



Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Rosario
Carrera de Especialización en Anestesiología

TÍTULO DEL TRABAJO FINAL

“EFECTO PROFILACTICO DEL ONDANSETRÓN EN LA HIPOTENSION POST ANESTESIA ESPINAL EN PACIENTES OBSTETRICAS DE BAJO RIESGO”

ALUMNO

ORIETA, DARIO LUIS

Email: orietadario@gmail.com

TUTOR DEL TRABAJO FINAL

Dr. Morillas, Cesar

CO-TUTOR DEL TRABAJO FINAL

Dr. Soto, Carlos Germán

RADICACIÓN DEL TRABAJO

Hospital Escuela Eva Perón. Granadero Baigorria. Provincia Santa Fe

RESUMEN

OBJETIVO: evaluar si la administración profiláctica de ondansetrón disminuye la frecuencia y magnitud de los cambios hemodinámicos producidos por la anestesia raquídea en pacientes embarazadas a término de bajo riesgo. **MATERIALES Y METODOS:** Se realizó un estudio comparativo entre un grupo con administración profiláctica de ondansetrón endovenoso (grupo A) y otro grupo control (grupo B). Se estudiaron 60 pacientes divididos en dos grupos similares. Este estudio fue prospectivo, a doble ciego y aleatorizado, donde se incluyeron pacientes obstétricas a término, de bajo riesgo, para cesárea programada, edad entre 18 y 35 años, ASA I y II. Al ingreso se monitorizó la frecuencia cardiaca(FC), presión arterial diastólica(PAD), sistólica(PAS), y media(PAM) saturometría de pulso(SO₂) y electrocardiograma(ECG) en modo continuo. Estos datos se registraron como valores BASALES. En los 5 minutos previos a la punción, se administró, según la aleatorización, ondansetrón 4mg o, Cloruro de Sodio 0.9% 2ml en forma endovenosa lenta. Se realizó la punción a nivel de L3-L4 con una aguja 27G Whitacre. Se administraron 2ml de bupivacaina hiperbárica 0.5%(10mg) + fentanilo 0.2ml (20 mcg) en espacio subaracnoideo. Todos los parámetros hemodinámicos se registraron cada 3 min hasta el nacimiento. La hipotensión, se trató con fenilefrina 50 mcg endovenoso. La bradicardia, se trató con fenilefrina de 200 mcg; si no resolviese en 30", se administró atropina endovenosa 0.01 mg/kg hasta la resolución. Se registró de las dosis necesarias, también el puntaje Apgar. **RESULTADOS:** no hubo pérdida de pacientes en ningún grupo. No hubo diferencias demográficas entre ambos grupos. Todos los recién nacidos se consideraron vigorosos de acuerdo a los valores de puntaje Apgar. Tanto la administración y la dosis de fenilefrina utilizada no presentaron diferencias significativas. En cuanto a la administración de atropina, no se registró en ninguno de los grupos. El tiempo quirúrgico hasta el nacimiento tuvo diferencias no significativas. Para las variables FC, PAS Y PAM, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos. **CONCLUSIÓN:** del análisis estadístico de los resultados concluimos que 4 mg de Ondansetrón administrados vía endovenosa, 5 minutos previos a la anestesia espinal, en pacientes embarazadas de termino y bajo riesgo obstétrico, no modifica los cambios hemodinámicos producidos por esta

PALABRAS CLAVES

ONDANSETRÓN – ANESTESIA RAQUIDEA - CESAREA – REFLEJO DE BEZOLD JARISCH

INTRODUCCIÓN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La anestesia espinal se ha convertido en la técnica Gold Standard para las cesáreas electivas. El nivel de bloqueo necesario para una cesárea electiva es de al menos T5, lo cual supone un bloqueo simpático extenso causando hipotensión, entre el 55% al 90% de los casos, con la consiguiente caída del gasto cardiaco y flujo uteroplacentario (1-5). Muchas estrategias se han utilizado para evitar estos efectos adversos hemodinámicos, como fluidoterapia, uso de vasoconstrictores y otras intervenciones (6-14). Sin embargo, muchos estudios demostraron que son ineficientes y que ninguna intervención evitaba por completo esta complicación (10-12).

Varios son los mecanismos implicados en la fisiopatología de esta eventualidad, uno de ellos es el reflejo de Bezold-Jarisch (15,16,17). Aparentemente, según estudios en animales y humanos, no solo existen aferencias de mecanorreceptores ventriculares para este reflejo, sino que también el receptor 5-HT₃ ventricular tendría un papel fundamental, por lo cual ser bloqueado farmacológicamente por Ondansetrón sería una intervención eficaz (18,19,20). Estudios recientes han demostrado diversidad de cualidades del ondansetrón, no solo como antiemético, sino también para disminuir la aparición de hipotensión y bradicardia luego de la anestesia espinal (21 -24).

Aún existe controversia debido a que distintos trabajos se han realizado en diferentes dosis de anestésico local y de ondansetrón, obteniendo resultados diversos (25-34).

