ANESTESIA ESPINAL E HIPOTENSIÓN EN PACIENTE OBSTÉTRICA OBESA MÓRBIDA A PROPÓSITO DE UN CASO

SPINAL ANESTHESIA AND HYPOTENSION IN A MORBIDLY OBESE OBSTETRIC PATIENT ABOUT A CASE

[1]Pedroza, Xiomara Josefina . [2]Freire Tobanda, Ana Cecilia. [3]Gaibor Aponte, Verónica Raquel. [4]Quevedo Amay, Andrea Cecibel. [5]Barragán Ullauri, María del Cisne. [6]Montenegro Aucancela, Carlos Julio.

[1]Medico Anestesiólogo. Hospital Regional Docente Ambato.
[2]Médico General en funciones hospitalarias. Hospital Regional Docente Ambato.
[3]Medico Anestesiólogo. Hospital Regional Docente Ambato.
[4]Medico Anestesiólogo. Hospital Regional Docente Ambato.
[5]Médico General en funciones hospitalarias. Hospital Regional Docente Ambato.
[6]Médico General en funciones hospitalarias. Hospital Regional Docente Ambato.

Pedroza, Xiomara Josefina. Freire Tobanda, Ana Cecilia. Gaibor Aponte, Verónica Raquel. Quevedo Amay, Andrea Cecibel. Barragán Ullauri, María del Cisne. Montenegro Aucancela, Carlos Julio. ANESTESIA ESPINAL E HIPOTENSIÓN EN PACIENTE OBSTÉTRICA OBESA MÓRBIDA A PROPÓSITO DE UN CASO. Rev UNIANDES Ciencias de la Salud 2021 may-ago; 4(2): 787 – .798

RESUMEN

El embarazo, combinado con la obesidad, determina alteraciones en la farmacocinética y farmacodinamia de las drogas anestésicas. Ambas, embarazo y obesidad mórbida aumentan en forma significativa el volumen de distribución de la mayoría de las drogas utilizadas. La obesidad se asocia a alteraciones anatómicas, fisiológicas y bioquímicas que afectan virtualmente a todos los sistemas; una de las mayores alteraciones es la hipotensión materna durante la cesárea que sigue siendo una complicación frecuente de la anestesia espinal y se asocia con eventos adversos maternos y fetales. En la actualidad la anestesia espinal en la paciente obesa mórbida es adecuada administrando fluidoterapia controlada con apoyo de un vasopresor, los vasopresores disponibles en general no se asocian a deterioro significativo de la madre y el feto de tal manera no deben abandonarse en la práctica obstétrica. El anestesiólogo se enfrenta

con objetivos claros y definidos tomando en cuenta los cambios anatómicos, fisiológicos y el uso de vasopresores que no causen daño al binomio materno fetal en este tipo de paciente. El objetivo del reporte de caso es destacar: Frecuencia, importancia clínica, tratamiento profiláctico y terapéutico de hipotensión inducida durante la anestesia espinal en paciente gestante con obesidad mórbida sometida a cesárea segmentaria.

Palabras Claves: Hipotensión, Anestesia espinal, Obesidad mórbida, Gestante, vasopresores

SUMMARY

Pregnancy, combined with obesity, determines alterations in the pharmacokinetics and pharmacodynamics of anesthetic drugs. Both pregnancy and morbid obesity significantly increase the volume of distribution of most of the drugs used. Obesity is associated with anatomical, physiological and biochemical alterations that affect virtually all systems; One of the major alterations is maternal hypotension during cesarean section, which continues to be a frequent complication of spinal anesthesia and is associated with adverse maternal and fetal events. At present, spinal anesthesia in the morbidly obese patient is adequate by administering controlled fluid therapy with the support of a vasopressor, the vasopressors available in general are not associated with significant deterioration of the mother and the fetus should not be abandoned in obstetric practice. The anesthesiologist faces clear and defined objectives, taking into account the anatomical and physiological changes and the use of vasopressors that do not harm the maternal-fetal combination in this type of patient.

The objective of the case report is to highlight: Frequency, clinical importance, prophylactic and therapeutic treatment of hypotension induced during spinal anesthesia in a pregnant patient with morbid obesity who underwent segmental cesarean section.

