

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"

"MEJORA DE LA DEUDA DE OXÍGENO EN LA FASE TRANSOPERATORIA CON SOLUCIONES EQUILIBRADAS VS SOLUCIONES EQUILIBRADAS COMPLETADAS CON BICARBONATO EN CIRUGÍA DE CADERA"

TESIS PRESENTADA POR

ANDREA ISABEL BAUTISTA ZÁRATE

PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ANESTESIÓLOGO

ASESOR:

DR. DAVID GUILLERMO GUTIÉRREZ SÁNCHEZ

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2021





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

MEJORA DE LA DEUDA DE OXÍGENO EN LA FASE TRANSOPERATORIA CON SOLUCIONES EQUILIBRADAS VS SOLUCIONES EQUILIBRADAS COMPLETADAS CON BICARBONATO EN CIRUGÍA DE CADERA.

Agradecimientos.

A mis padres, Isabel y Mario, quienes me dieron las bases para perseguir y lograr mis sueños, siempre haciéndome fuerte y resiliente.

A Juan, quien ha sido mi apoyo incondicional, gracias por su amor y paciencia.

Especialmente a mi hijo Santiago, quien vino a cambiar mi vida y motivarme para intentar ser mejor cada día.

Índice.

Agradecimientos	3
Introducción	5
Antecedentes.	6
Planteamiento del problema	10
Justificación	11
Objetivos	12
Hipótesis	13
Criterios.	14
Variables	15
Metodología	17
Diseño de análisis.	21
Implicaciones éticas	22
Resultados	25
Discusión	27
Conclusiones	29
ANEXO 1	30
ANEXO 2	31
Bibliografía	32

Introducción.

Las fracturas de la extremidad pélvica ocurren frecuentemente en personas de edad avanzada con osteopenia, secundario a caídas de baja energía o en pacientes jóvenes por traumatismos de alta energía. (1) A nivel mundial se habla de1.66 millones de fracturas de cadera por año, con mayor incidencia en mujeres > de 50 años. (2) Se estima que en Estados unidos cada año ocurren 250 000 fracturas de cadera, 80% en mayores de 60 años, especialmente en mujeres. (3) De acuerdo con las cifras del INEGI, en el 2006 los adultos mayores (>60 años) representaban el 5.3% de la población y de estima que incrementará hasta 11.3% para el año 2030. (4) En México, se estima que existe prevalecía anual aproximada de caídas de 30%, en donde 10 a 15% resulta en fractura y consecuentemente el 12% requiere cirugía. (5)

Los pacientes sometidos a cirugía de cadera, a menudo se les administra un gran volumen de cristaloides durante y después de la cirugía por ayuno prolongado previo a la intervención y pérdidas al tercer espacio, las pautas actuales recomiendan la ingesta oral de líquidos claros o bebidas hasta 2 horas antes de la cirugía, reduciendo la necesidad de líquido suplementario. (6) El recambio de cristaloides muestra una variabilidad significativa (más de 10 veces) en la que influye la anestesia general y condiciones fisiológicas como el estrés, la deshidratación y la inflamación. El tipo y la cantidad de líquido administrado pueden afectar los resultados del paciente. (7)

Antecedentes.

Una mejor comprensión de la cinética y las características de cada fluido en diferentes condiciones ayudará a refinar la aplicación óptima de la fluidoterapia. La propia inflamación sistémica inducida por el trauma quirúrgico, una terapéutica hídrica deficiente, puede conducir a edema tisular, inflamación, disminución en el transporte y entrega de oxígeno, cicatrización deficiente de la herida y disfunción orgánica. (7)

Los conceptos pueden ser la base de un cambio de estrategia actual de fluidos hacia cantidades más restrictivas e individualizadas, basados en una terapia de fluidos por metas, usando monitoreo estático (PVC, presión de oclusión de la arteria pulmonar, volumen diastólico final, diámetro de vena cava inferior) y dinámico (variación de la presión de pulso, variación de la presión sistólica). (8)

Los líquidos infundidos tienen fugas y se acumulan, dependiendo de la dosis, en el intersticio, incluso en individuos sanos. El edema tisular ocurre sólo cuando la capacidad del sistema linfático para drenar ese volumen esta sobrecargada, lo que lleva a la disfunción orgánica, deteriorando la difusión de oxígeno, metabolitos y reduciendo la perfusión tisular. (9)

En pacientes críticos, cuya capa endotelial del glucocalis esta degradada, la rotación de coloides y cristaloides se acelera, lo que resulta en un decremento de la eficiencia. Una sobrecarga agresiva de fluidos puede resultar en la degradación del glucocalis y causar edema intersticial profundo en órganos vitales, generando insuficiencia renal, hepática y cardiaca, el edema pulmonar es particularmente letal. (10)

La hemoglobina (Hb) es el principal transportador de oxígeno en la sangre; cada gramo de Hb transporta 1.34 ml de O2, el contenido arterial de oxígeno (CaO2) depende de la concentración de Hb y de su saturación. (10) El producto del CaO2 por el gasto cardíaco (GC) nos permite estimar el DO2 (entrega de oxígeno), una vez en los tejidos, parte de las moléculas de oxígeno pasan al espacio intersticial, difundiendo libremente al espacio intracelular y a las mitocondrias, donde es utilizado como receptor final de electrones en el complejo IV de la cadena de fosforilación oxidativa mitocondrial así la cantidad de oxígeno que se libera en cada tejido es proporcional a sus demandas metabólicas y a su capacidad de extracción, determinando una presión venosa de oxígeno (PvO2) particular para cada tejido. (11)

Durante la última década se ha puesto énfasis en la búsqueda de marcadores más sensibles y específicos de oxigenación tisular. El uso de variables metabólicas como el lactato, la saturación venosa central de oxígeno, la tonometría gástrica, entre otros, se ha sugerido como una manera de optimizar la sensibilidad a la presencia de hipoperfusión persistente. (12)

