

Hipotensión bajo anestesia regional subaracnoidea en población no obstétrica

María Gabriela López-Hernández *

Héctor Julio Meléndez-Flórez**

*Médica Anestesióloga. Hospital Universitario de Santander. Bucaramanga. Santander. Colombia.

**Médico Anestesiólogo. Intensivista. Magister en Epidemiología Clínica. Profesor titular. Escuela de Medicina. Facultad de Salud. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Santander. Colombia.

Correspondencia: Dra. López. Calle 45 # 37-16. Apto 1201, Torres de San Pio. Bucaramanga, Santander. Colombia. Correo electrónico: mgabriellopez@gmail.com

RESUMEN

Introducción: la anestesia regional subaracnoidea es una técnica muy útil; sin embargo, su principal efecto secundario afecta el sistema cardiovascular. Los estudios en población no obstétrica son escasos; la variedad de comorbilidades y tipos de pacientes dificultan el diagnóstico y manejo. **Objetivo:** revisar la fisiopatología, enfatizar en factores de riesgo y actualizar el manejo de la hipotensión bajo anestesia subaracnoidea en pacientes no obstétricos. **Metodología de Búsqueda:** se realizó una búsqueda en las bases bibliográficas PubMed, Science Direct, EbscoHost, MEDLINE; se excluyeron aquellos artículos que incluían únicamente población obstétrica. 63 artículos cumplieron los criterios. **Conclusiones:** los factores de riesgo identificados fueron edad, estado físico previo, hipertensión y obesidad. Aunque no hay consenso en el manejo, identificar pacientes en riesgo permite la intervención preventiva y tomar decisiones que disminuyan complicaciones mayores. Los líquidos intravenosos como co-carga mantienen vigencia. El uso de vasopresores profilácticos debe limitarse en pacientes con factores de riesgo. **MÉD.UIS. 2017;30(1):73-8.**

Palabras clave: Anestesia Raquídea. Hipotensión. Vasoconstrictores.

Hypotension under regional spinal anesthesia in non-obstetric population

ABSTRACT

Introduction: regional subarachnoid anesthesia is a very useful technique. however, the leading side effect affects the cardiovascular system. Few studies regarding non-obstetric population are published. Comorbidities and the variety of patients make the diagnosis and management difficult to establish. **Objective:** to review physiopathology, and emphasize risk factors and management of hypotension under regional spinal anesthesia. **Searching Methodology:** literature search was performed using PubMed, Science Direct, EbscoHost and MEDLINE; those exclusively including obstetric population were excluded. 63 articles matched the criteria. **Conclusions:** the risk factors that were identified were age, physical status, hypertension and obesity. Although there is no consensus in the management protocol, identifying these patients at risk allows a preventive intervention and the taking of measures that avoid major complications. Intravenous fluids as co-loading still remain valid; vasopressors should be limited to patients at risk. **MÉD.UIS. 2017;30(1):73-8.**

Keywords: Anesthesia, Spinal. Hypotension. Vasoconstrictor Agents.

¿Cómo citar este artículo?: Hernández - López MG, Meléndez - Flórez HJ. Hipotensión bajo anestesia regional subaracnoidea en población no obstétrica. MÉD.UIS. 2017;30(1):73-8.

INTRODUCCIÓN

La anestesia regional subaracnoidea es una de las técnicas anestésicas más usada en la práctica diaria. Sus ventajas han creado históricamente cierto entusiasmo clínico en el medio desde su descripción inicial a finales del siglo XIX, al inyectarse por primera vez en el espacio subaracnoideo alguna sustancia con efecto anestésico como la cocaína. Su relativa facilidad técnica, efectividad, ventajas en postoperatorio como control de dolor y función respiratoria, al igual que la baja frecuencia actual de complicaciones, han sido la causa de su popularidad y éxito.

Sin embargo, no está exento de riesgos y efectos secundarios; el impacto hemodinámico que se manifiesta puede traer serias consecuencias, y los síntomas pueden variar desde simple sintomatología vagal hasta eventos isquémicos coronarios y neurológicos.

