



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIONES

**HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE
ISSSTE**

**“SOLUCIÓN SALINA HIPERTÓNICA AL 3% VS
MANITOL PARA LA RELAJACIÓN CEREBRAL Y
CONTROL HIDROELECTROLÍTICO EN CIRUGÍA
DE TUMORES SUPRATENTORIALES DEL
HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE”**

**NÚMERO DE REGISTRO
992/15**

TESIS DE POSGRADO

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA

DRA. DIANA GABRIELA EUSTAQUIO GONZÁLEZ

DIRECTOR

DR. BERNARDO SOTO RIVERA

COASESORES

DRA. CELINA TRUJILLO ESTEVES

DRA. NORMA ANGÉLICA HERNANDEZ ZENTENO



CIUDAD DE MÉXICO , A JUNIO DEL 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

TÍTULO: Solución Salina Hipertónica al 3% vs Manitol para la relajación cerebral y control hidroelectrolítico en cirugía de tumores supratentoriales del Hospital Regional 1º de Octubre. Estudio observacional, longitudinal, analítico y prospectivo

ALUMNA: Dra. Diana Gabriela Eustaquio González

DIRECTOR: Dr. Bernardo Soto Rivera

COASESORES: Dra. Celina Trujillo Esteves, Dra. Norma Angélica Hernández Zenteno

Dr. José Ricardo Juárez Ocaña
Coordinador de Enseñanza e Investigación
H.R. 1º de Octubre, ISSSTE

Dr. José Vicente Rosas Barrientos
Jefe de Investigación
H.R. 1º de Octubre, ISSSTE

TÍTULO: Solución Salina Hipertónica al 3% vs Manitol para la relajación cerebral y control hidroelectrolítico en cirugía de tumores supratentoriales del Hospital Regional 1° de Octubre. Estudio observacional, longitudinal, analítico y prospectivo

ALUMNA: Dra. Diana Gabriela Eustaquio González

DIRECTOR: Dr. Bernardo Soto Rivera

COASESORES: Dra. Celina Trujillo Esteves, Dra. Norma Angélica Hernández Zenteno

Dr. Bernardo Soto Rivera

Profesor Titular del Curso de Especialidad en Anestesiología.

H.R. 1° de Octubre, ISSSTE

Dra. Celina Trujillo Esteves

Profesora Adjunta del Curso de Especialidad en Anestesiología.

H.R. 1° de Octubre, ISSSTE

INFORME FINAL

RESUMEN.....	5
ANTECEDENTES.....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	25
JUSTIFICACION.....	26
HIPOTESIS.....	29
OBJETIVOS.....	30
MATERIAL Y METODOS.....	31
PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO.....	34
RESULTADOS.....	35
ANALISIS DE RESULTADOS.....	35
DISCUSION.....	44
CONCLUSIONES.....	47
BIBLIOGRAFIA.....	48
ANEXOS.....	51

RESUMEN

El edema cerebral secundario a neoplasias está determinado por la estirpe histológica, condicionando en el paciente hipertensión intracraneal generando una lesión secundaria al disminuir la presión de perfusión cerebral, desencadenando desplazamiento del tejido cerebral, pudiendo comprimir estructuras vitales. Las estrategias convencionales para el manejo de los pacientes con hipertensión intracraneal, varían desde terapias farmacológicas hasta las intervenciones quirúrgicas. Actualmente existe evidencia en la literatura tanto experimental como clínica de que la solución salina hipertónica es una alternativa eficaz a los agentes osmóticos convencionales en los pacientes neurocríticos de diferentes etiologías.

Objetivo: Comparar el grado de relajación cerebral entre solución salina hipertónica 3% y Manitol 20% mediante la escala de cuatro puntos, durante la resección de tumores supratentoriales.

Material y Métodos: Se realizó un estudio observacional y prospectivo que incluyó 24 pacientes que fueron sometidos a resección de tumoración electiva los cuales se dividieron en 2 grupos, al grupo A se le administro solución salina hipertónica 3%; al grupo B se le administro Manitol 20% iniciando la cirugía.

Resultados: Se encontró que la solución salina hipertónica 3% fue más efectiva para el control de la relajación cerebral en comparación con manitol 20% ($p < 0.05$), coincidiendo con los resultados de las investigaciones realizadas en población adulta.

Conclusión: La administración de solución salina hipertónica 3% durante la resección de tumores supratentoriales proporciona una mejor relajación cerebral, favoreciendo el campo quirúrgico al neurocirujano, en comparación con la administración de manitol 20%.

Palabras clave: Tumores Supratentoriales, Relajación Cerebral, Manitol, Solución Salina Hipertónica 3%

ANTECEDENTES

GENERALIDADES SOBRE TUMORACIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

La Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS) determinó que la localización más frecuente de los tumores cerebrales primarios son las meninges 34%, seguido por los lóbulos cerebrales: frontal, parietal, temporal y occipital con un 22%¹.

Se refiere que un tumor cerebral primario, es un crecimiento celular anormal, benigno o maligno, cuyo origen se encuentra en el Sistema Nervioso Central, incluidas las meninges (tumor primario); o bien, ser secundarios, como lo define el National Cancer Institute; que se ha diseminado desde cualquier otra parte del cuerpo al cerebro, formando así un tumor metastásico, el cual contiene células que son como aquellas que le dieron origen en su localización primaria ^{1,2}.

