



BUAP



IMSS BIENESTAR
SERVICIOS PÚBLICOS DE SALUD

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL DE CHOLULA

**EFICACIA DE LA COCARGA VS PRECARGA CON SOLUCION CRISTALOIDE
COMO TRATAMIENTO DE LA HIPOTENSION ARTERIAL EN PACIENTES
EMBARAZADAS SOMETIDAS A CESAREA MEDIANTE BLOQUEO ESPINAL
CON BUPIVACAINA HIPERBARICA**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
ANESTESIOLOGIA**

**Presenta:
HÉCTOR RAMÍREZ OLALDE**

**Director:
ESP. EN ANESTESIOLOGÍA DR. BENJAMÍN DÍAZ ROBLES**

**Asesor:
ESP. EN ANESTESIOLOGÍA DR. MIGUEL CALVA MALDONADO**

H. Puebla de Zaragoza, Febrero 2025



INDICE

1. RESUMEN.....	3
2. ABSTRACT.....	5
3. TÍTULO.....	7
4. ANTECEDENTES.....	8
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	28
6. JUSTIFICACIÓN.....	29
7. OBJETIVOS GENERALES.....	30
8. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	30
9. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	31
10. HIPÓTESIS.....	31
11. MATERIAL Y MÉTODOS.....	32
12. INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN.....	33
13. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES.....	34
14. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	36
15. RESULTADOS.....	37
16. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	40
17. CONCLUSIONES.....	43
18. REFERENCIAS.....	44
19. ANEXOS.....	49

1. Resumen

La anestesia espinal es la técnica más utilizada en la cesárea electiva con un 78% en promedio. Sin embargo, su utilización se asocia a la aparición de hipotensión definida como una presión arterial media < 90 mmhg.

La infusión de fluido intravenoso es considerada actualmente como un medio aceptable para prevenir la hipotensión inducida por anestesia espinal, sin embargo, hasta la fecha no existen estrategias estandarizadas que definan, el tipo de solución, el momento preciso de su administración, la velocidad de infusión y la cantidad de líquidos administrados durante la cesárea. Por lo que, el objetivo de nuestro trabajo fue determinar el esquema de solución cristaloide más eficaz: precarga vs cocarga como método para prevenir la hipotensión arterial en pacientes sometidas a cesárea electiva mediante bloqueo espinal.

Metodología: Se seleccionaron 50 pacientes y se repartieron de manera aleatoria en 2 grupos constituidos por 25 pacientes cada uno. Al grupo A se le administró una carga de 15 ml/kg de solución Hartman por vía intravenosa (IV) 10 minutos previos al bloqueo espinal con 10 mg de bupivacaína. Al grupo B se le administrará una carga de 15 ml/kg de solución Hartman IV inmediatamente después del bloqueo espinal. En ambos grupos se midió la presión arterial media (PAM), al min, 5 min, 15 min y 30 min. El bloqueo espinal se realizará mediante aguja raquídea tipo Whitacre calibre 25 o 27 G.

Resultados: el análisis de resultados se realizó con un análisis de varianza, para comparar ambos grupos experimentales. Se observó que en el grupo A, la administración de 15 ml/kg

de solución Hartman 10 min antes del procedimiento mantuvo las cifras de PAM dentro de parámetros normales (69.77 ± 6.43 mmHg), sin cambios estadísticamente significativos a lo largo del tiempo quirúrgico (1 min: 69.08 ± 7.10 mmHg, 5 min: 68.32 ± 5.8 mmHg, 15 min: 70.20 ± 7.54 mmHg, 30 min: 70.68 ± 6.12 mmHg $p > 0.05$). En el grupo B, se observó que la administración del mismo volumen de solución Hartman inmediatamente después del procedimiento, aunque mantuvo la PAM dentro de parámetros normales, esta fue mayor que en el grupo A siendo estadísticamente significativa (72.83 ± 7.34 vs 69.77 ± 6.43 mmHg, $p < 0.001$), sin embargo, no se observaron cambios estadísticamente significativos de la PAM a lo largo del estudio (1 min: 74.0 ± 6.51 mmHg, 5 min: 72.5 ± 7.14 mmHg, 15 min: 71.6 ± 7.78 mmHg, 30 min: 70.0 ± 7.69 mmHg $p < 0.001$).

Discusión: aunque existen estudios que demuestran que no existen diferencias significativas sobre la PAM cuando se administran cristaloides como precarga o cocarga durante la anestesia epidural en mujeres sometidas a cesárea electiva, nuestro trabajo mostró que la administración de la cocarga aumento la PAM con respecto a la precarga, siendo estadísticamente significativa.

2. Abstract

Spinal anesthesia is the most commonly used technique in elective cesarean section with 78% on average. However, its use is associated with the appearance of hypotension, defined as a mean arterial pressure < 90 mmH.

Intravenous fluid infusion is currently considered an acceptable means of preventing hypotension induced by spinal anesthesia, however, to date there are no standardized strategies that define the type of solution, the precise time of its administration, the infusion rate and the amount of fluids administered during cesarean section. Therefore, the objective of our work was to determine the most effective crystalloid solution scheme: preload vs coload as a method to prevent arterial hypotension in patients undergoing elective cesarean section by spinal block.

Methodology: 50 patients were selected and randomly divided into 2 groups consisting of 25 patients each. Group A was administered a load of 15 ml/kg of Hartmans solution intravenously (IV) 10 minutes prior to spinal block with 10 mg of bupivacaine. Group B will be given a load of 15 mL/kg of Hartman IV solution immediately after spinal block. In both groups, mean arterial pressure (MAP) was measured at min, 5 min, 15 min, and 30 min. The spinal block will be performed using a 25 or 27 G gauge Whitacre-type spinal needle.

Results: The analysis of results was performed with an analysis of variance, to compare both experimental groups. It was observed that in group A, the administration of 15 ml/kg of Hartman solution 10 min before the procedure kept the MAP values within normal

parameters (69.77 ± 6.43 mmHg), with no statistically significant changes over the surgical time (1 min: 69.08 ± 7.10 mmHg, 5 min: 68.32 ± 5.8 mmHg, 15 min: 70.20 ± 7.54 mmHg, 30 min: 70.68 ± 6.12 mmHg $p > 0.05$). In group B, it was observed that the administration of the same volume of Hartman solution immediately after the procedure, although it maintained the MAP within normal parameters, was higher than in group A and was statistically significant (72.83 ± 7.34 vs 69.77 ± 6.43 mmHg, $p < 0.001$), however, no statistically significant changes in the MAP were observed throughout the study (1 min: 74.0 ± 6.51 mmHg, 5 min: 72.5 ± 7.14 mmHg, 15 min: 71.6 ± 7.78 mmHg, 30 min: 70.0 ± 7.69 mmHg $p < 0.001$).

Discussion: Although there are studies that show that there are no significant differences in MAP when crystalloids are administered as a preload or coload during epidural anesthesia in women undergoing elective cesarean section, our work showed that the administration of the coload increased the MAP with respect to the preload, being statistically significant.

3. Título

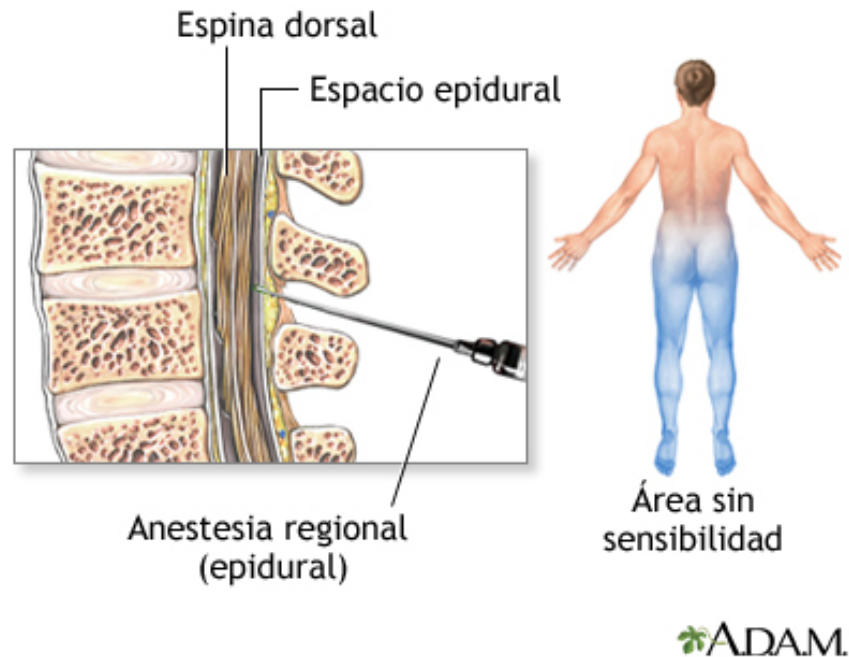
EFICACIA DE LA COCARGA VS PRECARGA CON SOLUCION CRISTALOIDE
COMO TRATAMIENTO DE LA HIPOTENSION ARTERIAL EN PACIENTES
EMBARAZADAS SOMETIDAS A CESAREA MEDIANTE BLOQUEO ESPINAL CON
BUPIVACAINA HIPERBARICA

4. Antecedentes

Actualmente, la cesárea es uno de los procedimientos quirúrgicos más frecuentes en todo el mundo. En nuestro país en el 2017, las cesáreas representaron el segundo lugar dentro de los procedimientos quirúrgicos realizados en los hospitales del sector salud, sin embargo, su incremento en la última década ya se considera un problema de salud pública. Aunque, la razón para este incremento es parcialmente desconocido esta parece estar relacionada con diversos factores entre los que se encuentran el tipo de cirugía, edad, índice de masa corporal y enfermedades concomitantes con el embarazo, las cuales podrían incrementar el riesgo durante el parto. Sin embargo, este incremento se asocia con una mayor morbilidad-mortalidad materna ya que se eleva el riesgo de placenta previa y acretismo placentario, lo que condiciona una mayor posibilidad de hemorragia obstétrica y por lo tanto mayor probabilidad de muerte materna [1].

Además del incremento en el número de cesáreas también se ha incrementado la frecuencia de procedimientos para inducir analgesia entre ellos, la anestesia epidural. Esta consiste en la inserción de una aguja de Tuohy. Una jeringa de baja resistencia que contiene una columna de solución salina o aire se conecta a la aguja de Tuohy después de la inserción en los ligamentos interespinosos. Se aplica presión continua al émbolo de la jeringa a medida que se avanza lentamente la aguja. Una pérdida repentina de resistencia a medida que la aguja sale del ligamento amarillo identifica el espacio epidural. En la anestesia espinal lumbar convencional, una vez que se identifica el espacio epidural, se introduce un catéter delgado a través de la aguja hueca de Tuohy para que quede a 3-5 cm dentro del espacio epidural y se retira la aguja. El catéter espinal se encuentra cerca de las raíces nerviosas T10-L1, lo que

proporciona una cobertura excelente para la primera etapa del parto. Entre los agentes anestésicos, la bupivacaína, la levobupivacaína y la ropivacaína son las más utilizadas para la analgesia epidural durante el parto [2]. Figura 1



Tomada de: MedlinePlus en español [Internet]. Bethesda (MD): Biblioteca Nacional de Medicina (EE. UU.); [actualizado 28 ago. 2019; consulta 30 ago 2019]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/>.