FUNDAMENTO TEÓRICO

La causa principal de hipotensión es el bloqueo de las fibras simpáticas con la consiguiente vasodilatación e hipovolemia relativa (1-3). Tanto hipovolemia como bradicardia pueden iniciarse por el reflejo de Bezold-Jarisch(RBJ). Los receptores que gatillan este reflejo puede ser mecanorreceptores y quimiorreceptores sensibles a la serotonina (5-HT₃) localizados en

la pared ventricular (15-17). Modelos animales han demostrado que la serotonina es un gatillante importante de este reflejo en casos de hipovolemia, activando los receptores 5HT3 ubicados en las terminaciones del nervio neumogástrico intracardiaco (18,19).

Ondansetrón, un potente antagonista de los receptores 5-HT3 comúnmente utilizado como una droga antiemética, podría ser potencialmente útil para bloquear esta respuesta (20,21). En los últimos años varios trabajos han evaluado este fármaco, tanto en anestesia obstétrica como en no-obstétrica, encontrando algunas diferencias, sobre todo porque se han utilizado distintas dosis de anestésico local y de ondansetrón, desde 4mg a 8mg IV 5 min previos al bloqueo subaracnoideo (22-34).

Se sugirió con este trabajo, estandarizar dosis de anestésico local y ondansetrón, como otras medidas, para evaluar la respuesta hemodinámica del ondansetrón profiláctico, en población obstétrica. Se puede inferir que, sumado a demás intervenciones estudiadas y demostradas, una dosis de 4 mg 5 minutos previos a la inducción sería beneficioso con el objetivo de prevenir eventos de hipotensión y bradicardia.

OBJETIVOS

GENERAL: evaluar si la administración profiláctica de ondansetrón disminuye la frecuencia y magnitud de los cambios hemodinámicos producidos por la anestesia raquídea hasta el nacimiento, en pacientes embarazadas a término de bajo riesgo.

ESPECIFICOS:

- *medir el efecto del ondansetrón sobre la hipotensión post anestesia raquídea
- *medir el efecto del ondansetrón sobre las modificaciones de la frecuencia cardíaca
- *cuantificar la dosis de fenilefrina y atropina necesaria para revertir los cambios hemodinámicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Luego de la aprobación por el Comité de Ética de Investigación Médica del Hospital Escuela Eva Perón, se realizó un estudio comparativo entre un grupo con administración profiláctica

de ondansetrón endovenoso (denominado grupo A) y otro grupo control (denominado grupo B).

Se estudiaron 60 pacientes divididos en dos grupos de 30 pacientes cada uno, y se les asignó el grupo según lista de aleatorización confeccionada por persona ajena al estudio, conforme hubieran aceptado y firmado previamente un consentimiento informado.

Es estudio fue prospectivo, a doble ciego y aleatorizado, donde se incluyeron pacientes obstétricas a término (37 a 41 semanas de gestación cumplidas), de bajo riesgo obstétrico, para cesárea programada, edad comprendida entre 18 y 35 años, ASA I y II

Criterios de exclusión:

- contraindicaciones de bloqueo central, absolutos o relativos.
- edad menor a 18 años o mayor a 35
- pacientes grado III o mayor de la American Society of Anesthesiology (ASA)
- alergia conocida a las drogas a utilizar
- cesárea de urgencia o emergencia
- embarazos menores a 37 semanas o mayores a 41 semanas de edad gestacional cumplidas
- negativa de la paciente

El estudio se efectuó con dos operadores, de los cuales uno preparó la droga según la aleatorización correspondiente, y otro la administró según la técnica luego descrita y recolectó los datos.

Cada droga se preparó de la siguiente manera: en jeringas de 5 cc. se cargaron, 4 mg de ondansetrón (para el grupo A) y 2cc de solución fisiológica de ClNa 0.9%(para el grupo B). Cada jeringa se rotuló con la identificación de la paciente, sin especificar que contenido tenía ésta, y se entregó al operador que haría la anestesia en el momento de la inducción.

Técnica anestésica

Al ingreso a quirófano se les colocó un catéter endovenoso n° 18 y se monitorizó la frecuencia cardiaca (FC), presión arterial diastólica (PAD), sistólica (PAS), y media (PAM) saturometría de pulso (SO2) y electrocardiograma (ECG) en modo continuo. Las mediciones y controles se realizaron con un monitor Mindray PM 9000 multiparamétrico. Estos datos se registraron como valores basales.

Todas las pacientes se hidrataron a razón de 7 ml/kg con solución fisiológica ClNa 0.9%. En los 5 minutos previos a la punción, se administraron, según la aleatorización, ondansetrón 4mg o, Cloruro de Sodio 0.9% 2ml en forma endovenosa lenta. Con las pacientes en posición

sentada, previa antisepsia de la piel con alcohol yodado, se realizó la anestesia espinal a nivel de L3-L4 con una aguja 27G Whitacre. Se administró 2 ml de bupivacaina hiperbárica 0.5% (10mg) + fentanilo 0.2ml (20 mcg) en espacio subaracnoideo. Las pacientes se colocaron en posición supina inmediatamente luego de la realización de la técnica. Un sobresalto sobre la cadera derecha se colocó a todas las pacientes, junto con el desplazamiento uterino por parte del cirujano, para evitar la compresión aortocava y se comprobó el nivel de bloqueo durante 15 minutos, asegurando un nivel sensitivo de al menos T5 utilizando la técnica pinchar-tocar. Todos los parámetros hemodinámicos se registraron cada 3 minutos, hasta el nacimiento del feto, para no confundir los efectos de otras drogas usadas a partir de este momento, ni la hemorragia postparto. Asimismo, si el nacimiento del feto ocurría luego de los 30 min, se finalizaba el registro de los datos.