La incidencia mundial de tumores primarios del sistema nervioso central en 2008 fue de 3.9 por cada 100 mil hombres y 3.2 por cada 100 mil mujeres al año, para un total de 238,796 individuos. Hay una ligera inclinación al sexo masculino y hacia la población blanca. Se reporta una sobrevivencia a cinco años de 33.1% inversamente proporcional a la edad del paciente. Siendo los gliomas los de mayor prevalencia².

Cada grupo tumoral se presenta en un grupo demográfico específico, por ejemplo, los meningiomas y schwannomas aparecen comúnmente en mujeres, mientras que los astrocitomas son frecuentes en el sexo masculino, los tumores de células germinales y los astrocitomas se diagnostican más en niños y adolescentes, mientras que los meningiomas, adenomas y glioblastoma multiforme se detectan más en los adultos^{1,2}.

Entre 2000 y 2004, el cáncer encefálico, incluidas las meninges, representó 1.72% de las neoplasias diagnosticadas en el Instituto Nacional de Cancerología

de México con 331 casos, de los cuales 300 corresponden al encéfalo y 31 meníngeos. La población masculina contribuyó con 1.0% mientras que la femenina con el 0.6%. Morfológicamente predominó el oligodendroglioma seguido del astrocitoma y, como se enunció previamente, los gliomas a nivel mundial representan 65% de los tumores primarios del SNC².

El edema cerebral secundario a neoplasias está determinado por la estirpe histológica, condicionando en él paciente hipertensión intracraneal y generando una lesión secundaria al disminuir la presión de perfusión cerebral (PPC), predisponiendo así a isquemia cerebral y desencadenando desplazamiento del tejido cerebral, pudiendo comprimir estructuras vitales. Las estrategias convencionales para el manejo de los pacientes con hipertensión intracraneal, varían desde las terapias farmacológicas hasta las intervenciones quirúrgicas.

El objetivo principal de estas medidas es mantener un flujo sanguíneo cerebral (FSC) adecuado, para suplir las necesidades metabólicas neuronales y prevenir la isquemia cerebral; en la actualidad existe una evidencia en literatura tanto experimental como clínica de que la osmotherapia es una alternativa eficaz en los pacientes neurocríticos de diferentes etiologías es por eso que la fluidoterapia adecuada para los pacientes con alteraciones neurológicas requiere un conocimiento básico de los principios generales que gobiernan la distribución del agua en el organismo, así como de la importancia de los gradientes osmolares e hidrostáticos.

DETERMINANTES DEL MOVIMIENTO DE LIQUIDOS ENTRE LOS VASOS Y LOS TEJIDOS

Con la fluidoterapia intravenosa, se puede intervenir sobre tres propiedades de la sangre: presión osmótica, debido a la concentración de moléculas grandes y pequeñas, presión oncótica coloidal, generada únicamente por grandes moléculas y presión hidrostática. Sus gradientes afectarán al movimiento de líquidos entre los compartimientos extravascular e intravascular, afectado por las propiedades específicas de la barrera hematoencefálica que actúa de separación entre ellos.

Los términos osmolaridad y osmolalidad suelen confundirse y se utilizan de forma errónea como si fueran sinónimos. La osmolaridad es la presión osmótica generada por las moléculas de soluto disueltas en un litro de disolvente, mientras que la osmolalidad es el número de moléculas disueltas en 1 kg de disolvente^{3,4}. Por el contrario, la osmolalidad, que depende de la masa del disolvente, es independiente de la temperatura. Por dicha razón suele preferirse la osmolalidad para los sistemas biológicos. Dada la naturaleza de las soluciones fisiológicas y que el disolvente es el agua, la osmolalidad se expresa en miliosmoles por kilogramo de agua (mOsm/kg H₂O), mientras que la osmolaridad se suele expresar en mOsm por litro de disolución (mOsm/l)³.

Cada mOsm/Kg de diferencia a ambos lados de una membrana permeable solamente al agua (como ocurre con la barrera hematoencefálica [BHE]) genera un gradiente de presión osmótica (PO) de 19,3 mmHg. La presión osmótica generada por las proteínas intravasculares es de alrededor de 24 mmHg y se denomina “presión oncótica”. Teniendo en cuenta que cada catión va unido a un anión, un cambio agudo del Na⁺ plasmático de 1 mEq Kg generará un cambio agudo de la osmolalidad plasmática de 2 mOsm Kg y un aumento o descenso de la presión osmótica de 38,6 mmHg⁴.

En las distintas situaciones clínicas, la forma más precisa de estimar la osmolalidad del plasma y, por tanto, la del líquido intracelular y extracelular, es considerando los moles que aportan la glucosa y la urea, porque son los dos solutos más abundantes del líquido extracelular⁵. Por tanto, será posible calcular la osmolalidad plasmática en mOsm/kg H₂O según la siguiente expresión:

$$\text{Osmolalidad plasmática} = 2([\text{Na}^+] \text{ plasmática}) + [\text{glucosa} / 18] + [\text{urea} / 2.8]$$

Esta estimación de la osmolalidad plasmática tiene especial utilidad cuando se trata de un paciente con un aumento de la glucemia plasmática por una diabetes mellitus y en pacientes con insuficiencia renal crónica, que tienen aumentada la concentración de la urea plasmática.