La relevancia clínica es la relación directa con mortalidad^{1,2} por lo cual es necesario identificar factores de riesgo, etiología, fisiología, manejo. La incidencia de hipotensión bajo este tipo de anestesia alcanza valores hasta el 33% en población no obstétrica³⁻⁵ y aumenta hasta 50 – 60%, en maternas que no se encuentran en trabajo de parto⁶. Estos valores difieren según el criterio de hipotensión que se haya utilizado: algunos autores la definen como sistólica menor de 90mmHg o menos del 70 – 80% de la presión arterial sistólica basal; otros utilizan la presión arterial media^{2,8,9}. Una revisión sistemática de la literatura demostró que no existe un consenso en la definición de hipotensión en la literatura mundial, y que pequeñas variaciones en ésta generan grandes cambios en la incidencia reportada, lo que hace difícil comparar estudios y limita el progreso en este campo⁸.

El sitio efecto de la anestesia subaracnoidea se limita a la médula espinal y raíces nerviosas. El grado de bloqueo depende del diámetro de las fibras nerviosas y la mielinización; las pequeñas no mielinizadas tipo C que conducen el dolor se bloquean con menor concentración que las largas mielinizadas tipo A, responsables de la función motora¹⁰. El compromiso cardiovascular es más evidente y proporcional a la altura del bloqueo simpático. Niveles por encima de T1 a T4 bloquean las fibras cardioaceleradoras afectando frecuencia cardíaca y el llenado auricular derecho, comprometiendo el gasto y la estabilidad hemodinámica.

La importancia de la hipotensión en pacientes bajo anestesia subaracnoidea en población no obstétrica, radica en la necesidad de identificar pacientes a riesgo, intervenirlos preventivamente, realizar un diagnóstico precoz y ofrecer el manejo más óptimo una vez establecida la hipotensión. Esto requiere conocer tanto la fisiopatología como los factores de riesgo y las opciones terapéuticas, evitando complicaciones cardiovasculares y neurológicas con el fin de disminuir morbimortalidad. No obstante, no hay un consenso del manejo, pues al incluir población adulta y población mayor con otras comorbilidades es difícil unificar las conductas. Se realizó entonces una revisión de la literatura, enfatizando en los factores de riesgo más frecuentes y los diferentes tipos de manejo farmacológico y no farmacológico para brindar a los pacientes la mejor opción terapéutica.

METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA

Se realizó una búsqueda de la literatura en las bases bibliográficas PubMed, Science Direct, EbscoHost y MEDLINE, bajo los términos MeSH “Anesthesia”, “Spinal”, “Hypotension”, “Vasoconstrictor Agents”, “Physiopathology”. La búsqueda se limitó a artículos de revisión, meta-análisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados aleatorizados, estudios de cohorte, en inglés y español. Se encontró un total de 110 artículos, con fecha de publicación desde 1927 hasta 2014. Al ser escasas las publicaciones durante los últimos 10 años, se incluyeron artículos con fechas anteriores con el fin de fortalecer la discusión. Se excluyó gran parte de los artículos que incluían únicamente población obstétrica sometida anestesia regional subaracnoidea para cesárea, y la totalidad de artículos que incluía población pediátrica. Al final, 63 artículos cumplieron los criterios de búsqueda y se incluyeron en el estudio.

RESULTADOS

FISIOPATOLOGIA Y FACTORES DE RIESGO

La hipotensión bajo anestesia regional subaracnoidea se debe a la disminución en la resistencia vascular sistémica; una dilatación arterial y venosa que sumado al alto porcentaje de volumen sanguíneo venoso (cerca del 75%), hace que la repercusión hemodinámica sea notoria. La regulación hemodinámica de estos cambios se modula a nivel del sistema nervioso central¹¹, por lo tanto, dicha regulación podría presentarse como un probable predictor de hipotensión.