La elevación de los niveles de lactato plasmáticos se ha asociado a metabolismo anaeróbico por una insuficiente entrega de oxígeno para los requerimientos tisulares. (11) El lactato es producido en el citoplasma a partir de piruvato en una reacción mediada por la enzima lactato

deshidrogenasa. El piruvato es el producto final de la glicólisis y normalmente entra en la mitocondria y es usado como sustrato en el ciclo de Krebs del metabolismo oxidativo. Durante períodos de bajo DO2 tisular existe bloqueo de la síntesis mitocondrial de ATP (cae la relación ATP/ ADP) y aumentan los niveles de NADH (aumenta la relación NADH/NAD). Ambos fenómenos se asocian a acumulación de piruvato por bloqueo de su metabolismo y favorecen la transformación de piruvato en lactato, aumentando la relación L:P. La hipoperfusión se asocia a hiperlactacidemia con una relación L:P aumentada, alta utilización de glucosa por la vía glicolítica y baja producción de energía. (13)

La presión parcial de oxígeno con que la sangre venosa retorna al corazón (PvO2) determina una saturación venosa de oxígeno y depende de la sumatoria de las extracciones de oxígeno individuales de cada tejido, la que depende a su vez de su metabolismo y del flujo sanguíneo regional respectivo. (14)

La presión de oxigeno de tejido subcutáneo es un fuerte predictor de infección de heridas postoperatorias. La principal defensa contra la infección bacteriana, es la muerte oxidativa por neutrófilos, la cual requiere oxigeno molecular y este depende de la oxigenación tisular.

El tejido bien oxigenado es vital para la cicatrización de las heridas y puede generar menos inflamación sistémica. La optima perfusión periférica, provee suficiente oxígeno al tejido subcutáneo. En hipoperfusión de tejido subcutáneo, incluso la administración de oxigeno suplementario no mejora la presión de oxígeno en este tejido.(15)

El manejo guiado de fluidos intraoperatorios, optimiza el rendimiento cardiaco, y por lo tanto mejora el flujo sanguíneo de los tejidos. (16) Los cristaloides abandonan la circulación más rápidamente que los coloides, por tanto pueden aumentar el riesgo de edema tisular y deterioro de la oxigenación de los tejidos. Los efectos intravasculares de los coloides son sensibles al contexto y por lo tanto afectados por el estado del fluido. Durante la hipovolemia, los coloides permanecen más tiempo en el espacio intravasculares y pueden mejorar consecuentemente el mantenimiento de la estabilidad hemodinámica.(10)

La fluidoterapia intravenosa es esencial y salva vidas en pacientes críticos y en pacientes sometidos a cirugía mayor. Las tasas de distribución y eliminación de fluido infundido están influenciadas por factores como la anestesia general, el estrés, la deshidratación, la edad y la presión arterial. Por ejemplo, 5 a 10% del volumen infundido es excretado dentro de 2 horas durante la anestesia general y la cirugía, mientras que el 75 a 90% se excreta en 2 horas en un estado consiente. La eficiencia (proporción retenida de fluido infundido en el torrente sanguíneo) es 50 a 75% tan tardada como la infusión continua, aunque esta fracción puede aumentar al 100% cuando la presión arterial ha disminuido un 20 a 30%, como en una hemorragia masiva o durante la inducción de la anestesia. Los análisis cinéticos y estudios orientados a resultados, han proporcionado información sobre cómo deben administrarse las infusiones de cristaloides. (16)

La capa endotelial del glucocalis (CEG) esta alterada en varios estados fisiopatológicos como sepsis, lesión por isquemia reperfusión, choque hemorrágico, trauma y cirugía mayor abdominal o

con infusión rápida de fluidos. Bajo estas circunstancias, el flujo transcapilar aumenta, permitiendo que el plasma rico en proteínas se mueva a través de la pared vascular, contribuyendo al desarrollo de hipovolemia, edema intersticial y disfunción orgánica. (9) (17)

Un volumen elevado de solución Salina (NaCl 0.9%) se ha asociado con acidosis hiperclorémica y lesión renal aguda. En un estudio reciente aleatorio controlado, la solución salina estaba asociada con incremento en el riesgo de muerte, nueva terapia de remplazo renal y persistencia en la disfunción renal durante un estado crítico o de enfermedad aguda, comparado con soluciones cristaloides balanceadas. Por otro lado, el hidroxietilalmidon, mostró efectos nefrotóxicos en sepsis y en el entorno de cuidados intensivos. (18)

Los cristaloides están categorizados en no equilibradas (solución salina) y equilibradas (Ringer lactato, Ringer acetato y Plasma Lyte), entre los cristaloides la solución salina es la más utilizada en todo el mundo, contiene un concentración de cloruro 50% mayor que la del plasma, y una diferencia de cero de un ion fuerte (no equilibrada). Una rápida administración de grandes cantidades de solución salina, produce acidosis metabólica hiperclorémica, además afecta la función renal. Aunque los cristaloides equilibrados se han considerado primera opción de líquidos IV, la solución salina se reserva pasa indicaciones especiales como hiponatremia o hipoalcalosis metabólica clorémica asociada a vómito, como solución de irrigación y vehículo para medicamentos IV. (18)

Las soluciones equilibradas son cristaloides que se componen de electrolitos que se acercan mucho a los del plasma, son las más indicadas en el perioperatorio y cuidados intensivos. El Ringer lactato es ligeramente hipotónico en relación con el plasma y puede empeorar el edema cerebral e incrementar la presión intracraneal en pacientes con lesión cerebral, tampoco es una opción para pacientes con insuficiencia hepática. Plasma Lyte es la solución que más se acerca al balance entre acido base y tonicidad, contiene buffers aniónicos estables orgánicos de acetato y gluconato, además no contiene Ca y por tanto se usa para dilución de glóbulos rojos previo a la transfusión. (17) Puede ser la mejor opción para pacientes con cetoacidosis diabética o acidosis metabólica severa. (19)

En la figura 1 se realiza una comparación de las características de las diferentes soluciones.

