *Int J Obstet Anesth* [Internet]. 2009;18(4):352–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijoa.2009.02.013>
24. Hawkins JL, Chang J, Palmer SK, Gibbs CP, Callaghan WM. Anesthesia-related maternal mortality in the United States: 1979-2002. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2011;117(1):69–74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0b013e31820093a9>
25. Afolabi BB, Lesi FEA. Regional versus general anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2012;10:CD004350. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004350.pub3>
26. Heesen M, Hofmann T, Klöhr S, Rossaint R, van de Velde M, Deprest J, et al. Is general anaesthesia for caesarean section associated with postpartum haemorrhage? Systematic review and meta-analysis: Anaesthesia for c-section and blood loss. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. 2013;57(9):1092–102. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/aas.12178>
27. Aksoy H, Aksoy Ü, Yücel B, Özyurt SS, Açmaz G, Babayiğit MA, et al. Blood loss in elective cesarean section: is there a difference related to the type of anesthesia? A randomized prospective study. *J Turk Ger Gynecol Assoc* [Internet]. 2015;16(3):158–63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5152/jtgga.2015.15034>

28. Afolabi BB, Lesi FEA. Regional versus general anaesthesia for caesarean section. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2012;10:CD004350. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004350.pub3>
29. Banerjee A, Stocche RM, Angle P, Halpern SH. Preload or coload for spinal anesthesia for elective Cesarean delivery: a meta-analysis. Can J Anaesth [Internet]. 2010;57(1):24–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12630-009-9206-7>
30. Ginosar Y, Mirikatani E, Drover DR, Cohen SE, Riley ET. ED50 and ED95 of intrathecal hyperbaric bupivacaine coadministered with opioids for cesarean delivery. Anesthesiology [Internet]. 2004;100(3):676–82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200403000-00031>
31. Ginosar Y, Mirikatani E, Drover DR, Cohen SE, Riley ET. ED50 and ED95 of intrathecal hyperbaric bupivacaine coadministered with opioids for cesarean delivery. Anesthesiology [Internet]. 2004;100(3):676–82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200403000-00031>
32. Carvalho B, Collins J, Drover DR, Atkinson Ralls L, Riley ET. ED(50) and ED(95) of intrathecal bupivacaine in morbidly obese patients undergoing cesarean delivery. Anesthesiology [Internet]. 2011;114(3):529–35. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e318209a92d>
33. Lee Y, Balki M, Parkes R, Carvalho JCA. Dose requirement of intrathecal bupivacaine for cesarean delivery is similar in obese and normal weight women. Rev Bras Anesthesiol [Internet]. 2009;59(6):674–83. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0034-7094\(09\)70092-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0034-7094(09)70092-3)
34. Heng Sia AT, Tan KH, Sng BL, Lim Y, Chan ESY, Siddiqui FJ. Hyperbaric versus plain bupivacaine for spinal anesthesia for cesarean delivery. Anesth Analg [Internet]. 2015;120(1):132–40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0000000000000443>

35. Sng BL, Han NLR, Leong WL, Sultana R, Siddiqui FJ, Assam PN, et al. Hyperbaric vs. isobaric bupivacaine for spinal anaesthesia for elective caesarean section: a Cochrane systematic review. *Anaesthesia* [Internet]. 2018;73(4):499–511. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/anae.14084>
36. Dahl JB, Jeppesen IS, Jørgensen H, Wetterslev J, Møiniche S. Intraoperative and postoperative analgesic efficacy and adverse effects of intrathecal opioids in patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia: a qualitative and quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesthesiology* [Internet]. 1999;91(6):1919–27. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-199912000-00045>
37. Dahl JB, Jeppesen IS, Jørgensen H, Wetterslev J, Møiniche S. Intraoperative and postoperative analgesic efficacy and adverse effects of intrathecal opioids in patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia: a qualitative and quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesthesiology* [Internet]. 1999;91(6):1919–27. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-199912000-00045>
38. Belzarena SD. Clinical effects of intrathecally administered fentanyl in patients undergoing cesarean section. *Anesth Analg* [Internet]. 1992;74(5):653–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1213/00000539-199205000-00006>
39. Berger JS, Gonzalez A, Hopkins A, Alshaeri T, Jeon D, Wang S, et al. Dose-response of intrathecal morphine when administered with intravenous ketorolac for post-cesarean analgesia: a two-center, prospective, randomized, blinded trial. *Int J Obstet Anesth* [Internet]. 2016;28:3–11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijoa.2016.08.003>
40. Girgin NK, Gurbet A, Turker G, Aksu H, Gulhan N. Intrathecal morphine in anesthesia for cesarean delivery: dose-response relationship for combinations of low-dose intrathecal morphine and spinal bupivacaine. *J Clin*