Hipotensión, definida como una caída >20% de la PAS BASAL o una PAS < a 90 mm Hg, se trató con un bolo de fenilefrina de 50 mcg endovenoso.

Bradicardia, definida como una caída de la FC BASAL del 30% o < a 50 lpm, se trató con un bolo de fenilefrina de 200 mcg; si la bradicardia no resolvía en 30 segundos, se administró atropina endovenosa 0.01 mg/kg cada 30 segundos hasta la resolución. Se tomó nota de las dosis necesarias de fenilefrina y atropina para cada paciente. También se documentó el puntaje Apgar al minuto de nacimiento y a los 5 minutos, como también síntomas relacionados a la hipotensión y otras observaciones.

La planilla de recolección de datos y la planilla de base de datos se adjuntan en el Anexo.

Análisis estadístico

Se presenta el promedio acompañado del desvío estándar para describir las variables continuas (o bien la mediana junto con el rango, de acuerdo a la distribución de los datos) y las frecuencias junto con los porcentajes para las variables categóricas.

En la comparación de las variables continuas se utilizó el Test t de comparación de medias en caso de verificarse el supuesto de normalidad mediante el Test de Kolmogorov-Smirnov. En los casos donde no se pudo verificar, se utilizó el Test U de Mann-Whitney. Para las variables categóricas se utilizó el Test Chi-cuadrado de independencia o bien el Test de Fisher para comparar las proporciones entre grupos, según correspondiera. Los resultados con una probabilidad asociada menor que 0,05 se consideraron estadísticamente significativos.

RESULTADOS

En este estudio se han incluido sesenta pacientes obstétricas de bajo riesgo, con treinta pacientes en cada grupo. No hubo pérdida de pacientes en ningún grupo. No hubo diferencias demográficas entre ambos grupos (Tabla 1), salvo en las semanas de gestación ($p=0,027$), aunque esto no tiene significancia clínica, ya que fueron todos embarazos de término.

Tabla 1 – Datos antropométricos de los pacientes según grupo.

	Grupo Control (n=30)	Grupo Ondansetrón (n=30)	P
Edad (años)^a	25,8 (5,4)	25,2 (5,0)	0,583
Peso (k)^a	85,5 (25,0)	85,3 (17,8)	0,745
Talla (cm)^a	160,7 (7,8)	161,3 (6,3)	0,795
Semanas de gestación^b	39 (39 – 40)	39 (38 – 39)	0,027
Más de un parto previo^c	20 (67%)	20 (67%)	1,000

Los datos se presentan como: ^a promedio (desvío estándar) – p: probabilidad asociada al Test t de comparación de promedios. ^b mediana (1er cuartil – 3er cuartil) – p: probabilidad asociada al Test U de Mann-Whitney. ^c n^o (%) – p: probabilidad asociada al Test de Chi-cuadrado de independencia.

El tiempo quirúrgico hasta el nacimiento fue en promedio de 20 min para el grupo Control y 17.5 min para el Grupo Ondansetrón, rango habitual para este tipo de procedimiento, con diferencias no significativas ($p=0,496$). Todos los recién nacidos se consideraron vigorosos de acuerdo a los valores de puntaje Apgar, solo uno de ellos obtuvo un puntaje 9/10 a los 5' en el grupo Control, siendo este valor considerado dentro del rango normal. (Tabla2).

Tanto la administración y la dosis de fenilefrina utilizada no presentaron diferencias significativas (tabla2)

En cuanto a la administración de atropina, no se registró en ninguno de los grupos.

Tabla 2 – Tiempo quirúrgico, fenilefrina y puntuación Apgar del recién nacido según grupo.

	Grupo Control (n=30)	Grupo Ondansetrón (n=30)	P
Tiempo hasta el nacimiento (min)^a	20 (13 – 25)	17,5 (15 – 30)	0,496
Administración de fenilefrina^b	15 (50%)	15 (50%)	1,000
Fenilefrina administrada (mcg)^c	100 (50 – 250) (50 – 450)	150 (100 – 200) (50 – 250)	0,203
APGAR del recién nacido a los 5min^b			0,313
9/10	1 (3%)	0 (0%)	
10/10	29 (97%)	30 (100%)	

Los datos se presentan como: ^a mediana (1er cuartil – 3er cuartil) – p: probabilidad asociada al Test U de Mann-Whitney. ^b n° (%) – p: probabilidad asociada al Test de Chi-cuadrado de independencia. ^c mediana (1er cuartil – 3er cuartil) (mín. – máx.) – p: probabilidad asociada al Test U de Mann-Whitney.

En relación con el análisis de los parámetros hemodinámicos, como PAS, PAM, PAD y FC, solo presentamos los resultados correspondientes a los primeros 18 minutos, dado que los nacimientos ocurridos luego de ese momento han sido pocos en ambos grupos, lo que los vuelve poco comparables. Se destaca que no hubo registros de FC menores a 50 lpm, solo caídas del 30% en relación con la FC BASAL (tabla 3 y figuras 1 a 4).