La anestesia espinal, aunque se realiza de manera rutinaria no está desprovista de efectos adversos, en este sentido se ha observado que las lesiones de la médula espinal (LME) debidas a prácticas anestésicas son eventos poco frecuentes, pero siguen siendo una preocupación importante para muchos pacientes sometidos a cirugía. El pronóstico de la LME asociada a la anestesia (LME-Anaes) es devastador, con un presunto riesgo de mortalidad asociado. Además, este tipo de LME puede causar efectos duraderos con graves

consecuencias para la calidad de vida de las personas afectadas. Las morbilidades asociadas con la LME-Anaes incluyen síntomas neurológicos transitorios o permanentes, hematoma epidural o absceso (a menudo asociado con cambios neurológicos irreversibles, como paresia, si no se diagnostica y trata de manera oportuna), lesión espinal traumática directa y aracnoiditis adhesiva. Todas ellas pueden acompañarse de dolor (dolor de espalda), parestesia, hipoestesia o incluso anestesia permanente y/o déficits motores.

Los procedimientos anestésicos a menudo implican técnicas neuroaxiales, incluidas la epidural y la raquídea. La epidural es una técnica utilizada con frecuencia que proporciona un alivio eficaz del dolor durante y después de la cirugía. También se utiliza para el tratamiento del dolor después de un traumatismo y en pacientes gravemente enfermos. En comparación con la raquídea, se informó que la técnica raquídea era más fácil, más rápida y confiable. Además, se asoció con significativamente menos complicaciones en comparación con los enfoques epidurales o combinados. Esto probablemente esté relacionado con la técnica en sí, ya que la técnica subaracnoidea generalmente se utiliza como un procedimiento de inyección única para la anestesia y la técnica epidural se utiliza como una técnica continua principalmente para analgesia intra y/o posoperatoria, por lo tanto, un catéter permanece en su lugar. [3]

Para prevenir complicaciones, generalmente se realiza una entrevista preoperatoria cuidadosa y un examen físico de los pacientes para identificar situaciones clínicas que aumentan el riesgo de complicaciones asociadas con el abordaje de la técnica del neuroeje. Esto es particularmente difícil para los pacientes con LME traumática que reciben atención en la sala de emergencias, ya que pueden presentar algún grado de daño tisular, incluida laceración de las meninges y el tejido neuronal.

Aunque la técnica epidural se considera relativamente segura, los pacientes con malformaciones del canal espinal, extremos de edad, inmunocomprometidos o críticamente enfermos, tienen alto riesgo de LME-Anaes. Asimismo, los pacientes politraumatizados con enfermedad neurológica previa, pacientes embarazadas con patología espinal, pacientes sometidos a terapias antiagregantes o de hipercoagulación, o pacientes que presentan suministro vascular anormal o déficits neurológicos también tienen mayor riesgo. En pacientes con lesión traumática de la médula espinal, generalmente no se recomienda la técnica neuroaxial. Debido a los riesgos de fluctuación de la presión arterial u otros signos de hiperreflexia autonómica, se debe tener especial cuidado [3].

En cuanto a los medicamentos administrados durante la anestesia espinal, la levobupivacaína y la bupivacaína son casi equipotentes y producen un bloqueo motor dependiente de la dosis. La ropivacaína tiene una potencia relativa de 0,6 en comparación con la bupivacaína, es menos cardiotóxica/neurotóxica y se asocia con un menor bloqueo motor. Cuando la ropivacaína y la bupivacaína se utilizan en dosis equipotentes, la incidencia de resultados adversos obstétricos, neonatales y maternos, incluido el bloqueo motor, es similar. La simpatectomía asociada a la anestesia espinal reduce la resistencia vascular sistémica (SVR) produciendo hipotensión relativa secundaria a una mayor capacitancia venosa, la cual tiene una incidencia de hasta el 60-70%. Por lo tanto, para preservar la presión arterial (BP), debe haber un aumento compensatorio adecuado en el gasto cardíaco (CO) o en las SVR. Los factores de riesgo de hipotensión son hipertensión preoperatoria, edad, tipo de anestesia y peso infantil. Además, las mujeres embarazadas se caracterizan por un aumento de las actividades simpáticas versus parasimpáticas, contribuyendo a la sensibilidad al bloqueo espinal y la vasodilatación [4].

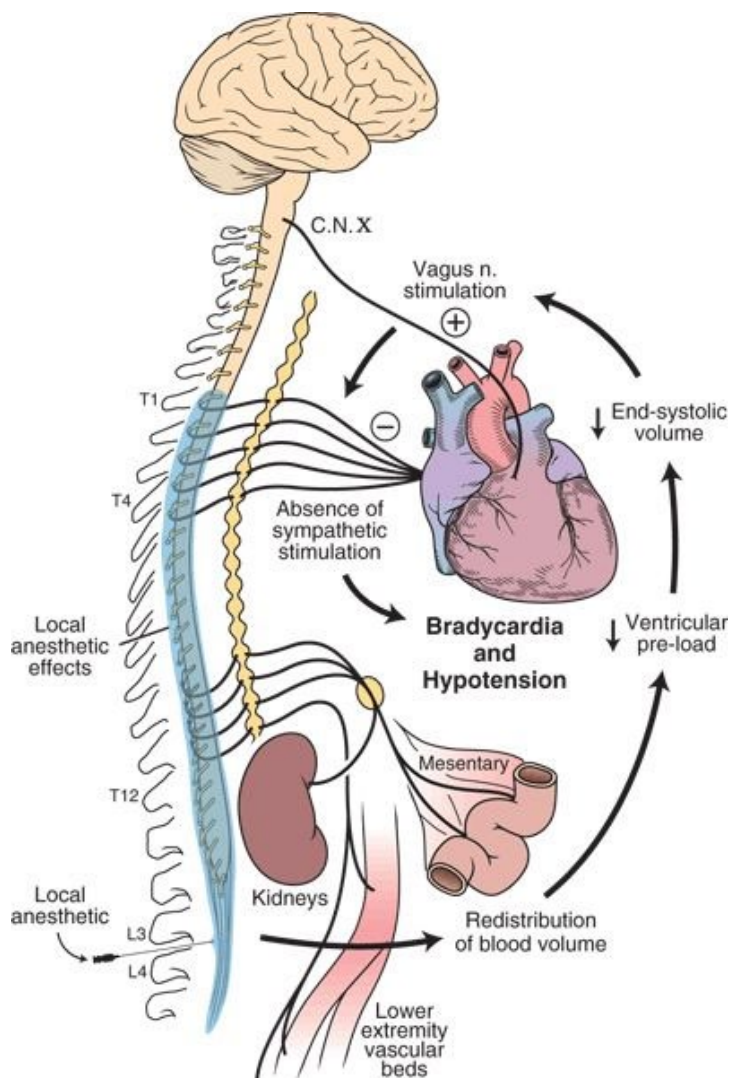
Para determinar la incidencia de hipotensión inducida por la anestesia espinal durante el trabajo de parto es fundamental definir la hipotensión asociada a este procedimiento ya que, existen diferentes estudios donde se utilizan diferentes definiciones del término.

Las dos definiciones más comunes de hipotensión utilizadas en diversos estudios de investigación son: 1) disminución del 20% del valor de presión arterial basal obtenido antes de la anestesia o una combinación de dos criterios, Presión Arterial Media (PAM) < de 100 mmHg, o una caída del 20% de su valor basal [5].

Fisiopatología de la hipotensión asociada a anestesia espinal durante el trabajo de parto:

La anestesia espinal produce hipotensión a través de varios mecanismos, entre los que se encuentran un aumento de la sensibilidad de las fibras nerviosas a los anestésicos locales durante el embarazo. Diversos estudios experimentales tanto en modelos animales como humanos demostraron que la hipotensión asociada a la anestesia espinal depende directamente tanto de una disminución del gasto cardiaco como de la reducción de las resistencias periféricas. En este sentido, aproximadamente el 70% del volumen sanguíneo se localiza dentro de los vasos de capacitancia, los cuales se ven mínimamente afectados posterior a la denervación farmacológica inducida por la anestesia espinal, lo cual retiene sus propiedades de vasoconstricción y su contribución a la precarga cardíaca manteniendo la presión arterial, sin embargo conforme la anestesia espinal se cefaliza, se afecta la respuesta vasomotora tanto de las extremidades superiores como inferiores disminuyendo importantemente el retorno venoso, facilitando la aparición de hipotensión arterial [6-7].

Figura 2. Fisiopatología de la hipotensión asociada a anestesia espinal durante el trabajo de parto



Tomada de: Anesthesia & Intensive Care & Emergency Medicine Insight Engine

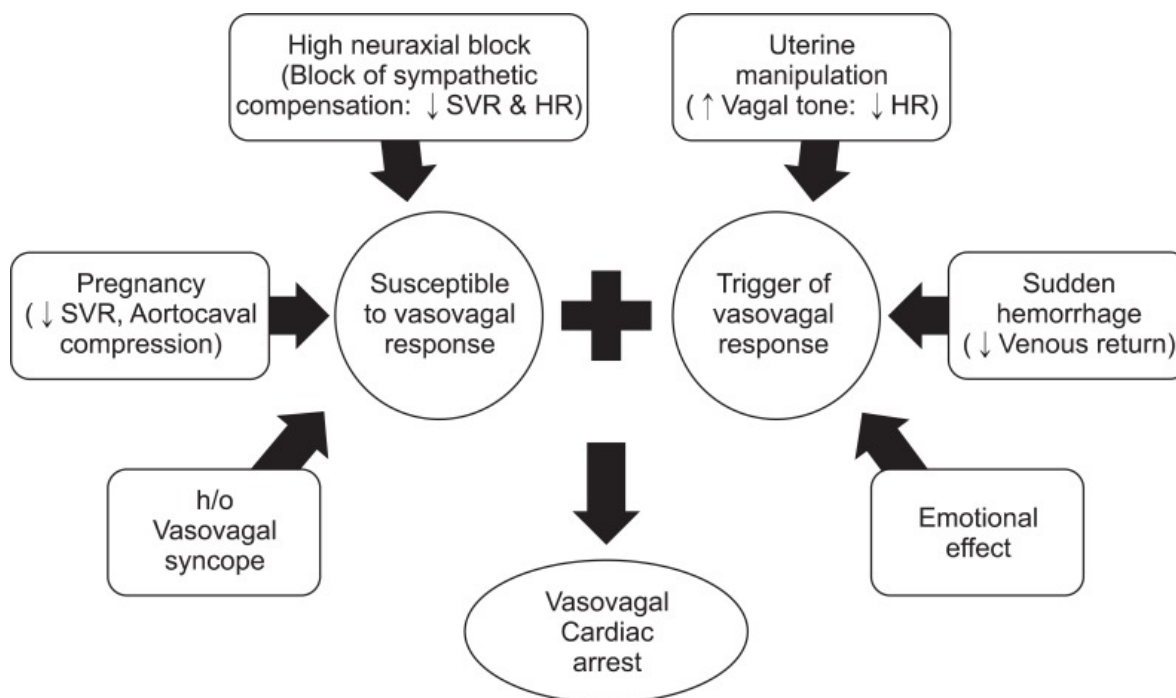
Bradicardia inducida por la anestesia espinal