La estimación preoperatoria de la regulación del sistema nervioso autónomo puede postularse como una herramienta que detecte pacientes en riesgo de compromiso hemodinámico significativo⁷. A través de un método no invasivo que mide y analiza la variabilidad de la frecuencia cardíaca¹²; varios estudios han demostrado el valor predictivo de este en maternas programadas para cesárea^{13,14}; sin embargo, queda determinar su aplicabilidad en población no obstétrica⁷. El análisis se realiza bajo los estándares del *Task Force*¹⁵, consiste en un registro de 5 minutos de ondas R rápidas en electrocardiograma a una frecuencia de 1024 Hz; se calcula un espectro de densidades para frecuencias bajas y para frecuencias altas, LF y HF por sus siglas en inglés, respectivamente^{7,16}. Se ha propuesto que la relación LF/HF refleja el balance de la regulación del sistema nervioso autónomo es decir, la relación entre los componentes simpático y parasimpático¹³, siendo LF la actividad vasomotora (como índice indirecto de actividad simpática) y HF la actividad vagal¹⁷⁻²⁰. Los estudios han propuesto una relación LF/HF mayor a 2,5 como predictor de hipotensión, con sensibilidad y especificidad alta⁷. Sin embargo aún hace falta más estudio al respecto puesto que al ser un método no invasivo, es una medida indirecta de la actividad del sistema nervioso autónomo^{17,18,21}.

En población no obstétrica, las principales variables que se han encontrado relacionadas con hipotensión son la altura del bloqueo superior a T5, edad > 40 años, obesidad, ASA (estado físico preoperatorio del paciente según clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología ASA, por sus siglas en inglés), sitio de punción superior L3-L4, variabilidad de frecuencia cardíaca³. Un estudio conducido en 2002, Hartmann y cols²² asociaron también el consumo de alcohol, historia previa de hipertensión y cirugía de emergencia.

La edad es una variable independiente y uno de los factores más importantes para desarrollar hipotensión; varios estudios así lo confirman; Carpenter y cols.⁴ determinaron un riesgo 2,4 veces mayor en pacientes mayores de 40 años; Tarkkila y cols.⁵ identificaron mayores de 50 años como población de alto riesgo concordando con Singla y cols.² quienes determinaron un riesgo 2,3 veces mayor en esta misma población.

La progesterona predispone a mayor sensibilidad al efecto de los anestésicos locales, es decir, el factor hormonal del género femenino constituye un factor

de riesgo^{2,23}. La obesidad aumenta la incidencia de hipotensión casi el doble en comparación con pacientes no obesos, probablemente secundario al efecto de masa del contenido abdominal sobre la vena cava inferior, distendiendo la red venosa extradural y reduciendo el volumen de líquido cefalorraquídeo, o por el estado de disfunción endotelial y aumento en inflamación vascular haciendo que fisiopatológicamente se dé un cuadro similar al de hipertensión arterial².

La historia de hipertensión y mala adherencia al tratamiento mostraron ser hallazgos relevantes; probablemente los cambios estructurales de los vasos sanguíneos propios de la enfermedad jueguen un papel definitivo en la respuesta cardiovascular y expliquen la respuesta hemodinámica². Estos pacientes presentan un aumento en la actividad simpática y en los niveles de noradrenalina, lo cual induce cambios estructurales a nivel de la pared arteriolar²⁴. Se ha encontrado una relación entre el grado de hipotensión postanestésica y las cifras tensionales preoperatorias^{25,26}. Sin embargo, paciente hipertensos en tratamiento, pueden revertir dichos cambios estructurales y atenuar la respuesta hemodinámica secundaria^{27,28}.

La anemia y deshidratación también se asocian con riesgo elevado por la compensación hemodinámica que presentan estos pacientes²⁹; la actividad simpática aumentada, traducida en incremento de la frecuencia cardíaca, predispone a mayor inestabilidad en el contexto de un bloqueo subaracnoideo³⁰.