Tabla 2. Tonicidad (mOsm/L) y composición electrolítica (mEq/L) del plasma y cristaloides.									
Soluciones	Tonicidad	Na+	K-	CI -	Ca 2+	HCO3	Lactato	Acetato	DIF
Plasma	280-295	135-145	3.5-5.2	95-105	4.4-5.2	22-26	1	0	42
Salina	Salina 308 154 0 154 0 0 0 0 0								
Ringer lactato	273	130	4	109	3	0	28	0	28
Ringer acetato	Ringer acetato 270 130 4 110 4 0 0 24 29								
Plasma Lyte	Plasma Lyte 295 140 5 98 0 0 0 27 50								
DIF: diferencia de iones fuertes									
Plasma, Ringer ac	Plasma, Ringer acetato y Plasma Lyte, contienen magnesio. Plasma Lyte contiene 23 mEq/L de gluconato								

(Figura 1)

La hipovolemia conduce a la disminución de sangre circulante y de oxígeno entregado a los órganos y al tejido periférico, causando disfunción orgánica, por otro lado, la sobrecarga de

líquidos, provoca edema tisular con el riesgo de incrementar las complicaciones pulmonares postquirúrgicas, infección de la herida y disfunción orgánica. (20)

Un mejor entendimiento de la cinética de los fluidos y las características de cada fluido intravenoso bajo diferentes condiciones fisiopatológicas, ayudara a optimizar la terapia de fluidos. Los líquidos intravenosos deben ser manejados como fármacos, con el tipo y dosis adaptada para cada paciente según sus necesidades y tolerancia. (21)

La administración de un amortiguador en las soluciones, con electrolitos balanceados, mantiene un pH más alto y menos carga de cloruro, permitiendo menos incidencia de acidosis metabólica hiperclorémica y una mejor oxigenación tisular. (22)

Planteamiento del problema.

¿Puede mejorar la deuda de oxígeno en la fase transoperatoria con soluciones equilibradas, completadas con bicarbonato, en cirugía de cadera?

Justificación.

Está bien establecido que una cirugía mayor como la cirugía de cadera, conlleva a la rápida activación de la respuesta al estrés en un organismo, responsable de un aumento en el consumo de oxígeno, la incidencia de falla orgánica y muerte, los cuales se reducen cuando el déficit de oxígeno se compensa rápidamente mediante la optimización de variables hemodinámicas. Cuando la capa de glucocalis endotelial se degrada, puede conducir a edema tisular, inflamación, cicatrización deficiente de la herida y disfunción orgánica. Los cristaloides equilibrados son fluidos pragmáticos de reanimación inicial y mejoran los resultados del paciente en comparación con la solución salina (cloruro de sodio al 0,9%). Consideramos que el uso de soluciones equilibradas completadas con bicarbonato, pueden mejorar la deuda de oxígeno y mejorar la morbimortalidad quirúrgica.

Objetivos.

OBJETIVO GENERAL.

Determinar la mejora en la deuda de oxígeno en pacientes sometidos a cirugía de cadera, en quienes se realiza reposición de volumen con soluciones equilibradas vs soluciones equilibradas completadas con bicarbonato.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Determinar si las soluciones equilibradas con mayor concentración de iones fuertes coadyuvan a mejorar la deuda de oxígeno transoperatorio.
- Reconocer si la medición de lactato periférico es suficiente para valorar la deuda de oxígeno en el periodo transoperatorio.
- Comprobar que otras maniobras o condiciones del paciente influyen en los niveles de lactato durante el tiempo de medición.

Hipótesis.

Hi: El uso de solución Hartmann con mayor concentración de iones fuertes, mejora la deuda de oxígeno, durante el perioperatorio de pacientes sometidos a cirugía de cadera.

H0: La solución Hartmann con mayor concentración de iones fuertes durante el perioperatorio en pacientes sometidos a cirugía de cadera, no mejora la deuda de oxígeno.

Criterios.

Criterios de inclusión.

- Pacientes que serán sometidos a prótesis total de cadera a los que se aplicará anestesia regional (bloqueo combinado).
- Mayores de 18 años.
- Ambos géneros.
- Con estado físico de ASA I II.
- Contar con autorización vía consentimiento informado.

Criterios de exclusión.

- Pacientes que ingresaron a sala con esquema de solución Hartmann como base en piso de hospitalización.
- Alergia a anestésicos locales y a Fentanilo.
- Pacientes que requieran anestesia general.
- ASA III.
- Pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática y/o renal grave (depuración de creatinina menor a 30 mL/min-1)

Criterios de eliminación.

- Pacientes que, por dificultades en la técnica de anestesia regional, requieran intubación.
- Pacientes que presentaron alguna reacción a la administración de los anestésicos.
- Pacientes que, habiendo sido seleccionados, en la primera toma de control gasométrico presente HCO3 mayor a 40 mEq/l.
- Necesidad de uso de vasoactivos para mejora de variables hemodinámicas.
- Con algún problema técnico en el procesamiento de las tomas de gasometría.
- Falla en el registro de variables.
- Sangrado mayor al permisible en la primera hora transquirúrgica (ver fórmula en anexo 3).
- Aquellos pacientes que durante la trayectoria del estudio decidieron retirarse del mismo.

Variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Tiempo transcurrido desde el nacimiento, hasta el momento del estudio	Cuantitativa continua	Años
Peso	Medida Antropométrica de la fuerza que ejerce la acción de la gravedad sobre la masa corporal.	Valor numérico expresado en kilogramos (kg) reportado por la báscula	Cuantitativa continua	Kg
Talla	Medida Antropométrica de la longitud desde la planta de los pies hasta la parte más alta de la cabeza.	Valor numérico expresado en metros (m) reportado por el estadímetro.	Cuantitativa discreta	m
Genero	Condición anatómica y actitudinal que distingue el macho de la hembra.		Cualitativa Dicotómica, nominal	1-Femenino 2-Mascilino
ASA	Escala para categorizar la condición física de los pacientes previos a cirugía	1-Paciente sano. 2-Paciente con enfermedad sistémica leve. 3-Paciente con enfermedad sistémica severa. 4-Paciente con enfermedad sistémica severa que amenaza en forma constante la vida. 5-Paciente con riesgo inminente de muerte, no se espera que sobrevivan más de 24 hr sin cirugía.	Cualitativa politómica, ordinal	1-ASAI 2-ASA II 3-ASA III 4-ASA IV
Lactato Sérico	Compuesto sérico utilizado como marcador de los procesos metabólicos celulares, resultante de la	Determinado por gasometría en muestra de arteria radial.	Cuantitativa continua	mg/dl