Hace más de 100 años (1898), Starling publicó sus ecuaciones describiendo las fuerzas que determinan el movimiento de agua entre los tejidos y el espacio intravascular^{3,5,6}. A partir de la descripción original se han realizado nuevos aportes, quedando finalmente así:

$$MF = K_f S [(P_c - P_i) - \sigma (\pi_c - \pi_i)]$$

MF es el movimiento de fluidos; K_f es el coeficiente de filtración de la pared capilar (su grado de permeabilidad); S es el área de superficie de la membrana capilar; P_c es la presión hidrostática en los capilares; P_i presión hidrostática en el espacio intersticial; σ es el coeficiente de reflexión, que va en un rango desde 0 (no hay movimiento de solutos a través de la membrana) a 1 (difusión libre de solutos a través de la membrana) y será diferente a nivel cerebral y a nivel periférico; π_c y π_i es la presión coloido- oncótica en el plasma y el intersticio respectivamente^{3,6}.

En pocas palabras el movimiento de fluidos es proporcional al gradiente de presión hidrostática menos el gradiente de presión osmótica a través de la pared vascular. La permeabilidad relativa de los vasos a los solutos es diferente a nivel periférico y a nivel cerebral ya que en los tejidos periféricos (músculo, pulmón y otros tejidos), el endotelio capilar tiene un tamaño de poro de 65 Å, siendo permeable a pequeñas moléculas e iones (Na⁺, Cl⁻) pero no a grandes moléculas como las proteínas^{3,5,6}. Por tanto, en los tejidos periféricos, el movimiento de agua libre está controlado por la concentración plasmática de grandes moléculas (gradiente oncótico). Si la presión oncótica se reduce, el fluido comenzará a acumularse en el intersticio, produciendo edema. En los capilares cerebrales, el tamaño de poro efectivo es tan sólo 7 a 9 Å; este pequeño tamaño de poro de la barrera hematoencefálica (BHE) impide no sólo el movimiento de las proteínas plasmáticas, sino también de los iones sodio, cloro, y potasio. Por tanto, el movimiento de los fluidos a través de la BHE está determinado por el gradiente osmótico “total”, generado tanto por grandes moléculas como por iones^{4,5}.

Es evidente que la osmolalidad plasmática es el principal determinante del movimiento de agua a través de la BHE intacta, por tanto, cuando la osmolalidad plasmática disminuye por la administración excesiva de agua libre, el gradiente osmótico conduce el agua libre hacia el tejido cerebral y como consecuencia aumenta la PIC y el edema cerebral. Incluso pequeños cambios de la osmolalidad plasmática (<5%) incrementan el contenido de agua cerebral y la PIC. Por el contrario, la administración de soluciones hiperosmolares (p.ej., manitol) aumentaría la osmolalidad plasmática reduciendo el contenido de agua cerebral y la PIC.

Durante una lesión cerebral, de acuerdo con la gravedad del daño (TCE, tumor, convulsiones, absceso u otra patología), pueden haber varios grados de integridad de la BHE que pueden responder de forma diferente a los cambios osmóticos/oncóticos ya que con su ruptura completa no puede establecerse ningún gradiente osmótico⁷. Es posible que con una lesión menos grave de la misma, ésta pueda funcionar de forma similar al tejido periférico ya que puede existir una parte significativa del cerebro donde sea normal, esto debido a que la presencia de una BHE funcionalmente intacta resulta esencial para el éxito de la terapia osmótica⁶⁻¹⁰.

La ecuación de Starling describe la relación entre los factores que determinan el movimiento de líquidos entre el espacio intravascular y el intersticio periférico, pero a diferencia de lo que ocurre en los capilares localizados en cualquier zona del organismo, las células endoteliales del cerebro tienen unas características específicas que provocan que el movimiento de líquidos se comporte de manera diferente que en el resto del organismo, carece de drenaje linfático por lo que las fuerzas hidrostáticas y osmóticas intravasculares, intersticiales e intracelulares se encuentran en equilibrio sin que haya intercambio de fluido neto entre la membrana capilar o la membrana celular^{7,8}. En forma simplificada, el movimiento de fluidos es proporcional al gradiente de presión hidrostática menos el gradiente osmótico a través de la pared vascular. La

magnitud del gradiente osmótico dependerá de la relativa permeabilidad de la membrana.

BARRERA HEMATOENCEFALICA

La BHE constituye una interfaz compleja y dinámica entre la sangre y el sistema nervioso central que controla estrictamente el intercambio entre los compartimentos vascular y cerebral, jugando por ello un papel fundamental en la homeostasis cerebral y aportando protección frente a numerosas sustancias tóxicas y patógenos¹⁰.

De acuerdo a lo anterior la BHE es una estructura histológica y funcional que protege al SNC, constituida por células endoteliales especializadas que recubren el sistema vascular cerebral y tiene una importancia capital en el mantenimiento de la homeostasis de las neuronas y las células gliales y en el bloqueo del acceso de sustancias tóxicas endógenas o exógenas^{10,11}. En 1885, Paul Ehrlich demostró experimentalmente que los colorantes vitales inyectados en el sistema circulatorio de mamíferos teñían con facilidad los órganos a excepción del cerebro y la médula espinal, atribuyendo este hecho a una baja afinidad del tejido nervioso a este colorante. Treinta años más tarde, Goldmann observó el fenómeno opuesto inyectando azul de tripán directamente en el LCR, que teñía todo el parénquima cerebral y ningún órgano periférico, sugiriendo la presencia de una barrera entre la sangre y el cerebro¹⁰. El término de BHE fue usado por primera vez por Lewandowsky (1900) mientras estudiaba la limitada permeabilidad del ferrocianato potásico en el cerebro. Posteriores estudios observaron que las estrechas uniones intercelulares en un lecho continuo de células endoteliales limitaban físicamente los intercambios de solutos entre la sangre y el cerebro¹¹.

