



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGIA
MANUEL VELASCO SUAREZ**

**COMPARACIÓN DEL PERFIL HIDROELECTROLÍTICO CON EL
USO DE TERAPIA HÍDRICA BASADA EN CRISTALOIDES
BALANCEADOS CONTRA NACL 0.9%, EN LOS PACIENTES CON
HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA ANEURISMÁTICA BAJO
TRATAMIENTO QUIRÚRGICO**

TESIS

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA
EN NEUROANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA

DRA. MELINA NITZÉ CORTÉS GARCÍA

TUTOR DE TESIS

DR. MANUEL ISLAS ÁLVAREZ



Ciudad de México, Enero 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres Pedro y Ma. Concepción, quiénes con su esfuerzo construyeron los cimientos de mi desarrollo, destinando tiempo para guiarme y brindarme aportes invaluable. Gracias por enseñarme a seguir con mis sueños y por acompañarme en todos los caminos.

A mis hermanos, Pedro aquí en la tierra y Magui desde el cielo, gracias por todo el apoyo en distintas formas y sobre todo; por siempre estar.

A mi mejor amigo, Salvador, por levantarme cuando más lo necesité y quién me hizo seguir haciendome saber que éste era mi camino.

A Mayra Nuñez, Stefany Alcántara y Gabriel Esquivel; por su amistad, que me dio apoyo durante éstos dos años.

A Sebastián Hernández y Luis Velázquez mis primeros maestros en esta etapa, gracias por ser mi guía y por enseñarme.

A mi asesor el Dr. Manuel Islas Álvarez quien mediante sus conocimientos, orientaciones y persistencia; contribuyó para finalizar este trabajo.

A mis maestros de Neuroanestesiología (Dra. Manrique, Dr. Obregón, Dr. Sosa, Dra. Chávez) que durante dos años hicieron de mi lo que con orgullo, soy hoy en día.

Magui, este logro es por ti.

Un día a la vez...

ÍNDICE

RESUMEN	7
MARCO TEÓRICO.....	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
HIPÓTESIS.....	16
OBJETIVOS.....	16
Objetivo general.....	16
Objetivos específicos.....	16
JUSTIFICACIÓN	17
MATERIAL Y MÉTODOS	18
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	20
Criterios de inclusión.....	20
Criterios de exclusión	20
Criterios de eliminación.....	20
DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERACIONAL DE LAS VARIABLES	21
RECOLECCIÓN DE DATOS	22
Método De Recolección	22
Procedimiento Metodológico	23
Instrumento de medición.....	24
RECURSOS	25
CONSIDERACIONES ÉTICAS	26
RESULTADOS	27
DISCUSIÓN	30
CONCLUSIONES	31
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
ANEXOS	34



INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGÍA Y
EDUCACIÓN
DIRECCIÓN DE CIENCIAS

DRA. FABIOLA EUNICE SERRANO ARIAS

ENCARGADA DEL DESPACHO DE LA DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

DRA. CARMEN MARÍA CHÁVEZ PIÑA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROANESTESIOLOGÍA

DR. MANUEL ISLAS ÁLVAREZ

TUTOR DE TESIS

OFICIO N° CEI/ 040/2022
ASUNTO: Protocolo 141/21

Ciudad de México, a 30 de mayo del 2022

Comité de Ética en Investigación

DR. MANUEL ISLAS ÁLVAREZ
INVESTIGADOR PRINCIPAL

M. en C. Adriana Ochoa Morales
Secretaria

ESTIMADO DR. ISLAS:
PRESENTE.

Vocales:

Dr. Nicasio Ariado Mendocsa
Dra. Mario-Catherine Bell W.
Mtra. Claudia García Pastrana
M.E. Guadalupe Nava Galán
Dr. Francisco Paz Rodríguez
Dra. Alejandra Sánchez Guzmán
Dr. José de Jesús Flores Rivera
Dr. Iván Pérez Nerí
Dr. Luis M. Pezot Egula

Por medio de la presente y en mi carácter de Secretaria del Comité, en relación a su protocolo de investigación: No.141/21 titulado: "Comparación del perfil hidroelectrolítico con el uso de terapia hídrica basada en cristaloideos balanceados contra NaCl 0.9%, en los pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática bajo tratamiento quirúrgico."

En opinión de nuestros evaluadores, desde la perspectiva del Comité de Ética en Investigación, cumple con los criterios de tener valor social, científico y métodos adecuados para llevarlo a cabo.

La capacidad del equipo de investigación, así como los medios disponibles son idóneos y la selección de los sujetos participantes es justa y equitativa, responde a las interrogantes científicas incluidas en la investigación, intenta reducir al mínimo los riesgos y maximizar los beneficios sociales y científicos de los resultados.

El procedimiento para obtener el consentimiento informado es el adecuado, cumple con el requisito de confidencialidad de los datos y derecho a la privacidad, ya que no aparecerán datos personales de los pacientes.

En consecuencia, este Comité APRUEBA que el proyecto se ejecute en los términos mencionados. Se recuerda al investigador que al llevar a cabo este proyecto contrae una serie de compromisos con respecto al Comité (Anexo)

Saludos Cordiales

ATENTAMENTE



M. EN C. ADRIANA OCHOA MORALES
SECRETARIA

Comité de Investigación

Dra. Iris Enriqueta Martínez Juárez
Presidente

Dra. Dinora Fabiola González Esquivel
Secretaria

VOCALES

Título

Dr. Pablo León Gillo

Suplente

Dr. Daniel Cruz Meléndez

Título

Dra. Isabella Pérez de la Cruz

Suplente

Dr. Agustín Lara Prado

Título

Dra. Silvia Elena Méica Ferriz

Suplente

Dra. Nancy Carillo Irujo

Título

Dr. Roger Fungón López

Suplente

Dra. Fabiola Espino Serrano Ariza

INN-CI-20-2022

ASUNTO: APROBACIÓN PROTOCOLO

Ciudad de México, 25 de enero de 2022

DR. MANUEL ISLAS ALVAREZ
INVESTIGADOR PRINCIPAL
PRESENTE

La presente es para informarle que su protocolo de investigación No. 141/21
"Comparación del perfil hidroelectrolítico con el uso de terapia hídrica
basada en cristaloides balanceados contra NaCl 0.9%, en los pacientes
con hemorragia subaracnoidea aneurismática bajo tratamiento
quirúrgico", ha sido evaluado por el Comité de Investigación y dictaminado el día 20 enero
2022 como:

"APROBADO"

No obstante, y en caso de que el protocolo de investigación involucre seres humanos, el
desarrollo del protocolo queda sujeto a la aprobación por el Comité de Ética en
Investigación, así como del Comité de Bioseguridad en caso de así requerirse.

Cabe recordar que, al realizar este protocolo de investigación, adquiere el compromiso
inequívoco de informar a los Comités y a la Dirección de Investigación semestralmente, los
avances de su protocolo, eventos adversos, publicaciones y presentaciones en congresos
que este genere, así como la terminación del mismo.

Esta aprobación, tiene vigencia hasta **septiembre 2022** según manifiesta el cronograma del
protocolo. En caso de requerir una prórroga, deberá enviar su solicitud al menos 30 días
naturales antes de la fecha de término de vigencia para evitar la suspensión del protocolo.