Bicarbonato de sodio	combinación de ácido láctico con un radical simple o compuesto. Indica la deficiencia de aporte de oxígeno a los tejidos Agente alcalinizante, usado para corregir alteraciones como acidosis metabólica, como consecuencia de diferentes desordenes	Valor normal 1-1.5 mmol/L Presentación, 1 ámpula de 10 ml de 8.9 mEq/L.	Razón	mg
Bicarbonato sérico	electrolíticos. Ión cargado negativamente, mantiene el equilibrio ácido-base (pH). Contribuye a mantener la neutralidad eléctrica a nivel celular, mide la cantidad total de dióxido de carbono (CO ₂) en la sangre, que se encuentra preferentemente en forma de (HCO ₃ -).	Determinado por gasometría en muestra de arteria radial. Valor de referencia 22- 28 mEq/L	Cualitativa continua	mEq/L
Solución Hartmann	Solución isotónica en relación a la osmolaridad de la sangre usada para terapia intravenosa.		Razón	ml 1-Hartmann 2-Hartmann con bicarbonato
Tiempo	Magnitud física con que se mide la duración o separación de acontecimientos.	Valoración numérica expresada en horas.	Cuantitativa continua	H 1-T0 2-T1

Metodología.

Pacientes sometidos a cirugía de reemplazo de cadera, operados en el Hospital Regional "Gral. Ignacio Zaragoza" del ISSSTE durante el periodo de estudio marzo a junio 2020, que cumplieron los criterios de inclusión y ninguno de exclusión o eliminación.

Tipo de estudio: Ensayo clínico aleatorizado, controlado.

Con la aprobación de la Comisión de Investigación Científica del Hospital Regional Gral. Ignacio Zaragoza, del ISSSTE y el consentimiento informado de los pacientes se realizó en un grupo de 52 pacientes de la institución un ensayo clínico controlado, en el que se buscó comparar el efecto de Solución Hartmann vs Solución Hartmann con mayor concentración de iones fuertes, sobre los niveles séricos de lactato sistémico en pacientes sometidos a prótesis total de cadera, bajo anestesia regional (bloqueo combinado). La población de estudio comprendió pacientes con fractura de cadera sometidos a prótesis total de cadera, mayores de edad, de cualquier género, con valoración de escala de ASA I-II, que contaron con el consentimiento informado. No se incluyeron pacientes con hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, o aquellos pacientes con antecedente de insuficiencia hepática y/o renal grave (depuración de creatinina <30 mL•min-1). Se eliminaron aquellos pacientes que por deficiencias en la técnica de bloqueo regional requirieron intubación orotraqueal y/o aquellos pacientes que presentaron alguna reacción a la administración del compuesto, sangrado mayor al permisible durante la primera hora de cirugía, aquellos con algún problema técnico en el procesamiento de las muestras, una falla en el registro de las variables; o bien, aquellos pacientes que durante la trayectoria del estudio decidieron retirarse del mismo.

De acuerdo a la programación, el día de la intervención el residente de anestesiología encargado del caso, identificó aquellos pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y les hizo extensiva la invitación a participar en el estudio. Una vez aceptada, recabó el consentimiento informado. Posteriormente fueron aleatorizados a dos grupos, mediante el método canicas de colores, con el propósito de evitar o minimizar sesgos de información, el grupo I (canica color blanco) recibió solución Hartmann, mientras que el grupo II (canica color magenta) recibió solución Hartmann con mayor concentración de iones fuertes.

A su llegada a quirófano, a todos los pacientes se les monitorizó la presión arterial no invasiva (PANI), frecuencia cardiaca (FC), electrocardiografía continua (EKG) y saturación de oxigeno (SPO2). Se les instaló una cánula nasal para la administración de oxígeno suplementario a un flujo de 2 Lt•min-1.Se puncionó la arteria radial, previa infiltración con 0.5 ml de lidocaína al 2 %, para obtención de muestra para gasometría, midiéndose el lactato sérico de forma inmediata mediante el empleo de un gasómetro GEM Premier 3000, estableciéndose así los valores basales (TO). La técnica de bloqueo, se realizó previa premedicación con Fentanilo a 1 μg•kg por vía intravenosa, acto seguido se colocó al paciente en decúbito lateral izquierdo, previa antisepsia de región dorsolumbar, se fijó espacio intervertebral L2 – L3 infiltrándose lidocaína al 2 %, 80 mg

subcutáneos, latencia de 1 min y se introdujo aguja touhy No. 17 para acceder a espacio peridural con Pitkin, a través de aguja Touhy se introdujo aguja espinal No. 27 para acceder a espacio subaracnoideo con obtención de líquido cefalorraquídeo de características normales y se administró dosis de 150 µg•kg de bupivacaína hiperbárica. Se retiró la aguja espinal y se colocó catéter peridural aparentemente en posición cefálica. La anestesia se mantuvo con cánula nasal para la administración de oxígeno suplementario a un flujo de 2 Lt•min. Posteriormente se procedió a la administración de solución Hartmann con o sin aporte de concentración de iones fuertes, según el proceso de aleatorización previa. La dosis de solución Hartmann fue elegida con base al estudio de French JH y colaboradores. La solución según el caso, fue preparada por un miembro del servicio de anestesiología, diferente de quien registró los resultados del estudio, quien en base al primer control gasométrico y tomando como referencia un valor promedio (Ideal) de HCO3 de 25 mEq/L y normal máximo de 28, mEq/L, con la fórmula de Déficit de Bicarbonato = (HCO3 Ideal – HCO3 real)(0.3)(Peso en Kg del paciente) adicionó el 50% de los mEg de Bicarbonato de Sodio obtenidos aforados a 1000 ml de solución Hartmann (Grupo II) o bien solo proporcionó 1000 ml de solución Hartmann sin modificar (Grupo I). La cirugía fue realizada por un médico ortopedista experimentado en cirugía ortopédica de cadera. Una vez instalado el bloqueo regional y transcurrida 1 hora de evento quirúrgico, se tomó nuevo control gasométrico arterial, midiéndose el lactato sérico de forma inmediata mediante el empleo de un gasómetro GEM Premier 3000, estableciéndose así los valores de (T1).