El papel de la posición al momento de la anestesia aún no es claro (sentado versus. decúbito lateral); se cree que mantener los miembros inferiores en el mismo eje de la mesa disminuye el secuestro venoso. La posición posterior a la anestesia tampoco está establecido, los ensayos clínicos han sido muy pequeños para detectar efectos positivos³¹.

Manejo

El manejo ha sido tema de estudio y debate. Varios esquemas se han propuesto, al igual que el momento en el que la intervención es más efectiva. La precarga con cristaloides ha sido estudiada en población obstétrica más que en otro grupo³², y los resultados no han demostrado mayor beneficio³³⁻³⁵. Estudios más recientes prefieren asociar vasopresores, fenilefrina, etilefrina, efedrina.

Hace tiempo que la ineficacia de la precarga se hizo notoria³⁶. A pesar de ser la estrategia estándar³⁷, se ha abandonado y se ha propuesto en su lugar la precarga con coloides como un método más efectivo^{38,39} por su permanencia en el espacio intravascular transcurrido 30 min, en comparación a los cristaloides (100% versus. 28% respectivamente)⁴⁰. Sin embargo el uso de coloides es muy controvertido por serios eventos adversos como riesgo de falla renal, coagulopatía o sepsis en pacientes críticos como población no obstétrica en las unidades de cuidado intensivo.

La farmacocinética de los cristaloides ha demostrado que la expansión de volumen plasmático con su infusión, aumenta cuando esta se realiza después de la inducción de anestesia⁴¹. El compartimiento central se disminuye y se hace menor que el volumen plasmático al haber un traslado al compartimiento periférico, es decir, hacia las extremidades y el lecho esplácnico, en el momento que se instaura el bloqueo^{42,43}. De igual manera, disminuye la depuración de líquidos y distribución al compartimiento intersticial por la caída en presión hidrostática intravascular que acompaña la vasodilatación e hipotensión. Esto se traduce en mayor expansión de volumen cuando un determinado volumen de líquido se infunde como co-carga más que con la precarga⁴⁴.

La mayoría de estudios se han encaminado a determinar la conducta más apropiada en la población obstétrica por el riesgo de la madre y el feto. Sin embargo el debate existe todavía, un reciente metaanálisis no logró demostrar disminución de requerimiento de vasopresor con co-carga versus precarga de cristaloides⁴⁵. Los estudios de co-carga versus precarga de coloides⁴⁶⁻⁴⁸ co-carga de coloides^{49,50} tampoco han demostrado beneficio en ninguno de los escenarios⁴¹. Ngan Kee y cols.⁵¹ y Gununsen y cols.⁵² demostraron la eficacia de co-carga de cristaloides e infusión de vasopresor⁴¹.

Dentro del grupo poblacional no obstétrico el estudio ha sido menos agresivo. El ensayo clínico de Mojica y cols. del momento de administración de líquidos demostró que no hay impacto en la disminución de hipotensión o efectos cardiovasculares secundarios y que es inefectivo administrar cristaloides antes del bloqueo versus placebo. Por el contrario la co-carga de cristaloides resultó en disminución significativa de aparición de eventos cardiovasculares secundarios comparado con placebo y con precarga³².

Vasopresores

El capítulo de vasopresores en población no obstétrica es tema de poco protocolo; y en esta, los estudios predominan en la población de mayor edad. Si bien la disminución de 25-30% de la presión arterial sistólica amerita una intervención^{53,54}, la mayoría de pacientes lo toleran⁵⁵. Los efectos cardiovasculares secundarios que se acompañan de signos de alarma como dolor torácico, dificultad respiratoria, alteración del estado de conciencia, entre otros, sí son eventos que ameriten conductas individualizadas y en el contexto.