Por tanto, a la unión de diversos mecanismos físicos y enzimáticos que constituyen una barrera membranosa que limita la entrada pasiva de macromoléculas, sustancias polares, neurotransmisores, péptidos y electrolitos desde el espacio vascular al intersticio cerebral se le denomina BHE. En el SNC, los capilares sanguíneos son estructuralmente diferentes de los capilares de otros

tejidos; están cubiertos por células endoteliales especiales, sin poros y selladas con uniones estrechas¹⁰. Esta estructura impermeabiliza las estructuras cerebrales del compartimento intravascular, siendo responsable del mantenimiento de un medio extracelular de composición relativamente constante, evitando el efecto continuo de iones, hormonas y otras sustancias disueltas en la sangre¹¹.

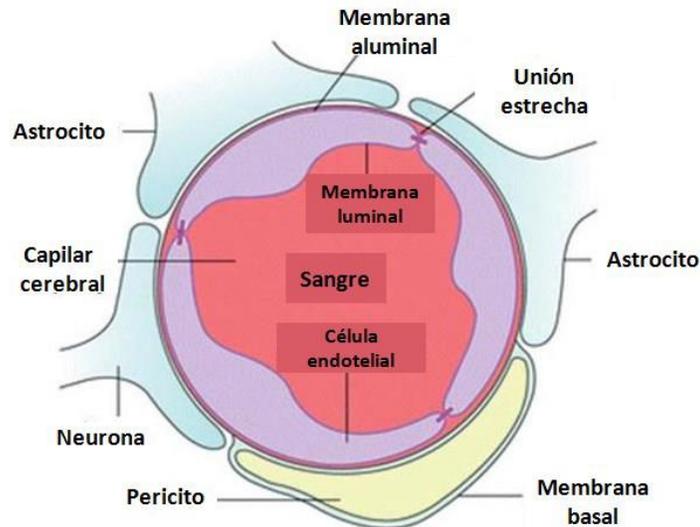


Fig. 1 Vision Esquemática de la anatomía de la BHE compuesta por células endoteliales, membrana basal, astrocitos, neuronas y pericitos. (Adaptada de Cardoso FL, Brites D, Brito MA. Looking at the blood-brain barrier: Molecular anatomy and possible investigation approaches. *Brain Res Rev* 2010; 64(2): 328-63)

Las células endoteliales de los capilares del cerebro se distinguen de los capilares periféricos por la presencia de uniones estrechas continuas, ausencia de comunicaciones y la falta casi total de pinocitosis. Asimismo, las células endoteliales están compuestas por dos membranas plasmáticas en serie, que forman un endotelio continuo, cubiertas por una membrana basal, una matriz extracelular y pericitos, así como por terminaciones neuronales y pies de los astrocitos que cubren más del 90% de la superficie de las células endoteliales y que intervienen en la formación de la BHE^{10,11}.

Además, las células endoteliales tienen una carga superficial negativa que repele los compuestos cargados negativamente, mitocondrias, enzimas y varios

sistemas para el transporte activo selectivo de nutrientes y otras sustancias hacia el interior y el exterior del cerebro.

Otra de las características diferenciales del endotelio capilar cerebral es la presencia de las aquaporinas (AQPs), que son las que mantienen el balance de agua entre los diferentes compartimentos. Estas proteínas de membrana pueden aumentar la permeabilidad osmótica de la membrana celular de 5 a 20 veces¹¹. De los diferentes tipos de AQPs identificadas en los mamíferos, tres tipos se han encontrado altamente expresados en el cerebro humano: AQP1, AQP4 y AQP9. En la actualidad no se conoce un inhibidor de las AQPs, y sus funciones se deducen de las respuestas observadas en experimentos utilizando ratones modificados sin AQPs. La más estudiada es la AQP4, localizada y expresada en los pies de los astrocitos, en el espacio perivascular, en la glía limitans y espacio periependimario. Además, la AQP1 está presente en el plexo coroideo y puede tener un papel en la formación del LCR^{10,11}.

Las funciones del sistema microvascular cerebral atribuidas al endotelio capilar son en realidad desempeñadas por el pericito o los pies del astrocito¹¹. Mientras que la célula endotelial regula la permeabilidad de la BHE per se, en general la función del sistema microvascular cerebral es regulado por interacciones paracrinas entre la célula endotelial, el pericito y los pies del astrocito, además de la inervación neuronal directa de la microvasculatura.

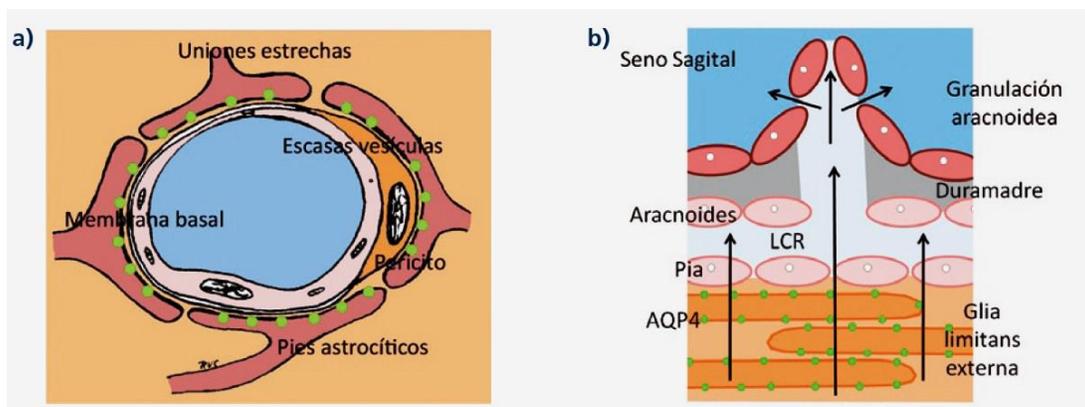


Figura 2. Ubicaciones de la AQP4 para el balance intracerebral de agua. **a)** esquema de la BHE y sus estructuras: uniones estrechas del endotelio capilar, membrana basal, pericitos y pies astrocíticos, con la AQP4 (puntos verdes) localizada y expresada en