Keywords: Hypotension, Spinal Anesthesia, Morbid Obesity, Pregnant, Vasopressors

INTRODUCCIÓN

La anestesia espinal es la técnica más utilizada para la cesárea electiva en el mundo desarrollado, y se proporciona en aproximadamente el 64% de los procedimientos en el 2020(1). Minimizar los efectos secundarios del bloqueo neuroaxial puede ser algo desafiante ya que las pacientes gestantes muestran una mayor susceptibilidad a los efectos de los anestésicos. Es bien conocido

que el bloqueo simpático provoca vasodilatación arterial y venosa lo que conduce a una disminución de la resistencia vascular sistémica con una reducción de la precarga y poscarga, además los niveles altos de distribución espinal pueden causar bradicardia y disminución del volumen sistólico al bloquear las fibras cardíacas simpáticas aceleradas. Durante la última etapa del embarazo, la compresión de la vena cava inferior por parte del útero grávido en posición supina podría causar una disminución repentina de la precarga y la consiguiente disminución del gasto cardíaco(2).

En la gestación existen factores predisponentes para la hipotensión, dentro de ellos se encuentra la obesidad; definida como el valor de índice de masa corporal previo al embarazo, o, como el primer peso registrado en control prenatal, la Sociedad Americana de Obstetras y Ginecólogos registra como obesidad mórbida o extrema a pacientes con un Índice de masa corporal (IMC) mayor a 40 kilogramo por metro cuadrado (Kg/M2) (3). Estudios sobre características del paciente como peso corporal, altura, y el IMC muestran un nivel espinal controvertido y resultados de hipotensión. Norris y col. encontraron que el peso, la altura, el IMC y la longitud de la columna vertebral no se correlacionan con la propagación del bloqueo neuroaxial. En la mayoría de los estudios, el peso pregestacional es importante en la determinación del nivel de bloqueo sensorial. Se ha demostrado que un IMC pregestacional mayor o igual a 25 kg/m^2 es un factor de riesgo de hipotensión después de la anestesia espinal en pacientes que serán sometidos a cesárea(4).Además la hipotensión materna es la complicación más frecuente definida también como una presión sistólica menor a 100 milímetros de mercurio(mmHg) o una reducción de ella en un 25 a 30% con respecto a la presión previa al bloqueo. En general constituye una disminución transitoria y de escasa magnitud, sin alterar por lo tanto a la madre o al feto (5). El valor de IMC ha demostrado tener una relación directa con el riesgo de morbi-mortalidad por enfermedades asociadas en estos pacientes. La obesidad en sí misma puede causar enfermedad o agravar otras afecciones, por lo que estos pacientes tienen un riesgo de muerte prematura dos veces mayor que el de la población general. A medida que aumenta el grado de obesidad crecen los riesgos asociados a ella, lo que incluye el riesgo de muerte, (7)La hipotensión inducida por la anestesia espinal es el efecto adverso más frecuente de este bloqueo y está relacionado con efectos adversos maternos y fetales.(5) Los cambios anatómicos en la embarazada con obesidad incitan complicaciones, desde

la determinación de referencias anatómicas para elegir el sitio de punción neuroaxial, y el uso de agujas espinales de mayor longitud, el anestesiólogo debe estar consciente de que pequeños cambios del ángulo de aproximación en el sitio de punción, se traducen en desviaciones significativas en la trayectoria de la aguja hacia su objetivo neuroaxial(3), los cambios fisiológicos que se dan en el volumen del líquido cefalorraquídeo por alteraciones en la curvatura espinal, la acumulación venosa secundaria a las disminuciones del tono vascular inducidas por la progesterona y compresión aortocava por el útero grávido, contribuyen a la hipotensión durante la cesárea(6).

Al ser la hipotensión materna la complicación más frecuente de la raquianestesia para la cesárea se ve asociada con náuseas o vómitos y pueden suponer graves riesgos para la madre como perdida de la consciencia o aspiración pulmonar, y para el recién nacido como presentar hipoxia, acidosis o incluso lesión neurológica, en estudios realizados se observa que ningún método evita por completo la hipotensión en mujeres que reciben anestesia espinal durante el parto por cesárea. Sin embargo, se acepta como practica estándar el administrar líquidos por vía intravenosa, incluidos cristaloides y coloides, para aumentar el volumen de sangre materna, resultando aumento en el retorno venoso, volumen sistólico y presión sanguínea. La elección del fluido depende de las necesidades individuales e institucionales, costo del material y el riesgo beneficio percibido. Los efectos adversos graves de los coloides incluyen reacciones anafilactoides, alteración de la coagulación, y el riesgo de infección como la hepatitis C a partir de preparaciones de albúmina humana (7).