La solución fue administrada por vía intravenosa a una velocidad de infusión de 250 µg•kg-1•min-1. De tal modo que se perfundió el total de la solución al momento de la segunda punción arterial. La presión arterial media se mantuvo entre 65-85 mmHg sin aporte de vasoactivos (fenilefrina, efedrina, etc.), siendo el uso de estos criterios de eliminación. Hasta ese momento se dio por concluida la maniobra del estudio, aun así las muestras gasométricas sirvieron como guía de la terapéutica transfusional, la hemoglobina límite para la administración de concentrado eritrocitario fue de 9 mg•dL-1 considerándose en todo caso la situación particular de cada paciente.

Al término de la cirugía el uso de fármacos vasoactivos fue registrado, al igual que hallazgos en el monitoreo tales como arritmias supraventriculares y ventriculares, las desviaciones del segmento ST y/o cualquier otra variante del ritmo o la conducción, alergias, desaturación o picos hipertensivos. La información se llevó a una base de datos electrónica, y luego se exporto al programa SPSS versión 25.0.

Técnica de muestreo: Muestreo no probabilístico de casos consecutivos (discrecional).

Tamaño de la muestra:

Se estima que 393 pacientes (N) son sometidos a cirugía de prótesis total de cadera en el Hospital ISSSTE Regional Gral. Ignacio Zaragoza en la jornada matutina anualmente. Este dato se basó en el promedio de las cirugías realizadas y registradas en el servicio de INOVAMEDIC de los últimos dos años. Con estos datos, calculamos el tamaño de muestra necesario en cada grupo para un margen

de seguridad (α) del 95% (α = 0,05) y un poder estadístico (1- β) del 80% (β = 0,2). Así, conocemos los siguientes parámetros:

N = Total de la población: 393

La seguridad con la que trabajaremos (α), o riesgo de cometer un error de tipo I. Nivel de seguridad del 95% (α = 0,05)

El poder estadístico (1- β) que se quiere para el estudio, o riesgo de cometer un error de tipo II. Tomaremos β = 0,2, es decir, un poder estadístico del 80%

 $Z\alpha 2 = 1.962$ (seguridad del 95%)

p = proporción esperada (en este caso 20% = 0.2)

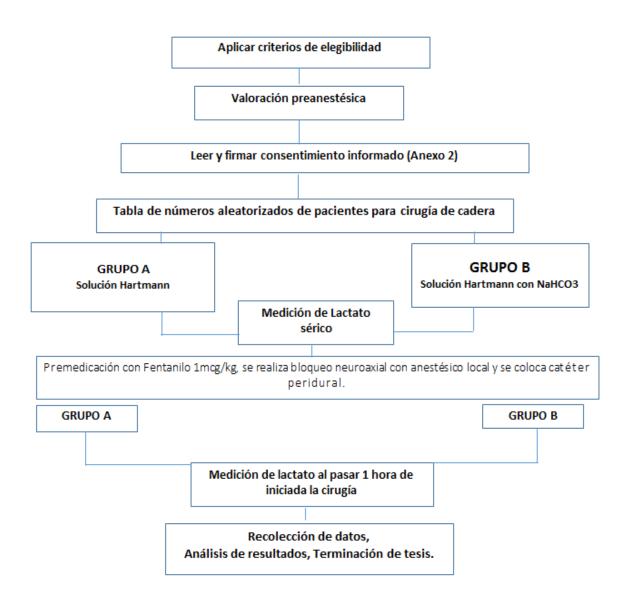
q = 1 - p (en este caso 1-0.2 = 0.8).

d = 0.05

De acuerdo con estos datos, se estimó el tamaño de la muestra requerido:

Esto es, se estima que aproximadamente el tamaño muestral necesario para el estudio fue de n=25 pacientes por grupo, a fin de corregir diferencias y hacer frente a imprevistos, el tamaño de la muestra final se estimó en n=52 pacientes.

La selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos en la recolección de la información se resume en el siguiente flujograma de decisión. Se incorpora hoja de recolección de datos (Anexo No.1) y consentimiento informado para participar en el estudio de investigación médica (Anexo No. 2).



Diseño de análisis.

Para el análisis de variables, se realizó estadística descriptiva, utilizando medidas de tendencia central y dispersión. Para variables cuantitativas y con distribución normal, se obtuvo una media aritmética y desviación estándar; para cualitativas nominales tazas de razones y proporciones.

Para la estadística inferencial, la comparación de los datos no paramétricos con distribución gaussiana se realizó mediante el test de la U de Mann-Whitney, para los datos con distribución no gaussiana se realizó mediante y para los datos categóricos mediante el análisis de la Chi cuadrado.

Una p<0.05 fue considerado como estadísticamente significativo. Los datos fueron procesados mediante el programa estadístico SPSS para Windows versión 25.0 (SPSS, Inc, Chicago, IL, EE. UU). Los resultados se presentaron en tablas.

Implicaciones éticas.

El presente estudio se basa en los lineamientos y estándares internacionales de investigación clínica, denominados de "buenas prácticas clínicas" de acuerdo con los fármacos utilizados y la ya demostrada seguridad de la utilización de los fármacos implicados en este protocolo en humanos, así mismo está apegado al reglamento de investigación en materia de salud de la ley general de salud de los Estados Unidos Mexicanos.