El agente vasopresor ideal debería ser capaz de revertir los efectos fisiológicos secundarios del bloqueo subaracnoideo, sin inducir sus efectos adversos propios; esto es, hacer vasoconstricción de los lechos vasculares y tener propiedades inotrópicas y cronotrópicas positivas, sin alterar o tener efectos de estimulación cerebral, hipertensión prolongada o interferencia con la duración del bloqueo, ni irritar el miocardio o sensibilizarlo a las catecolaminas⁵⁶.

La efedrina fue el primer agente en utilizarse eficazmente en el tratamiento de hipotensión bajo anestesia en 1927⁵⁷; posteriormente se introdujeron la metoxamina, metedrina, fenilefrina, metaraminol, dopamina y dobutamina⁵⁶. En pacientes ancianos el estudio de agonistas alfa adrenérgicos es limitado ya que la simpatectomía secundaria al bloqueo anestésico, sumado al manejo con alfa agonistas, inducen bradicardia que puede terminar en paro cardíaco⁵⁸.

Las infusiones de efedrina son menos efectivas y requieren un estado de normovolemia⁵⁹. En pacientes no obstétricos, inicialmente se consideró la efedrina como el agente ideal, sin embargo, sus propiedades de estimulación cerebral, irritabilidad miocárdica y taquicardia lo fueron descartando⁵⁶.

La metoxamina es un agente agonista alfa directo que vasocontrae consistentemente, sin irritar el miocardio ni tener efectos cerebrales o problemas de taquifilaxia⁵⁶. Buggy y cols. demostraron que presenta mayor estabilidad hemodinámica comparado con la infusión de coloide en pacientes ancianos con fractura de fémur⁶⁰; también se ha mostrado como un vasopresor efectivo en población no obstétrica⁶¹. La fenilefrina es un agonista alfa puro que no tiene repercusión en gasto cardíaco

ni efectos cerebrales, aunque irrita el miocardio e induce bradicardia refleja⁵⁶.

Las infusiones de metaraminol profilácticas son altamente efectivas en el mantenimiento de la presión arterial, pero pueden causar eventos de hipertensión^{62,63}; de manera intramuscular mantiene las cifras tensionales estables/normales aproximadamente una hora, aunque tiene una latencia larga de 10 minutos, lo cual resulta ineficiente durante la fase inicial de anestesia. Inyectarlo antes de la anestesia en pacientes ancianos con alteraciones anatómicas que dificulte la administración de la anestesia, podría resultar en hipertensión previa⁶².

CONCLUSIONES

Los factores de riesgo establecidos desde hace ya varias décadas, siguen teniendo vigencia; la edad, comorbilidades cardiovasculares, estado físico y deshidratación.

No son muchas las intervenciones adicionales que pueden realizarse, ya que la naturaleza del procedimiento no permite otro tipo de manejo. La co-carga con cristaloides sigue siendo el punto de partida de manejo. Los agentes vasopresores deben manejarse con prudencia y total conocimiento de efectos secundarios.

Como siempre, no puede generarse un protocolo único y estricto de manejo en estos pacientes, el conocimiento sigue siendo clave en la toma de decisiones respecto a medidas profilácticas y manejo intraoperatorio. Finalmente el criterio del anesestesiólogo es el que finalmente determina el éxito del procedimiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Sanborn K V, Castro J, Kuroda M, Thys DM. Detection of intraoperative incidents by electronic scanning of computerized anesthesia records. Comparison with voluntary reporting. *Anesthesiology*. 1996;85(5):977-87.
- Singla D, Kathuria S, Singh A, Kaul TK, Gupta S, Mamta. Risk factors for development of early hypotension during spinal anaesthesia. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2006;22(4):387-93.
- Liu SS, McDonald SB. Current issues in spinal anesthesia. *Anesthesiol*. 2001;94(5):888-906.
- Carpenter RL, Caplan RA, Brown DL, Stephenson C, Wu R. Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. *Anesthesiology*. 1992;76(6):906-16.
- Tarkkila P, Isola J. A regression model for identifying patients at high risk of hypotension, bradycardia and nausea during spinal anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1992;36(6):554-8.
- Norris M. *Handbook of obstetric anaesthesia*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000.