Los vasopresores, como el agonista alfa fenilefrina, causan vasoconstricción periférica y un aumento de la resistencia vascular sistémica. Esto da como resultado un aumento de presión sanguínea. Los agonistas alfa y beta combinados, como efedrina, también puede prevenir la hipotensión aumentando tanto la frecuencia cardíaca como resistencia vascular sistémica. Además, los agentes antimuscarínicos, como el glicopirrolato, puede ser útil para aumentar la frecuencia cardíaca, resultando en un aumento posterior de la presión arterial. Los efectos adversos de los vasopresores incluyen anafilaxia, hipertensión, y arritmias cardíacas, además de los efectos adversos descritos anteriormente.(2) También se aceptan las intervenciones físicas, como vendaje de piernas y dispositivos de compresión de pantorrillas, los que

pueden ser útiles para mejorar el retorno venoso y, por lo tanto, puede mejorar la presión arterial. Sin embargo, estas técnicas también tienen efectos no intencionales como isquemia localizada, lesión nerviosa o malestar materno inaceptable (8).

El objetivo del reporte de caso es destacar: Frecuencia, importancia clínica, tratamiento profiláctico y terapéutico de hipotensión inducida durante la anestesia espinal en paciente gestante con obesidad mórbida sometida a cesárea segmentaria.

METODOLOGÍA

Paciente femenina de 37 años de edad gestante; 38,1 semanas por fecha de ultima menstruación con peso de 117 kilogramos, estatura de 1,62 metros, índice de masa corporal de 44,65 kg/m2 quinta gesta, 2 cesáreas anteriores, 2 abortos.

En el control prenatal indica antecedentes de importancia: Amenaza de parto pretérmino y diabetes gestacional a las 34 semanas de embarazo. Al interrogatorio paciente refiere escotomas centellantes, visión borrosa, acufenos y dolor abdominal tipo cólico. Examen físico: Presión arterial (PA) 120/80 mmHg, frecuencia cardiaca (Fc) 95 latidos por minutos(lpm), frecuencia respiratoria (Fr) 20 respiraciones por minuto(rpm), temperatura (T°) 36,8 grado centígrado(˚C), saturación de oxígeno (SO2) 94% con tirilla reactiva de orina positiva (+), dando un Score mama (SCM) de 1, monitoreo fetal electrónico presenta frecuencia cardiaca fetal (FCF) basal de 137lpm, variabilidad moderada en categoría I, actividad uterina (AU) de 3 contracciones en 10 minutos con duración de 35 segundos de leve intensidad, al tacto vaginal cérvix posterior blando cerrado, extremidades sin edema con reflejos osteotendinosos 2/5. Es ingresada al centro obstétrico con diagnóstico de embarazo de 38,1 semanas, II cesáreas anteriores, labor inicial de parto, obesidad mórbida, descartar preeclampsia y paridad satisfecha.

Se evalúa exámenes de laboratorios realizados a la paciente (hemograma, química sanguínea, tiempos de coagulación y examen de orina dentro de limites normales. (Tabla 1).

Tabla 1. Exámenes de laboratorio al ingreso.

BIOMETRÍA HEMATICA			
	Valor	**Unidades**	**Rango**
Hematocrito	39,4	%	38.0 - 48.0
Plaquetas	198	K/ul	150 – 450
Neutrófilos	75.5	%	43.0 - 65.0
Linfocitos	19.7	%	20.5 - 45.5
QUIMICA SANGUINEA			
Urea	12.4	mg/dl	10.0 - 50.0
Creatinina	0.69	mg/dl	0.70 - 1.30
TIEMPOS DE COAGULACION			
TP	13.0	Segundos	10 - 15 seg
TTP	Sin reactivo	Segundos	22 - 38 seg
INR	1,00m	%	
ELEMENTAL Y MICROSCOPICO DE ORINA			
Proteinuria en orina	156	mg/dl	0.00 - 150.00
Relación Proteinuria/Creatinina	0.15		0.00 - 0.10

***Fuente**: Historia clínica. Elaboración propia*

Paciente que desde su ingreso mantiene controles horarios previa cirugía, con valores normales de control, sin cambios (Tabla 2).