- Anesth [Internet]. 2008;20(3):180–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinane.2007.07.010>
41. Gehling M, Tryba M. Risks and side-effects of intrathecal morphine combined with spinal anaesthesia: a meta-analysis. Anaesthesia [Internet]. 2009;64(6):643–51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.2008.05817.x>
42. Yang T, Breen TW, Archer D, Fick G. Comparison of 0.25 mg and 0.1 mg intrathecal morphine for analgesia after Cesarean section. Can J Anaesth [Internet]. 1999;46(9):856–60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/bf03012975>
43. Cardoso MMSC, Carvalho JCA, Amaro AR, Prado AA, Cappelli EL. Small doses of intrathecal morphine combined with systemic diclofenac for postoperative pain control after cesarean delivery. Anesth Analg [Internet]. 1998;86(3):538–41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/00000539-199803000-00017>
44. Cluver C, Novikova N, Hofmeyr GJ, Hall DR. Maternal position during caesarean section for preventing maternal and neonatal complications. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2013;(3):CD007623. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007623.pub3>
45. Khaw KS, Wang CC, Ngan Kee WD, Pang CP, Rogers MS. Effects of high inspired oxygen fraction during elective Caesarean section under spinal anaesthesia on maternal and fetal oxygenation and lipid peroxidation † †This article is accompanied by Editorial II. Br J Anaesth [Internet]. 2002;88(1):18–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/88.1.18>
46. Banerjee A, Stocche RM, Angle P, Halpern SH. Preload or coload for spinal anesthesia for elective Cesarean delivery: a meta-analysis. Can J Anaesth [Internet]. 2010;57(1):24–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12630-009-9206-7>

47. Corke BC, Datta S, Ostheimer GW, Weiss JB, Alper MH. Spinal anaesthesia for Caesarean section. The influence of hypotension on neonatal outcome. *Anaesthesia* [Internet]. 1982;37(6):658–62. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.1982.tb01278.x>
48. Banerjee A, Stocche RM, Angle P, Halpern SH. Preload or coload for spinal anesthesia for elective Cesarean delivery: a meta-analysis. *Can J Anaesth* [Internet]. 2010;57(1):24–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12630-009-9206-7>
49. Gunusen I, Karaman S, Ertugrul V, Firat V. Effects of fluid preload (crystalloid or colloid) compared with crystalloid co-load plus ephedrine infusion on hypotension and neonatal outcome during spinal anaesthesia for caesarean delivery. *Anaesth Intensive Care* [Internet]. 2010;38(3):647–53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/0310057x1003800337>
50. Gunusen I, Karaman S, Ertugrul V, Firat V. Effects of fluid preload (crystalloid or colloid) compared with crystalloid co-load plus ephedrine infusion on hypotension and neonatal outcome during spinal anaesthesia for caesarean delivery. *Anaesth Intensive Care* [Internet]. 2010;38(3):647–53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/0310057x1003800337>
51. Gao L, Zheng G, Han J, Wang Y, Zheng J. Effects of prophylactic ondansetron on spinal anesthesia-induced hypotension: a meta-analysis. *Int J Obstet Anesth* [Internet]. 2015;24(4):335–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijoa.2015.08.012>
52. Heesen M, Klimek M, Hoeks SE, Rossaint R. Prevention of spinal anesthesia-induced hypotension during cesarean delivery by 5-hydroxytryptamine-3 receptor antagonists: A systematic review and meta-analysis and meta-regression. *Anesth Analg* [Internet]. 2016;123(4):977–88. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1213/ane.0000000000001511>