ATENTAMENTE

DRA. IRIS ENRIQUETA MARTÍNEZ JUÁREZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE
INVESTIGACIÓN

DRA. DINORA FABIOLA GONZÁLEZ ESQUIVEL
SECRETARIA

RESUMEN

Título	Comparación entre solución de cloruro de sodio al 0.9% y solución cristaloides (Plasma-Lyte A) en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática.
Metodología	Ensayo clínico, aleatorizado, analítico, prospectivo.
Duración	6 meses
Centro(s) participantes	Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
Riesgo de la investigación	El estudio corresponde a la categoría III de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en el título segundo, capítulo I, artículo 17, ya que se considera una investigación con riesgo mayor al mínimo, por lo cual, es necesaria la firma de la carta de consentimiento informado; así mismo se ajusta a las normas e instructivos institucionales en materia de investigación científica, por lo tanto se realizará hasta que haya sido aprobado por el comité de ética local del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.
Objetivo primario	Determinar el perfil hidroelectrolítico con el uso de terapia hídrica basada en cristaloides balanceados contra NaCl 0.9% en los pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática, bajo tratamiento quirúrgico.
Objetivo secundario	Describir las características epidemiológicas de la población en estudio. Determinar las diferencias en la osmolaridad plasmática de los dos grupos de estudio.
Tamaño de muestra	La determinación del cálculo de la muestra se llevará a cabo a través de la siguiente fórmula:

	$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{e^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q} = n = 42.77$ <p>Proporción esperada de pérdidas = 10%</p> <p>Muestra ajustada a las pérdidas= 46 en el total de la población de estudio</p>
Criterios de inclusión principales	<p>Pacientes con hemorragia subaracnoidea de origen aneurismático bajo tratamiento quirúrgico.</p> <p>Pacientes ASA III.</p>
Criterios de exclusión principales	<p>Pacientes con hemorragia subaracnoidea de origen diferente al aneurismático.</p> <p>Pacientes ASA IV o mayor.</p> <p>Pacientes con enfermedad renal crónica preexistente.</p> <p>Pacientes con malformaciones renales.</p> <p>Pacientes sin consentimiento informado firmado por el familiar o tutor responsable, previo pase a cirugía.</p>
Intervención	<p>Posterior a su identificación se procedió a la recolección de muestra durante el periodo de estudio.</p> <p>Todos los pacientes que son incluidos en el estudio, contaron con valoración preanestésica detallada, se les deberá explicar el estudio, procedimiento y se solicitará consentimiento informado firmado como requisito esencial para participar en el estudio.</p> <p>Tras obtener un consentimiento informado por escrito, el día de su cirugía, durante su estancia en el área de hospitalización; se dividirán a los pacientes en dos grupos, de acuerdo a la aleatorización de manera al azar simple. Se registrará hemograma completo basal (hemoglobina, hematocrito, urea sérica, creatinina sérica, gasometría arterial) para todos los pacientes.</p>

	<p>En el quirófano, se colocará monitorización estándar (electrocardiograma, monitorización no invasiva de la presión arterial y saturación capilar periférica de oxígeno) y se anotarán los parámetros de referencia.</p> <p>De acuerdo a la aleatorización previa, los pacientes recibirán el tipo de solución asignada, según sea el caso, durante todo el periodo intraoperatorio. El ocultamiento de la asignación se logrará mediante técnica de sobre sellado opaco el cual será numerado. El neurocirujano operador será cegado al líquido infundido cubriendo la etiqueta. En todos los pacientes se seguirá el protocolo de inducción estándar (fentanilo 3-5 ng/ml (TCI), propofol 3-4 mcg/ml (TCI), Rocuronio 600 mcg/kg dosis, Lidocaína 1 mg/kg). Después de la intubación y el inicio de la ventilación mecánica, se canulará la vena yugular derecha utilizando una cánula venosa central de triple lumen de 7 Fr. Se canulará una de las arterias radiales utilizando una cánula de 20 ó 22 G y se monitorizará la presión arterial invasiva y se obtendrá una muestra arterial basal para el análisis de gases en sangre de todos los pacientes, a partir de ahí se realizará cada dos horas.</p> <p>Se administrará líquido de mantenimiento a razón de 2 ml /kg /hora. Se administrará manitol 1 g/kg a todos los pacientes antes de la apertura de la duramadre. La transfusión de sangre se llevará a cabo de acuerdo con las guías de práctica de la ASA.</p> <p>La pérdida de sangre, la sangre transfundida (si la hubiera), el volumen de cristaloides administrados, el volumen de coloides administrados y la producción de orina también se observarán durante el período intraoperatorio.</p> <p>El día 1 del postoperatorio se repetirá el hemograma completo.</p>
Métodos estadísticos	<p>Fueron capturados los resultados recabados de las unidades de observación en una hoja de recolección electrónica (hoja(s) de cálculo) de Excel de Microsoft Office 2019 para Mac ; para desarrollar una base de datos suficiente y precisa para efectuar una vez concluida la recolección, el análisis estadístico, para el</p>

	<p>cuál fueron utilizadas medidas de tendencia central y dispersión (desviación estándar, mediana y porcentaje). Se aplicó la prueba t de Student.</p>
<p>Resultados</p>	<p>Fueron incluidos un total de 16 pacientes, 56.3% (n=9) de sexo femenino y 43.8% (n=7) masculinos; la edad media fue de 45 ± 11.9 años (rango: 20 a 63 años). El 75% (n=12) poseían un estado físico ASA II, y el restante 25% (n=4) ASA III. El 50% (n=8) fue clasificado como Fisher IV, 37.5% (n=6) Fisher II, y un 12.5% (n=2) Fisher I. Las medias de peso, talla e IMC fueron 70.6 ± 8.6 kg, 161.3 ± 4.5 m, y 27.1 ± 3.2 kg/m² respectivamente. Entre los antecedentes médicos relevantes, once pacientes (68.8%) revelaron tabaquismo, y 81.3% (n=13) alguna comorbilidad, de estas últimas las presentadas fueron diabetes mellitus tipo 2 (n=4, 25%) e hipertensión arterial (n=12, 75%). El tiempo promedio de evolución del ictus fue de 4.2 ± 1.1 días (rango: 2 a 6 días).</p> <p>Las determinaciones de gasometría arterial basal, a las 2, 4, 6 horas, y durante el posquirúrgico inmediato y a las 48 horas se resume en la Tabla 2, sin observarse diferencias estadísticamente relevantes, con excepción de la determinación de sodio a las 4 horas que resultó ligeramente mayor en el grupo Plasmalyte (143.5 vs 141.9 mEq/L, p=0.028), y cloro a las 4 y 6 horas que resultaron inferiores en el mismo grupo respecto a los que recibieron solución salina (116 vs 123.8 mEq/L, p=0.007, y 121.4 vs 123.4 mEq/L, p=0.028 respectivamente).</p> <p>No existieron diferencias significativas en las determinaciones de biometría hemática o química sanguínea, salvo BUN al final del seguimiento que fue muy ligeramente superior en el grupo Plasmalyte (13.5 vs 13.1 mg/dL, p=0.038) y la osmolaridad basal que estuvo ligeramente incrementada en el grupo que recibió solución salina (295.5 vs 298.3, p=0.021) (Tabla 3).</p> <p>La proporción de casos con relajación buena y satisfactoria fue similar en ambos grupos (p=0.343, Figura 1). El nivel medio de sangrado general fue de 0.375 ± 0.08 L, siendo idéntica esta media en ambos</p>

	grupos (prueba U de Mann-Whitney: $p=0.999$), en ningún caso se aplicaron transfusiones sanguíneas.
Conclusiones	<p>Al finalizar ésta etapa del proyecto, se encontraron resultados significativos solo para la medición de sodio sérico y cloro, posterior a las 4 horas.</p> <p>Hasta el momento, y esto refiriendo al número de muestra recolectado, es acorde a lo descrito en las series de análisis más grandes en otro tipo de patología.</p> <p>La hemorragia subaracnoidea es una patología de múltiples cambios fisiológicos, el beneficio a la estabilidad hidroelectrolítica sigue siendo un campo de investigación trascendente, por lo que el buscar alternativas que nos ayuden a la mejoría en el transanestésico es una línea de investigación que continuará en proceso.</p>
Palabras clave	Perfil hidroelectrolítico, solución balanceada, hemorragia subaracnoidea aneurismática.