Tabla 2. Controles horarios previa cirugía

	12:00	**13:00**	**14:00**	**15:00**	**16:00**	**17:00**
PA	130/80	129/85	130/80	113/76	110/78	115/75
Fc	80	91	85	89	90	88
T°	36,6°	36,5°	36,6°	36,5°	36,5°	36,5°
SO2	95%	96%	94%	96%	98%	96%

***Fuente**: Historia clínica. Elaboración propia*

A las 18 horas 15 minutos y previo consentimiento informado paciente ingresa a quirófano para cesárea más ligadura; riesgo anestésico según la American Society of Anetesiologists (ASA) III, se administra ranitidina 50mg intravenoso (IV), dexametasona 8mg (IV), ondasentron 8mg (IV) al ingreso a quirófano presenta signos vitales de PA: 125/70 mmHg, Fc: 90x', SO2: 95%, T: 36,6°C. Se realiza bloqueo neuroaxial con posición sentada, en el espacio comprendido entre la tercera y cuarta vértebra lumbar (L3 y L4); en línea media con aguja numero 25 (Quincke), se administra 22,5 miligramos de bupivacaina al 0.75%, al segundo intento, cumpliendo con monitorización estándar: electrocardiograma de 3 derivaciones, presión arterial no invasiva, oximetría de pulso, frecuencia cardíaca. En el transoperatorio se administra, ketorolaco 60mg, efedrina 12mg, tramadol 100mg. A los 30 minutos de cirugía se obtiene recién nacido vivo femenino con puntuación de Apgar 8-9 puntos se coloca oxitocina 10 UI vía intravenosa más 10 UI diluidas en 500 CC. de solución salina al 0.9%. La paciente presenta hipotensión a los 20 minutos de iniciado el acto anestésico, por lo que se administra efedrina; manteniéndose presión arterial entre cifras de 80/40 mmHg y 90/40 mmHg durante la mayor parte del acto quirúrgico (Tabla3).

Tabla 3. Controles en el quirófano

	18:20	**18:25**	**18:30**	**18:35**	**18:40**	**18:45**	**18:50**	**18:55**	**19:00**
PA	120/70	120/70	110/60	110/60	80/40	80/40	80/40	90/40	90/40
Fc	80	81	81	81	80	80	80	85	90
T°	36,6°	36,5°	36,6°	36,5°	36,5°	36,5°	36,5°	36,5°	36,5°
SO2	95%	95%	95%	95%	95%	96%	96%	96%	96%
	19:05	**19:10**	**19:15**	**19:20**	**19:25**	**19:30**	**19:35**	**19:40**	**19:45**
PA	90/40	90/40	95/40	95/40	95/40	95/40	95/40	95/40	100/64
Fc	90	90	90	90	90	90	90	90	84
T°	36,6°	36,6°	36,6°	36,6°	36,6°	36,6°	36,6°	36,6°	36,6°
SO2	94%	94%	94%	96%	98%	98%	98%	98%	92%

***Fuente**: Historia clínica. Elaboración propia*

Posterior a hora y 15 minutos se culmina acto quirúrgico, con un volumen de hemorragia total de 1000ml y un total de líquidos administrados de 1400ml, siendo 1100ml de lactato ringer y 300ml de expansores. Al finalizar la cirugía es

trasladada a Unidad de Cuidados Post anestésicos con bloqueo motor y sensitivo completo, se monitoriza parámetros hemodinámicamente estable, se mantiene bajo vigilancia médica sin mostrar complicaciones maternas, ni fetales, con exámenes de control dentro de parámetros normales (Tabla 4).