Otro de los eventos asociados a la anestesia espinal utilizada durante la cesárea electiva es la bradicardia secundaria, se conoce bien que la frecuencia cardíaca está bajo el control del centro vasomotor, el cual se encuentra localizado en el piso del 4to ventrículo dentro de la médula oblongada, el cual se ve afectado cuanto más se cefalice la anestesia espinal aproximadamente a nivel de T5 bloqueando las salidas de las fibras cardio-aceleradoras

localizadas entre T1-T5. Sin embargo, además de los mecanismos descritos con anterioridad se ha demostrado que estos se ven potenciados por la compresión aortocava producida por el útero gestante. Las mujeres embarazadas también muestran un mayor nivel de actividad simpática, por lo tanto, la simpaticolisis conduce a un mayor grado de vasodilatación periférica y un predominio de la actividad parasimpática, lo que induce una disminución de la precarga cardíaca, dando como resultado bradicardia, náuseas, vómitos y de manera simultánea una precarga reducida produciendo una disminución del gasto cardíaco (GC), induciendo hipotensión sistémica. Un bloqueo simpático mayor reduce la aparición de mecanismos compensatorios mediado por barorreceptores aumentando el riesgo de reflejos cardioinhibitorios como el reflejo de Bezold-Jarisch y, en última instancia, paro cardíaco y muerte [8-9]. Figura 3

Por otra parte, aunque se han descrito los efectos adversos de la hipotensión asociada a la anestesia espinal en la madre sujetas a cesárea electiva, existen pocos estudios en los cuales se han evaluado los efectos de la hipotensión sobre el producto, estudios en animales de experimentación demostrando que la reducción continua del flujo sanguíneo uteroplacentario induce bradicardia y una disminución del pH plasmático del cordón umbilical y en madres que experimentaron una caída de la PA por más de dos minutos se observó un incremento significativo en los niveles plasmáticos de oxipurinas y productos derivados de la lipoperoxidación en la vena umbilical, lo que se asocia con isquemia-reperfusión, resaltando los efectos adversos de la hipotensión en el binomio madre-producto. También se observó que la hipoxia asociada a hipotensión inducida por la anestesia espinal durante dos minutos incrementaba la producción de radicales libres de oxígeno (ROS) en la circulación útero-placentaria, generando un daño celular extenso [10].

Figura 3. Bradicardia inducida por la anestesia espinal



Tomada de Jang YE, et al. Vasovagal cardiac arrest during spinal anesthesia for Cesarean section -A case report-. Korean J Anesthesiol. 2013 Jan;64(1):77-81. doi: 10.4097/kjae.2013.64.1.77.

Por otra parte, también se ha demostrado que la duración de la hipotensión inducida por la anestesia espinal participa de manera importante sobre los cambios neuroconductuales del recién nacido obtenido por cesárea electiva, observando la hipotensión con una reducción menor a 2 minutos no afectó el resultado neuroconductual, mientras que la hipotensión materna con una duración mayor a 4 minutos puede estar relacionada con cambios neuroconductuales en los primeros 4 a 7 días de vida del neonato [11].

Dados los efectos adversos de la hipotensión inducida por anestesia espinal durante la cesárea electiva se han desarrollado estrategias para contrarrestar este fenómeno. Entre estos, la administración de líquido es una práctica habitual para prevenir y tratar la hipotensión materna. Sin embargo, aún no se han establecido de manera precisa algoritmos para la elección del tipo de soluciones a infundir y/o el tiempo óptimo para la fluidoterapia. Diversos estudios han comparado diversos tipos de soluciones para el tratamiento de la hipotensión secundaria a la anestesia espinal. Entre las estrategias utilizadas se encuentran los coloides, estos se suspenden en soluciones cristaloides, y cuentan con propiedades farmacocinéticas que pueden afectar la expansión plasmática de diferentes maneras, entre estas un peso molecular mayor que los cristaloides, lo cual impide su difusión a través del endotelio generando un poder osmótico favoreciendo el paso de agua desde el espacio extravascular al espacio intravascular expandiendo el volumen plasmático [12].

La clasificación de los hidrogeles depende de su origen, composición, estímulos ambientales, reticulación, propiedad, configuración y carga iónica. Los hidrogeles se forman mediante la reticulación de cadenas de polímeros. Las fuentes de hidrogeles se pueden dividir en polímeros naturales, sintéticos o semisintéticos. Dentro de la fuente de polímero, los hidrogeles pueden denominarse hidrogeles naturales, sintéticos o semipolímeros. Los hidrogeles de origen natural incluyen celulosa, quitosano, colágeno, alginato, agarosa, ácido hialurónico, gelatina y fibrina. Tienen biocompatibilidad, bioactividad y biodegradabilidad inherentes, pero estabilidad y resistencia mecánica relativamente débiles. Aunque los hidrogeles naturales son seguros para la mayoría de la población, algunos materiales de hidrogeles naturales son alérgenos en casos raros. Por lo tanto, los hidrogeles naturales tienen riesgos inmunológicos potenciales si se utilizan en el tratamiento de individuos sensibles.

Los hidrogeles sintéticos están contruidos por polímeros sintéticos. Estos polímeros son polímeros artificiales, que se preparan a través de la polimerización de un monómero, como el alcohol polivinílico (PVA), el polietilenglicol (PEG), el óxido de polietileno (PEO), el poli-2-hidroxietil metacrilato (PHEMA), la poli-N-isopropil acrilamida (PNIPAM), el ácido poliacrílico (PAA) y la poliacrilamida (PAAM). Aunque algunos de ellos son biocompatibles, como el PAAM, son estables y tienen resistencia mecánica. Los polímeros semisintéticos son polímeros naturales modificados químicamente o una combinación de polímeros naturales y sintéticos como materiales para la preparación de semihidrogeles. Un ejemplo de polímeros naturales modificados químicamente es la gelatina modificada con metacrililoilo (GelMA) o el ácido hialurónico modificado con acrilato (AcHyA). Además, puede ser una combinación de polímeros naturales y sintéticos, como fibrinógeno conjugado con PEG, o gelatina y albúmina. Estos hidrogeles no solo presentan las características de bioactividad de los hidrogeles naturales, sino que también tienen propiedades multiajustables a través de sus diversos parámetros químicos [13].

Los estudios farmacoepidemiológicos sobre soluciones coloides (HES (hidroxietilalmidón), gelatina, dextrano y albúmina) han demostrado que, hasta hace poco, el uso de los coloides artificiales semisintéticos HES y gelatina era mucho más frecuente que el uso de la albúmina coloide natural y, en general, el coloide se administraba a más pacientes y durante más episodios que el cristaloides. A la luz de los problemas de seguridad cada vez más demostrados con las soluciones de HES, este coloide artificial ha emitido advertencias y no ha sido aprobado para su uso en unidades de cuidados intensivos en los últimos años. En este contexto, y en vista de la falta de pruebas de eficacia para puntos finales clínicos duros en las indicaciones utilizadas, la Agencia Europea de Medicamentos decidió en 2022 retirar la

autorización de comercialización para soluciones intravenosas que contienen HES. Las soluciones de dextrano ya no se recomiendan para el manejo de líquidos debido a sus numerosos efectos adversos.

Las soluciones de albúmina tienen un perfil de seguridad suficientemente bueno para seguir siendo el único coloide recomendado para su uso en la reanimación de volumen. Según las Directrices de la Campaña de supervivencia a la sepsis para el tratamiento de la sepsis y el choque séptico y otras Directrices de sepsis, los cristaloides son la primera opción, y la albúmina se recomienda como una adición segura cuando los cristaloides solos son insuficientes. Excepto en situaciones de niveles patológicamente bajos de sodio y cloruro séricos y lesión cerebral traumática, las soluciones cristaloides equilibradas son las soluciones intravenosas preferidas. En el estado de choque distributivo debido a la resistencia vascular sistémica reducida y la extracción de oxígeno deteriorada, cuanto más dure la fase de hipotensión, peor será el resultado del tratamiento. Los factores individuales del paciente influyen en la relación entre la presión arterial y la perfusión y función de los órganos dependiendo de la edad y los antecedentes de hipertensión arterial crónica. Una presión arterial media (PAM) de 65 a 70 mmHg debería ser adecuada para la mayoría de los pacientes y, por lo general, se puede lograr en el shock dependiente de vasopresores mediante la administración adicional de norepinefrina seguida de terapias vasopresoras combinadas si no se puede alcanzar el objetivo de PAM. Se recomienda el uso de una solución de albúmina humana al 20% en el tratamiento de la hipovolemia cuando parece necesario aumentar los volúmenes de líquido para la estabilización circulatoria, especialmente cuando los pacientes ya muestran signos de sobrecarga de líquido. Esta recomendación de albúmina se basa en el efecto de volumen superior de la albúmina IV en comparación con los cristaloides IV [14]

Varshney y colaboradores realizaron un estudio donde evaluaron a dos grupos de embarazadas las cuales, fueron asignadas a dos grupos; al primer grupo se les administró una precarga de 10 ml/kg de hydroxyl ethyl starch 20 minutos previo a la anestesia espinal y al segundo grupo se les administro un volumen similar de la misma solución 5 min posterior al inicio de la anestesia espinal, observando que la incidencia de hipotensión fue menor en el grupo 1, sin embargo, no se observaron diferencias significativas [16].

1

	Albumina		Dextrano en solución salina		Hetastarch	Gelatina
	5%	25%	Dextrano 40	Dextrano 70		
Peso molecular promedio (Daltons)	70.000	70.000	40.000	70.000	450.000	30.000
Sodio (mEq/L)	130-160	130-160	154	154	154	154
Osmolaridad (mOsm/L)	300	1.500	308	308	310	ND
expansión de volumen plasmático (mL/500 mL infundidos)	500	1700	500-1.000	500-700	500-700	500
Costo aproximado por litro en EUA (US\$)	360	400	200	150	130	ND
Incidencia de reacciones alérgicas (%)	0,011	ND	0,007	0,069	0,085	0,066
Fuente	Humanos		Polímeros de glucosa producidos por bacterias		Polímeros de glucosa derivados de amilopectina	Péptidos polidispersos del colágeno bovino
Anticoagulación	No		Aumenta el tiempo de sangría, TP, TPT, aumenta la fibrinólisis		Poco efecto	Mínima
Vida media	16 H	16 H	6-12 H	6-12 H	10 H – días	< 3 H
Desventajas	Hemoderivado Riesgo de infección Hipocalcemia		Implicados en FRA Dosis máxima 20 mL/Kg Interfiere en la medición de glucosa		Aumenta la amilasa Afecta la quimiotaxis celular Dosis máxima 1,5 L/día	Baja efectividad

NA: No disponible FRA: Falla renal aguda
Modificado de Referencia 4, 19

Tabla 2. Componentes de los Cristaloideos⁽³⁾

Solución	Na	Cl	HCO ₃ (lactato)	K	Ca	Mg	PO ₄	Glucosa (g/L)	osmolaridad mOsm/L
Cloruro de Sodio									
0,9% (salina normal)	154	154							308
0,45% (SS al medio)	77	77							154
0,21%	34	34							68
3%	513	513							1026
5%	856	856							1712
Dextrosa en agua									
5%								50	252
10%								100	505
50%								500	2525
Solución de Ringer	148	156		4	3				310
Lactato de Ringer o Solución Haartmann (Baxter)	130	100	28	4	3				272
Dextrosa al 5% en Solución Salina	154	154						50	560

Tomada de LOZANO LOSADA, Abner. Coloides. *Rev. colomb. anestesiología*. [online]. 2005, vol.33, n.2 [cited 2025-01-19], pp.115-127.