- Hanss R, Bein B, Weseloh H, Bauer M, Cavus E, Steinfath M, et al. Heart rate variability predicts severe hypotension after spinal anesthesia. *Anesthesiology*. 2006;104(3):537-45.
- 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(8):909-21.
- Khaw KS, Ngan Kee WD, Wy Lee S. Hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section: Implications, detection prevention and treatment. *Fetal Matern Med Rev*. 2006;17(2):1-27.
- O'Donohoe PB, Pandit JJ. Physiology and pharmacology of spinal and epidural anaesthesia. *Surg*. 2012;30(7):317-9.
- Bootsma M, Swenne CA, Van Bolhuis HH, Chang PC, Cats VM, Brusckhe AV. Heart rate and heart rate variability as indexes of sympathovagal balance. *Am J Physiol*. 1994;266(4):1565-71.
- Pomeranz B, Macaulay RJ, Caudill MA, Kutz I, Adam D, Gordon D, et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol*. 1985;248(1):151-3.
- Hanss R, Bein B, Ledowski T, Lehmkühl M, Ohnesorge H, Scherkl W, et al. Heart rate variability predicts severe hypotension after spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesthesiology*. 2005;102(6):1086-93.
- Chamchad D, Arkoosh VA, Horrow JC, Buxbaum JL, Izrailtayan I, Nakhmchik L, et al. Using heart rate variability to stratify risk of obstetric patients undergoing spinal anesthesia. *Anesth Analg*. 2004;99(6):1818-21.
- Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*. 1996;93(5):1043-65.
- Kweon TD, Kim SY, Cho SA, Kim JH, Kang YR, Shin YS. Heart rate variability as a predictor of hypotension after spinal anesthesia in hypertensive patients. *Korean J Anesthesiol*. 2013;65(4):317-21.
- Polanczyk CA, Rohde LE, Moraes RS, Ferlin EL, Leite C, Ribeiro JP. Sympathetic nervous system representation in time and frequency domain indices of heart rate variability. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1998;79(1):69-73.
- Uusitalo AL, Tahvanainen KU, Uusitalo AJ, Rusko HK. Non-invasive evaluation of sympathovagal balance in athletes by time and frequency domain analyses of heart rate and blood pressure variability. *Clin Physiol*. 1996;16(6):575-88.
- Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Berger AC, Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science*. 1981;213(4504):220-2.
- Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P, et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res*. 1986;59(2):178-93.
- Montano N, Ruscone TG, Porta A, Lombardi F, Pagani M, Malliani A. Power spectrum analysis of heart rate variability to assess the changes in sympathovagal balance during graded orthostatic tilt. *Circulation*. 1994;90(4):1826-31.
- Hartmann B, Junger A, Klasen J, Benson M, Jost A, Banzhaf A, et al. The incidence and risk factors for hypotension after spinal anesthesia induction: an analysis with automated data collection. *Anesth Analg*. 2002;94(6):1521-29.
- Datta S, Lambert DH, Gregus J, Gissen AJ, Covino BG. Differential sensitivities of mammalian nerve fibers during pregnancy. *Anesth Analg*. 1983;62(12):1070-2.
- Acar NS, Uzman S, Toptas M, Akkoc I, Vahapoglu A, Dinc SC. Spinal anesthesia with hyperbaric bupivacaine: A comparison of hypertensive and normotensive patients. *Med Sci Monit*. 2013;19:1109-13.
- Joyner MJ, Charkoudian N, Wallin BG. A sympathetic view of the sympathetic nervous system and human blood pressure regulation. *Exp Physiol*. 2008;93(6):715-24. [Artículo de revista]
- Racle JP, Poy JY, Haberer JP, Benkhadra A. A comparison of cardiovascular responses of normotensive and hypertensive elderly patients following bupivacaine spinal anesthesia. *Reg Anesth*. 1989;14(2):66-71. [Artículo de revista]
- Nishikawa K, Yamakage M, Omote K, Namiki A. Prophylactic IM small-dose phenylephrine blunts spinal anesthesia-induced hypotensive response during surgical repair of hip fracture in the