MARCO TEÓRICO

La fluidoterapia intravenosa es la intervención más común que reciben los pacientes con enfermedades agudas. Históricamente, la solución salina (cloruro de sodio al 0,9%) ha sido el líquido intravenoso administrado con mayor frecuencia, especialmente en América del Norte. Las soluciones cristaloides equilibradas (p. Ej., Lactato de Ringer, Plasma-Lyte) son una alternativa cada vez más utilizada a la solución salina.

La investigación preclínica ha demostrado que la solución salina puede causar acidosis metabólica hiperclorémica, inflamación, hipotensión, lesión renal aguda y muerte. Los estudios de pacientes y voluntarios humanos sanos sugieren que incluso volúmenes relativamente pequeños de solución salina pueden ejercer efectos fisiológicos. Los ensayos aleatorizados en el quirófano han demostrado que el uso de cristaloides equilibrados en lugar de solución salina previene el desarrollo de acidosis metabólica hiperclorémica y puede reducir la necesidad de vasopresores. Los estudios observacionales entre adultos críticamente enfermos han asociado la recepción de cristaloides balanceados con tasas más bajas de complicaciones, incluida la lesión renal aguda y la muerte. (1)

Más recientemente, grandes ensayos aleatorizados entre adultos críticamente enfermos han examinado si los cristaloides balanceados provocan menos muerte o disfunción renal grave que la solución salina. Aunque algunos de estos ensayos aún están en curso, un creciente cuerpo de evidencia plantea preocupaciones fundamentales con respecto a la solución salina como el cristaloides intravenoso primario para adultos críticamente enfermos y resalta preguntas fundamentales sin respuesta para futuras investigaciones sobre la fluidoterapia en enfermedades críticas (2,3).

SOLUCIONES BALANCEADAS INTRAVENOSAS; CONCEPTOS, FISIOLOGÍA.

Las soluciones "equilibradas" se definen comúnmente como fluidos intravenosos que tienen una composición de electrolitos cercana a la del plasma. Como tales, deberían afectar mínimamente el equilibrio ácido-base, en comparación con la

acidosis metabólica hiperclorémica relacionada con NaCl al 0,9% que se informa comúnmente. Recientemente, el término solución "equilibrada" también se ha empleado para indicar líquidos intravenosos con bajo contenido de cloruro, siendo la concentración de este electrolito la más alterada y suprafisiológica en NaCl al 0,9% en comparación con el plasma, y en base a un efecto perjudicial sugerido sobre la función renal asociada con la hipercloremia (4).

SOLUCIONES BALANCEADAS CONTRA SOLUCIÓN SALINA

Se han descrito comparaciones de soluciones balanceadas contra los cristaloides uno de los grandes trabajos de investigación se realizó en pacientes en la unidad de cuidados críticos. Dentro de sus resultados se encontraron que un total de 1139 pacientes (14,3%) en el grupo de cristaloides balanceados y 1211 pacientes (15,4%) en el grupo de solución salina tuvieron un evento renal adverso importante (odds ratio marginal, 0,91; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,84 a 0,99 ; odds ratio condicional, 0,90; IC del 95%, 0,82 a 0,99; P = 0,04). Sin embargo, el hecho de que se realizara en pacientes críticamente enfermo, introdujo uno de los sesgo como lo fue que un total de 818 pacientes (10,3%) en el grupo de cristaloides balanceados murieron antes del alta hospitalaria y dentro de los 30 días posteriores al ingreso en la UCI, en comparación con 875 pacientes (11,1%) en el grupo de solución salina (P = 0,06). (5)

El ambiente no controlado de un servicio de urgencias, podría no ser el mejor lugar para la comparación de éstas terapias hídricas, sin embargo el estudio más prometedor de esto señala que, se consideraron las ventajas y desventajas relativas de varios diseños, incluida la asignación al azar de pacientes individuales y las asignaciones de tipo de líquido cegador. Seleccionamos un ensayo cruzado múltiple, pragmático y no ciego para capturar todos los líquidos isotónicos administrados en el servicio de urgencias como parte del ensayo y estudiar los efectos de la solución salina al 0,9% frente a los cristaloides equilibrados en un entorno clínico del mundo real. (6)

También se ha requerido de la comparación en pacientes sanos, debido al gran número de pacientes no críticos expuestos a cristaloides, para descartar si la

enfermedad coexistente interviniera con los efectos clínicos y resultados de los cambios metabólicos y hemodinámicos; incluso pequeñas diferencias en el riesgo absoluto de lesión renal o muerte entre cristaloides balanceados y solución salina pueden tener grandes implicaciones para la salud pública. El ensayo incluyó tres resultados secundarios clave: eventos renales adversos importantes dentro de los 30 días, lesión renal aguda de estadio 2 o superior y muerte intrahospitalaria. (7)

El tratamiento con cristaloides balanceados no resultó en un menor tiempo hasta el alta hospitalaria (días sin hospitalización) que el tratamiento con solución salina, pero resultó en una menor incidencia de la enfermedad. compuesto de muerte, nueva terapia de reemplazo renal y disfunción renal persistente (eventos renales adversos mayores dentro de los 30 días), que fue un resultado secundario. La menor incidencia de eventos renales adversos importantes dentro de los 30 días en el grupo de cristaloides balanceados es consistente con los resultados de SMART, que se realizó simultáneamente en adultos críticamente enfermos. Hubo una diferencia absoluta de 0.9 puntos porcentuales en el riesgo de eventos renales adversos mayores dentro de los 30 días a favor del grupo de cristaloides balanceados, correspondiente a un número necesario para tratar de 111. (8)

Aunque esta diferencia de riesgo es modesta para cada paciente, las implicaciones a nivel poblacional pueden ser sustanciales debido a los millones de pacientes que reciben cristaloides isotónicos anualmente. Operacionalmente, la solución de lactato de Ringer y la solución salina son similares en términos de costo, disponibilidad y procedimientos de administración. (9) En modelos preclínicos, se ha informado que el alto contenido de cloruro de la solución salina causa hipercloremia, acidosis, inflamación, vasoconstricción renal, lesión renal aguda, hipotensión y muerte. Los estudios en los que participaron voluntarios sanos sugieren que la solución salina puede disminuir la perfusión renal a través de la vasoconstricción renal mediada por cloruro. Los estudios observacionales que involucran a adultos críticamente enfermos han mostrado tasas más altas de daño renal agudo, terapia de reemplazo renal, y muerte con solución salina que con cristaloides balance (10).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las manifestaciones extracraneales de hemorragia subaracnoidea aneurismática incluyen disfunción cardíaca, edema pulmonar neurogénico, desequilibrio de líquidos y electrolitos e hiperglucemia, entre las más estudiadas.