Por otra parte, diversos autores han comparado la infusión de cristaloideos en mujeres sometidas a anestesia espinal, Dyer y colaboradores evaluaron el efecto de la administración de cristaloideos debido a su capacidad de distribuirse rápidamente en el espacio extracelular, observando que el efecto de expansión del volumen es máximo en las etapas tempranas. Sin embargo, los autores encontraron que la cocarga de líquidos en el momento del bloqueo real durante la anestesia espinal era más efectiva [17].

Los líquidos cristaloideos son un tipo de solución intravenosa que se emplea en el ámbito médico. Son esenciales para la reanimación con líquidos en casos de hipovolemia, hemorragia, sepsis y deshidratación, y son indispensables para mantener la estabilidad

hemodinámica del paciente. Además de la reanimación, los cristaloides se utilizan para la administración intravenosa de medicamentos, el suministro de líquidos de mantenimiento para personas con nutrición enteral limitada o nula, el control de la presión arterial y la facilitación del aumento de la diuresis para mitigar el riesgo de nefrotoxicidad inducida por fármacos o toxinas.

Los líquidos intravenosos se administran comúnmente durante la reanimación. En términos generales, los líquidos intravenosos se dividen en dos categorías distintas: cristaloides y coloides. En la mayoría de los entornos clínicos, los cristaloides son la opción para muchas indicaciones de reanimación con líquidos, mantenimiento o como disolvente para la administración de medicamentos. Si bien la solución salina normal (solución de NaCl al 0,9 %) es el líquido cristalino más utilizado, muchas otras formulaciones pueden mejorar los resultados clínicos en poblaciones de pacientes específicas.

Algunos líquidos cristaloides disponibles comercialmente y sus indicaciones incluyen:

- 0,9% NaCl (solución salina normal): reposición parenteral de líquidos y cloruro de sodio según lo requiera la condición clínica del paciente.
- 0,45% NaCl (solución hipotónica; “solución salina seminormal”): reposición parenteral de líquidos y cloruro de sodio según lo requiera la condición clínica del paciente.
- Solución de Ringer Lactato/Hartman (solución tamponada con lactato): Esta solución está indicada como fuente de agua y electrolitos y sirve como agente alcalinizante.
- Solución tamponada con acetato: indicada como fuente de sodio para añadir a líquidos intravenosos de gran volumen para la prevención o corrección de la

hiponatremia en pacientes con ingesta oral restringida o nula. Estos líquidos también sirven como aditivo para preparar fórmulas específicas de líquidos intravenosos cuando las necesidades del paciente no pueden satisfacerse utilizando soluciones electrolíticas o nutritivas estándar.

- Solución tamponada de acetato y gluconato: Indicada como fuente de agua y electrolitos o como agente alcalinizante.
- NaCl al 3% (solución hipertónica): Indicada como fuente de agua y electrolitos.
- Dextrosa al 5% en agua: Está indicada para la reposición parenteral de líquidos y calorías mínimas de carbohidratos según lo requiera la condición clínica del paciente.
- 10% dextrosa en agua: Indicada como fuente de agua y calorías. [18]

Mecanismo de acción

La mayoría de las soluciones cristaloides se administran con fines de hidratación. El agua es un componente integral de todos los tejidos corporales y representa aproximadamente el 70 % del peso corporal total. Los requerimientos diarios estándar promedio de un adulto son de entre 2 y 3 L/d para cubrir la pérdida insensible de agua en procesos como la micción y la transpiración.

Un líquido cristaloides es una solución acuosa de sales minerales y otras moléculas pequeñas solubles en agua. La mayoría de las soluciones cristaloides disponibles comercialmente son isotónicas con respecto al plasma humano. Estos líquidos se aproximan a las concentraciones de varios solutos que se encuentran en el plasma y no ejercen un efecto osmótico in vivo. Los líquidos cristaloides funcionan para expandir el volumen intravascular sin alterar la

concentración de iones ni causar cambios significativos de líquido entre los espacios intracelular, intravascular e intersticial.

Las soluciones hipertónicas, como las soluciones salinas al 3% o al 5%, contienen concentraciones más altas de solutos que las que se encuentran en el suero humano. Debido a esta concentración elevada, estos líquidos son osmóticamente activos y causarán cambios en los líquidos. Su principal indicación es la reposición de solutos séricos de emergencia, como en la hiponatremia con síntomas neurológicos.

Las soluciones tamponadas contienen moléculas que se metabolizan in vivo en bicarbonato. Estas soluciones fueron diseñadas para mantener un pH plasmático fisiológico normal. Las tres moléculas que se utilizan habitualmente son el lactato, el acetato y el gluconato. El lactato y el gluconato se metabolizan en el hígado en bicarbonato, mientras que el acetato se metaboliza predominantemente en la periferia en el músculo esquelético.

Algunas soluciones cristaloides contienen carbohidratos y están diseñadas para aportar calorías. La dextrosa puede ayudar a minimizar la pérdida de glucógeno y ejercer una acción ahorradora de proteínas. Las soluciones con electrolitos aportarán esos iones según sea necesario e incluso son capaces, en algunos casos, de inducir la diuresis según el estado clínico del paciente.[18]

Formas de dosificación disponibles

Los líquidos cristaloides se administran por vía parenteral mediante infusión intravenosa. La velocidad de infusión depende de la presentación clínica y de la indicación de administración.

Reanimación con líquidos

En casos agudos, puede estar indicada una infusión rápida de líquidos cristaloides. En estos casos, puede ser necesario un aparato de presión para lograr una mayor velocidad de infusión. En este contexto clínico, las cánulas intravenosas de gran calibre deberían ayudar a garantizar la administración segura de grandes volúmenes de líquido. Los líquidos deben administrarse a través de vías periféricas de gran calibre (calibre 18 o mayor) o por acceso central, que también puede utilizarse para administrar productos sanguíneos si es necesario.

La dosis de volumen posterior debe depender de la gravedad de la hipovolemia y debe ajustarse en incrementos de 500 ml, con el objetivo de lograr una presión venosa central final de 8 a 12 mmHg. Sin embargo, las directrices revisadas en 2018 han puesto en duda la eficacia de la EGDT. Las directrices revisadas ahora establecen que el suministro de líquidos debe realizarse en un paquete de 1 hora administrando 30 ml/kg de cristaloides para la hipotensión o lactato 4 mmol/L. [18].

Distribución de líquidos durante la anestesia general

La anestesia general crea una mala distribución moderadamente grave del líquido que está dominada por la fuerte inhibición de la respuesta diurética a la expansión del volumen. La disminución de la presión arterial inducida por la anestesia descarga los barorreceptores que, a su vez, activan los nervios simpáticos renales. Estos nervios aumentan la reabsorción de sodio y agua y causan vasoconstricción renal, todo lo cual conduce a una reducción de la producción de orina.

Otro hallazgo durante la anestesia general es que la constante de velocidad para la distribución de fluidos al fondo intersticial que se equilibra lentamente aumenta. No se conoce el mecanismo preciso, pero una posibilidad es que la baja producción de orina mantenga un volumen central (plasmático) expandido y, por lo tanto, una presión hidrostática capilar (P_c) más alta que fuerza el fluido hacia el fondo de intercambio lento. Esto está respaldado por las observaciones de que pequeñas cantidades de líquido cristaloide (300 mL durante 15 min) expanden principalmente el volumen plasmático mientras que volúmenes infundidos más grandes, combinados con un flujo de orina restringido, promueven el desarrollo de una curva de dilución plasmática biexponencial, lo que indica la distribución extravascular prominente y de desarrollo lento. Por el contrario, la carga de volumen moderada asociada con una respuesta diurética rápida crea una curva monoexponencial donde el espacio de fluido único alcanza un tamaño que es el doble del volumen plasmático que puede representar la suma del plasma y el fondo de fluido que se equilibra rápidamente.

Una hipótesis adicional que debe tomarse en cuenta es que la anestesia general inicia una forma leve de los eventos moleculares intersticiales que ocurren durante la inflamación. Estos eventos se detallan a continuación, pero incluyen el secuestro de líquido en la fase de gel, resultante de una reducción de la presión hidrostática intersticial (P_{if}), y la inhibición del bombeo linfático. Un hallazgo reciente que apoya indirectamente esta hipótesis es que el flujo de retorno deficiente desde el intersticio al plasma permanece durante varias horas después de despertar de la anestesia general, mientras que la inhibición inducida por el sistema simpático de la respuesta diurética a la expansión de volumen se resuelve casi instantáneamente [19].

En cuanto a la utilización de soluciones cristaloides para contrarrestar la hipotensión inducida por la anestesia espinal, se han realizado diversas estrategias, existen varios estudios donde se evaluaron dos estrategias de infusión, en la cuales se administraban volúmenes de cristaloides que oscilaban entre 8-10 ml/kg de peso antes de la administración de la anestesia espinal (precarga) versus volúmenes similares, pero simultáneamente a la inducción de la anestesia espinal (cocarga), observando que la incidencia de hipotensión fue significativamente mayor en el grupo de precarga en comparación con el grupo de cocarga. Sin embargo, no hubo diferencias en los resultados neonatales entre los grupos, concluyendo que la estrategia de cocarga es superior a la precarga para la prevención de la hipotensión materna. [20].

Otros estudios han realizado otras estrategias para disminuir la incidencia de la hipotensión en mujeres embarazadas sometidas a anestesia donde evaluaron la combinación de una infusión de fenilefrina con un cocarga de cristaloides observando que esta estrategia reduce drásticamente la hipotensión en comparación con pacientes a las cuales no se les administro un volumen de cocarga [21].

Tamilselvan y colaboradores compararon el efecto de la administración de cristaloides versus coloides sobre la hipotensión inducida por anestesia espinal, por lo que conformaron 3 grupos de embarazadas las cuales recibieron 1.5 lt de solución Hartman, 0.5 L de solución de hidroxietil-almidón o 1 L de hidroxietil-almidón. Después de 30 minutos se indujo la anestesia espinal y se midió la presión arterial sistémica (PAS), el gasto cardíaco y los gases de los vasos del cordón umbilical cada 5 minutos hasta el inicio de la cirugía, observando que la PAS y los gases del cordón umbilical fueron similares entre los grupos. Por el contrario, aunque el gasto cardíaco incrementó después de la precarga en todos los grupos,

esta sólo se mantuvo en las pacientes a los cuales se les administró 1 lt de solución hidroxietilalmidón, por lo que se concluyó que, a pesar de la precarga con los tres tipos de regímenes de soluciones, la hipotensión se presenta de igual manera [22].

En un estudio retrospectivo se comparó el uso de vasopresores y la hemodinámica materna entre mujeres sometidas a cesárea electiva bajo anestesia espinal, las cuales recibieron una precarga coloidal versus una co-carga con cristaloides. La cohorte estaba compuesta por 79 mujeres en el grupo de coloides y 77 mujeres en el grupo cristaloides. El uso medio de fenilefrina fue significativamente menor en el grupo de coloides que en el grupo cristaloides (489-403 g vs. 647o 464 g, respectivamente, $p=0,02$). La caída máxima de la presión arterial sistólica fue mayor en el grupo de los coloides que en el grupo cristaloides (36 x 20 mmHg vs. 29 a 16 mmHg, respectivamente, $p=0,02$). Sin embargo, no hubo diferencias clínicamente significativas entre los grupos en la frecuencia cardíaca, pérdida de sangre, temperatura y puntajes de Apgar [23].