Tres pacientes presentaron náusea y/o vómitos en el grupo Control y 2 pacientes del grupo Ondansetrón, diferencia no significativa (p=0,323) (tabla 3)

La cantidad de pacientes (n) en cada grupo, para cada uno de los momentos de la evaluación va en descenso, debido a la finalización en la toma de datos a medida que los nacimientos van ocurriendo. Por este motivo, se decidió presentar los resultados correspondientes a los primeros 18 minutos, momento en el cual se tiene al menos el 50% de las pacientes en cada grupo (tabla 3, figuras 1 a 4). Asimismo, en dos pacientes del grupo Control y en una paciente del grupo Ondansetrón el registro de los datos finalizó a los 30 min de los registros basales, de este modo no se pudieron medir los datos correspondientes al momento del nacimiento por no ocurrir el mismo antes de este tiempo, tal como se describió en Material y Métodos.

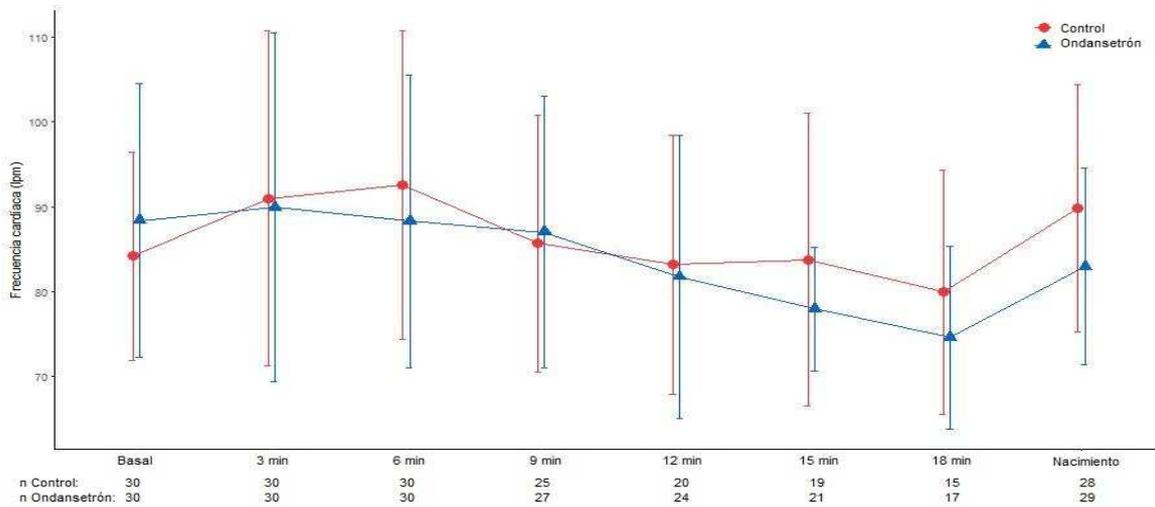
Tabla 3 – Hipotensión, bradicardia y síntomas asociados según grupo.

	Grupo Control	Grupo Ondansetrón	P
Nauseas/vómitos ^a	3 (10%)	2 (7%)	0,323
Presencia de hipotensión			
3 min ^b	5 (17%)	7 (23%)	0,519
6 min ^b	4 (13%)	13 (43%)	0,010
9 min ^b	10 (33%)	12 (40%)	0,592
12 min ^b	17 (57%)	12 (40%)	0,196
15 min ^b	17 (57%)	13 (43%)	0,302
18 min ^b	20 (67%)	14 (47%)	0,118
Presencia de bradicardia			
3 min ^a	0 (0%)	1 (3%)	0,998
6 min ^a	1 (3%)	3 (10%)	0,306
9 min ^b	5 (17%)	5 (17%)	1,000
12 min ^b	11 (37%)	9 (30%)	0,584
15 min ^b	12 (40%)	9 (30%)	0,417
18 min ^b	16 (53%)	13 (43%)	0,438

Los datos se presentan como: ^a n^o (%) – p: probabilidad asociada al Test de Fisher. ^b n^o (%) – p: probabilidad asociada al Test Chi-cuadrado de independencia.

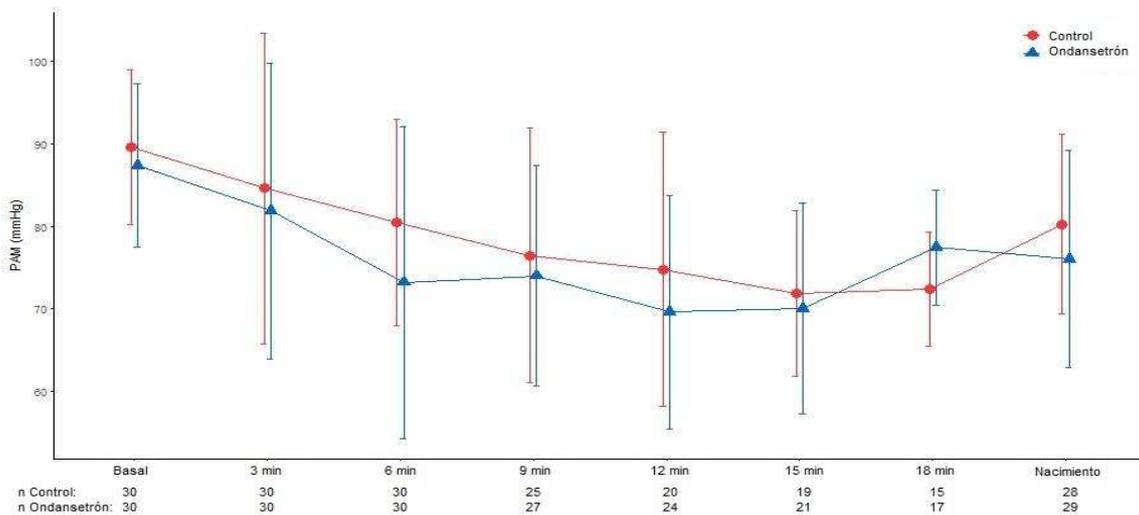
Las distribuciones de la FC, PAS Y PAM para cada uno de los momentos se representan en la figura 1 a 4, para dichas variables no se encontraron diferencias significativas entre los grupos.