No existen datos sobre el impacto de la anestesia en los resultados neurológicos a largo plazo de la hemorragia subaracnoidea aneurismática. Por lo tanto, el manejo perioperatorio debe centrarse en optimizar la fisiología sistémica, facilitar el tratamiento definitivo oportuno y seleccionar una técnica anestésica basada en las características del paciente, la gravedad de la hemorragia subaracnoidea aneurismática y la intervención y el seguimiento planificados.

A pesar de los esfuerzos para su identificación, aún no se dispone de la solución equilibrada ideal, con efectos mínimos sobre el estado ácido-base, bajo contenido de cloruros y tonicidad adecuada. Después de la acumulación de datos fisiológicos preclínicos y clínicos, en los últimos tres años, varios ensayos clínicos, en su mayoría observacionales y retrospectivos, han abordado la cuestión de si el uso de soluciones balanceadas tiene efectos beneficiosos en comparación con el estándar de atención, a veces incluso sugiriendo una mejora en la supervivencia.

Los estudios observacionales que involucran a adultos críticamente enfermos han mostrado tasas más altas de daño renal agudo, terapia de reemplazo renal, y muerte con solución salina que con cristaloides balanceados.

Pregunta de Investigación:

¿Existen diferencias en el perfil hidroelectrolítico (pH, exceso de base, nivel de cloro, sodio, potasio y calcio), con el uso de terapia hídrica basada en cristaloides balanceados contra NaCl 0.9%; en los pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática bajo tratamiento quirúrgico?

HIPÓTESIS

Hipótesis de trabajo:

El uso de terapia hídrica basada en la administración de soluciones cristaloides balanceadas, genera menores cambios en el perfil hidroelectrolítico; en comparación con el uso de NaCl 0.9%, durante el transanestésico de los pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática bajo tratamiento quirúrgico.

Hipótesis nula:

Existen diferencias significativas con el uso de terapia hídrica basada en soluciones cristaloides balanceadas, en el perfil hidroelectrolítico en comparación con el NaCl 0.9%, durante el transanestésico de los pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática bajo tratamiento quirúrgico.

Hipótesis alterna:

No existen diferencias significativas, en el perfil hidroelectrolítico, con el uso de terapia hídrica basada en soluciones cristaloides balanceadas, en comparación con el uso de NaCl 0.9%, durante el transanestésico de los pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática bajo tratamiento quirúrgico.

OBJETIVOS

Objetivo principal:

Determinar el perfil hidroelectrolítico (pH, exceso de base, nivel de cloro, sodio, potasio y calcio), con el uso de terapia hídrica basada en cristaloides balanceados versus NaCl 0.9% de los pacientes con hemorragia subaracnoidea bajo tratamiento quirúrgico.

Objetivos específicos:

Describir las características epidemiológicas de la población en estudio.

Determinar las diferencias en la osmolaridad plasmática, al término del procedimiento anestésico, de los dos grupos de estudio.

JUSTIFICACIÓN

Aunque durante décadas se han administrado cristaloides salinos y equilibrados a pacientes en la práctica clínica, pocos ensayos han abordado los efectos de la composición de cristaloides en los resultados clínicos en el paciente neuroquirúrgico.

Curren et al. Describe durante su recopilación de información que la administración de Plasmalyte resultó en una menor concentración de cloruro sérico postinfusión (diferencia media, 0,83 mmol / L menor; IC del 95%, 0,03-1,64 mmol / L menor, certeza baja), mayor exceso de base postinfusión (diferencia media, 0,65 mmol / L mayor, IC del 95%, 0,25–1,05 mmol / L más alto, certeza baja) y niveles más bajos de lactato sérico postinfusión (diferencia media, 0,46 mmol / L más bajo; IC del 95%, 0,05–0,87 mmol / L más bajo, certeza baja) en comparación con administración de cualquier otro cristaloides equilibrado. No hubo diferencias importantes en el pH sérico o el potasio postinfusión al comparar Plasmalyte con otros cristaloides balanceados.

Los datos que abordaron otras comparaciones o examinaron la repercusión de diferentes cristaloides equilibrados sobre los resultados importantes para el paciente se informaron de forma escasa y demasiado heterogénea para permitir la combinación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población blanco:

Pacientes ingresados al INNN, con diagnóstico de hemorragia subaracnoidea aneurismática.

Población elegible:

Pacientes ingresados con diagnóstico de hemorragia subaracnoidea aneurismática, bajo tratamiento quirúrgico.

Población de estudio:

Pacientes ingresados con diagnóstico de hemorragia subaracnoidea aneurismática, bajo tratamiento quirúrgico, a los que se les administrará soluciones cristaloides balanceadas y NaCl 0.9%.

Método de muestreo:

Para fines del presente estudio, se realizará muestreo probabilístico, al azar simple.

Tamaño de muestra:

La determinación del cálculo de la muestra se llevará a cabo a través de la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{e^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

En donde:

N = es el número de la población ó universo.

z α = es el valor z correspondiente al riesgo α (95%).

p = es la propabilidad de que ocurra el evento estudiado.

q = es el valor que se obtiene de 1-p, y de que no ocurra el evento estudiado.

e = es el error de estimación máximo aceptado.

Parametro	Insertar Valor
N	48
Z	1.960
P	50.00%
Q	50.00%
e	5.00%

$n = 42.77$

Proporción esperada de pérdidas = 10%

Muestra ajustada a las pérdidas= 46 en el total de la población de estudio

Número total de sujetos (por grupo o brazo): 23

Nivel de confianza: 95%

Poder estadístico: 50%

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Pacientes con hemorragia subaracnoidea de origen aneurismático bajo tratamiento quirúrgico.
- Pacientes ASA II y III.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con hemorragia subaracnoidea de origen diferente al aneurismático.
- Pacientes ASA > IV
- Pacientes con enfermedad renal crónica preexistente.
- Pacientes con malformaciones renales.
- Pacientes sin consentimiento informado firmado por el familiar o tutor responsable, previo pase a cirugía.

Criterios de eliminación:

- Pacientes que retiren su consentimiento para participar en el presente protocolo de estudio.
- Muerte durante el evento quirúrgico.
- Pacientes con manejo de soluciones hipertónicas o manitol en el preoperatorio.

VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	TIPO VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	ESTADISTICA
Edad	Tiempo de existencia desde el nacimiento	Cuantitativa	18 a 85 años	Nominal	Promedio, mediana, Desviación estándar
Sexo	Condición del género que distingue al macho de la hembra en el ser humano	Cualitativa	Masculino/Femenino	Dicotómica	Proporciones
ASA	Clasificación del Estado físico del paciente establecido por la Asociación de Anestesiología	Cualitativa	ASA II ASA III	Demográfica	Proporciones
pH	Concentración de iones de hidrógeno presentes en determinada solución.	Cuantitativa	0-14	Nominal	Promedio, mediana, Desviación estándar
Na	Concentración de miliequivalentes del ion sodio en un litro de plasma.	Cuantitativa	mEq/L	Nominal	Promedio, mediana, Desviación estándar
K	Concentración de miliequivalentes del ion potasio en un litro de plasma.	Cuantitativa	mEq/L	Nominal	Promedio, mediana, Desviación estándar
Cl	Concentración de miliequivalentes del ion cloro en un litro de plasma.	Cuantitativa	mEq/L	Nominal	Promedio, mediana, Desviación estándar
Osmolaridad plasmática	Concentración molar del conjunto de moléculas osmóticamente activas en un litro de plasma.	Cuantitativa	mOsm / L	Nominal	Promedio, mediana, Desviación estándar

RECOLECCIÓN DE DATOS

Método de recolección

Descriptivo:

El presente proyecto de investigación será sometido a evaluación por parte del Comité de Investigación local a fin de determinar si reúne los requisitos estadísticos, médicos, técnicos y éticos que se consideren para el mismo.