Desafortunadamente, ningún régimen de líquido por sí solo ha demostrado ser lo suficientemente eficaz para prevenir la hipotensión asociada con la anestesia espinal para el parto por cesárea. Por lo que se necesitan más estudios para evaluar el régimen de hidroterapia más adecuado para prevenir la hipotensión materna inducida por la anestesia espinal.

5. Planteamiento del problema

En nuestro país en el 2017, las cesáreas representaron el segundo lugar dentro de los procedimientos quirúrgicos realizados en los hospitales del sector salud, sin embargo, su incremento en la última década ya se considera un problema de salud pública. La razón para este incremento parece estar relacionada con diversos factores entre los que se encuentran el tipo de cirugía, edad, índice de masa corporal y enfermedades concomitantes con el embarazo, las cuales podrían incrementar el riesgo durante el parto. Sin embargo, este procedimiento se asocia con una mayor morbilidad-mortalidad materna ya que, se eleva el riesgo de placenta previa y acretismo placentario, condicionando una mayor posibilidad de hemorragia obstétrica y por lo tanto mayor probabilidad de muerte materna.

Además del incremento en el número de cesáreas también se ha incrementado la frecuencia de procedimientos para inducir analgesia entre ellos, la anestesia espinal, esta debido a la simpatectomía secundaria reduce la resistencia vascular sistémica (SVR) produciendo hipotensión, la cual podría afectar de manera importante el bienestar materno fetal. Para tal efecto se han desarrollado diversas estrategias de fluidoterapia para tratar de contrarrestar la hipotensión inducida por la anestesia espinal. Sin embargo, hasta el momento no se ha establecido un algoritmo específico para su tratamiento, por lo tanto, nuestro estudio comparó el efecto de la administración de cristaloides previo y simultáneamente con la anestesia espinal sobre la hipotensión arterial en mujeres sometidas a cesárea electiva.

6 Justificación

El presente trabajo se enfocará en comparar dos estrategias de fluidoterapia basadas sobre la administración de dos esquemas de cristaloides, una en la cual se administrará una carga de cristaloides previo al inicio de la anestesia espinal (precarga) y el otro el cual, consistirá en la administración de una carga de manera simultánea al inicio de la anestesia espinal (cocarga). Tales estrategias se basan en estudios previos donde se han obtenido resultados inconsistentes entre ambos esquemas como medidas para contrarrestar la hipotensión materna inducida por la anestesia espinal.

Nuestro estudio permitirá desarrollar un algoritmo de tratamiento para prevenir el desarrollo de hipotensión materna asociada a la anestesia espinal durante la cesárea favoreciendo una evolución adecuada del binomio materno-fetal.

7. Objetivo General

Determinar el esquema de solución cristaloide más eficaz: precarga vs cocarga como método para prevenir la hipotensión arterial en pacientes sometidas a cesárea mediante bloqueo espinal con 10 miligramos de bupivacaína hiperbárica, en el Hospital General de Cholula.

8. Objetivos Específicos

- Determinar la frecuencia de hipotensión arterial tras la **precarga** intravenosa de solución cristaloide en pacientes sometidas a cesárea mediante bloqueo espinal con 10 miligramos de bupivacaina hiperbárica.
- Determinar la frecuencia de hipotensión arterial tras la **cocarga** intravenosa de solución cristaloide en pacientes sometidas a cesárea mediante bloqueo espinal con 10 miligramos de bupivacaína hiperbárica.
- Comparar el esquema de solución cristaloide por vía intravenosa: precarga vs cocarga más eficaz como método para combatir la hipotensión arterial en pacientes sometidas a cesárea mediante bloqueo espinal con 10 miligramos de bupivacaína hiperbárica.

9. Pregunta de Investigación

¿Cuál es la eficacia de la cocarga vs precarga, como método para prevenir la hipotensión arterial en pacientes sometidas a cesárea mediante bloqueo espinal con 10 miligramos de bupivacaina hiperbárica, ¿en el Hospital General de Cholula?

10. Hipótesis

Hipótesis de trabajo.

- La cocarga con solución cristaloide es más eficaz que la precarga con solución cristaloide para prevenir la hipotensión arterial tras el bloqueo espinal con 10 miligramos de bupivacaína hiperbárica, en pacientes sometidas a cesárea en el Hospital general de Cholula.

Hipótesis nula.

- La cocarga con solución cristaloide NO es más eficaz que la precarga con solución cristaloide para prevenir la hipotensión arterial tras el bloqueo espinal con 10 miligramos de bupivacaína hiperbárica, en pacientes sometidas a cesárea en el Hospital general de Cholula.

11. Material y Métodos

- **Tipo de estudio:** estudio clínico aleatorizado, prospectivo, longitudinal.
- **UNIVERSO DE TRABAJO:** Pacientes embarazadas sometidas a cesárea que cumplan con los criterios de inclusión, exclusión y de eliminación.
- **Muestra:** Se utilizó calculadora para muestras infinitas: 50 pacientes repartidas en 2 grupos de 25 para el grupo A con precarga y 25 para el grupo B con cocarga.

Criterios de inclusión

- Pacientes embarazadas sometidas a cesárea.
- Edad: 18-40 años.
- Estado físico ASA I o II.
- IMC menor a 32.
- Consentimiento informado de anestesia firmado.

Criterios de exclusión

- Pacientes con embarazo de término que requirieron anestesia general.
- Pacientes con embarazo de término con enfermedades sistémicas.
- Pacientes con embarazo de término con alteraciones en los tiempos de coagulación o plaquetas.

Criterios de eliminación

- Pacientes a las por alguna razón, se haya cambiado la técnica a anestesia general.

12. Instrumentos de Investigación

Se utilizará una hoja de recolección de datos diseñada para el estudio.

Se establecerán 2 grupos de estudio: A (precarga) y B (cocarga). Se seleccionaron 50 pacientes al azar en el área de tococirugía y se repartieron de manera aleatoria en 2 grupos integrados de 25 pacientes cada uno.

- **Grupo A:** estará integrado por 25 (n=25) pacientes a las cuales se les administró una carga de 15 ml/kg de solución Hartman administrados por vía intravenosa 10 minutos previos a la aplicación de bloqueo espinal de 10 miligramos de bupivacaína hiperbárica.
- **Grupo B:** estará integrado por 25 (n=25) pacientes a las cuales se les administró una carga de carga de 15 ml/kg de solución Hartman administrados por vía intravenosa inmediatamente después de la aplicación de bloqueo espinal de 10 miligramos de bupivacaína hiperbárica.

El bloqueo espinal se realizará mediante aguja raquídea tipo whitacre calibre 25 o 27 G según conveniencia. En caso de hipotensión arterial, se utilizará efedrina en dosis respuesta hasta lograr TAM mayor de 60 mmHg. A las integrantes de ambos grupos se les cuantificará la

presión arterial cada 5 minutos durante la duración de la cirugía. La Presión Arterial Media se calculará mediante la siguiente fórmula: $PAM = PAS + (2 \times PAD) / 3$.

Análisis de resultados:

Se realizó ANOVA para establecer si existen diferencias significativas entre las medias de los grupos involucrados en el estudio.

13. Definición de las Variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de Medición
Precarga	Cantidad de líquidos administrados previo a la anestesia espinal	La precarga se cuantificará como un volumen de solución Hartmann de 15 ml/kg de peso	Cuantitativa continua	ml/kg
Cocarga	Cantidad de líquidos administrados simultáneamente a la anestesia espinal	La cocarga se cuantificará como un volumen de solución Hartmann de 15 ml/kg de peso	Cuantitativa continua	ml/kg
Presión arterial	La presión sanguínea es la tensión ejercida por la sangre que circula sobre las paredes de los vasos sanguíneos	La presión arterial, se medirá por medio de un esfigmomanómetro electrónico colocado en el brazo izquierdo en posición de decúbito dorsal al min, 5 min, 15 min y 30 min del inicio de la anestesia espinal	Cuantitativa continua	mmHg
Presión arterial media	La presión arterial media se define como el promedio	La presión arterial media se obtendrá con la siguiente	Cuantitativa continua	mmHg

	de la presión en las arterias durante un ciclo cardíaco	fórmula: $PAM = PAS + (2 \times PAD) / 3$		
Anestesia espinal	La anestesia espinal es la administración de un fármaco en la parte más baja de la espalda para producir la pérdida de la sensibilidad	En la anestesia espinal lumbar convencional, una vez que se identifica el espacio epidural, se introduce un catéter delgado a través de la aguja hueca de Tuohy para que quede a 3-5 cm dentro del espacio epidural y se retira la aguja. El catéter espinal se encuentra cerca de las raíces nerviosas T10-L1, lo que proporciona una cobertura excelente para la primera etapa del parto.	Variable cuantitativa discreta	1, 2, 3
Cesárea electiva	La cesárea electiva se realiza de manera programada en embarazadas que tienen una enfermedad materna o fetal que contraindiquen el parto por vía vaginal	La cesárea se realiza mediante una incisión del cuerpo uterino, existen tres tipos de incisión la corporal o clásica, la tipo Beck y la tipo Kerr	Variable cuantitativa discreta	1, 2, 3

14.Cronograma de Actividades

Actividad	2023								2024					
	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun
Realización de protocolo	X	X												
Autorización de protocolo		X												
Recolección de datos			X	X	X	X	X	X	X	X				
Análisis de datos											X	X		
Presentación de protocolo													X	X

15. Resultados

Se realizó un análisis de varianza, para comparar ambos grupos experimentales, obteniendo los siguientes resultados. Se observó que en el grupo A, la administración de 15 ml/kg de solución Hartman 10 min antes del procedimiento mantuvo las cifras de PAM dentro de parámetros normales (69.77 ± 6.43 mmHg), las cuales no mostraron cambios estadísticamente significativos a lo largo de la cirugía (1 min: 69.08 ± 7.10 mmHg, 5 min: 68.32 ± 5.8 mmHg, 15 min: 70.20 ± 7.54 mmHg, 30 min: 70.68 ± 6.12 mmHg $p > 0.05$). Por lo que respecta al grupo B, se observó que la administración del mismo volumen de solución Hartman inmediatamente después del inicio del procedimiento, aunque mantuvo la PAM dentro de parámetros normales, esta fue mayor que en el grupo A siendo estadísticamente significativa (72.83 ± 7.34 vs 69.77 ± 6.43 mmHg, $p < 0.001$), el incremento de la PAM fue mayor a lo largo de 5 minutos, sin embargo, no se observaron cambios estadísticamente significativos de la PAM a lo largo del estudio (1 min: 74.0 ± 6.51 mmHg, 5 min: 72.5 ± 7.14 mmHg, 15 min: 71.6 ± 7.78 mmHg, 30 min: 70.0 ± 7.69 mmHg $p < 0.001$). Tabla 1

Grupos	1 min PAM mmHg	5 min PAM mmHg	15 min PAM mmHg	30 min PAM mmHg	Valor p
Grupo A	69.08 ± 7.10	68.32 ± 5.8	70.20 ± 7.54	70.68 ± 6.12	0.5
Grupo B	74.0 ± 6.51	72.5 ± 7.14	71.6 ± 7.78	70.0 ± 7.69	0.001

Presión arterial media: PAM mmHg

Tabla 1. Efecto de la administración de una PREGARGA y CO-GARGA en pacientes sometidas a anestesia espinal durante la cesárea

Figura 1. Se observó que la administración de una COCARGA con 15 ml/min de solución Hartmann produjo un incremento mayor de la PAM comparada con el grupo a los cuales se les administró el mismo volumen 15 min previos a la anestesia espinal, el cual fue estadísticamente significativo (PRECARGA 69.78 ± 6.46 mmHg vs COCARGA 72.83 ± 7.34 mmHg).