Figura 1 – Distribución de la frecuencia cardíaca según grupo para cada uno de los momentos de evaluación.



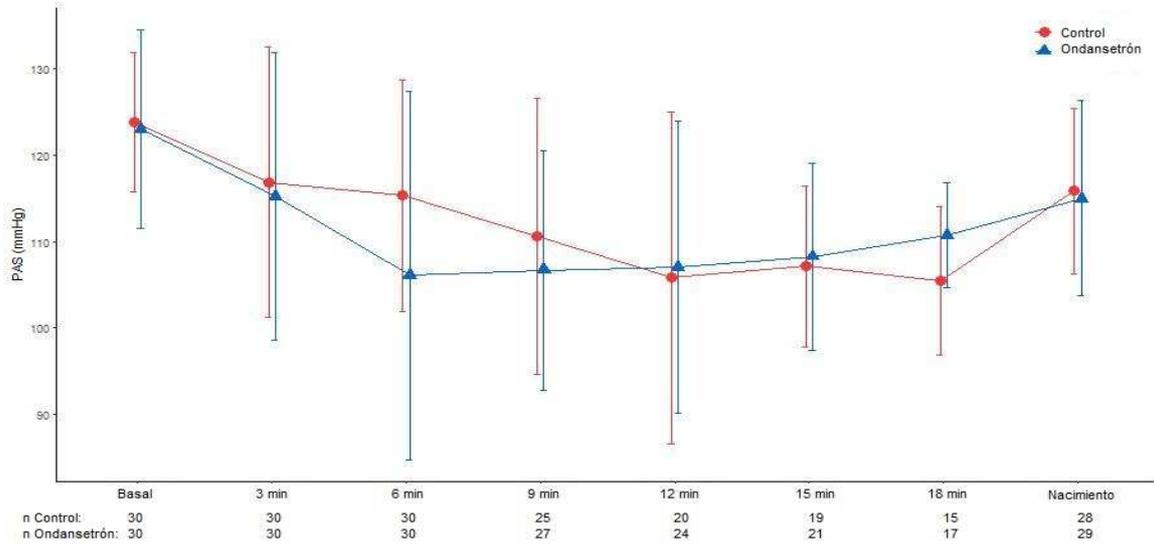
Se representa gráficamente el promedio y el desvío estándar. p: probabilidad asociada al Test U de Mann-Whitney.

Figura 2 – Distribución de la presión arterial media según grupo para cada uno de los momentos de evaluación.



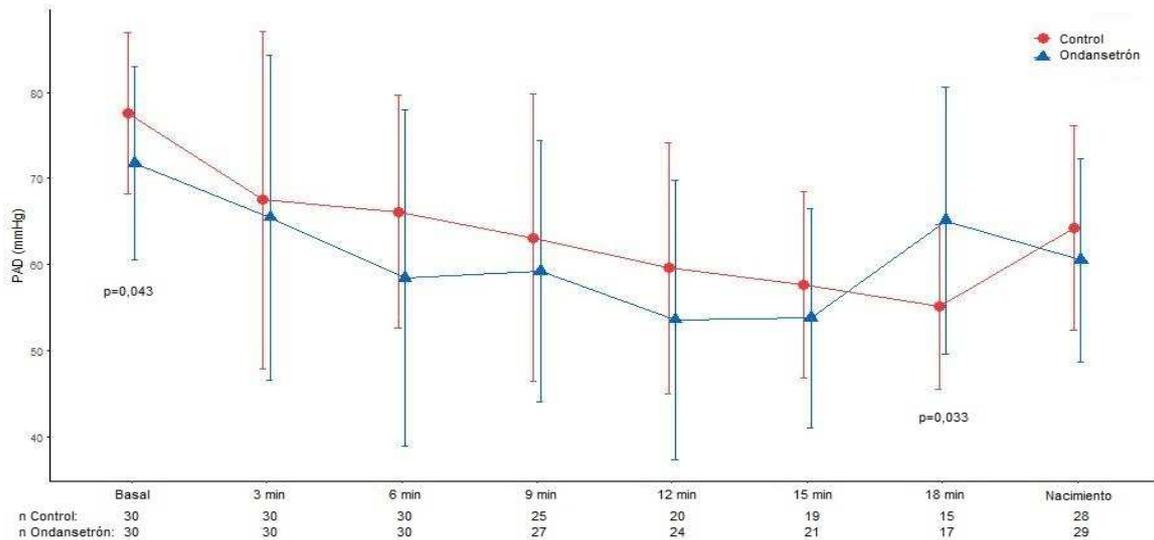
Se representa gráficamente el promedio y el desvío estándar. No se encuentran diferencias entre los grupos en ninguno de los momentos de evaluación (Test U de Mann-Whitney).