53. Horn E-P, Schroeder F, Gottschalk A, Sessler DI, Hiltmeyer N, Standl T, et al. Active warming during cesarean delivery. *Anesth Analg* [Internet]. 2002;94(2):409–14, table of contents. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/00000539-200202000-00034>
54. Saifuddin A, Burnett SJD, White J. The variation of position of the Conus medullaris in an adult population: A magnetic resonance imaging study. *Spine (Phila Pa 1976)* [Internet]. 1998;23(13):1452–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/00007632-199807010-00005>
55. Davis H, King WR. Densities of cerebrospinal fluid of human beings. *Anesthesiology* [Internet]. 1954;15(6):666–72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-195411000-00010>
56. Practice advisory for the prevention, diagnosis, and management of infectious complications associated with neuraxial techniques: An updated report by the American society of anesthesiologists task force on infectious complications associated with neuraxial techniques and the American society of regional anesthesia and pain medicine. *Anesthesiology* [Internet]. 2017;126(4):585–601. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0000000000001521>
57. Tsen LC, Hepner DL. Needles used for spinal anesthesia. *Expert Rev Med Devices* [Internet]. 2006;3(4):499–508. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1586/17434440.3.4.499>
58. Hartmann B, Junger A, Klasen J, Benson M, Jost A, Banzhaf A, et al. The incidence and risk factors for hypotension after spinal anesthesia induction: an analysis with automated data collection. *Anesth Analg* [Internet]. 2002;94(6):1521–9, table of contents. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/00000539-200206000-00027>
59. Carpenter RL, Caplan RA, Brown DL, Stephenson C, Wu R. Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. *Anesthesiology* [Internet].



- 1992;76(6):906–16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-199206000-00006>
60. Bonica JJ, Kennedy WF Jr, Ward RJ, Tolas AG. A comparison of the effects of high subarachnoid and epidural anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* [Internet]. 1966;23:429–37. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-6576.1966.tb01043.x>
61. Tarkkila P, Isola J. A regression model for identifying patients at high risk of hypotension, bradycardia and nausea during spinal anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. 1992;36(6):554–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-6576.1992.tb03517.x>
62. Pollard JB. Cardiac arrest during spinal anesthesia: common mechanisms and strategies for prevention. *Anesth Analg* [Internet]. 2001;92(1):252–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/00000539-200101000-00050>
63. Sundberg A, Wattwil M, Arvill A. Respiratory effects of high thoracic epidural anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. 1986;30(3):215–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-6576.1986.tb02399.x>
64. Tawfik MM, Hayes SM, Jacoub FY, Badran BA, Gohar FM, Shabana AM, et al. Comparison between colloid preload and crystalloid co-load in cesarean section under spinal anesthesia: a randomized controlled trial. *Int J Obstet Anesth* [Internet]. 2014;23(4):317–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijoa.2014.06.006>
65. Banerjee A, Stocche RM, Angle P, Halpern SH. Preload or coload for spinal anesthesia for elective Cesarean delivery: a meta-analysis. *Can J Anaesth* [Internet]. 2010;57(1):24–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12630-009-9206-7>
66. USP (ondansetron hydrochloride) IV or IM [prescribing information. Ondansetron Injection. 2019

67. Griddine A, Bush JS. Ondansetron. [Updated 2023 Feb 15]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499839/>
68. Mendonça, F. T., Crepaldi Junior, L. C., Gersanti, R. C., & de Araújo, K. C. (2021). Effect of ondansetron on spinal anesthesia-induced hypotension in non-obstetric surgeries: a randomised, double-blind and placebo-controlled trial. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, 71, 233-240.
69. Mohamed, S. A., Hussam, A. M., Abdallah, S. A., Sarhan, K. A., & Shaban, A. M. (2018). Ondansetron Is an Effective Alternative to Decrease the Incidence of Postspinal Hypotension in Healthy Subjects Undergoing Infra-Umbilical Surgeries Compared To Combined Volume Loading and Vasoconstrictors: Randomized Controlled Trial. *Open access Macedonian journal of medical sciences*, 6(12), 2363–2368. <https://doi.org/10.388>
70. Bhiwal, A. K., Chauhan, K., Choudhary, S., Bhatt, H. A., & Gupta, S. (2021). Intravenous ondansetron to prevent hypotension during cesarean section under spinal anaesthesia. *Journal of Obstetric Anaesthesia and Critical Care*, 11(1), 15-19.
71. Hou, X. M., Chen, Y. J., Lai, L., Liu, K., & Shen, Q. H. (2022). Ondansetron Reduces the Incidence of Hypotension after Spinal Anaesthesia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pharmaceuticals*, 15(12), 1588.
72. D Tubog, T., & S Bramble, R. (2022). Ondansetron reduces the incidence of hypotension after spinal anaesthesia in non-caesarean delivery: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Perioperative Practice*, 32(3), 29-40.
73. Shabana, A. A., Elkholy, N. I., Mohamed, A. M., & Hamid, M. I. A. (2018). Effect of ondansetron on hypotension and bradycardia associated with spinal anesthesia during cesarean section. *Menoufia Medical Journal*, 31(1), 12.