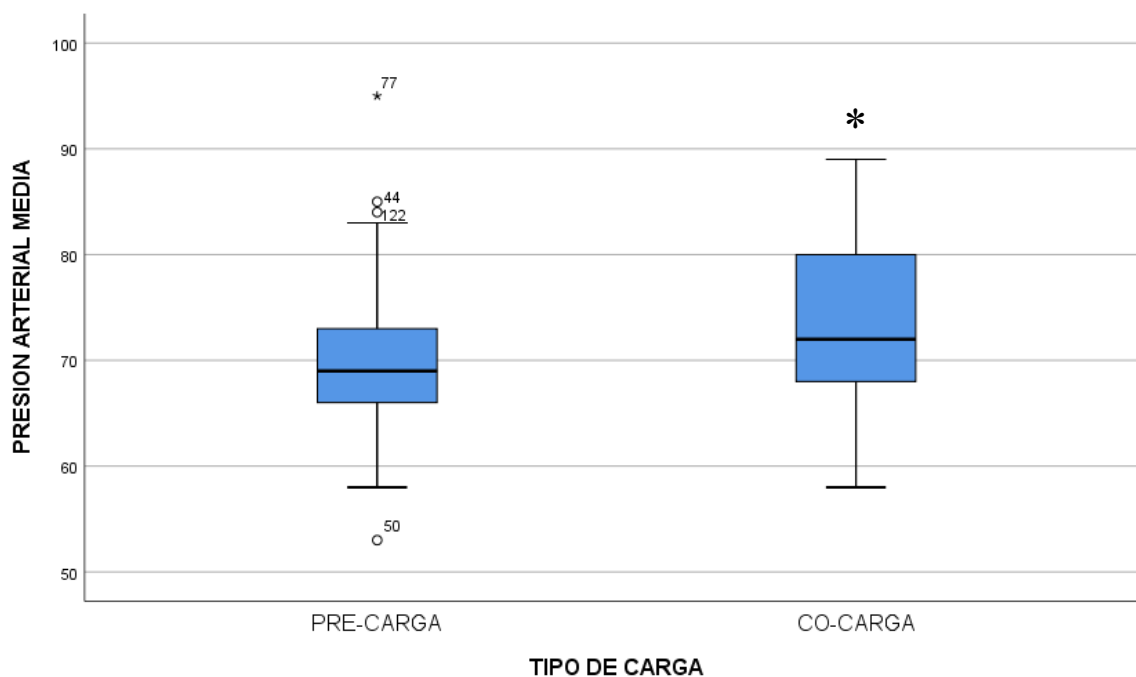


Figura 1. Efecto de la administración de una PRECARGA y CO-CARGA sobre la presión arterial media en mujeres sometidas a anestesia espinal.

Figura 2. Se observa que a las pacientes a las cuales se les administró un volumen de 15 ml/kg de solución Hartmann al inicio de la anestesia espinal, mostraron un aumento significativo de la PAM al minuto y a los 5 min del inicio del procedimiento comparado con las pacientes a las cuales se les administró el mismo volumen, pero 15 minutos antes de la anestesia espinal. Sin embargo, no se observaron cambios significativos a los 15 y 30 min del inicio de la inducción anestésica.

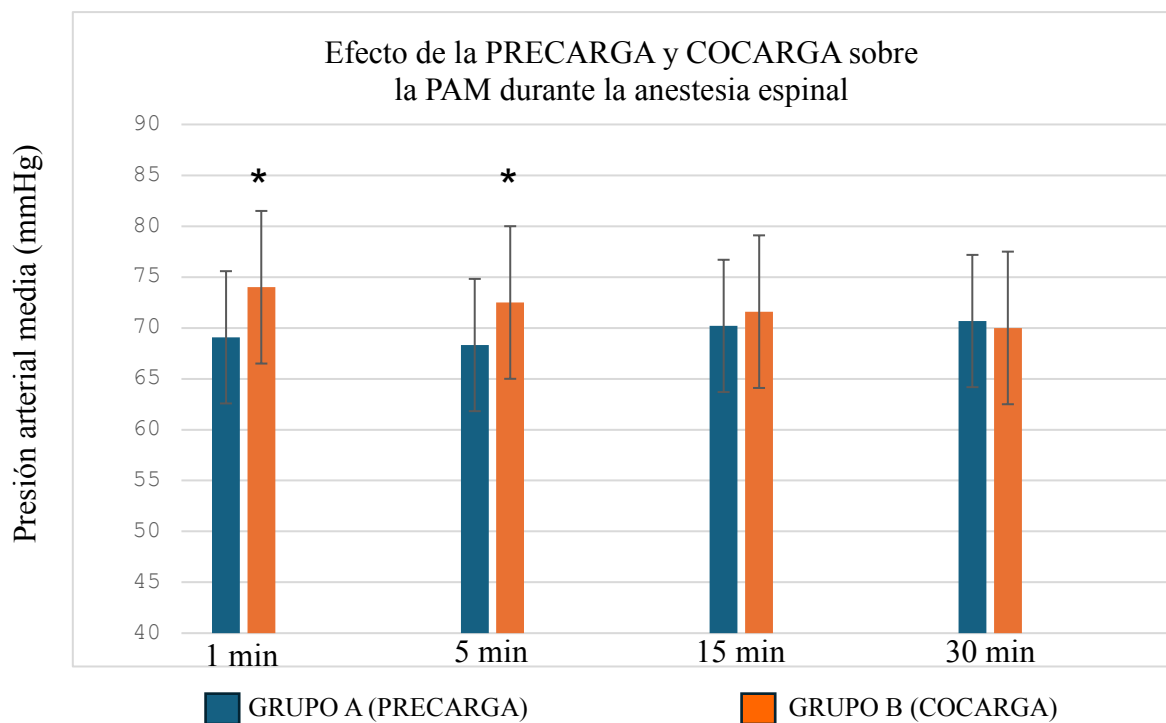


Figura 2. Efecto de la administración de una PRECARGA o COCARGA sobre la PAM a través del tiempo en mujeres sometidas a anestesia espinal

16. Discusión de resultados

En nuestro país en el 2017, las cesáreas representaron el segundo lugar dentro de los procedimientos quirúrgicos realizados en los hospitales del sector salud y con ello el número de procedimientos para inducir analgesia durante el parto, entre ellos la analgesia espinal [1]. Esta consiste en la inserción de una aguja de Tuohy. El catéter espinal se encuentra cerca de las raíces nerviosas T10-L1, lo que proporciona una cobertura excelente para la primera etapa del parto. Entre los agentes anestésicos, la bupivacaína, la levobupivacaína y la ropivacaína son las más utilizadas para la analgesia epidural durante el parto [2]. Sin embargo, la simpatectomía asociada a la anestesia espinal reduce la resistencia vascular sistémica (SVR) produciendo hipotensión, la cual tiene una incidencia de hasta el 60-70%. Por lo tanto, para preservar la presión arterial (BP), dados los efectos adversos de la hipotensión inducida por anestesia espinal durante la cesárea electiva se han desarrollado estrategias para contrarrestar este fenómeno. Entre estos, la administración de líquido es una práctica habitual para prevenir y tratar la hipotensión materna. Sin embargo, aún no se han establecido de manera precisa algoritmos para la elección del tipo de soluciones a infundir y/o el tiempo óptimo para la fluidoterapia.

Nuestro trabajo comparó el efecto de dos esquemas de infusión de líquidos sobre la hipotensión inducida por la anestesia espinal, estos consistieron en la administración de 15 ml/kg de peso de solución Hartmann 15 minutos previos al inicio de la anestesia espinal (PRECARGA) o de manera simultánea al inicio del inicio de la inducción anestésica (COCARGA), observando que la COCARGA previno la caída de la PAM (72.83 ± 7.34 mmHg vs PRECARGA 69.78 ± 6.46 mmHg), comparado con las mujeres a las que les

administró previo al inicio de la anestesia espinal. Este efecto solo mostro diferencias significativas durante los primeros 5 min, manteniéndose sin cambios posteriormente. Nuestros datos son similares a los observados por Tawfic y colaboradores, los cuales utilizaron la ecografia de la vena cava inferior (VCI) para evaluar el estado del volumen y predecir la respuesta a los líquidos. Este estudio, demostró que una combinación de precarga de coloide de 500 ml y cocarga de cristaloides de 500 ml mejoro la presión arterial sistólica y los diámetros mínimos y máximos de la vena cava inferior, comparados con los grupos donde solo se administraron cristaloides. Aunque este estudio, apoya nuestros resultados difiere en que la infusión de una cocarga de coloides pudo mantener el volumen plasmático por una mayor cantidad de tiempo, dados sus efectos coloidosmóticos [24].

En otro estudio Canturk y colaboradores compararon el efecto sobre la presión arterial en dos grupos de pacientes sometidas a anestesia espinal, en las cuales se infundieron una cocarga de cristaloides a temperatura ambiente y otra a 37 °C, observando que ninguna de las estrategias de infusión tuvieron efecto sobre la presión arterial sistólica, sin embargo, indujeron un aumento en el pH de la arteria umbilical, así como en la calificación de APGAR, lo cual favorece este régimen para la protección del binomio madre-producto [25].

En el mismo sentido Oh AY y colaboradores encontraron resultados similares a nuestro trabajo, observando que la administración de una cocarga de cristaloides (15 ml/kg) simultáneamente al inicio de la anestesia espinal redujo la incidencia de hipotensión comparada con el grupo de precarga, disminuyendo la administración de efedrina (83,3 % frente a 53,3 %, $P = 0,026$). Además, se observó que la frecuencia cardíaca fue mayor en el grupo de mujeres a las cuales se les administró una cocarga comparados con el grupo de mujeres a las cuales se les administro la carga de cristaloides previo al inicio de la anestesia

espinal. Sin embargo, una de las limitaciones de nuestro estudio fue el hecho de que sólo se cuantificó la PAM sin tomar en cuenta otras variables. (79 ± 10 lpm frente a 86 ± 15 lpm, $P = 0,035$) [26].

Finalmente, aunque no existen datos concluyentes acerca del esquema de hidratación más adecuado para evitar la hipotensión inducida por la anestesia espinal y que un sin número de estudios no han demostrado efectos benéficos cuando se administran cargas previos al inicio de la inducción anestésica, nuestro trabajo demostró que la administración de una carga de cristaloides de 15 m/kg de peso simultáneamente al inicio de la anestesia espinal previene la hipotensión asociada a esta maniobra, una posible explicación para tal efecto fue que la administración temprana de cristaloides alcanza un punto de equilibrio en el cual, no logra mantenerse por largo tiempo la precarga dentro del lecho vascular, favoreciendo la aparición de hipotensión a lo largo del procedimiento, mientras que la cocarga mantuvo la presión arterial dentro de parámetros normales, pero solo durante los primeros minutos, probablemente como resultado de su cinética de distribución permaneciendo dentro del lecho vascular y por ende manteniendo la presión arterial cuando los medicamentos asociados a la anestesia espinal tienen su mayor efecto [27-28].