Se cumple con los establecido en el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud de los Estados Unidos Mexicanos en relación a los aspectos éticos en seres humanos, que dispone en el Titulo Segundo Capítulo uno del artículo 13 que toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Además del artículo 14 donde refiere que la investigación que se realice en seres humanos debe desarrollare conforme a las bases:

- Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica
- Se deberá realizar sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo
- Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles
- Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal
- Deberá ser realizada por profesionales de la salud con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación
- Contará con el dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, Ética y la de Bioseguridad, en su caso
- Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud
- Deberá ser suspendida la investigación de inmediato por el investigador principal, en el caso de sobrevenir el riesgo de lesiones graves, discapacidad o muerte del sujeto en quien se realice la investigación, así como cuando éste lo solicite. (18)

Cuenta con un consentimiento informado fundamentado en el capítulo 2, articulo 20 que refiere: "Se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna. (18)

Se tomará en cuenta lo especificado en el artículo 21 que menciona: para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal

deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla, por lo menos, sobre los siguientes aspectos: (18)

- La justificación y los objetivos de la investigación;
- Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, incluyendo la identificación de los procedimientos que son experimentales;
- Las molestias o los riesgos esperados;
- Los beneficios que puedan observarse;
- Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto;
- La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto;
- La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento;
- La seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad;
- El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando;
- La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendría derecho, por parte de la institución de atención a la salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causados por la investigación, y
- Que si existen gastos adicionales, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.⁽¹⁸⁾

Se ha considerado en este estudio con las descripciones del título cuarto, artículo 83 respecto a la bioseguridad de las investigaciones, que mencionan que el investigador principal tendrá a su cargo:

- Determinar los riesgos reales y potenciales de las investigaciones propuestas y, en caso de que se aprueben por parte de las comisiones de la institución de salud, darlos a conocer a los investigadores asociados y al demás personal que participará en la investigación;
- Determinar el nivel apropiado de contención física, seleccionar las prácticas microbiológicas idóneas y diseñar procedimientos para atender posibles accidentes durante la investigación e instruir al personal participante sobre estos aspectos;
- Reportar a la Comisión de Bioseguridad las dificultades o fallas en la implantación de los procedimientos de seguridad, corregir errores de trabajo que pudiera ocasionar la liberación de material infeccioso y asegurar la integridad de las medidas de contención física 18

Todo esto para asegurar el adecuado cumplimiento de las buenas prácticas clínicas para estudios

farmacéuticos de la comunidad europea (CPM Corning partí of safety in medical products, bríseles 1990) y a la declaración de Helsinki, de 1964, y enmendada por la 29a asamblea medica mundial, Tokio Japón en octubre de 1975; 35a asamblea medica mundial en Venecia Italia en octubre de 1983; 41a asamblea medica mundial Hong Kong septiembre 1989, 48a asamblea general de Somerset West, Sudáfrica octubre 1996, 52a asamblea general de Edimburgo escocia octubre de 2000, y la 59a asamblea general de Seúl corea octubre de 2008, en lo referente a la investigación médica en humano.

Haciendo valer además la declaración de Ginebra de la asociación médica mundial que vincula al médico con la fórmula de velar solicitadamente y ante todo por la salud del paciente y con el código internacional de ética médica el cual afirma que el médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste la atención médica.

Resultados.

Se analizaron los datos de un total de 52 pacientes, que se distribuyeron en forma aleatoria en 2 grupos, el grupo I (n=24), recibió Solución Hartmann sin Bicarbonato y el grupo II (n=28), recibió Solución Hartmann más Bicarbonato. La edad promedio de los pacientes fue de 54.65 ± 8.46 años. 41 pacientes (78.8%) eran del género masculino. El promedio de las concentraciones plasmáticas basales (T0) de lactato sérico fue de 1.15 ± 0.43 . No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, en cuanto a las características basales (Tabla 1).

Tabla 1. Características basales de los pacientes					
Variable	Grupo control (n=24)	Grupo experimental (n=28)	р		
Edad (años)	62.17 ± 9.60	65.21 ± 10.08	0.272		
Género (M/F)	18/6	23/5	0.530		
Peso (kg)	72.58 ± 13.29	77.55 ± 12.57	0.172		
Talla (cm)	162.79 ± 7.54	164.43 ± 9.02	0.486		
LS (mmol•L-1) 1.23 ± 0.45 1.08 ± 0.41 0.224					
M: Masculino, F: Femenino; LS: Lactato sérico *: Significancia estadística.					

En cuanto a las constantes vitales (TAM, FC, SPO2), como variables transoperatorias, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

En ambos grupos, se observó al finalizar la primera hora del procedimiento (T1), un aumento marcado de las concentraciones plasmáticas de lactato sérico en comparación con las cifras basales (p=0.000), lo que traduce hipoperfusión tisular global en respuesta a ciertas condiciones como sangrado, estrés quirúrgico y trauma.

Este patrón de cambio fue significativamente diferente entre el grupo control (p= 0.000) y el grupo experimental (p=0.000), ya que la deuda de oxigeno transoperatoria, medida por lactato sérico, mejoro significativamente en el grupo con soluciones equilibradas adicionadas con bicarbonato vs soluciones equilibras, con una diferencia estadísticamente significativa (p= 0.006) (Tabla 2)

Tabla 2. Niveles de lactato sérico al minuto 0 y a la primera hora.				
	Grupo control (n=24)	Grupo experimental (n=28)	р	
то	1.23 ± 0.44	1.08 ± 0.41	0.224	
T1	2.97 ± 0.86	2.15 ± 1.14	0.006*	

Pudimos verificar que el lactato sérico resulto suficiente para medir la deuda de oxígeno transoperatoria y es una herramienta eficaz y de fácil acceso.

Discusión.