Figura 3 – Distribución de la presión arterial sistólica según grupo para cada uno de los momentos de evaluación.



Se representa gráficamente el promedio y el desvío estándar. No se encuentran diferencias entre los grupos en ninguno de los momentos de evaluación (Test U de Mann-Whitney).

Figura 4 – Distribución de la presión arterial diastólica según grupo para cada uno de los momentos de evaluación.



Se representa gráficamente el promedio y el desvío estándar. p: probabilidad asociada al Test U de Mann-Whitney.

DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio demuestran que no hay diferencias estadísticamente significativas entre la administración de 4 miligramos de Ondansetrón y la administración del placebo 5 minutos antes de la anestesia espinal, en mujeres embarazadas a término de bajo riesgo para la operación cesárea. Tanto parámetros hemodinámicos, presencia de náuseas y/o vómitos, y puntaje Apgar no tuvieron diferencias significativas.

Se decidió la administración de 4 mg de Ondansetrón siguiendo los datos reportados por Wang et al.(30), estos autores compararon en 5 grupos randomizados distintas dosis de Ondansetrón y demostraron que dosis de 2, 6 y 8 mg no tenían resultados beneficiosos. Nuestros resultados concuerdan con los presentados por Marciniak et al.(26), salvo que estos autores han utilizado 8 mg de ondansetrón en vez de 4 mg, y la dosis de anestésico local fue ajustada por la altura, no a dosis fijas como en nuestro trabajo. Es importante destacar que los autores colocaron luego de la punción a la paciente en una inclinación de 15° hacia la izquierda, pero no solicitan el desplazamiento uterino hasta el inicio de la incisión de piel por parte del cirujano, con la finalidad de evitar la hipotensión aortocava. El nivel de bloqueo sensitivo necesario para comenzar la operación es de T4, en contraposición con T5 de nuestro trabajo. Terwaki et al.(32) tampoco encontraron diferencias significativas en los cambios hemodinámicos, incluso utilizando dosis de 15 mg de bupivacaina 0.75% hiperbárica y 8 mg de ondansetrón. Ortiz et al.(28) compararon 4 grupos, uno placebo y otros 3 con distintas dosis de ondansetrón(2, 4 y 6 mg), sin encontrar tampoco diferencias significativas.

En discordancia con nuestros resultados, Sahoo et al.(25) describieron menor hipotensión y menor necesidad del uso de fenilefrina en los pacientes con 4 mg de Ondansetrón. Es importante destacar que estos autores registraron datos incluso luego del nacimiento, parámetros influenciados por el sangrado y la administración de oxitócicos, tampoco hicieron referencia a la utilización de algún método para evitar la compresión aortocava. Lo mismo ocurre con Trabelsi et al.(27), salvo que estos autores si colocaron a la paciente en una leve inclinación izquierda, pero no desplazaron manualmente el útero luego del bloqueo subaracnoideo.

Marashi et al.(29) compararon tres grupos, uno placebo, uno con 6 mg de ondansetrón previo, y otro con 12 mg de previo, encontrando mayor hipotensión y bradicardia en el grupo

placebo, sin diferencias entre los grupos ondansetrón. Hay que destacar que la dosis de bupivacaina hiperbárica al 0.5% utilizada fue de 15 mg, dato a tener en cuenta dada la mayor alteración cardiovascular al aumentar las dosis de anestésico local.

El efecto del Ondansetrón sobre los receptores 5-HT₃, cuya participación es conocida en la fisiopatología del reflejo de Bezold-Jarisch, nos hace suponer que este fármaco sería de utilidad para bloquear esta aferencia y evitar las modificaciones hemodinámicas de la anestesia raquídea. Esta hipótesis no pudo ser comprobada en nuestro trabajo. Sin embargo, no podemos asegurar que el Ondansetrón es ineficiente en pacientes obstétricas de otra población no estudiada, como son las pacientes con embarazos de alto riesgo. Probablemente la dosis de anestésico local utilizada, la hidratación, la limitación de la extensión del bloque hasta un nivel sensitivo de T5, y las maniobras para evitar la compresión aortocava, sean lo suficientes para mitigar los cambios producidos por la simpatectomía de la anestesia espinal en embarazos de término y bajo riesgo.