Conclusiones

Nuestro estudio demostró que la administración de una cocarga en pacientes sometidas a anestesia espinal durante la cesárea previene de manera efectiva la hipotensión materna comparado con el grupo al cual, se le administró el mismo volumen previo a la realización de la anestesia espinal. Aunque no hay un consenso de acuerdo con el inicio de la hidroterapia para prevenir la hipotensión materna, nuestro estudio demostró que la cocarga es una estrategia correcta para prevenir la hipotensión materna en mujeres sometidas a anestesia espinal.

17.-Referencias

1. Celina Bernal-García, Cuauhtémoc Nahín-Escobedo Campos. Cesárea: situación actual y factores asociados en México Cesarean section: current situation and associated factors in México. *Revista Salud Quintana Roo* 2018; Volumen 11: No. 40; p. 28-33: septiembre-diciembre 2018.
2. Halliday L, Nelson SM, Kearns RJ. Epidural analgesia in labor: A narrative review. *Int J Gynecol Obstet.* 2022; 159: 356–364. doi:[10.1002/ijgo.14175](https://doi.org/10.1002/ijgo.14175).
3. Pozza DH, Tavares I, Cruz CD, Fonseca S. Spinal Cord Injury and Complications Related to Neuraxial Anaesthesia Procedures: A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2023 Feb 28;24(5):4665. doi: 10.3390/ijms24054665. PMID: 36902095; PMCID: PMC10003521.
4. Sultan P, Murphy C, Halpern S, Carvalho B. The effect of low concentrations versus high concentrations of local anesthetics for labour analgesia on obstetric and anesthetic outcomes: a meta-analysis. *Can J Anaesth.* 2013; **60**: 840-854.
5. Klöhr S, Roth R, Hofmann T, Rossaint R, Heesen M. Definitions of hypotension after spinal anaesthesia for caesarean section: literature search and application to parturients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2010;54:909–21. 10.1111/j.1399-6576.2010.02239.x.
6. Salinas FV, Sueda LA, Liu SS. Physiology of spinal anaesthesia and practical suggestions for successful spinal anaesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2003;17(3):289–303. 10.1016/S1521-6896(02)00114-3.

7. Šklebar I, Bujas T, Habek D. SPINAL ANAESTHESIA-INDUCED HYPOTENSION IN OBSTETRICS: PREVENTION AND THERAPY. *Acta Clin Croat*. 2019 Jun;58(Suppl 1):90-95. doi: 10.20471/acc.2019.58.s1.13.
8. Neal JM. Hypotension and bradycardia during spinal anesthesia: Significance, prevention, and treatment. *Tech Reg Anesth Pain Manage*. 2000;4(4):148–54. 10.1053/trap.2000.20600.
9. Kashihara K. Roles of Arterial Baroreceptor Reflex During Bezold-Jarisch Reflex. *Curr Cardiol Rev*. 2009;5(4):263–7. 10.2174/157340309789317805.
10. Okudaira S, Suzuki S. Influence of spinal hypotension on fetal oxidative status during elective cesarean section in uncomplicated pregnancies. *Arch Gynecol Obstet*. 2005;271:292–5. 10.1007/s00404-003-0594-6.
11. Hollmen AI, Jouppila R, Koivisto M, et] al. Neurologic activity of infants following anesthesia for cesarean section. *Anesthesiology*. 1978; 48:350–6. 10.1097/00000542-197805000-00009.
12. Orbegozo Cortes D, Gamarano Barros T, Njimi H, Vincent JL. Crystalloids versus colloids: exploring differences in fluid requirements by systematic review and meta□ regression. *Anesthesia and Analgesia* 2015;120(2):389□402.
13. Ho TC, Chang CC, Chan HP, Chung TW, Shu CW, Chuang KP, Duh TH, Yang MH, Tyan YC. Hydrogels: Properties and Applications in Biomedicine. *Molecules*. 2022 May 2;27(9):2902. doi: 10.3390/molecules27092902. PMID: 35566251; PMCID: PMC9104731.
14. Wiedermann CJ. Moderator Effect of Hypoalbuminemia in Volume Resuscitation and Plasma Expansion with Intravenous Albumin Solution. *Int J Mol Sci*. 2022 Nov

- 16;23(22):14175. doi: 10.3390/ijms232214175. PMID: 36430652; PMCID: PMC9695189.
15. Bailey AG, McNaull PP, Jooste E, Tuchman JB. Perioperative crystalloid and colloid fluid management in children: where are we and how did we get here?. *Anesthesia and Analgesia* 2010;110(2):375–90.
 16. Varshney R., Jain G. Comparison of colloid preload versus coload under low dose spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesthesia: Essays and Researches*. 2013;7(3): p. 376. doi: 10.4103/0259-1162.123248.
 17. Dyer R. A., Farina Z., Joubert I. A., et al. Crystalloid preload versus rapid crystalloid administration after induction of spinal anaesthesia (coload) for elective caesarean section. *Anaesthesia and Intensive Care*. 2004;32(3):351–357.
 18. Epstein EM, Patel P, Waseem M. Crystalloid Fluids. 2024 Feb 28. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 30726011.
 19. Dull RO, Hahn RG. Hypovolemia with peripheral edema: What is wrong? *Crit Care*. 2023 May 27;27(1):206. doi: 10.1186/s13054-023-04496-5. PMID: 37245039; PMCID: PMC10225095.
 20. Ni HF, Liu HY, Zhang J, Peng K, Ji FH. Crystalloid Coload Reduced the Incidence of Hypotension in Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery, When Compared to Crystalloid Preload: A Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2017;2017:3462529. doi: 10.1155/2017/3462529.
 21. Ngan Kee WD, Khaw KS, Ng FF. Prevention of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery: an effective technique using combination phenylephrine infusion and crystalloid cohydration. *Anesthesiology* 2005;103:744–50.

22. Tamilselvan, Perumal FRCA*; Fernando, Roshan FRCA†; Bray, Johanna FRCA‡; Sodhi, Manisha FRCA§; Columb, Malachy FRCA||. The Effects of Crystalloid and Colloid Preload on Cardiac Output in the Parturient Undergoing Planned Cesarean Delivery Under Spinal Anesthesia: A Randomized Trial. *Anesthesia & Analgesia* 109(6):p 1916-1921, December 2009. | DOI: 10.1213/ANE.0b013e3181bbfdf6.
23. Riley ET, Mangum K, Carvalho B, Butwick AJ. The Crystalloid Co-Load: Clinically as Effective as Colloid Preload for Preventing Hypotension from Spinal Anaesthesia for Caesarean Delivery. *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2019 Feb;47(1):35-40. doi: 10.5152/TJAR.2018.76402. Epub 2019 Feb 1. PMID: 31276109; PMCID: PMC6598662.
24. Tawfik MM, Tarbay AI, Elaidy AM, Awad KA, Ezz HM, Tolba MA. Combined Colloid Preload and Crystalloid Coload Versus Crystalloid Coload During Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery: A Randomized Controlled Trial. *Anesth Analg.* 2019 Feb;128(2):304-312. doi: 10.1213/ANE.0000000000003306.
25. Canturk M, Karbancioglu Canturk F. Effects of isothermic crystalloid coload on maternal hypotension and fetal outcomes during spinal anesthesia for cesarean section: A randomized controlled trial. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2019 May;58(3):428-433. doi: 10.1016/j.tjog.2019.01.028. PMID: 31122537.
26. Oh AY, Hwang JW, Song IA, Kim MH, Ryu JH, Park HP, Jeon YT, Do SH. Influence of the timing of administration of crystalloid on maternal hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery: preload versus coload. *BMC Anesthesiol.* 2014 May 16;14:36. doi: 10.1186/1471-2253-14-36. PMID: 24920942; PMCID: PMC4052336.

27. Fichter JL, Nelson KE. Optimal Management of Hypotension During Cesarean Delivery Under Spinal Anesthesia. *Adv Anesth*. 2019 Dec;37:207-228. doi: 10.1016/j.aan.2019.08.008. Epub 2019 Sep 17. PMID: 31677657.
28. Svensen C, Rodhe PM, Olsson J, et al. Arteriovenous differences in plasma dilution and the distribution kinetics of lactated Ringer's solution. *Anesth Analg* 2009;108:128–33.
29. Ueyama H, He YL, Tanigami H, et al. Effects of crystalloid and colloid preload on blood volume in the parturient undergoing spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology* 1999;91:1571–6.

18.ANEXOS

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

HOSPITAL GENERAL DE CHOLULA.

FECHA:

Consentimiento informado para participar en un estudio de investigación médica:

Título del protocolo de investigación: Eficacia de la cocarga vs precarga con solución cristaloide como tratamiento de hipotensión arterial en pacientes embarazadas sometidas a cesárea mediante bloqueo espinal con bupivacaina hiperbárica.

Investigador principal: Hector Ramirez Olalde, Residente de Anestesiología.

Sede donde se realizará el estudio: Hospital general de cholula.

Nombre _____ del _____ paciente.

Edad: _____

Expedienté: _____

Para poder decidir su participación en este estudio de investigación médica debe comprender los puntos que se mencionarán a continuación:

Es importante que se sienta en la libertad de preguntar todas sus dudas y en el momento en que haya comprendido el estudio, si desea participar, se le solicitará firmar este formato de consentimiento informado.

Justificación: La anestesia espinal se considera la técnica de elección en la mayoría de las cesáreas, siendo la hipotensión el efecto adverso más común. Los síntomas que frecuentemente acompañan a la hipotensión son: náuseas, vómitos, disnea y efectos deletéreos neonatales, entre ellos Apgar bajo y acidosis en la gasometría del cordón.

así mismo, la hipotensión arterial puede generar disminución del estado de conciencia, broncoaspiración, complicaciones cardiovasculares, isquemia de órganos, hipoperfusión útero-placentaria, por lo que ésta debe ser tratada rápidamente.

Por lo tanto, es indispensable comparar la frecuencia de hipotensión arterial con precarga vs cocarga tras el bloqueo subaracnoideo con bupivacaina hiperbárica y así utilizar el que demuestre la mayor efectividad contra la hipotensión arterial.

Objetivo: Determinar el mejor momento para la aplicación intravenosa de solución cristaloide: precarga vs cocarga, como método para combatir la hipotensión arterial en pacientes sometidas a cesárea mediante bloqueo espinal con 10 miligramos de bupivacaina hiperbárica, en el hospital general de cholula.

Beneficios del estudio: los fármacos administrados han mostrado eficacia anestésica y analgésica en estudios publicados. En caso de no mostrar la eficacia necesaria, se complementará con fármacos alternativos o cambio de técnica anestésica.

Riesgos asociados con el estudio: Las principales complicaciones anestésicas incluyen hipotensión, bradicardia, falla del bloqueo neuro axial, niveles de bloqueo alto, disnea, náusea y vómito, dolor postoperatorio, prurito.

Aclaraciones:

- La decisión de participar en este estudio es de manera voluntaria.
- Su participación es confidencial.
- No tiene ningún costo para usted.
- No recibirá ningún pago derivado de su participación.
- En todo momento puede solicitar la información que requiera sobre el estudio.
- No existe ninguna consecuencia en caso de no aceptar participar.
- Usted tiene la decisión de retirarse del estudio cuando lo desee.

Si no existe ninguna duda acerca del estudio puede firmar, si es su deseo, la carta de consentimiento informado.