Serán capturados los resultados recabados de las unidades de observación en una hoja de recolección electrónica (hoja(s) de cálculo) de Excel de Microsoft Office 2019 para Mac ; para desarrollar una base de datos suficiente y precisa para efectuar una vez concluida la recolección, el análisis estadístico.

Analítico:

Para el análisis estadístico, serán utilizadas medidas de tendencia central y dispersión (desviación estándar, mediana y porcentaje). Se aplicará la prueba t de Student o la prueba U de Mann-Whitney para comparar las variables continuas entre los 2 grupos.

ANOVA para medidas repetidas se utilizará para analizar las diferencias entre los 2 grupos durante el período de seguimiento.

La presentación de los datos será a través de herramientas de estadística descriptiva y analítica a criterio del investigador, asimismo serán utilizadas herramientas esquemáticas generadas por medio del programa Excel de Microsoft Office 2019 para Mac.

Paquetería utilizada: IBM SPSS Statistics 24.

Procedimiento metodológico.

Obtención de consentimiento informado

Previo a su cirugía, durante la visita preanestésica, se explicará el protocolo a seguir para ingreso al estudio, al familiar responsable del paciente asignado, firmando consentimiento en caso de que acepte.

Intervención propuesta

Posterior a su identificación se procederá a la recolección de muestra durante el periodo de estudio.

Todos los pacientes que son incluidos en el estudio, contarán con valoración preanestésica detallada, se les deberá explicar el estudio, procedimiento y se solicitará consentimiento informado firmado como requisito esencial para participar en el estudio.

Tras obtener un consentimiento informado por escrito, el día de su cirugía, durante su estancia en el área de hospitalización; se dividirán a los pacientes en dos grupos, de acuerdo a la aleatorización de manera al azar simple. Se registrará hemograma completo basal (hemoglobina, hematocrito, urea sérica, creatinina sérica, gasometría arterial) para todos los pacientes.

En el quirófano, se colocará monitorización estándar (electrocardiograma, monitorización no invasiva de la presión arterial y saturación capilar periférica de oxígeno) y se anotarán los parámetros de referencia.

De acuerdo a la aleatorización previa, los pacientes recibirán el tipo de solución asignada, según sea el caso, durante todo el periodo intraoperatorio. El ocultamiento de la asignación se logrará mediante técnica de sobre sellado opaco el cual será numerado. El neurocirujano operador será cegado al líquido infundido cubriendo la etiqueta. En todos los pacientes se seguirá el protocolo de inducción estándar (fentanilo 3-5 ng/ml (TCI), propofol 3-4 mcg/ml (TCI), Rocuronio 600 mcg/kg dosis, Lidocaína 1 mg/kg). Después de la intubación y el inicio de la ventilación mecánica, se canulará la vena yugular derecha utilizando una cánula

venosa central de triple lumen de 7 Fr. Se canulará una de las arterias radiales utilizando una cánula de 20 ó 22 G y se monitorizará la presión arterial invasiva y se obtendrá una muestra arterial basal para el análisis de gases en sangre de todos los pacientes, a partir de ahí se realizará cada dos horas.

Se administrará líquido de mantenimiento a razón de 2 ml /kg /hora. Se administrará manitol 1 g/kg a todos los pacientes antes de la apertura de la duramadre. La transfusión de sangre se llevará a cabo de acuerdo con las guías de práctica de la ASA.

La pérdida de sangre, la sangre transfundida (si la hubiera), el volumen de cristaloides administrados, el volumen de coloides administrados y la producción de orina también se observarán durante el período intraoperatorio.

El día 1 del postoperatorio se repetirá el hemograma completo.

Instrumento de medición

Métodos e instrumentos de recolección de datos

Tabla de recolección de datos, expedientes clínicos, registro anestésico, resultado de laboratorio.

Manejo y procesamiento de datos

La presentación de los datos será a través de herramientas de estadística descriptiva y analítica a criterio del investigador, asimismo serán utilizadas herramientas esquemáticas generadas por medio del programa Excel de Microsoft Office 2019 para Mac.

RECURSOS

Recursos humanos

#	Nombre	Funciones delegadas
1	Melina Nitzé Cortés García	Recolección de datos.
2	Manuel Islas Alvarez	Supervisión de la administración de soluciones asignadas.
3	Residentes de Neuroanestesiología	Toma de muestras a los pacientes asignados al estudio.

Recursos materiales

Solución NaCl 0.9%

Solución balanceada (Plasma Lyte A)

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo se evaluará por el Comité de Investigación del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, conforme a los lineamientos de la Ley General de Salud.

El estudio corresponde a la categoría III de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en el título segundo, capítulo I, artículo 17, ya que se considera una investigación con riesgo mayor al mínimo, por lo cual, es necesaria la firma de la carta de consentimiento informado; así mismo se ajusta a las normas e instructivos institucionales en materia de investigación científica, por lo tanto se realizará hasta que haya sido aprobado por el comité de ética local del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

Por lo que a todo paciente incluido en el presente estudio se le solicitará la firma estricta de un consentimiento bajo información, antes de cualquier intervención y previo a ser admitido en el estudio clínico. El investigador explicará la naturaleza, propósitos y posibles consecuencias del ensayo clínico y la intervención propuesta, utilizando un lenguaje comprensible al paciente. La información proporcionada por el investigador será registrada en un formato hecho para tal fin.

Los datos recabados e historias clínicas se manejarán con los protocolos de confidencialidad, de acuerdo a lo establecido por la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de datos de carácter personal.

El estudio se encuentra en común acuerdo con los principios adoptados por la 18ª Asamblea Médica Mundial de Helsinki, Finlandia en junio de 1964, y enmendadas por la 29ª Asamblea Médica Mundial en Venecia, Italia, en octubre de 1983, por la 41ª Asamblea Mundial Hong Kong, en septiembre de 1989, en la 48ª Asamblea en Sudáfrica en 1996; y en la última 59ª Asamblea general de la Asociación Médica Mundial en Seúl, en octubre de 2008.

RESULTADOS

Fueron incluidos un total de 16 pacientes, 56.3% (n=9) de sexo femenino y 43.8% (n=7) masculinos; la edad media fue de 45 ± 11.9 años (rango: 20 a 63 años). El 75% (n=12) poseían un estado físico ASA II, y el restante 25% (n=4) ASA III. El 50% (n=8) fue clasificado como Fisher IV, 37.5% (n=6) Fisher II, y un 12.5% (n=2) Fisher I. Las medias de peso, talla e IMC fueron 70.6 ± 8.6 kg, 161.3 ± 4.5 m, y 27.1 ± 3.2 kg/m² respectivamente. Entre los antecedentes médicos relevantes, once pacientes (68.8%) revelaron tabaquismo, y 81.3% (n=13) alguna comorbilidad, de estas últimas las presentadas fueron diabetes mellitus tipo 2 (n=4, 25%) e hipertensión arterial (n=12, 75%). El tiempo promedio de evolución del ictus fue de 4.2 ± 1.1 días (rango: 2 a 6 días).