En resumen, la BHE es una estructura histológica y funcional que protege al SNC, constituida por células endoteliales especializadas que recubren el sistema vascular cerebral y tiene una importancia capital en el mantenimiento de la homeostasis de las neuronas y las células gliales y en el bloqueo del acceso de sustancias tóxicas endógenas o exógenas.

EDEMA CEREBRAL

El edema cerebral el cual puede definirse como un aumento en el contenido de agua cerebral de suficiente magnitud como para producir síntomas clínicos¹². El trastorno se asocia con una amplia variedad de estados patológicos como la isquemia cerebral focal, hemorragia cerebral espontánea o secundaria a un traumatismo craneal o neurocirugía, y la reperfusión postisquémica, que van a causar disfunción en los capilares cerebrales y ocasionar la formación del edema cerebral^{12,13}. Éste constituye una de las principales alteraciones fisiopatológicas que se producen como respuesta a una lesión cerebral y cuya duración e intensidad va a determinar el pronóstico funcional del paciente neurológico.

El edema cerebral es perjudicial porque causa tumefacción cerebral¹². La tumefacción cerebral indica que el volumen ocupado por una masa determinada de tejido está incrementado por la expansión de uno o más componentes – tumor, edema, LCR, vasculatura, o sangre. La tumefacción cerebral resulta nociva debido a que sus efectos sobre los tejidos adyacentes resultan magnificados debido a la estructura rígida del cráneo¹³. La expansión volumétrica del tejido cerebral ejerce una fuerza mecánica sobre las zonas circundantes, incrementando la presión tisular en su interior. Cuando la presión tisular supera la presión capilar, el flujo de sangre capilar se compromete, provocando isquemia, formación de edema y tumefacción del tejido afectado. Como otros órganos corporales, el cerebro tiene tres compartimentos anatómicos que pueden acumular líquido en exceso: 1) el compartimento vascular, formado por arterias, capilares y venas, 2) el compartimento celular, formado por células y sus extensiones subcelulares, y 3) el compartimento extracelular formado por los espacios intersticial y el LCR. La

expansión volumétrica de uno o más de estos compartimentos producirá un aumento de tamaño cerebral o tumefacción cerebral¹³.

Klatzo introdujo una clasificación del edema cerebral en 1967 que hoy en día continúa vigente con algunas modificaciones. Esta clasificación diferencia dos tipos fundamentales de edema cerebral, el citotóxico y el vasogénico. El edema vasogénico implica un aumento anómalo de la permeabilidad en la BHE, con un incremento neto de fluidos, observándose edema astrocitario en la sustancia gris y blanca¹³. El edema citotóxico se manifiesta como edema intracelular sin aumento de permeabilidad en la BHE, observándose principalmente en los astrocitos aunque también puede aparecer en las vainas de mielina y dendritas. Aunque resulta útil, excluye un número importante de variantes, como el edema hidrostático, edema osmótico o el edema hidrocefálico^{12,13}.

Los efectos del edema cerebral sobre el volumen intracraneal de los tumores no se deben exclusivamente a la masa del tumor, sino también al edema vasogénico circundante, debido a la presencia de factores secretores que aumentan la permeabilidad vascular en la proximidad del cerebro. El edema peritumoral responde generalmente bien al tratamiento con corticosteroides como la dexametasona, que actúa reduciendo el contenido de agua peritumoral y mejora la presión de perfusión tisular circundante, con lo que se consigue mejorar la perfusión en el cerebro edematoso y disminuir la sintomatología en los pacientes¹³. La BHE también se ve afectada en diversas situaciones patológicas intracraneales. En el caso del edema secundario a tumores cerebrales, hay que considerar el papel de las anomalías moleculares de las uniones endoteliales tumorales que ocasionan un aumento en la permeabilidad de la barrera sangre – tumor, y permitirá que agua, electrolitos y grandes moléculas hidrofílicas pasen a los tejidos perivascuales cerebrales, siendo en este caso el edema cerebral resultante directamente proporcional a la PPC^{4,13}.

TRATAMIENTO DE EDEMA CEREBRAL

El tratamiento del edema cerebral se establece en tres líneas que dependen del estado clínico, del paciente de los hallazgos paraclínicos y del monitoreo de la presión intracraneal y las constantes metabólicas¹⁴. Es una práctica común la de elevar la cabeza del paciente con edema cerebral, para mejorar el drenaje venoso cerebral y reducir la presión intracraneal ya que permite el desplazamiento del líquido cefalorraquídeo al espacio espinal y mejora el drenaje venoso a través de la circulación posterior.

El tratamiento con líquidos en el paciente neurológico durante la cirugía o en la unidad de neurocríticos se puede categorizar en base a su osmolalidad, su presión oncótica o si contiene glucosa. En el paciente con edema cerebral, conviene evitar las soluciones cristaloides hipoosmolares, debido a que provocan un paso de agua al espacio intersticial cerebral, ya que cualquier fluido que tenga una tonicidad de sodio y potasio menor que la fase acuosa del plasma (154 mEq/l) será un líquido hipotónico capaz de producir hiponatremia¹⁴.

