

le Pagine Utili

a cura di Cosimo Sibilla

Consenso internazionale sulla gestione dell'ipotensione con vasopressori durante il taglio cesareo sotto anestesia spinale

Da: *Anaesthesia* 2018, 73, 71-92

Raccomandazioni per una pratica clinica ottimale:

1. L'ipotensione dopo anestesia spinale o combinata (spinale/epidurale) per il taglio cesareo è causa di complicanze materne e fetali/neonatali.

2. L'ipotensione è frequente, pertanto, i vasopressori dovrebbero essere usati di routine, preferibilmente a scopo profilattico.

3. I farmaci α -agonisti sono i più appropriati per trattare o prevenire l'ipotensione dopo anestesia spinale. Sebbene quelli con una piccola attività α -agonista possano presentare un profilo migliore (noradrenalina, metaraminolo), la fenilefrina è attualmente raccomandata per la notevole letteratura di supporto. Devono essere prese in considerazione modalità di diluizione o utilizzare siringhe preimpilate.

4. In aggiunta al vasopressore si deve spostare l'utero sul lato sinistro e somministrare un precarico endovenoso di cristalloidi o colloidali.

5. L'obiettivo dovrebbe essere quello di mantenere una pressione arteriosa sistolica (SAP) \geq 90% del valore di base prima dell'anestesia spinale ed evitare una pressione $<$ 80% rispetto al valore base. Si raccomanda l'infusione in quantità variabile di fenilefrina con una pompa a siringa. Si dovrebbe iniziare con un flusso di 25-50 μ g/min immediatamente dopo la somministrazione intratecale di anestetico locale e titolata sulla base della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca. Può essere necessaria la somministrazione di boli.

6. Si può usare la frequenza cardiaca materna in sostituzione della gittata cardiaca se questa non viene monitorata; si dovrebbe evitare sia la tachicardia sia la bradicardia.

7. Se si usa un α -agonista come farmaco di prima scelta, è utile la somministrazione di piccoli boli di efedrina per trattare una pressione arteriosa $<$ 90% associata ad una bassa frequenza cardiaca. Per controllare la bradicardia associata a ipotensione può essere necessario un farmaco anticolinergico (atropina). L'adrenalina deve essere utilizzata per trattare un collasso cardiocircolatorio.

8. L'uso di pompe computerizzate e un'infusione di 2 vasopressori può portare ad una migliore stabilità cardiovascolare rispetto a quella ottenuta con infusione controllata dal medico.

9. Le donne pre-eclampatiche sviluppano una minore ipotensione dopo anestesia spinale rispetto alle donne sane. Le brusche riduzioni della pressione del sangue sono indesiderate per la rapida riduzione del flusso utero-placentare. Un'infusione profilattica di vasopressore può non essere necessaria, ma, se usata, dovrebbe essere somministrata ad un dosaggio inferiore rispetto alle donne sane.

10. Le donne affette da cardiopatie dovrebbero essere valutate su base individuale; alcune condizioni sono meglio gestite con la fenilefrina (vasocostrittore arterioso senza effetto inotropo positivo), mentre altre rispondono meglio all'efedrina (produce un effetto inotropo e cronotropo positivo).

Introduzione

L'ipotensione è una conseguenza molto comune del blocco vasomotorio simpatico causato dall'anestesia spinale per taglio cesareo. Sintomi materni come nausea, vomito e dispnea frequentemente accompagnano una grave ipotensione e gli effetti avversi sul feto, compresa una riduzione dell'indice di Apgar e l'acidosi ombelicale sono stati correlati con la gravità e la durata dell'ipotensione.

L'efedrina, un α e β -agonista, divenne il farmaco di scelta nell'anestesia ostetrica dopo aver scoperto che era il miglior vasopressore per il mantenimento del flusso sanguigno uterino in un modello ovino di ipertensione indotta da farmaci. Tuttavia si è visto che, dosi più elevate di efedrina, utilizzate clinicamente nei tentativi di ridurre l'ipotensione, non migliorano l'acidosi neonatale, ma hanno piuttosto un effetto contrario; questo è ormai riconosciuto perché l'efedrina ha un effetto diretto sul metabolismo fetale che impedisce qualsiasi miglioramento nel flusso ematico uterino prodotto dalla normalizzazione della pressione arteriosa. Gli studi clinici risalenti agli anni 2.000 hanno indicato che agonisti α -adrenergici sono efficaci nel ridurre l'ipotensione, e determinano una minore acidosi fetale rispetto all'efedrina.