- elderly. *Anesth Analg.* 2002;95(3):751-6.
28. Fukuda T, Dohi S, Naito H. Comparisons of tetracaine spinal anesthesia with clonidine or phenylephrine in normotensive and hypertensive humans. *Anesth Analg.* 1994;78(1):106-11.
 29. Charkoudian N, Rabbitts JA. Sympathetic neural mechanisms in human cardiovascular health and disease. *Mayo Clin Proc.* 2009;84(9):822-30.
 30. Ickx BE, Rigolet M, Van Der Linden PJ. Cardiovascular and metabolic response to acute normovolemic anemia. Effects of anesthesia. *Anesthesiology.* 2000;93(4):1011-6.
 31. Cluver C, Novikova N, Hofmeyr GJ, Hall DR. Maternal position during caesarean section for preventing maternal and neonatal complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;28(3):9-10.
 32. Mojica JL, Meléndez HJ, Bautista LE. The timing of intravenous crystalloid administration and incidence of cardiovascular side effects during spinal anesthesia: the results from a randomized controlled trial. *Anesth Analg.* 2002;94(2):432-7.
 33. Murray AM, Morgan M, Whitwam JG. Crystalloid versus colloid for circulatory preload for epidural caesarean section. *Anaesthesia.* 1989;44(6):463-6.
 34. Rout CC, Akoojee SS, Rocks DA, Gouws E. Rapid administration of crystalloid preload does not decrease the incidence of hypotension after spinal anaesthesia for elective caesarean section. *Br j anaesth.* 1992;68(4):394-7.
 35. Jackson R, Reid JA, Thorburn J. Volume preloading is not essential to prevent spinal-induced hypotension at caesarean section. *Br j anaesth.* 1995;75(3):262-5.
 36. Venn PJ, Simpson DA, Rubin AP, Edstrom HH. Effect of fluid preloading on cardiovascular variables after spinal anaesthesia with glucose-free 0.75% bupivacaine. *Br j anaesth.* 1989;63(6):682-7.
 37. Wollman SB, Marx GF. Acute hydration for prevention of hypotension of spinal anesthesia in parturients. *Anesthesiology.* 1968;29(2):374-80.
 38. Dahlgren G, Granath F, Pregner K, Rösblad PG, Wessel H, Irestedt L. Colloid vs. crystalloid preloading to prevent maternal hypotension during spinal anesthesia for elective caesarean section. *Acta anaesthesiol scand.* 2005;49(8):1200-6.
 39. French GW, White JB, Howell SJ, Popat M. Comparison of pentastarch and Hartmann's solution for volume preloading in spinal anaesthesia for elective caesarean section. *Br j anaesth.* 1999;83(3):475-7.
 40. Ueyama H, He YL, Tanigami H, Mashimo T, Yoshiya I. Effects of crystalloid and colloid preload on blood volume in the parturient undergoing spinal anesthesia for elective Cesarean section. *Anesthesiology.* 1999;91(6):1571-6.
 41. Tawfik MM, Hayes SM, Jacob F, Badran BA, Gohar FM, Shabana AM, et al. Comparison between colloid preload and crystalloid coload in caesarean section under spinal anesthesia: A randomized controlled trial. *Int j obstet anesth.* 2014;23(4):317-23.
 42. Ewaldsson CA, Hahn RG. Volume kinetics of Ringer's solution during induction of spinal and general anaesthesia. *Br j anaesth.* 2001;87(3):406-14.
 43. Hahn RG, Resby M. Volume kinetics of Ringer's solution and dextran 3% during induction of spinal anaesthesia for caesarean section. *Can j anesth.* 1998;45(5 pt 1):443-51.
 44. Hahn RG. Volume kinetics for infusion fluids. *Anesthesiology.* 2010;113(2):470-81.
 45. Banerjee A, Stocche RM, Angle P, Halpern SH. Preload or coload for spinal anesthesia for elective cesarean delivery: a meta-analysis. *Can j anesth.* 2010;57(1):24-31.