La fluidoterapia resulta una maniobra determinante en el pronóstico de pacientes sometidos a reposición de líquidos en cirugía mayor, trauma, choque o sepsis, motivo por el cual es importante el conocimiento de la cinética de cada fluido en las diferentes condiciones del paciente. (7) (8)

En este trabajo, se evalúa la mejora de la deuda de oxígeno con la administración de soluciones equilibradas en cirugía de cadera, usando como comparativo, los estudios de Kang D. et al, donde hicieron una revisión del manejo de fluidos en el perioperatorio y en pacientes en estado crítico, evaluando la mejora de la deuda de oxígeno y sus posibles efectos desfavorables, respecto a la administración de cristaloides, coloides y soluciones balanceadas. Ellos concluyeron una mejor respuesta con uso de soluciones equilibradas administradas por objetivos, sobre cristaloides y coloides. (7)(10)(18)

Potura et al., en 2015: hicieron un ensayo controlado aleatorizado prospectivo en donde comparan solución cristaloide balanceado con acetato frente a solución salina al 0,9% en pacientes con trasplante renal de cadáver por enfermedad renal en etapa terminal; los niveles máximos de cloro sérico fueron significativamente más altos en el grupo de solución salina (109mmol/l [107-111] frente a 107mmol/l [105-109]). Existía una tendencia significativa hacia desarrollar hipercloremia en el grupo de solución salina en comparación con el grupo de cristaloide equilibrado (p = 0,02). (22) Basados en el empleo de soluciones equilibradas para una adecuada fluidoterapia, en nuestro estudio, se evalúa la mejora de la deuda de oxígeno transoperatoria a través del lactato sérico, en cirugía de cadera que representa una cirugía mayor, comparando el uso de soluciones equilibradas y soluciones equilibradas adicionadas con bicarbonato. En los resultados que obtuvimos, observamos un marcado aumento en ambos grupos de las concentraciones plasmáticas de lactato sérico al concluir la primera hora del procedimiento (T1), en comparación con las cifras basales (p= 0.000). Esto como consecuencia del sagrado, el trauma quirúrgico y el estrés.

La comparación de lactato sérico entre el grupo control y el grupo experimental al finalizar la primera hora del procedimiento (T1), mostró diferencias estadísticamente significativas (p=0.006), lo que traduce que las soluciones equilibradas con mayor concentración de iones fuertes coadyuva mejor la deuda de oxigeno transoperatorio.

En ambos grupos utilizamos soluciones cristaloides balanceadas y administradas por objetivos, así que a diferencia del grupo con solución salina al 0.9% en el estudio de Potura et al., no observamos diferencias significativas en el aumento de cloro y ningún paciente presento acidosis hiperclorémica. (12)(22)

Hippensteel et al, analiza la respuesta a nivel celular, especialmente del glucocalis en relación con el volumen infundido en determinado tiempo, el estrés y la influencia de la anestesia general,(7) concluyendo que estos factores se asocian a una degradación del glucocalis, dando paso a un aumento de la permeabilidad capilar, lo que exacerba la perdida de líquidos y daño

pulmonar.(12)(17) Por lo que sugieren el empleo de marcadores estáticos y dinámicos, como ecocardiograma transesofagico, ultrasonido óptico y presión venosa central, calificándolos como exactos y sensibles para medir la correcta terapia hídrica y asegurar una buena perfusión tisular.(7) (10) (18). Por nuestra parte, utilizamos la medición de lactato sérico por gasometría, el cual fue suficiente recurso durante el transopertario, para evaluar la fluidoterapia, la cual se administró a una velocidad de infusión de 250 µg•kg-1•min, evitando la administración agresiva, permitiendo el buen funcionamiento del glucocalis y la adecuada respuesta de la deuda de oxígeno.

Si bien los resultados de este estudio realizado en el Hospital Regional "Gral. Ignacio Zaragoza", apoyan el uso de soluciones equilibradas adicionadas con bicarbonato para mejorar la deuda de oxígeno, aún falta realizar estudios multicéntricos y con mayor población para obtener resultados que sean de gran impacto estadístico.

Conclusiones.

El uso de soluciones equilibradas adicionadas con bicarbonato en pacientes sometidos a cirugía de cadera mejora la deuda de oxígeno, en comparación con utilizar soluciones equilibradas sin bicarbonato. Lo anterior evaluado por niveles de lactato sérico en la primera hora de la intervención.

ANEXO 1.

Instrumento de recolección de datos

Unidad Médica: Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza"

Jefatura de Anestesiología

"MEJORA DE LA DEUDA DE OXÍGENO EN LA FASE TRANSOPERATORIA CON SOLUCIONES EQUILIBRADAS VS SOLUCIONES EQUILIBRADAS COMPLETADAS CON BICARONATO EN CIRUGIA DE CADERA"

Sala:	a: Cirujano:			<i>A</i>	Anestesiólogo:		
Expediente							
Edad	d (años)	Género:	1		2		
•					•		
Ciru	gía:						
•	Peso:			Talla:			
	1 Hartmann 2 Hartr		2 Hartman	nann más NaHCO3			
•		Variables					
	Tiempo						
	1-	T0		2	- T1		
			•				
Fármacos vasoactivos y cardioactivos							
	Nombre			Dosis			
	Ciru	Edad (años) Cirugía: Peso: 1 Hartma 1- Fármacos vaso	Edad (años) Género: Cirugía: Peso: 1 Hartmann Variables 1- T0 Fármacos vasoactivos y car	Edad (años) Género: 1 Cirugía: Peso: 1 Hartmann Variables Tiemp 1- T0 Fármacos vasoactivos y cardioacti	Edad (años) Género: 1 Cirugía: Peso: Talla: 1 Hartmann 2 Hartman Variables Tiempo 1- T0 2 Fármacos vasoactivos y cardioactivos		

ANEXO 2.

Consentimiento informado. HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA" CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN ESTUDIO DE INVESTIGACION MEDICA

Nombre del estudio:

"MEJORA DE LA DEUDA DE OXÍGENO EN LA FASE TRANSOPERATORIA CON SOLUCIONES EQUILIBRADAS VS SOLUCIONES EQUILIBRADAS COMPLETADAS CON BICARBONATO EN CIRUGÍA DE CADERA"

Investigadores:

Dra. Andrea Isabel Bautista Zarate, Residente de 3° año de Anestesiología. Dr. David Guillermo Gutiérrez Sánchez, Médico adscrito de servicio de Anestesiología.

NOMBRE DEL PACIENTE:	
----------------------	--

Se le invita a participar en un estudio de investigación médica, antes de decidir si participa o no, debe conocer y entender los aspectos relacionados con el mismo. Una vez comprendido el estudio, si desea participar, se le solicitara que firme este documento de consentimiento informado.