CONCLUSIONES

Del análisis estadístico de los resultados concluimos que 4 mg de Ondansetrón administrados vía endovenosa, 5 minutos previos a la anestesia espinal, en pacientes embarazadas de término y bajo riesgo obstétrico, no modifica los cambios hemodinámicos producidos por esta. Al realizarse este trabajo en una población acotada no podemos descartar su utilidad en otro contexto, por lo que consideramos que se evalué la conveniencia de continuar con más estudios sobre el tema.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Liu SS, McDonald SB. Current issues in spinal anesthesia. *Anesthesiology*. 2001;94:888–906.
2. Carpenter RL, Caplan RA, Brown DL, Stephenson C, Wu R. Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. *Anesthesiology*. 1992;76:906–916.
3. Langesater E, Dyer RA: Maternal haemodynamic changes during spinal anaesthesia for caesarean section. *Curr Opin Anaesthesiol* 2011; 24:242–8

4. Ngan Kee WD. Uteroplacental blood flow. In: Chestnut DH, Polley LS, Tsen LC, Wong CA, eds. *Obstetric Anesthesia: Principles and Practice*. 4th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2009:37–53.
5. Klöhr S, Roth R, Hofmann T, Rossaint R, Heesen M. Definitions of hypotension after spinal anaesthesia for caesarean section: literatura search and application to parturients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010;54:909–921.
6. Ngan Kee WD. Prevention of maternal hypotension after regional anaesthesia for caesarean section. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2010;23:304–309.
7. Cooper DW. Caesarean delivery vasopressor management. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2012;25:300–308.
8. Langesaeter E, Rosseland LA, Stubhaug A. Continuous invasive blood pressure and cardiac output monitoring during cesarean delivery: a randomized, double-blind comparison of low-dose versus high-dose spinal anesthesia with intravenous phenylephrine or placebo infusion. *Anesthesiology*. 2008;109:856–863.
9. Saravanan S, Kocarev M, Wilson RC, Watkins E, Columb MO, Lyons G. Equivalent dose of ephedrine and phenylephrine in the prevention of post-spinal hypotension in Caesarean section. *Br J Anaesth*. 2006;96:95–99.
10. Heesen M, Stewart A, Fernando R. Vasopressors for the treatment of maternal hypotension following spinal anaesthesia for elective caesarean section: past, present and future. *Anaesthesia* 2015;70:252–257.
11. Veaser M, Hofmann T, Roth R, Klöhr S, Rossaint R, Heesen M. Vasopressors for the management of hypotension after spinal anesthesia for elective caesarean section. Systematic review and cumulative meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012;56:810–816.
12. Heesen M, Kölhr S, Rossaint R, Straube S. Prophylactic phenylephrine for caesarean section under spinal anaesthesia: systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia*. 2014;69:143–165.
13. 31. Ngan Kee WD, Lee SW, Ng FF, Tan PE, Khaw KS. Randomized double-blinded comparison of norepinephrine and phenylephrine for maintenance of blood pressure during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesthesiology*. 2015;122:736–745.
14. Allen TK, George RB, White WD, Muir HA, Habib AS. A double-blind, placebo-controlled trial of four fixed rate infusion regimens of phenylephrine for

- hemodynamic support during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg*. 2010;111:1221–1229.
15. Shen CL, Ho YY, Hung YC, Chen PL. Arrhythmias during spinal anesthesia for Cesarean section. *Can J Anaesth*. 2000;47:393–397.
 16. Campagna JA, Carter C. Clinical relevance of the Bezold-Jarisch reflex. *Anesthesiology*. 2003;98:1250–1260.
 17. Kinsella SM, Tuckey JP. Perioperative bradycardia and asystole: relationship to vasovagal syncope and the Bezold-Jarisch reflex. *Br J Anaesth*. 2001;86:859–68.
 18. Veelken R, Hilgers KF, Leonard M, Scrogin K, Ruhe J, Mann JF, Luft FC: A highly selective cardiorenal serotonergic 5-HT₃-mediated reflex in rats. *Am J Physiol* 1993; 264(6 pt 2): H1871–7
 19. Yamano M, Ito H, Kamato T, Miyata K. Characteristics of inhibitory effects of serotonin (5-HT)₃-receptor antagonists, YM060 and YM114 (KAE-393), on the von Bezold-Jarisch reflex induced by 2-Methyl-5-HT, veratridine and electrical stimulation of vagus nerves in anesthetized rats. *Jpn J Pharmacol*. 1995;69:351–356.
 20. Watts SW, Morrison SF, Davis RP, Barman SM: Serotonin and blood pressure regulation. *Pharmacol Rev* 2012; 64:359–88
 21. 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*. 2015;24:335–343.
 22. Owczuk R, Wenski W, Polak-Krzeminska A, et al. Ondansetron given intravenously attenuates arterial blood pressure drop due to spinal anesthesia: a double-blind, placebo-controlled study. *Reg Anesth Pain Med*. 2008;33:332–339.
 23. Owczuk R, Wenski W, Twardowski P, et al. Ondansetron attenuates the decrease in blood pressure due to spinal anesthesia in the elderly: a double blind, placebo-controlled study. *Minerva Anesthesiol*. 2015;81:598–607
 24. Bonnet MP, Marret E, Josserand J, Mercier FJ. Effect of prophylactic 5-HT₃ receptor antagonists on pruritus induced by neuraxial opioids: a quantitative systematic review. *Br J Anaesth*. 2008;101:311–319.
 25. Sahoo T, SenDasgupta C, Goswami A, Hazra A: Reduction in spinal-induced hypotension with ondansetron in parturients undergoing caesarean section: A double-blind randomised, placebo-controlled study. *Int J Obstet Anesth* 2012; 21:24–8