20. Anexos

1. CONSENTIMIENTO INFORMADO

A quién corresponda

Yo _____ declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio **“Incidencia de hipotensión en pacientes sometidas a bloqueo subaracnoideo para cesárea con premedicación con ondansetrón vs sin premedicación”**, que se realizará en el Hospital Central del Estado, cuyos objetivos consisten en determinar la frecuencia de hipotensión y bradicardia a consecuencia del bloqueo subaracnoideo en cesáreas electivas.

Estoy consciente de que el procedimiento para lograr los objetivos consistirá en seleccionar de manera aleatoria e independiente si se me administrará dosis profilaxis de ondansetrón 4 mg IV 5 min previos a la técnica anestésica regional o si no se me administrará, y que los riesgos para mi persona serán: reacción alérgica a alguno de los fármacos empleados, náusea o vómito postoperatorio. Entiendo que derivado del siguiente estudio se podrá mejorar la atención de los pacientes que serán intervenidos bajo bloqueo subaracnoideo disminuyendo sus efectos adversos.

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio. En caso de que decidiera retirarme, la atención que como paciente recibo no se verá afectada.

Nombre _____ Firma _____

Dirección _____ Fecha _____

Testigo _____ Dirección _____

Testigo _____ Dirección _____

Investigador _____

3: Hoja de valoración preanestésica

HOSPITAL CENTRAL DEL ESTADO DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA VALORACIÓN PRE-ANESTÉSICA				ICHISAL INSTITUTO COLOMBIANO DE SALUD HCE-AN-RE-03 V.0																																																												
Nombre		Edad		Sexo																																																												
Servicio		Piso		Fecha																																																												
Diagnóstico Preoperatorio		Cirugía Propuesta																																																														
ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS																																																																
☐ No TABAQUISMO ☐ No ALCOHOLISMO ☐ No TOXICOMANÍAS ☐ No ALÉRGICOS ☐ No ANESTÉSICOS ☐ No DIABETES ☐ No HIPERTENSIÓN ARTERIAL ☐ No EAP o ERGE ☐ No MEDICACIÓN ACTUAL ☐ No TRANSFUSIONES PREVIAS ☐ No RONQUIDO o APNEA DEL SUEÑO ☐ No OTROS ANTECEDENTES																																																																
EXPLORACIÓN FÍSICA																																																																
SEÑALES VITALES TA mm de Hg / FC bpm / RA / rpm / Temperatura °C																																																																
Cabeza y Cuello:																																																																
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td rowspan="2" style="width: 10%;">VALORACIÓN DE LA VÍA AEREA</td> <td style="width: 20%;">Estado dental</td> <td style="width: 20%;">Indicador dental</td> <td style="width: 20%;">Malocclusión</td> <td style="width: 20%;">I II III IV</td> <td style="width: 10%;">Exposición O-A Grado</td> </tr> <tr> <td>DIM</td> <td>Espacio mandibular</td> <td>ABNE / CUELLO</td> <td></td> <td>Protrusión mandibular grado</td> </tr> </table>					VALORACIÓN DE LA VÍA AEREA	Estado dental	Indicador dental	Malocclusión	I II III IV	Exposición O-A Grado	DIM	Espacio mandibular	ABNE / CUELLO		Protrusión mandibular grado																																																	
VALORACIÓN DE LA VÍA AEREA	Estado dental	Indicador dental	Malocclusión	I II III IV		Exposición O-A Grado																																																										
	DIM	Espacio mandibular	ABNE / CUELLO		Protrusión mandibular grado																																																											
Cardiopulmonar:																																																																
Abdomen:																																																																
Columna:																																																																
Extremidades:																																																																
Estado Neurológico: ECO:																																																																
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 10%;">Hb</td> <td style="width: 10%;">Hto</td> <td style="width: 10%;">PLT</td> <td style="width: 10%;">TP</td> <td style="width: 10%;">TPPT</td> <td style="width: 10%;">DNR</td> <td style="width: 10%;">Tipo y Rh</td> </tr> <tr> <td>Glucosa</td> <td>UREA</td> <td>Creatinina</td> <td>UREA</td> <td>Cl</td> <td>K</td> <td>Na</td> </tr> <tr> <td colspan="7">Otras</td> </tr> </table>					Hb	Hto	PLT	TP	TPPT	DNR	Tipo y Rh	Glucosa	UREA	Creatinina	UREA	Cl	K	Na	Otras																																													
Hb	Hto	PLT	TP	TPPT	DNR	Tipo y Rh																																																										