Los pacientes fueron distribuidos equitativamente (50%, n=8) en ambos grupos de estudio, sin identificarse diferencias en las características generales, con excepción del estado físico, la totalidad de pacientes del grupo Plasmalyte poseían ASA III vs solo el 50% en el grupo NaCl (p=0.021) (Tabla 1).

Tabla 1. Características generales de los pacientes por grupo de estudio, INNyN, 2022.

Característica	Plasmalyte (n=8)	NaCl 0.9% (n=8)	Valor de p*
Edad (años)	42.9 ± 10.8	47.1 ± 13.4	0.573
Sexo			
Femenino	4, 50%	5, 62.5%	0.614
Masculino	4, 50%	3, 37.5%	
Somatometría			
Peso (kg)	71.4 ± 9.3	69.9 ± 8.5	0.915
Talla (m)	161.4 ± 5.7	161.4 ± 3.5	0.521
IMC (kg/m ²)	27.4 ± 3.2	26.9 ± 3.4	0.753
Estado físico (ASA)			
III	8, 100%	4, 50%	0.021
IV	0, 0%	4, 50%	
Fisher			
II	0, 0%	2, 25%	0.287
III	3, 37.5%	3, 37.5%	
IV	5, 62.5%	3, 37.5%	
I	0, 0%	2, 25%	
Tabaquismo	6, 75%	5, 62.5%	0.590
Comorbilidades	6, 75%	7, 87.5%	0.522
HAS	6, 75%	6, 75%	0.999
DM2	2, 25%	2, 25%	0.999
Evolución ictus (días)	4.4 ± 1.1	4.1 ± 1.2	0.704

*Variables cuantitativas expresadas en medias ± desviación estándar, contraste mediante prueba U de Mann-Whitney; variables cualitativas expresadas en frecuencias absolutas y porcentajes, contraste mediante prueba chi-cuadrada

Las determinaciones de gasometría arterial basal, a las 2, 4, 6 horas, y durante el posquirúrgico inmediato y a las 48 horas se resume en la Tabla 2, sin observarse diferencias estadísticamente relevantes, con excepción de la determinación de sodio a las 4 horas que resultó ligeramente mayor en el grupo Plasmalyte (143.5 vs 141.9 mEq/L, $p=0.028$), y cloro a las 4 y 6 horas que resultaron inferiores en el mismo grupo respecto a los que recibieron solución salina (116 vs 123.8 mEq/L, $p=0.007$, y 121.4 vs 123.4 mEq/L, $p=0.028$ respectivamente).

Tabla 2. Determinaciones de gasometría arterial por grupo de estudio, INNyN, 2022.

Característica	Plasmalyte (n=8)	NaCl 0.9% (n=8)	Valor de p*
pH 0 horas	7.4 ± 0.04	7.41 ± 0.05	0.574
pH 2 horas	7.39 ± 0.02	7.4 ± 0.04	0.574
pH 4 horas	7.4 ± 0.04	7.39 ± 0.04	0.798
pH 6 horas	7.4 ± 0.04	7.4 ± 0.04	0.878
pH postQx	7.39 ± 0.03	7.4 ± 0.04	0.959
pH 48 horas postQx	7.41 ± 0.03	7.4 ± 0.04	0.505
Sodio 0 horas (mEq/L)	142.1 ± 0.8	143.8 ± 1.3	0.021
Sodio 2 horas (mEq/L)	143.3 ± 1.2	142.6 ± 1.4	0.161
Sodio 4 horas (mEq/L)	143.5 ± 1.8	141.9 ± 0.6	0.028
Sodio 6 horas (mEq/L)	143 ± 1.3	143.4 ± 1.2	0.505
Sodio postQx (mEq/L)	142.8 ± 1.2	142.3 ± 0.7	0.505
Sodio 48 horas postQx (mEq/L)	142.8 ± 1	142.8 ± 1.5	0.721
Potasio 0 horas (mEq/L)	3.5 ± 0.3	3.5 ± 0.3	0.645
Potasio 2 horas (mEq/L)	3.6 ± 0.2	3.5 ± 0.3	0.442
Potasio 4 horas (mEq/L)	3.6 ± 0.2	3.6 ± 0.1	0.574
Potasio 6 horas (mEq/L)	3.6 ± 0.2	3.6 ± 0.2	0.878
Potasio postQx (mEq/L)	3.7 ± 0.1	3.4 ± 0.3	0.065
Potasio 48 horas postQx (mEq/L)	3.6 ± 0.2	3.6 ± 0.3	0.878
Cloro 0 horas (mEq/L)	111.6 ± 4.8	119.9 ± 7.5	0.038
Cloro 2 horas (mEq/L)	115.6 ± 5.6	121 ± 6	0.105
Cloro 4 horas (mEq/L)	116 ± 3.7	123.8 ± 5	0.007
Cloro 6 horas (mEq/L)	121.4 ± 1.8	123.4 ± 1.7	0.028
Cloro postQx (mEq/L)	126.3 ± 9.1	126.9 ± 8.6	0.959
Cloro 48 horas postQx (mEq/L)	123.3 ± 10.7	121.9 ± 3.9	0.645
Calcio 0 horas (mEq/L)	1.2 ± 0.1	1.2 ± 0.1	0.574
Calcio 2 horas (mEq/L)	1.1 ± 0.1	1.2 ± 0.1	0.959
Calcio 4 horas (mEq/L)	1.2 ± 0.1	1.2 ± 0	1.000
Calcio 6 horas (mEq/L)	1.1 ± 0.1	1.1 ± 0.1	0.878
Calcio postQx (mEq/L)	1.1 ± 0.1	1.1 ± 0.1	0.645
Calcio 48 horas postQx (mEq/L)	1.1 ± 0.1	1.1 ± 0.1	0.798

BE 0 horas (mEq/L)	-2.9 ± 2.2	-3.6 ± 1.2	0.105
BE 2 horas (mEq/L)	-2.7 ± 0.9	-3.2 ± 1	0.328
BE 4 horas (mEq/L)	-2.1 ± 1	-2.5 ± 0.8	0.382
BE 6 horas (mEq/L)	-3.1 ± 1.3	-2.7 ± 1.5	0.505
BE postQx (mEq/L)	-1.6 ± 1.7	-1 ± 2.1	0.574
BE 48 horas postQx (mEq/L)	0.1 ± 3.1	1.8 ± 2.1	0.234
HCO ₃ - 0 horas (mEq/L)	21.7 ± 1	21.6 ± 0.9	0.878
HCO ₃ - 2 horas (mEq/L)	22 ± 1.4	21.9 ± 0.9	0.798
HCO ₃ - 4 horas (mEq/L)	22 ± 1	22.6 ± 1.3	0.328
HCO ₃ - 6 horas (mEq/L)	21.9 ± 1	21.9 ± 1	0.959
HCO ₃ - postQx (mEq/L)	21.9 ± 1.1	21.7 ± 1.2	0.645
HCO ₃ - 48 horas postQx (mEq/L)	21.6 ± 1.5	21.8 ± 1.4	0.721

**Variables expresadas en medias ± desviación estándar, contraste mediante prueba U de Mann-Whitney; BE: exceso de base; HCO₃-: bicarbonato de sodio*

No existieron diferencias significativas en las determinaciones de biometría hemática o química sanguínea, salvo BUN al final del seguimiento que fue muy ligeramente superior en el grupo Plasmalyte (13.5 vs 13.1 mg/dL, p=0.038) y la osmolaridad basal que estuvo ligeramente incrementada en el grupo que recibió solución salina (295.5 vs 298.3, p=0.021) (Tabla 3).