26. Marciniak A, Owczuk R, Wujtewicz M, Preis K, Majdyło K. The influence of intravenous ondansetron on maternal blood haemodynamics after spinal anaesthesia for caesarean section: a double-blind, placebo-controlled study. *Ginekol Pol.* 2015;86:461–467.
27. Trabelsi W, Romdhani C, Elaskri H, et al. Effect of ondansetron on the occurrence of hypotension and on neonatal parameters during spinal anesthesia for elective caesarean section: a prospective, randomized, controlled, double-blind study. *Anesthesiol Res Pract.* 2015;2015:158061.
28. Ortiz-Gómez JR, Palacio-Abizanda FJ, Morillas-Ramirez F, Fornet-Ruiz I, Lorenzo-Jiménez A, Bermejo-Albares ML. The effect of intravenous ondansetron on maternal haemodynamics during elective caesarean delivery under spinal anaesthesia: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Int J Obstet Anesth.* 2014;23:138–143.
29. Marashi SM, Soltani-Omid S, Soltani Mohammadi S, Aghajani Y, Movafegh A. Comparing two different doses of intravenous ondansetron with placebo on attenuation of spinal-induced hypotension and shivering. *Anesth Pain Med.* 2014;4:e12055.
30. Wang M, Zhuo L, Wang Q, et al. Efficacy of prophylactic intravenous ondansetron on the prevention of hypotension during cesarean delivery: a dose-dependent study. *Int J Clin Exp Med* 2014;7:5210–5216.
31. Wang Q, Zhuo L, Shen MK, Yu YY, Yu JJ, Wang M. Ondansetron preloading with crystalloid infusion reduces maternal hypotension during cesarean delivery. *Am J Perinatol.* 2014;31:913–922.
32. Terkawi AS, Tiourine M, Mehta SH, Hackworth JM, Tsang S, Durieux ME. Ondansetron does not attenuate hemodynamic changes in patients undergoing elective cesarean delivery using subarachnoid anesthesia: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Reg Anesth Pain Med.* 2015;40:344–348.
33. Rashad MM, Farmawy MS: Effects of intravenous ondansetron and granisetron on hemodynamic changes and motor and sensory blockade induced by spinal anesthesia in parturients undergoing cesarean section. *Egypt J Anaesth* 2013; 29:369–74
34. Khalifa OSM: A comparative study of prophylactic intravenous granisetron, ondansetron, and ephedrine in attenuating hypotension and its effect on motor and

sensory block in elective cesarean section under spinal anesthesia. Ain-Shams J
Anesthesiol 2015; 8:166-72

ANEXOS

PLANILLA DE RECOPIACIÓN DE DATOS

GRUPO A			GRUPO B	
---------	--	--	---------	--

ID PACIENTE: _____ EDAD: _____ años PESO: _____ kg TALLA: _____ cm

Semanas de gestación: _____ PARIDAD: _____

Tiempo quirúrgico: _____

Necesidad de administración de: *ATROPINA: _____ cantidad de mg: _____

*FENILEFRINA: _____ cantidad de mg: _____

MIN	PAS(mmHg)	PAM(mmHg)	PAD(mmHg)	FC(lpm)	Nausea y/o vómito	Otros eventos
BASAL						
3						
6						
9						
12						
15						
18						
21						
24						
27						
30						
Nacimient o						

RECIENTE NACIDO: APGAR: al 1º min: _____ al 5º min: _____

COMENTARIOS:

OPERADORES:

CONSENTIMIENTO ESCRITO INFORMADO

Se lo invita a participar en un estudio de investigación titulado: “EFECTO PROFILACTICO DEL ONDANSETRÓN EN LA HIPOTENSION POST ANESTESIA ESPINAL EN PACIENTES OBSTETRICAS DE BAJO RIESGO “.

En el mismo se formarán al azar dos grupos. A uno de los cuales se le administrarán todas las medidas conocidas y probadas para prevenir la caída de la presión luego de la anestesia raquídea y al otro, además de lo anterior, se le administrará una droga llamada ONDANSETRÓN cinco minutos previos a la anestesia para determinar si previene o no la hipotensión luego de la anestesia. A ambos grupos se les registrará la presión arterial y frecuencia cardiaca cada tres minutos, la necesidad de usar drogas para corregir estos valores y el estado de vitalidad del recién nacido. Usted pasará a formar parte de algunos de los dos grupos formados al azar, ni usted ni su anesthesiólogo sabrá a cuál grupo pertenece.

Los posibles beneficios de este estudio incluirán no sólo adquisición de conocimientos acerca de la influencia del ONDANSETRÓN sobre la hipotensión, sino que también brindarán la posibilidad de beneficiar en un futuro, a pacientes que se hallasen en una situación clínica similar. Asimismo, aportarán datos que mejorarán el funcionamiento de las salas de cirugía, facilitando el mejor desempeño del personal de salud, así como posiblemente a disminuir los costos de equipamiento y de funcionamiento del servicio de anestesia además a contribuir a acortar el período de internación posoperatorio. Nos parece correcto informarle que el ONDANSETRÓN es una droga de uso habitual en otras situaciones clínicas, y por lo tanto pocos efectos adversos importantes conocidos.

Todos sus datos serán guardados en forma confidencial y su nombre no será revelado en caso de inspección.

Usted no está obligado a participar en el estudio si así no lo desea. Puede retirarse en cualquier momento del estudio sin que ello afecte su derecho a seguir siendo tratado y controlado por su médico de cabecera.

Firma y aclaración del paciente.....

Firma y aclaración de un testigo.....

Firma del investigador principal

Rosario, ___/___/___