Le linee guida pratiche suggeriscono l'uso sia dell'efedrina sia della fenilefrina per il controllo dell'ipotensione. Le linee guida del Regno Unito del 2011 affermano che: "alle donne sottoposte a taglio cesareo in anestesia regionale dovrebbe essere somministrata efedrina o fenilefrina per via endovenosa e un precarico volemico con cristalloidi o colloidali per ridurre l'ipotensione durante il taglio cesareo". Le linee guida americane del 2016 forniscono maggiori dettagli: "precarico con liquidi endovena: il precarico con liquidi endovena può essere usato per ridurre la frequenza dell'ipotensione materna dopo anestesia spinale per parto cesareo; non ritardare l'inizio dell'anestesia spinale per somministrare il volume di liquidi stabilito. Efedrina o fenilefrina: sia l'efedrina sia la fenilefrina possono essere usate per trattare l'ipotensione durante anestesia spinale in assenza di bradicardia materna, preferendo la fenilefrina in quanto migliora l'acidosi fetale nelle gravidanze non complicate".

Gli studi sulla pratica clinica indicano che c'è stato un progressivo allontanamento da quello che era l'uso quasi universale di efedrina come vasocostrittore di scelta. Nel Regno Unito un'indagine del 1999 ha rilevato che il 95% degli intervistati usavano solo l'efedrina durante il taglio cesareo; nel 2011 l'89% degli intervistati ha usato la fenilefrina e il resto ha usato metaraminolo o efedrina. Un sondaggio condotto negli Stati Uniti nel 2007 ha rilevato che gli intervistati utilizzavano efedrina per la profilassi e il trattamento dell'ipotensione, il 26% e il 23% rispettivamente utilizzava la fenilefrina, i restanti utilizzavano un farmaco in relazione alla frequenza cardiaca materna.

Definizione d'ipotensione

Klöhr ha trovato 15 diverse definizioni d'ipotensione in 63 studi d'ipotensione in anestesia spinale o combinata spinale-epidurale per taglio cesareo, eseguite tra il 1999 e il 2009. Le definizioni variavano tra quelle che usavano un valore assoluto di pressione del sangue, compreso tra 80 e 100 mmHg, una riduzione dello 0-30% rispetto a una linea di base o una combinazione tra un valore assoluto e una riduzione di una percentuale. Alcuni studi distinguono tra ipotensione grave o minore (lieve-moderata). Tutti gli studi hanno utilizzato la pressione arteriosa sistolica (SAP) misurata al braccio, in una varietà di posizioni del corpo; tutti tranne uno hanno usato il metodo oscillometrico non invasivo. Le letture della pressione arteriosa di base erano di solito eseguite prima dell'anestesia spinale, sebbene occasionalmente, in una fase precedente, come al momento dell'entrata nella sala travaglio. In valore di base era stato calcolato su una, due o tre letture ripetute. L'applicazione di queste diverse definizioni a una coorte di donne sottoposte a tagli cesareo d'elezione ha determinato un'ipotensione tra il 7,4% e il

74%.

Le definizioni d'ipotensione utilizzata più frequentemente negli studi sono state " $<$ 80% del valore di base", o " $<$ 100 mmHg". Un'indagine del 1999 nel Regno Unito ha evidenziato che la maggior parte dei consulenti anestesisti ostetrici usa una soglia di 100 e 90 mmHg. La SAP è una variabile meno importante della pressione arteriosa media (MAP) come fattore determinante della perfusione d'organo; tuttavia poiché le modalità utilizzate per misurare la pressione arteriosa nella pratica clinica di routine non includevano la media fino agli ultimi decenni, è improbabile che venga adottata per la definizione dell'ipotensione ostetrica senza la disponibilità di dati di riferimento.

La maggior parte degli studi identificati da Klöhr riguardavano il taglio cesareo d'elezione; pochi studi comprendevano donne in travaglio. La pressione arteriosa aumenta durante il travaglio; è stato dimostrato che l'utilizzo dei valori basali rilevati nel periodo prenatale o all'inizio del travaglio riduce l'incidenza dell'ipotensione registrata, definita come una diminuzione $<$ 80% del valore basale, dopo l'anestesia epidurale. Molti studi di ipotensione durante il taglio cesareo non comprendevano donne ipertese. La soglia SAP per ipertensione indotta dalla gravidanza o pre-eclampsia è $>$ 140 mmHg.

Conseguenze dell'ipotensione e suo trattamento farmacologico

La nausea e il vomito sono significativamente più frequenti durante l'anestesia spinale per il parto cesareo rispetto alla chirurgia non ostetrica.

La sua eziologia è multifattoriale; l'ipotensione acuta riduce la perfusione cerebrale, indicando una transitoria ischemia del tronco cerebrale e attiva il centro del vomito. Si può avere una ipossia cerebrale transitoria, in quanto gli studi con spettroscopia vicino all'infrarosso (NIRS) hanno evidenziato che l'ipotensione si accompagna ad una significativa riduzione del volume di sangue cerebrale, saturazione cerebrale di ossigeno e ossigenazione. Questo è coerente con l'osservazione che la somministrazione di ossigeno supplementare può ridurre la nausea. L'anestesia spinale riduce il flusso ematico splanchnico di circa il 20% e quest'effetto può essere accentuato dall'ipotensione sistemica. L'ipoperfusione splanchnica che ne risulta rilascia fattori emetogeni come la serotonina dal tratto gastro-intestinale.