Tabla 4. Exámenes de control

BIOMETRÍA HEMATICA			
	Valor	**Unidades**	**Rango**
Hemoglobina	12,0	g/dl	12.10 - 16.20
Hematocrito	36,8	%	38.0 - 48.0
Plaquetas	159	K/ul	150 - 450
Glóbulos Blancos	13.790	K/ul	4.800 - 10.800
Neutrófilos	90.2	%	43.0 - 65.0
Linfocitos	5.0	%	20.5 - 45.5

***Fuente**: Historia clínica. Elaboración propia*

Paciente con evolución favorable es dada de alta a las 48 horas.

DISCUSIÓN

La hipotensión arterial en la paciente embarazada, más factores de riesgo asociados, como la obesidad y la edad avanzada se convierte en una complicación evidente (9). Si bien es cierto en el caso clínico se habla de una paciente gestante de 37 años, es conocido que a partir de los 35 años aumenta el riesgo tanto en el embarazo como en el parto, y se asocia la obesidad mórbida descrita de la paciente con un IMC de 44,65 kg/m2, estos riesgos unidos a que normalmente al finalizar el embarazo los vasos útero placentarios se encuentran dilatados al máximo, tienen baja resistencia, y no muestran una significativa autorregulación; la hipotensión materna es evidente; al mantenerse prolongada puede causar hipoperfusión útero placentaria y sufrimiento fetal, los principales signos son bradicardia y acidosis fetal (10). En este reporte de caso la obtención del Recién nacido fue satisfactoria.

En una revisión bibliográfica realizada por John Wiley & Sons (2020) se concluyó que la administración de líquidos por vía intravenosa o ciertos medicamentos y la compresión de las piernas con vendajes, medias o dispositivos inflables pueden reducir la incidencia de hipotensión (8). En el reporte de caso, la paciente cumple con criterios predictores para presentar

hipotensión durante la cesárea, pese a esto, no se administró líquidos previa punción lumbar, ni se realizaron maniobras de compresión en miembros inferiores. Si se administró 300ml de expansores además de 12 mg de efedrina intravenoso transoperatorio para evitar complicaciones postquirúrgicas.

La fenilefrina es el vasopresor estándar de oro actual en anestesia obstétrica para rescatar la hipotensión materna. Tiene propiedad agonista del receptor α-adrenérgico; sin embargo, la dosis clínica habitual, carece de actividad receptor b-adrenérgico, que viene con efectos secundarios no deseados como, depresión de la frecuencia cardíaca (FC) dependiente de la dosis. A diferencia de la efedrina; la norepinefrina tiene propiedades agonistas del receptor b débiles, distintas de propiedad de agonismo del receptor α (11). La efedrina tiene una habilidad limitada para prevenir la hipotensión debido a su lento inicio de acción, como vasopresor de rescate a dosis de 5 a 15 mg en bolo intravenoso. Después de la primera dosis debería esperarse de 5 a 10 minutos. La taquifilaxia es debida a la depleción de norepinefrina presináptica. En estudios más recientes se ha visto un pH más elevado en neonatos de pacientes que recibieron fenilefrina esto puede deberse a que existe una mayor transferencia placentaria de efedrina causando estimulación beta en el producto, y con esto un incremento en la actividad metabólica (10). El uso de efedrina profiláctica y terapéutica no presenta diferencias entre su uso y el de la fenilefrina según las revisiones bibliográficas realizadas, pero se ha demostrado que las tasas de bradicardia disminuyen con el uso de efedrina, motivo por el que su administración es aceptada (12).

En este reporte de caso se evidenció una hipotensión prolongada durante todo el transoperatorio, sin embargo, la obtención del recién nacido fue relativamente rápido lo que no causo sufrimiento fetal siendo el recién nacido a término con una buena puntuación de Apgar, en quien no se evidencio los efectos adversos que no formaron parte del estudio como la acidosis neonatal por falta de equipos de gasometría arterial para su evaluación.

CONCLUSIONES

La indicación de una cesárea en una gestante a término con obesidad mórbida constituye una condición de riesgo muy elevado, tanto para la madre como para el feto. Dadas las características de esta paciente consideramos de elección la anestesia neuroaxial, ya que proporciona un bloqueo sensitivo y motor adecuado y evita los riesgos inherentes a la anestesia general, tales como:

intubación difícil, broncoaspiración pulmonar e incremento de la morbimortalidad materna.