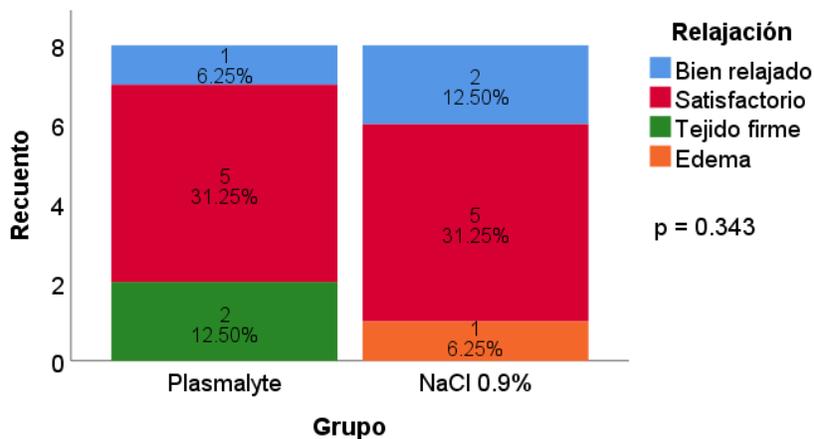
Tabla 3. Determinaciones de biometría hemática, química sanguínea y uresis por grupo de estudio, INNyN, 2022.

Característica	Plasmalyte (n=8)	NaCl 0.9% (n=8)	Valor de p*
Hemoglobina basal (g/dL)	13.4 ± 1.5	12.6 ± 1.2	0.442
Hemoglobina final (g/dL)	12.3 ± 1.1	12.1 ± 0.9	0.798
Hematocrito basal (%)	39.8 ± 4.8	40.4 ± 5.6	0.959
Hematocrito final (%)	38.9 ± 5.1	38.9 ± 5.7	1.000
Plaquetas basal (mcL)	223.5 ± 27.6	236.8 ± 28.5	0.442
Plaquetas final (mcL)	215.5 ± 28.2	229.5 ± 30.5	0.574
Glucosa basal (mg/dL)	104.3 ± 24	103.6 ± 19.9	0.505
Glucosa final (mg/dL)	98.3 ± 16.4	97.6 ± 10.6	0.878
Urea basal (mg/dL)	14 ± 0.7	14.1 ± 0.9	0.878
Urea final (mg/dL)	14.4 ± 0.7	14.5 ± 0.4	0.382
Creatinina basal (mg/dL)	0.7 ± 0.1	0.8 ± 0.1	0.721
Creatinina final (mg/dL)	0.8 ± 0.1	0.7 ± 0.1	0.505
BUN basal (mg/dL)	13.1 ± 0.7	13.7 ± 0.4	0.065
BUN final (mg/dL)	13.5 ± 0.5	13.1 ± 0.4	0.038
Osmolaridad basal (mOsm/kg)	295.5 ± 2	298.3 ± 2	0.021
Osmolaridad final (mOsm/kg)	295.3 ± 2.8	295.8 ± 2.1	0.878
Uresis ml/kg/h	1.7 ± 0.4	1.7 ± 0.4	0.959

**Variables expresadas en medias ± desviación estándar, contraste mediante prueba U de Mann-Whitney*

La proporción de casos con relajación buena y satisfactoria fue similar en ambos grupos ($p=0.343$, Figura 1). El nivel medio de sangrado general fue de 0.375 ± 0.08 L, siendo idéntica esta media en ambos grupos (prueba U de Mann-Whitney: $p=0.999$), en ningún caso se aplicaron transfusiones sanguíneas.

Figura 1. Niveles de relajación por grupo de estudio, INNyN, 2022.



DISCUSIÓN

Los cristaloides equilibrados tienen un contenido de sodio, potasio y cloruro más cercano al del líquido extracelular y, cuando se administran por vía intravenosa, tienen menos efectos adversos sobre el equilibrio ácido-base. (2). Tal como lo observamos en nuestra investigación la cual fue diseñada de manera prospectiva y aleatorizada con el firme propósito de encontrar diferencias entre éstas dos soluciones, siendo nuestro objetivo principal la descripción de un perfil hidroelectrolítico, sin embargo también comparamos la relajación cerebral desde la perspectiva del neurocirujano.

Las determinaciones de gasometría arterial basal, a las 2, 4, 6 horas, y durante el posquirúrgico inmediato y a las 48 horas, no encontramos diferencia significativa con excepción de la determinación de sodio a las 4 horas que resultó ligeramente mayor en el grupo Plasmalyte a diferencia de otras series de casos, por ejemplo esta descrito que Hadimioglu, et al., compararon los efectos de la solución salina normal, Ringer lactato y cristaloides balanceados sobre el estado ácido base después del trasplante renal. Encontrando una disminución estadísticamente significativa del pH, en pacientes que recibieron solución salina normal

intraoperatoriamente ($7,44 \pm 0,50$ frente a $7,36 \pm 0,05$) como contra los que recibieron cristaloides balanceados; donde si existió diferencia en cuanto a pH, lo que con nosotros no fue un resultado a resaltar.

En cuanto a los hemogramas postoperatorios, tampoco existió una diferencia significativa, exceptuando el grupo de BUN dónde al final del seguimiento que fue muy ligeramente superior en el grupo Plasmalyte (13.5 vs 13.1 mg/dL, $p=0.038$).

Siendo que el rango hiperosmolar es un requisito para el manejo de fluidos en el paciente neuroquirúrgico, solo existe un estudio que compara las mediciones de osmolaridad en paciente neuroquirúrgico pero con tumoración intracraneal, por lo que para nosotros se midió esta en varios puntos del transanestésico sin encontrar diferencia significativa, a resaltar solo tendríamos que la osmolaridad basal estuvo ligeramente incrementada en el grupo que recibió solución salina (295.5 vs 298.3, $p=0.021$).

Y por último uno de los puntos revisados y observados en nuestra investigación es la relajación cerebral ya que los cambios significativos en cuanto a la osmolaridad pueden tener un impacto en éste parámetro donde la proporción de casos con relajación buena y satisfactoria fue similar en ambos grupos ($p=0.343$). Aunque los cristaloides balanceados son relativamente hipoosmolares en comparación con la solución salina no pareció tener un impacto adverso sobre la relajación cerebral, lo cuál se iguala a otras series de casos donde también fue examinada.

CONCLUSIONES

Al finalizar ésta etapa del proyecto, se encontraron resultados significativos solo para la medición de sodio sérico y cloro, posterior a las 4 horas.

Hasta el momento, y esto refiriendo al número de muestra recolectado, es acorde a lo descrito en las series de análisis más grandes en otro tipo de patología.