Según la evidencia científica disponible en la actualidad, la hiperglucemia debería evitarse en pacientes con riesgo de sufrir un evento isquémico. Las soluciones de dextrosa no deberían infundirse a pacientes sometidos a procedimientos neuroquirúrgicos a menos que se necesiten para evitar la hipoglucemia. Una cuestión más compleja es cómo actuar ante un paciente con hiperglucemia; si bien es tentador normalizar la glucemia con insulina, no está claro si esta intervención reduce el riesgo de una evolución adversa. Estudios recientes han demostrado que el control estricto de la glucemia presenta el riesgo de hipoglucemia y puede ser deletéreo en pacientes críticos, mantener niveles de glucemia < de 180 mg/dl es un manejo razonable de la glucemia en pacientes con lesiones neurológicas^{14,15}.

La exéresis quirúrgica de lesiones ocupantes de espacio, tumores, abscesos o hematomas intracraneales es un tratamiento efectivo del edema compresivo y del componente vasogénico asociado a la neovascularización o el aumento de la permeabilidad capilar. Permite asimismo la eliminación de las estructuras capilares lesionadas, mejorando la perfusión cerebral regional al disminuir el efecto ocupante de espacio, así como una concomitante reducción de sustancias tóxicas en potencia como los radicales libres y las prostaglandinas¹³⁻¹⁵.

La hiperventilación se utiliza como método efectivo para reducir rápidamente la PIC debido a que los vasos intracraneales son extremadamente sensibles a los cambios de la presión arterial de dióxido de carbono (PaCO₂). Las consecuencias de la hiperventilación son globales y no afectan al foco de la lesión, excepto en donde una reducción en la PPC disminuye potencialmente la formación de edema al reducir las fuerzas de filtración. Sin embargo, la HV no controlada o prolongada, puede facilitar el desarrollo de hipoxia cerebral difusa y el acumulo de ácido láctico en el tejido cerebral¹⁴.

El beneficio más claro de los glucocorticoides radica en la prevención del edema perilesional de las lesiones con efecto de masa. Es menos evidente en pacientes con edema perifocal de abscesos cerebrales. Sin embargo, la administración de esteroides es poco efectiva en el caso de alteraciones en la autorregulación cerebral, por lo que es raramente beneficioso en el manejo de pacientes con hemorragia intracraneal. Incluso el tratamiento con esteroides resulta poco beneficioso en el edema citotóxico, tumefacción vascular o en cualquiera de los edemas del espacio extracelular, salvo en el caso del edema vasogénico. El corticoide más utilizado en el tratamiento del edema peritumoral es la dexametasona, que actúa reduciendo el contenido de agua peritumoral y mejora la presión de perfusión tisular circundante, con lo que consigue mejorar la perfusión del cerebro edematoso y disminuir la sintomatología de los pacientes con HIC^{7,14}.

Se ha demostrado que los barbitúricos reducen las necesidades metabólicas del cerebro, por lo que su utilidad en el tratamiento del edema vasogénico podría estar relacionada con la capacidad para controlar la presión arterial y reducir así la filtración del líquido a través de capilares con permeabilidad aumentada^{7,14}.

El uso de soluciones hipertónicas (manitol, SSH) es un método eficaz para provocar un descenso rápido del agua cerebral y de la PIC. La salida de líquido de los tejidos depende del gradiente osmótico entre compartimentos extracelulares y vasculares en las zonas con BHE intacta. Aunque las soluciones hipertónicas sólo tienen un efecto directo limitado sobre el líquido del edema, se ha demostrado que disminuyen la viscosidad sanguínea y aumentan el FSC local, así como ocasionan una disminución del edema por filtración al provocar vasoconstricción en las áreas con autorregulación intacta¹⁶⁻²⁰.

TERAPIA HIPEROSMOLAR.

Los agentes hiperosmolares para el control de la hipertensión intracraneal constituyen el pilar del tratamiento médico en los pacientes con edema cerebral. Las soluciones hiperosmolares ejercen su efecto beneficioso en el tratamiento del edema cerebral debido al desplazamiento osmótico de agua desde los espacios intracelular e intersticial del sistema nervioso central (SNC) hacia el espacio intravascular¹⁷.

Existía la hipótesis de que los efectos positivos de la osmotherapia en la hipertensión intracraneana eran el resultado de la reducción del tamaño del cerebro después de la salida de agua de la masa encefálica. Esta teoría ha sido confirmada en estudios animales, donde la osmotherapia luego del trauma craneal, lleva a la disminución del tamaño del tejido cerebral, mas no disminuye la cantidad de tejido dañado^{17,18}.

Importante resaltar que el agente osmótico ideal establece un fuerte gradiente osmótico trasendotelial permaneciendo prolongadamente en el compartimiento intravascular. Es inerte, no tóxico y con mínimos efectos colaterales sistémicos. Varias sustancias incluyendo urea, glicerol, sorbitol, manitol, y más recientemente, solución salina hipertónica han sido investigadas^{7,18}

MANITOL

Es un alcohol de azúcar, cuya fórmula química es C₆ H₁₄ O₆ con un peso molecular de aproximadamente 182 kDa. Su metabolismo no es significativo, y se excreta sin cambios en la orina. Se filtra en el glomérulo y se reabsorbe en la nefrona, actuando por ello como un diurético osmótico. La vida media se afecta por la tasa de filtración glomerular (TFG) oscilando entre 39 y 103 min (dosis 0,5 y 0,7 mg/kg)¹⁹.