El uso de vasopresores es importante; en la actualidad la tendencia es el uso de fenilefrina y noradrenalina tomando en cuenta la disminución de los efectos secundarios en el feto. En el reporte de caso se plantea aun el uso de efedrina, por la disponibilidad del medicamento en la casa de salud, sin embargo, no se obtuvo las cifras de presión arterial esperadas, la dosis no fue la adecuada para lograr el efecto deseado. Se sugiere apoyarse en otros componentes para logra un mejor control de los valores de presión arterial sin embargo no se observó cambios dañinos al binomio feto materno.

Es relevante recordar que el vasopresor ideal es aquel confiable con fácil utilización, rápido inicio, duración de acción corta, fácil de dosificar y que pueda ser utilizado de forma profiláctica con ausencia de efectos adversos maternos y fetales, las recomendaciones de la Sociedad Americana de Anestesia indican que la fenilefrina y la efedrina son opciones aceptables para pacientes gestantes en cesáreas con bloqueo neuroaxial, sin embargo se deben mantener en estudio para evaluar la mejor elección.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shitemaw T, Jemal B, Mamo T, Akalu L. Incidence and associated factors for hypotension after spinal anesthesia during cesarean section at Gandhi Memorial Hospital Addis Ababa, Ethiopia. PLoS ONE [Internet]. 2020;15(8). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7425909/

2. Massoth C, Töpel L, Wenk M. Hypotension after spinal anesthesia for cesarean section: how to approach the iatrogenic sympathectomy. Current opinion in anaesthesiology [Internet]. 2020;33(3):291–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32371631/

3. Scavone BM, Cerda SM S. Anestesia obstétrica en obesa mórbida: Consideraciones. Revista Chilena de Anestesia [Internet]. 2017;45(1):27–34. Available from: https://doi.org/10.25237/revchilanestv45n01.03

4. Günüşen İ, Sargin A, Akdemir A, Ergenoğlu AM. The effects of uterine size with or without abdominal obesity on spinal block level and vasopressor requirement in elective cesarean section: A prospective

observational study. Turkish Journal of Medical Sciences [Internet]. 2019;49(1):50–7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30761854/

5. Montoya Botero BH, Oliveros Wilches CI, Moreno Martínez DA. Manejo de la hipotensión inducida por anestesia espinal para cesárea. Revista Colombiana de Anestesiología [Internet]. 2009;37(2):131–5. Available from: https://www.redalyc.org/pdf/1951/195116310005.pdf

6. Wei CN, Zhou QH, Wang LZ. Abdominal girth and vertebral column length aid in predicting intrathecal hyperbaric bupivacaine dose for elective cesarean section. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2017;96(34). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5572035/

7. Cabezas Poblet B, Espin González R, Rojas Santana P. Tratamiento anestésico para cesárea urgente en una gestante con obesidad mórbida: reporte de un caso. MediSur [Internet]. 2008;6(1). Available from: http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/352

8. Chooi C, Cox JJ, Lumb RS, Middleton P, Chemali M, Emmett RS, et al. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section [Internet]. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2020. Available from: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002251.pub4/full

9. An X, Zhao Y, Zhang Y, Yang Q, Wang Y, Cheng W, et al. Risk assessment of morbidly obese parturient in cesarean section delivery. Medicine (United States) [Internet]. 2017;96(42). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29049219/

10. Ochoa-Gaitán G, Hernández-Favela P, Ochoa-Millán JG, Acosta-Lua A. Prevención y tratamiento de hipotensión materna durante la cesárea bajo bloqueo espinal. Revista Mexicana de Anestesiologia [Internet]. 2016;39(1):71–8. Available from: https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=63756

11. Wang X, Mao M, Zhang SS, Wang ZH, Xu SQ, Shen XF. Bolus norepinephrine and

phenylephrine for maternal hypotension during elective cesarean section with spinal anesthesia: a randomized, double-blinded study. Chinese medical journal [Internet]. 2020;133(5):509–16. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7065858/

12. Biricik E, Karacaer F, Ünal İ, Sucu M, Ünlügenç H. The effect of epinephrine for the treatment of spinal-hypotension: comparison with norepinephrine and phenylephrine, clinical trial. Brazilian Journal of Anesthesiology [Internet]. 2020;70(5):500–7. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S010400142030138X