La hemorragia subaracnoidea es una patología de múltiples cambios fisiológicos, el beneficio a la estabilidad hidroelectrolítica sigue siendo un campo de investigación trascendente, por lo que el buscar alternativas que nos ayuden a la mejoría en el transanestésico es una línea de investigación que continuará en proceso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Veldeman, M., Höllig, A., Clusmann, H., Stevanovic, A., Rossaint, R., & Coburn, M. (2016). Delayed cerebral ischaemia prevention and treatment after aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a systematic review. *British journal of anaesthesia*, 117(1), 17–40. <https://doi.org/10.1093/bja/aew095>
2. Semler, MW y Kellum, JA (2019). Soluciones cristaloides equilibradas. *Revista estadounidense de medicina respiratoria y de cuidados críticos*, 199(8), 952–960. <https://doi.org/10.1164/rccm.201809-1677CI>.
3. Sriganesh, K., & Venkataramaiah, S. (2015). Concerns and challenges during anesthetic management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Saudi journal of anaesthesia*, 9(3), 306–313. <https://doi.org/10.4103/1658-354X.154733>
4. D'Souza S. (2015). Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Journal of neurosurgical anesthesiology*, 27(3), 222–240. <https://doi.org/10.1097/ANA.0000000000000130>
5. Langer T, Santini A, Scotti E, Van Regenmortel N, Malbrain ML, Caironi P. Intravenous balanced solutions: from physiology to clinical evidence. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2015;47 Spec No:s78-88. doi: 10.5603/AIT.a2015.0079. Epub 2015 Nov 20. PMID: 26588483.
6. Bhagat, H., Singhal, V., Dash, H. H., Mahajan, S., Mishra, N., & Pandia, M. P. (2019). Comparative evaluation of intraoperative use of normal saline, Ringer's lactate, and combination of normal saline and Ringer's lactate in neurosurgical patients - A preliminary randomized clinical trial. *Neurology India*, 67(2), 452–458. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.258047>
7. Yo, WH, Semler, MW, Wanderer, JP, Ehrenfeld, JM, Byrne, DW, Wang, L., Atchison, L., Felbinger, M., Jones, ID, Russ, S., Shaw, AD, Bernard, GR y Rice, TW (2017). Solución salina versus cristaloides balanceados para la fluidoterapia intravenosa en el departamento de emergencias: protocolo de estudio para un ensayo cruzado múltiple, aleatorizado por grupos. *Juicios*, 18(1), 178. <https://doi.org/10.1186/s13063-017-1923-6>

8. Yo, WH, Semler, MW, Wanderer, JP, Wang, L., Byrne, DW, Collins, SP, Slovis, CM, Lindsell, CJ, Ehrenfeld, JM, Siew, ED, Shaw, AD, Bernard, GR, Rice, TW y SALT-ED Investigators (2018). Cristaloides equilibrados versus solución salina en adultos que no están críticamente enfermos. *The New England Journal of Medicine*, 378 (9), 819–828. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1711586>
9. Semler, M. W., Wanderer, J. P., Ehrenfeld, J. M., Stollings, J. L., Self, W. H., Siew, E. D., Wang, L., Byrne, D. W., Shaw, A. D., Bernard, G. R., Rice, T. W., SALT Investigators * and the Pragmatic Critical Care Research Group, & SALT Investigators (2017). Balanced Crystalloids versus Saline in the Intensive Care Unit. The SALT Randomized Trial. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 195(10), 1362–1372. <https://doi.org/10.1164/rccm.201607-1345O>.
10. Curran, J. D., Major, P., Tang, K., Bagshaw, S. M., Dionne, J. C., Menon, K., & Rochweg, B. (2021). Comparison of Balanced Crystalloid Solutions: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Critical care explorations*, 3(5), e0398. <https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000398>

ANEXOS

1. CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA
"MANUEL VELASCO SUÁREZ"
DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Título del estudio:	"Comparación del perfil hidroelectrolítico con el uso de terapia hídrica basada en cristaloideos balanceados contra NaCl 0.9%, en los pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática bajo tratamiento quirúrgico."
Lugar y fecha:	Quirófanos y área preanestésica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez"
Número de registro:	141/21
Justificación y Objetivo del estudio:	Aunque durante décadas se han administrado cristaloideos salinos y equilibrados a pacientes en la práctica clínica, pocos ensayos han abordado los efectos de la composición de cristaloideos en los resultados clínicos en el paciente neurquirúrgico.
Posibles riesgos y molestias:	A pesar de que hay múltiples publicaciones que demuestran la seguridad de la ingesta de líquidos claros hasta 60 minutos antes de la anestesia, es una práctica que no ha sido adoptada todavía en muchos centros hospitalarios.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	A pesar de los esfuerzos para su identificación, aún no se dispone de la solución equilibrada ideal, con efectos mínimos sobre el estado ácido-base, bajo contenido de cloruros y tonicidad adecuada. Después de la acumulación de datos fisiológicos preclínicos y clínicos, en los últimos tres años, varios ensayos clínicos, en su mayoría observacionales y retrospectivos, han abordado la cuestión de si el uso de soluciones balanceadas tiene efectos beneficiosos en comparación con el estándar de atención, a veces incluso sugiriendo una mejora en la supervivencia.
Participación o retiro:	Usted podrá retirarse del estudio si así lo considera en el momento que lo necesite, no habrá represarías y podrá seguir siendo atendido por el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez"
Privacidad y confidencialidad:	Todo equipo de salud que participará en su operación y estudio nos comprometemos a guardar su privacidad y confidencialidad de sus datos y apegarnos a nuestra ética profesional.

El asesor responsable de este estudio; el Dr. Manuel Islas Alvarez podrá aclarar dudas de su participación o retiro cuando se requiera.
Medico Neuroanestesiólogo adscrito al departamento de Neuroanestesiología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez"

TELÉFONO: 55 51 06 4704

CORREO ELECTRÓNICO: chainer45@hotmail.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse al departamento de investigación del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez" en Av. Insurgentes Sur 3877, La Fama, Tlalpan, 14269 Ciudad de México, CDMX

Nombre y firma del representante legal del paciente

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Cl								
Ca								
BE								
HCO3								
PCO2								
AnionGap								

	Medición basal	Medición final
Hemoglobina		
Hematocrito		
Plaquetas		
Glucosa		
Urea		
Creatinina		
BUN		

Osmolaridad plasmática basal: _____

Final: _____

Observaciones:

CARTA DE AUTENTICIDAD

Ciudad de México, a 23 de Enero 2022.

DRA. FABIOLA EUNICE SERRANO ARIAS
ENCARGADA DEL DESPACHO DE LA
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
P R E S E N T E

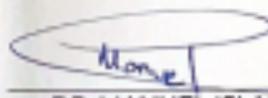
Los que suscriben manifestamos que el trabajo de tesis: COMPARACIÓN DEL PERFIL HIDROELECTROLÍTICO CON EL USO DE TERAPIA HÍDRICA BASADA EN CRISTALOIDES BALANCEADOS CONTRA NACL 0.9%, EN LOS PACIENTES CON HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA ANEURISMÁTICA BAJO TRATAMIENTO QUIRÚRGICO. es de autoría propia y es una obra original e inédita; motivo por el cual, en goce de los derechos que me confiere la Ley Federal del Derecho de Autor y conforme a lo estipulado en el artículo 30 de la misma, se otorga licencia de uso de este trabajo al INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ, a través de la Dirección de Enseñanza para que, en caso necesario, se utilice el contenido total o parcial de la obra para realizar actividades o diseñar materiales de educación y fomento a la salud; en el entendido de que éstas acciones, no tendrán fines de lucro. La licencia de uso NO EXCLUSIVA que se otorga al INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ, tendrá vigencia de forma indefinida, el cual inicia a partir de la fecha en que se extiende y firma la presente. Asimismo, se releva de toda responsabilidad al INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ, ante cualquier demanda o reclamación que llegará a formular persona alguna, física o moral, que se considere con derecho sobre la obra, asumiendo todas las consecuencias legales y económicas.

MEDICO RESIDENTE



DRA. MELINA NITZÉ CORTÉS GARCÍA

TUTOR DE TESIS



DR. MANUEL ISLAS ÁLVAREZ