Aunque son escasos los datos farmacocinéticos, diversos estudios han sugerido que los efectos sobre la PIC comienzan en minutos, con un pico entre 15 y 120 min, y una duración entre 1 y 5 h. La semivida plasmática obtenida en estudios farmacocinéticos intraoperatorios es de 2,2 – 2,4 h^{18,19}. El manitol está disponible en una variedad de soluciones que oscilan entre 5 – 25 g/100 ml, con una osmolalidad que varía entre 274 y 1372 mOsm/l, respectivamente.

El mecanismo de acción inicial del manitol en la reducción de la PIC consiste en el incremento del gradiente osmótico a través de la BHE intacta, una estructura a través de la cual no se difunde libremente. La exclusión del manitol favorece el paso de agua desde el parénquima cerebral, reduciendo el contenido de agua cerebral e incrementando el volumen extracelular^{19,20}. El aumento del volumen plasmático y el subsecuente descenso en el hematocrito y en la viscosidad, así como la deformidad de los hematíes mejoran el flujo a través de la microvasculatura, con un aumento simultáneo del gasto cardíaco (GC) y de la PAM. El incremento del flujo y el transporte de oxígeno cerebral, junto a la vasoconstricción cerebral subsecuente reducen el VSC, la PIC e incrementa la PPC^{7,19}.

El manitol se administra normalmente cuando hay un edema cerebral significativo o cuando se requiere reducir el volumen cerebral para facilitar la exposición quirúrgica y así disminuir la isquemia cerebral por retracción. Los datos indican que el manitol penetra en el tejido cerebral y, tras un periodo de tiempo corto, aparece en el LCR, siendo eficaz en el control de la PIC cuando existe cierto grado de integridad de la BHE en una parte significativa del cerebro. El manitol tiene un efecto bifásico sobre la PIC, ya que puede aumentar transitoriamente de manera concomitante con la infusión debido a la vasodilatación cerebral en respuesta al aumento agudo de la osmolalidad plasmática, seguida de una reducción de la PIC por el movimiento de agua desde los espacios intersticial e intracelular hacia la vasculatura cerebral²⁰.

Las dosis efectivas de manitol para el tratamiento de la HIC oscilan entre 0.25 a 1 g/kg administrado por infusión IV rápida (10-15 min). Diversos estudios han demostrado una relación dosis – respuesta durante el uso del manitol para el tratamiento de la HIC. Dosis \leq 0,5 g/kg parecen ser menos eficaces y duraderas^{19,20}.

La incidencia de insuficiencia renal aguda en pacientes con HIC, hemorragia subaracnoidea, hematoma subdural y ACV tratados con manitol oscila entre 0 y 76%, aunque el mecanismo permanece sin aclarar^{7,19,20}. Según la American Heart Association (AHA) el incremento en la creatinina (Cr) sérica $>$ 0,5 mg/dl a partir de Cr inicial $<$ 2,0 mg/dl, o $>$ 1,0 mg/dl desde una Cr inicial $>$ 2,0 mg/dl, incluye a un número significativo de pacientes en terapia hiperosmolar con manitol con riesgo de fracaso renal.

La hiponatremia, hipocloremia, hiperpotasemia, acidosis, y gap osmolar elevado son los trastornos electrolíticos observados tras la administración de manitol a grandes dosis. La hiponatremia aparece durante o inmediatamente después de la infusión de manitol y regresa a los niveles previos a los 30 min de finalizada la infusión. La hiponatremia puede ser dosis-dependiente y requerir hasta 24 h para su normalización cuando se utilizan dosis elevadas de manitol.

Además, la hiponatremia mantenida inducida por manitol puede provocar edema cerebral; sin embargo, la administración prolongada de manitol con una reposición de fluidos inadecuada puede provocar hipernatremia por pérdida renal de agua libre²⁰.

Asimismo, durante la administración de manitol se puede producir una disminución de bicarbonato sérico debido a una dilución intravascular por recambio de fluidos intracelulares con bajo contenido de bicarbonato. De igual modo, se va a producir un aumento significativo del potasio sérico que puede asociarse a alteraciones electrocardiográficas¹⁷⁻²⁰.

La sobrecarga de volumen con edema pulmonar asociado es un efecto secundario grave de la administración de manitol. No obstante, la exacerbación de una insuficiencia cardíaca crónica o la aparición de edema agudo de pulmón son poco frecuentes después de la administración de manitol, excepto en pacientes con insuficiencia renal preexistente o disfunción cardíaca^{7,18,20}.

En diferentes situaciones clínicas suele estar lesionada la BHE, por lo que la administración prolongada y repetida de manitol puede producir un efecto rebote sobre la PIC como resultado de la entrada de fluido al compartimento extracelular al invertirse el gradiente osmótico.

SOLUCION SALINA HIPERTONICA.

La solución salina hipertónica se usó clínicamente por primera vez en 1926 se ha convertido en los últimos años en el agente osmótico más popular como terapia hiperosmolar. Esta creciente popularidad nace sobre las complicaciones del uso del manitol, en particular de la insuficiencia renal aguda y el rebote de la presión intracraneal, porque aunque no está claro si empeora el resultado neurológico y sigue siendo una preocupación importante^{7,21}.