Glucosa	UREA	Creatinina	UREA	Cl	K	Na																																																										
Otras																																																																
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 10%;">Tipo de Tórax</td> <td colspan="6"></td> </tr> <tr> <td>ERG - Normal</td> <td>ERG - Frecuente</td> <td>ERG</td> <td colspan="4"></td> </tr> <tr> <td colspan="7">Otras</td> </tr> </table>					Tipo de Tórax							ERG - Normal	ERG - Frecuente	ERG					Otras																																													
Tipo de Tórax																																																																
ERG - Normal	ERG - Frecuente	ERG																																																														
Otras																																																																
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;">Estado Físico ASA</td> <td style="width: 10%;">I</td> <td style="width: 10%;">II</td> <td style="width: 10%;">III</td> <td style="width: 10%;">IV</td> <td style="width: 10%;">V</td> <td style="width: 10%;">VI</td> <td style="width: 20%;">Riesgo Tromboembólico</td> <td style="width: 10%;">O Bajo</td> <td style="width: 10%;">O Intermedio</td> <td style="width: 10%;">O Alto</td> <td style="width: 10%;">O Muy Alto</td> </tr> <tr> <td>Procedimiento</td> <td colspan="2">Electivo O</td> <td colspan="2">Urgente O</td> <td colspan="2"></td> <td>Riesgo Según Procedimiento ACC / AHA</td> <td>O Bajo</td> <td>O Intermedio</td> <td>O Alto</td> <td>Low</td> </tr> <tr> <td>APPEL</td> <td colspan="2">Segredo Permitido < 33%</td> <td colspan="2">Dificultad para la Intubación</td> <td colspan="2">SÍ O NO O</td> <td>Riesgo Peroperatorio ACC / AHA</td> <td>O Bajo</td> <td>O Intermedio</td> <td>O Alto</td> <td>TFG:</td> </tr> <tr> <td>ANESTESIA</td> <td colspan="2"></td> <td colspan="2"></td> <td colspan="2"></td> <td>Clase NYHA</td> <td>I</td> <td>II</td> <td>III</td> <td>IV</td> </tr> <tr> <td colspan="8"></td> <td colspan="2">Plan Anestésico</td> <td colspan="2">DASI:</td> </tr> </table>					Estado Físico ASA	I	II	III	IV	V	VI	Riesgo Tromboembólico	O Bajo	O Intermedio	O Alto	O Muy Alto	Procedimiento	Electivo O		Urgente O				Riesgo Según Procedimiento ACC / AHA	O Bajo	O Intermedio	O Alto	Low	APPEL	Segredo Permitido < 33%		Dificultad para la Intubación		SÍ O NO O		Riesgo Peroperatorio ACC / AHA	O Bajo	O Intermedio	O Alto	TFG:	ANESTESIA							Clase NYHA	I	II	III	IV									Plan Anestésico		DASI:	
Estado Físico ASA	I	II	III	IV	V	VI	Riesgo Tromboembólico	O Bajo	O Intermedio	O Alto	O Muy Alto																																																					
Procedimiento	Electivo O		Urgente O				Riesgo Según Procedimiento ACC / AHA	O Bajo	O Intermedio	O Alto	Low																																																					
APPEL	Segredo Permitido < 33%		Dificultad para la Intubación		SÍ O NO O		Riesgo Peroperatorio ACC / AHA	O Bajo	O Intermedio	O Alto	TFG:																																																					
ANESTESIA							Clase NYHA	I	II	III	IV																																																					
								Plan Anestésico		DASI:																																																						
INDICACIONES PREANESTÉSICAS																																																																
1 Verificar Sangre Plasma OTRAS Valoración por:																																																																
2 Controlar con IV HRS Se solicita:																																																																
3 Ayuno hrs Previas evento quirúrgico																																																																
4 Trombo-profilaxis																																																																
5 Pre-medicación:																																																																
Elabora: MPA: /IRA:																																																																

Comité de Investigación Hospital Central del Estado

Chihuahua, Chih. a 18 de abril de 2023

Oficio: CI/030/2023

Asunto: Dictamen de protocolo

Dr. YAIR GUIOMAR VÁZQUEZ GARCÍA

PRESENTE. -

Por medio de la presente me permito comunicarle que el protocolo **Incidencia de hipotensión en pacientes sometidas a bloqueo subaracnoideo para cesárea con premedicación con ondansetrón vs sin premedicación**, con número de registro interno CI-030, ha sido revisado y es **APROBADO** por el Comité de Investigación del Hospital Central del Estado.

Le recordamos que para completar su trámite debe de presentar los resultados y conclusiones de dicho protocolo para obtener la carta de liberación del protocolo de investigación.

Atentamente

Dr. Luis Bernardo Enríquez Sánchez
Presidente del Comité