Se realizara un estudio donde se busca que las soluciones intravenosas que se le apliquen durante su cirugía, mejoren la oxigenación de los diferentes tejidos del organismo, estas soluciones intravenosas pueden ser: Hartmann, la cual contiene valores de electrolitos muy parecidos a los del plasma sanguíneo o solución Hartmann adicionada con bicarbonato, con la intensión de mejorar el equilibrio electrolítico. Ambas son soluciones cristaloides equilibradas, aprobadas para su uso intravenoso.

Hasta ahora no hay evidencia de cuanto mejora la oxigenación de tejidos entre ambas, por lo que el objetivo del estudio es compararlas.

RIESGOS ASOCIADOS AL ESTUDIO: Dolor en sitio de punción al tomar la muestra de sangre en arteria radial (muñeca).

ACLARACIONES:

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- Puede retirarse del estudio en el momento que lo desee, aun habiendo firmado el consentimiento.
- No recibirá pago por su participación.
- La información personal utilizada para el estudio será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigador

Nombre y firma del paciente	Nombre y firma de testigo
Dirección y teléfono	Dirección, teléfono y parentesco
Nombre y firma de residente.	Nombre y firma del responsable de la investigación.

Bibliografía.

- 1. Lovato-Salas F, Luna-Pizarro D, Prevalencia de fracturas de cadera, fémur y rodilla en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Traumatología y Ortopedia "Lomas Verdes" del Instituto Mexicano del Seguro Social. Acta ortop. mex. 2015. 29(1):13-20.
- 2. Martinez-Rondanelli A: Fractura de cadera en ancianos: pronósticos, epidemiología. Aspectos generales. Experiencia. Rev Col De Or Tra. 2005; 19(1): 20-8
- 3. Singer BR, McLauchlan GJ, Robinson CM, Christie J: Epidemiology of fractures in 15 000 adults: the influence of age and gender. *J Bone Joint Surg Br*. 1998; 80: 243-8.
- 4. Consejo Nacional de Población (CONAPO). El envejecimiento de la población en México. México: CONAPO; 2005. [Links]
- 5. Sánchez-González D: Envejecimiento demográfico urbano y sus repercusiones socioespaciales en México. Retos de planeación gerontológica. *Rev Geografía Norte Grande*. 2007; (38): 45-61.
- 6. Hopf Harriet, Morrissey Candice, Perioperative fluid managment, Anesthesiology 2019, Vol 130, P 677-679.
- 7. Kang Dongho, Yeon Yoo Kyung. Fluid managment in perioperative and critically ill patients, Acute and Critical Care, 2019, 34 (4), 235-245.
- 8. Linden Sonderso Anja, Jungner Marten. Survey of non resuscitation fluids administered during septic shock: a multicenter prospective observational study. Ann Intensive Care. 2019, 9:132, 1-7
- 9. Lou Xiaoyu, Lu Guanzhen. Perioperative fluid managment in trauma shok, a retrospective study for identifying optimal therapy of fluid resuscitation for aged patients. Medicine. 2018, 97:8
- 10. Reiterer Christian, Kabon Barbara, et al. Effect of goal-directed crystalloid versus colloid based fluid strategy on tissue oxygen tensión: a randomised controlled trial. Breitish Journal of Anesthesia, 2019. 1-9
- 11. Regueira Tomas, Andresen Max. Manipulación del transporte de oxígeno y consumo de oxígeno en la sepsis. Rev Med Chile. 2010. Vol 138, Pag 233 -242.
- 12. Wilkes NJ, Woolf R, Mutch M, Mallett SV, Peachey T, Stephens R, Mythen MG. The effects of balanced versus saline-based hetastarch and crystalloid solutions on acidbase and electrolyte status and gastric mucosal perfusion in elderly surgical patients. Anesthesia & Analgesia 2001;4(93): 811–816
- 13. O'Connor MF, Roizen MF. Lactate versus chloride: which is better ?. Anesthesia & Analgesia 2001;4(93):809–810

- 14. Hopf HW, Hunt TK, West JM, et al. Wound Tissue Oxygen Tension Predicts the Risk of Wound Infection in Surgical Patients. Arch Surg. 1997;132(9):997–1004
- 15. Allen DB, Maguire JJ, Mahdavian M, et al. Wound hypoxia and acidosis limit neutrophil bacterial killing mechanisms. Arch Surg 1997; 132: 991e6
- 16. Gan TJ, Bennett-Guerrero E, Phillips-Bute B, Wakeling H, Moskowitz DM, Olufolabi Y, Konstadt SN, Bradford C, Glass PS, Machin SJ, Mythen MG. Hextend, a physiologically balanced plasma expander for large volume use in major surgery: a randomized phase III clinical trial. Anesthesia & Analgesia 1999;88(5):992–998.
- 17. McFarlane C, Lee A. A comparison of Plasmalyte 148 and 0.9% saline for intra-operative fluid replacement. Anaesthesia 1994;79(4):779–781.
- 18. Scheingraber S, Rehm M, Sehmisch C, Finsterer U. Rapid saline infusion produces hyperchloremic acidosis in patients undergoing gynecologic surgery. Anesthesiology 1999;90(5): 1265–1270
- 19. Waters JH, Gottlieb A, Schoenwald P, Popovich MJ, Sprung J, Nelson DR. Normal saline versus lactated Ringer's solution for intraoperative fluid management in patients undergoing abdominal aortic aneurysm repair: an outcome study. Anesthesia & Analgesia 2001;4(93):817–822.
- 20. M. Galager Weisbord, S. Garcia Jneid et al. Outcomes after angiography with sodium bicarbonate and acetylcysteine. The NEJM, 2018, 372 (7), 603-614.
- 21. E. Buedett, Guerrero E. Bennett et al. Perioperative buffered versus non bufferef fluid administration for surgery in adults. 2010 The cochrne collaboration.
- 22. González Castro Alejandro et al. Elección de fluidos en el periodo perioperatorio del trasplante renal. Nefrología 2017; 37 (6); 572 578.