Yo _____

he comprendido y leído la información de este documento, se me ha informado de manera clara, entiendo que los datos obtenidos pueden ser publicados y difundidos con fines meramente científicos, además mis preguntas han sido respondidas satisfactoriamente por lo que acepto participar en dicho estudio.

Nombre y Firma del paciente. _____

Nombre y firma de Testigo 1: _____

Nombre y firma de Testigo 2 _____

Le he explicado a la paciente de manera amable y clara los propósitos, la naturaleza, los riesgos, los beneficios y los métodos a través de los cuales se realizará este estudio, así también, he contestado sus dudas y acepto que tengo y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación en seres humanos y me apego a ella.

Hector Ramirez Olalde.

Residente de anestesiología.

Nombre y Firma del investigador.

Hospital General de Cholula.

Hoja de Recolección de Datos.

Protocolo de investigación: Eficacia de la cocarga vs precarga con solución cristaloide como tratamiento de hipotensión arterial en pacientes embarazadas sometidas a cesárea mediante bloqueo espinal con bupivacaina hiperbárica.

Fecha. _____ EXPEDIENTE _____

Combinación anestésica empleada.

Grupo A (precarga)

15 ml/kg 10 minutos previos a bloqueo espinal con 10 mg de bupivacaina hiperbárica.

Grupo B. (cocarga)

15 ml/kg inmediatamente posterior a bloqueo espinal con 10 mg de bupivacaina hiperbárica.

EVALUACION DE PRESION ARTERIAL MEDIA

	MINUTO	MINUTO	MINUTO	MINUTO
BASAL	1	5	15	30



SERVICIOS DE SALUD
IMSS-BIENESTAR



HOSPITAL GENERAL DE CHOLULA
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
FORMATO DE AUTORIZACIÓN DE TESIS.

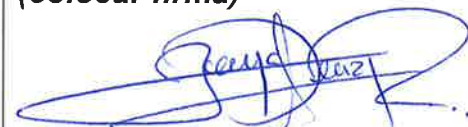
Por medio de la presente nos dirigimos al Comité de Investigación del Hospital General de Cholula, para informar que autorizamos la impresión de tesis del protocolo denominado

Eficacia de la precarga vs cocarga como tratamiento de la hipotensión arterial en pacientes embarazadas sometidas a cesárea.

Con número de registro: 079/2023

Para la obtención del título de la especialidad de especialista en anestesiología.

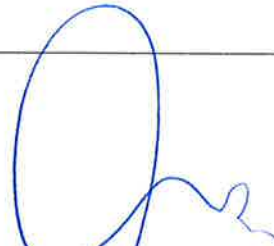
Fecha: febrero 2025

Tesista: Hector Ramirez Olalde	(colocar firma) 
Director experto: Dr. Benjamín Díaz Robles	(colocar firma) 
Director metodológico: Dr. Miguel Calva Maldonado	(colocar firma) 

Se autoriza impresión de tesis.



Dr. Héctor Alfonso López Santos
Presidente del Comité de Investigación
y Coordinador de la Jefatura de
Enseñanza e Investigación
Hospital General de Cholula



Dra. Olivia López Jáuregui
Secretaria técnica del Comité de
Investigación
Hospital General de Cholula

Declaración de Helsinki de la AMM

Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos Adoptada por:

18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964

y enmendada por la

29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975

35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983

41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989

48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996

52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000

Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002

Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004

59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008

64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013

Introducción

1. La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables.

La Declaración debe ser considerada como un todo y un párrafo debe ser aplicado

con consideración de todos los otros párrafos pertinentes.

2. Conforme al mandato de la AMM, la Declaración está destinada principalmente a los médicos. La AMM insta a otros involucrados en la investigación médica en seres humanos a adoptar estos principios.

Principios generales

3. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula "velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente", y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: "El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica".

4. El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

5. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos.

6. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos).

Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

7. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.
- 8.-Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación.
9. -En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.
10. Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.
11. La investigación médica debe realizarse de manera que reduzca al mínimo el posible daño al medio ambiente.

12. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con la educación, formación y calificaciones científicas y éticas apropiadas. La investigación en pacientes o voluntarios sanos necesita la supervisión de un médico u otro profesional de la salud competente y calificado apropiadamente.

13. Los grupos que están subrepresentados en la investigación médica deben tener un acceso apropiado a la participación en la investigación.

14. El médico que combina la investigación médica con la atención médica debe involucrar a sus pacientes en la investigación sólo en la medida en que esto acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico y si el médico tiene buenas razones para creer que la participación en el estudio no afectará de manera adversa la salud de los pacientes que toman parte en la investigación.

15. Se debe asegurar compensación y tratamiento apropiados para las personas que son dañadas durante su participación en la investigación.

Riesgos, Costos y Beneficios

16. En la práctica de la medicina y de la investigación médica, la mayoría de las intervenciones implican algunos riesgos y costos.

La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo y los costos para la persona que participa en la investigación.

17. Toda investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos y los costos para las personas y los grupos que participan en la investigación, en comparación con los beneficios previsibles para ellos y para otras personas o grupos afectados por la enfermedad que se investiga.

Se deben implementar medidas para reducir al mínimo los riesgos. Los riesgos deben ser monitoreados, evaluados y documentados continuamente por el investigador.

18. Los médicos no deben involucrarse en estudios de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria.

Cuando los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados definitivos, los médicos deben evaluar si continúan, modifican o suspenden inmediatamente el estudio.

Grupos y personas vulnerables

19. Algunos grupos y personas sometidas a la investigación son particularmente vulnerables y pueden tener más posibilidades de sufrir abusos o daño adicional.

Todos los grupos y personas vulnerables deben recibir protección específica.

20. La investigación médica en un grupo vulnerable sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades o prioridades de salud de este grupo y la investigación no

puede realizarse en un grupo no vulnerable. Además, este grupo podrá beneficiarse de los conocimientos, prácticas o intervenciones derivadas de la investigación.

Requisitos científicos y protocolos de investigación

21. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.

22. El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos deben describirse claramente y ser justificados en un protocolo de investigación.

El protocolo debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración. El protocolo debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y la información sobre las estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación.

En los ensayos clínicos, el protocolo también debe describir los arreglos apropiados para las estipulaciones después del ensayo.

Comités de ética de investigación

23. El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación al comité de ética de investigación pertinente antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser transparente en su funcionamiento, debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida y debe estar debidamente calificado. El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe permitir que éstas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecidas en esta Declaración.

El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. No se debe hacer ninguna enmienda en el protocolo sin la consideración y aprobación del comité. Después que termine el estudio, los investigadores deben presentar un informe final al comité con un resumen de los resultados y conclusiones del estudio.

Privacidad y confidencialidad

24. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal.

Consentimiento informado

25. La participación de personas capaces de dar su consentimiento informado en la investigación médica debe ser voluntaria. Aunque puede ser apropiado consultar a familiares o líderes de la comunidad, ninguna persona capaz de dar su consentimiento informado debe ser incluida en un estudio, a menos que ella acepte libremente.

26. En la investigación médica en seres humanos capaces de dar su consentimiento informado, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento, estipulaciones post estudio y todo otro aspecto pertinente de la investigación. La persona potencial debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada individuo potencial, como también a los

métodos utilizados para entregar la información.

Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico u otra persona calificada apropiadamente debe pedir entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede otorgar por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.

Todas las personas que participan en la investigación médica deben tener la opción de ser informadas sobre los resultados generales del estudio.

27. Al pedir el consentimiento informado para la participación en la investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo potencial está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En una situación así, el consentimiento informado debe ser pedido por una persona calificada adecuadamente y que nada tenga que ver con aquella relación.

28. Cuando el individuo potencial sea incapaz de dar su consentimiento informado, el médico debe pedir el consentimiento informado del representante legal. Estas personas no deben ser incluidas en la investigación que no tenga posibilidades de beneficio para ellas, a menos que ésta tenga como objetivo promover la salud del grupo representado por el individuo potencial y esta investigación no puede realizarse en personas capaces

de dar su consentimiento informado y la investigación implica sólo un riesgo y costo mínimos.

29. Si un individuo potencial que participa en la investigación considerado incapaz de dar su consentimiento informado es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el médico debe pedirlo, además del consentimiento del representante legal.

El desacuerdo del individuo potencial debe ser respetado.

30. La investigación en individuos que no son capaces física o mentalmente de otorgar consentimiento, por ejemplo, los pacientes inconscientes, se puede realizar sólo si la condición física/mental que impide otorgar el consentimiento informado es una característica necesaria del grupo investigado. En estas circunstancias, el médico debe pedir el consentimiento informado al representante legal. Si dicho representante no está disponible y si no se puede retrasar la investigación, el estudio puede llevarse a cabo sin consentimiento informado, siempre que las razones específicas para incluir a individuos con una enfermedad que no les permite otorgar consentimiento informado hayan sido estipuladas en el protocolo de la investigación y el estudio haya sido aprobado por un comité de ética de investigación. El consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.

31. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que

tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación o su decisión de retirarse nunca debe afectar de manera adversa la relación médico-paciente.

32. Para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, como la investigación sobre material o datos contenidos en biobancos o depósitos similares, el médico debe pedir el consentimiento informado para la recolección, almacenamiento y reutilización. Podrá haber situaciones excepcionales en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación. En esta situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación.

Uso del placebo

33. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de toda intervención nueva deben ser evaluados mediante su comparación con las mejores intervenciones probadas, excepto en las siguientes circunstancias:

Cuando no existe una intervención probada, el uso de un placebo, o ninguna intervención, es aceptable; o
cuando por razones metodológicas científicamente sólidas y convincentes, sea necesario para determinar la eficacia y la seguridad de una intervención el uso de

cualquier intervención menos eficaz que la mejor probada, el uso de un placebo o ninguna intervención.

Los pacientes que reciben cualquier intervención menos eficaz que la mejor probada, el placebo o ninguna intervención, no correrán riesgos adicionales de daño grave o irreversible como consecuencia de no recibir la mejor intervención probada. Se debe tener muchísimo cuidado para evitar abusar de esta opción.

Estipulaciones post ensayo

34. Antes del ensayo clínico, los auspiciadores, investigadores y los gobiernos de los países anfitriones deben prever el acceso post ensayo a todos los participantes que todavía necesitan una intervención que ha sido identificada como beneficiosa en el ensayo. Esta información también se debe proporcionar a los participantes durante el proceso del consentimiento informado.

Inscripción y publicación de la investigación y difusión de resultados

35. Todo estudio de investigación con seres humanos debe ser inscrito en una base de datos disponibles al público antes de aceptar a la primera persona.

36. Los investigadores, autores, auspiciadores, directores y editores todos tienen obligaciones éticas con respecto a la publicación y difusión de los resultados de su investigación. Los investigadores tienen el deber de tener a la disposición del público los

resultados de su investigación en seres humanos y son responsables de la integridad y exactitud de sus informes. Todas las partes deben aceptar las normas éticas de entrega de información. Se deben publicar tanto los resultados negativos e inconclusos como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y conflictos de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

Intervenciones no probadas en la práctica clínica

37. Cuando en la atención de un enfermo las intervenciones probadas no existen u otras intervenciones conocidas han resultado ineficaces, el médico, después de pedir consejo de experto, con el consentimiento informado del paciente o de un representante legal autorizado, puede permitirse usar intervenciones no comprobadas, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Tales intervenciones deben ser investigadas posteriormente a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, puesta a disposición del público.