Infine, il blocco acuto del simpatico può causare un effetto vagale non controbilanciato e successive iperattività del tratto gastrointestinale. Indipendentemente dall'eziologia l'uso profilattico di vasopressori riduce significativamente l'incidenza di nausea e vomito durante il taglio cesareo. Capogiri e ridotti livelli di coscienza possono far seguito ad un'ipotensione materna grave e prolungata, ma sono poco frequenti quando la pressione arteriosa viene trattata prontamente.

L'effetto dell'ipotensione post spinale sulla fisiologia fetale durante il taglio cesareo resta scarsamente valutato nell'uomo, sebbene le ricerche sugli animali mostrano che una riduzione prolungata $>$ 60% del flusso ematico uterino produce bradicardia ed acidosi entro 10 minuti in un feto non compromesso in precedenza.

I dati clinici provengono in gran parte da studi osservazionali che hanno separato i gruppi con e senza ipotensione o hanno valutato la durata dell'ipotensione. I neonati di donne con ipotensione dopo spinale avevano un'acidosi significativa e l'ipotensione di durata maggiore di 2 minuti si accompagna ad un aumento significativo

delle ossipurine venose ombelicali e dei perossidi lipidici indicatori di danno da ischemia-riperfusione. La durata dell'ipotensione può avere maggiore importanza della gravità.

Una riduzione transitoria \geq 30% della pressione arteriosa non ha modificato i punteggi neonatali di Apgar, l'incidenza di liquido amniotico tinto di meconio o la necessità di ossigenoterapia del neonato. Un'ipotensione di durata $<$ 2 minuti non ha influenzato gli esiti neurocomportamentali del neonato, mentre un'ipotensione materna $>$ 2 minuti si è accompagnata a modificazioni neurocomportamentali a 4-7 giorni di vita.

Un importante fattore di confusione sull'interpretazione delle modificazioni acido-base durante l'anestesia spinale per parto cesareo è dato dalla scelta del vasopressore usato per trattare l'ipotensione. Sebbene i risultati dei primi studi sull'anestesia fossero contrastanti, recenti studi clinici suggeriscono chiaramente che la fenilefrina, somministrata in infusione, si associa ad un migliore equilibrio acido-base neonatale rispetto all'efedrina. L'efedrina passa in maggiore quantità attraverso la placenta rispetto alla fenilefrina con rapporti arterio/venosi materni ombelicali di 1,13 e 0,17 rispettivamente; a dosi elevate questo determina un pH neonatale più basso con un deficit di basi più elevato e un aumento dei livelli di lattato e catecolamine. Questi dati supportano l'attivazione del metabolismo simpatico fetale durante la somministrazione di efedrina. Sebbene l'uso di infusioni di fenilefrina per il controllo emodinamico durante il taglio cesareo determini valori biochimici ottimali del cordone ombelicale, le differenze cliniche sull'outcome neonatale non sono state dimostrate. Non è ancora chiaro se questi vantaggi biochimici della fenilefrina si traducono in migliori risultati clinici nel feto compromesso. Gli studi disponibili non dimostrano differenze nell'incidenza di acidosi fetale quando è stata utilizzata per il mantenimento della pressione del sangue durante l'anestesia spinale per taglio cesareo.

Confronto della farmacologia dei vasopressori

I vasopressori determinano i loro effetti cardiovascolari soprattutto attraverso la loro azione sui recettori α 1, β 1 e β 2 adrenergici; la stimolazione relativa di ciascun recettore determina un effetto fisiologico diverso. Inoltre, ulteriori cambiamenti, come la bradicardia possono derivare da risposte cardiovascolari riflesse. Le principali considerazioni cliniche relative agli effetti α e β adrenergici, inizio d'effetto e durata, e gli effetti sul feto sono riportati nella tabella 1.

L'efedrina ha soprattutto un'azione indiretta sul recettore adrenergico, ma esercita effetti diretti deboli, il che spiega l'inizio relativamente lento e la lunga durata d'azione. Generalmente l'efedrina aumenta la frequenza cardiaca e la contrattilità con la stimolazione del recettore cardiaco β 1 adrenergico.

L'efedrina ha un potente effetto diretto α 1, praticamente senza effetti β a dosi cliniche. Se somministrata a dosi superiori a quelle richieste può indurre bradicardia mediata dai barocettori con conseguente riduzione della portata cardiaca materna.

George ha evidenziato che il bolo ED90 di fenilefrina per il controllo dell'ipotensione da anestesia spinale è di 147 μ g. Usando una metodolo-

	Efedrina	Fenilefrina	Metaraminolo	Noradrenalina	Adrenalina	metefenterina
Recettore	β 1, β 2 debole, α 1	α 1	α 1, debole β	α 1, β	α 1, β	α 1, β
Meccanismo	indiretta, debole diretta	diretta	Diretta e indiretta	diretta	diretta	indiretta
Onset	Lento	immediata	immediata	immediata	immediata	immediata
Durata	prolungata	intermedia	prolungata	breve	breve	prolungata