 46. Carvalho B, Mercier FJ, Riley ET, Brummel C, Cohen SE. Hetastarch co-loading is as effective as pre-loading for the prevention of hypotension following spinal anesthesia for cesarean delivery. *Int j obstet anesth.* 2009;18(2):150-5.
 47. Teoh WH, Sia AT. Colloid preload versus coload for spinal anesthesia for cesarean delivery: The effects on maternal cardiac output. *Anesth analg.* 2009;108(5):1592-8.
 48. Siddik-Sayyid SM, Nasr VG, Taha SK, Zbeide RA, Shehade JM, Al-Alami AA, et al. A randomized trial comparing colloid preload to coload during spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesth analg.* 2009;109(4):1219-24.
 49. McDonald S, Fernando R, Ashpole K, Columb M. Maternal cardiac output changes after crystalloid or colloid coload following spinal anesthesia for elective cesarean delivery: A randomized controlled trial. *Anesth analg.* 2011;113(4):803-10.
 50. Yorozu T, Morisaki H, Kondoh M, Zenfuku M, Shigematsu T. Comparative effect of 6% hydroxyethyl starch (containing 1% dextrose) and lactated Ringer's solution for cesarean section under spinal anesthesia. *J anesth.* 2002;16(3):203-6.
 51. Velez J, Suarez R. Protocolo de estudio y manejo de pacientes con aspergilosis. *Infectio.* 2012;16:114-7.
 52. Lopez A, Berazain C. Invasive pulmonary aspergillosis in neutropenic patient. *Gac Med Bol.* 2015;38(1):38-42.
 53. Curberlo J, Galván JM, Aspa J. Actualización sobre Aspergillus, Pneumocystis y otras micosis pulmonares oportunistas. *Arch Bronconeumol.* 2015;51(12):647-53.
 54. Regnard JF, Icard P, Nicolosi M, Spaggiari L, Magdeleinat P, et al. Aspergilloma: A series of 89 surgical cases. *Ann Thorac Surg.* 2000;69:898-903.
 55. Kohno S, Izumikawa K, Ogawa K, et al. Intravenous micafungin versus voriconazole for chronic pulmonary aspergillosis: a multicenter trial in Japan. *J Infect.* 2010;61:410-8.
 56. Martínez J, Márquez M, Sola O, et al. Tratamiento del aspergiloma pulmonar. Revisión clínica. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica.* 2000;18(8). [Artículo de revista]
 57. Lordan JL, Gascoigne A, Corris PA. The pulmonary physician in critical care * Illustrative case 7: Assessment and management of massive haemoptysis. *Thorax.* 2003;58:814-9.
 58. Gerard A. A retrospective review comparing the treatment outcomes of emergency lung resection for massive haemoptysis with and without preoperative bronchial artery embolization. *Eur J of Cardiothorac Surg.* 2014;45(2):251-5.
 59. Corr P. Management of severe hemoptysis from pulmonary aspergilloma using endovascular embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2006;29:807-10.
 60. Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning D, et al. Tratamiento de la aspergilosis, Guías para la práctica clínica de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de los Estados Unidos de América (IDSA). *Clinical Infectious Diseases.* 2008;46:T1-T36.
 61. Fortún J, Meije Y, Fresco G, Moreno S. Aspergilosis. Formas clínicas y tratamiento. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30(4):201-8.
 62. Critchley LA CF. Hypotension during subarachnoid anaesthesia: haemodynamic effects of colloid and metaraminol. *Br J Anaesth.* 1996;76:734-6.
 63. Critchley LAHYSC. A Comparative study of Three Different Methods of Administering Metaraminol During Spinal Anesthesia in the Elderly. *Anaesth Intensive Care.* 2001;29:141.148.