El efecto del SSH sobre la PIC se logra no sólo mediante su efecto osmótico reduciendo el contenido de agua intracerebral, sino también por sus propiedades hemodinámicas, que incluyen un aumento del fluido extracelular, GC

y PAM. El coeficiente de reflexión elevado de la SSH junto con una baja permeabilidad de la BHE hace del SSH un agente osmótico efectivo. Por tanto, la administración de SSH aumenta el sodio y la osmolaridad plasmática, creando un gradiente osmótico entre el compartimento intravascular y el intersticio cerebral en las áreas con una BHE intacta, que permite el movimiento de agua desde el compartimento extravascular al intravascular, dando lugar a una disminución de la PIC²¹.

La SSH aumenta el FSC regional (FSCr) y la oxigenación tisular cerebral presumiblemente por deshidratación del endotelio cerebrovascular y de eritrocitos. El SSH también actúa como agente antiinflamatorio reduciendo la adhesión de las células polimorfonucleares a la microvasculatura en el TCE²².

La SSH se puede administrar en bolos o en infusión intravenosa continua utilizando concentraciones que oscilan entre el 3% y el 23,4%. En la actualidad no hay estudios que demuestren la superioridad de una concentración determinada de SSH; sin embargo, es importante considerar la dosis osmolar total en el tratamiento con SSH^{7,22}. La infusión ha sido eficaz con SSH 3% a razón 0,1-2 ml/kg/h, titulando la dosis escalonadas con un target entre 145-155 mEq/l de NA⁺ (máximo 160 mEq/l) y a una osmolaridad de 320-330 mOsm/l (máximo 360 mEq/l). La administración intravenosa rápida en bolos de SSH se utiliza con frecuencia en pacientes con HIC y en algunos pacientes en combinación con infusión continua. Una dosis en bolo de SSH 3% (300 ml; 308 mOsm/dosis) aumenta el sodio sérico de 141 a 146 mEq/l en 20 min, normalizándose los valores de sodio sérico a los 60 min de la administración de SSH²².

La literatura sugiere que la infusión de SSH es capaz de lograr la reducción de la PIC durante un período < 72h, pero que este efecto no puede ser duradero con terapia prolongada. La dosis en bolo se usa bien sola o como complemento de la terapia de infusión continua. También se usa para disminuir la PIC en pacientes refractarios a la terapia con manitol inicialmente, y esta medida reduce

adicionalmente la PIC, eleva la PPC y aumenta la oxigenación del tejido cerebral sin añadir efectos secundarios^{21,22}.

Actúa similar al manitol produciendo salida de agua del tejido nervioso hacia el espacio intravascular y reduciendo la tasa de secreción de LCR, con lo que mejora la compliance intracraneal, y con menos efecto diurético, por lo que inicialmente tiene la ventaja de expandir el volumen intravascular y aumentar la presión arterial media, el gasto cardiaco y el FSC, al mismo tiempo que disminuye la PIC.

En una forma más detallada favorece la diuresis debido a la eliminación de sodio urinario por el aumento en la presión de perfusión renal y de la tasa de filtración glomerular, y por la disminución en la absorción de sodio. A pesar del estímulo natriurético, es frecuente la hipernatremia. No obstante, los cambios del sodio y de la osmolaridad se solucionan con rapidez debido a la reducción del aclaramiento renal de agua libre por otro lado la carga aumentada de sodio en el túbulo distal provoca una pérdida aumentada de potasio para mantener el equilibrio glomerular, produciendo hipopotasemia²².

También provoca un incremento en el GC, debido a un efecto inotrópico directo, asimismo, existe una vasodilatación precapilar a nivel renal, coronario y esplácnico. Debido al estímulo vagal por activación de osmoreceptores pulmonares, se asocia una vasoconstricción en arterias y venas en territorio musculoesquelético. No provoca cambios en las resistencias vasculares sistémicas, aunque la PAM aumenta debido al aumento del GC y volumen intravascular²³.

Dentro de sus efectos favorables están la mejora en la microcirculación sistémica mediante la reducción del edema del eritrocito y de la célula endotelial. Es a su vez un agente antiinflamatorio por disminuir la adhesión de leucocitos. El problema más común asociado al uso de la SSH, bien sea en dosis repetida o en infusión continua, es la acidosis hiperclorémica.

También puede aparecer IRA, arritmias, hemólisis, edema agudo del pulmón y mielinólisis pontina. La IRA es una complicación poco frecuente con SSH, siempre y cuando se respeten el rango de osmolaridad y los niveles séricos de sodio^{7,22,23}.

Tanto el manitol como la SSH han mostrado ser eficaces para el control de la PIC y relajación cerebral por diferentes mecanismos: la deshidratación osmótica del intersticio cerebral, la reducción de la viscosidad sanguínea, el aumento de la deformidad del glóbulo rojo y la mejora de la microcirculación. El uso de manitol y la SSH en pacientes de cuidados neurocríticos varía considerablemente de un centro a otro, y no existe un consenso en cuanto a qué agente es la mejor elección.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Generalmente los tumores cerebrales son causa de hipertensión intracraneal y edema cerebral, ya sea por compresión, distorsión o destrucción del parénquima o meninges adyacentes; ocasionando reducción del flujo sanguíneo, isquemia y por consiguiente muerte cerebral.

La primera línea de tratamiento es la resección de la lesión, en su totalidad, debido a las consecuencias que esto puede traer consigo; el momento de la craneotomía es crítico y esencial ya que un buen abordaje quirúrgico y de tamaño adecuado asegura gran parte del éxito de la cirugía, por otra parte existen medidas tanto físicas como farmacológicas que son provistas por el manejo anestésico que de no cumplir con los objetivos puede reducir las condiciones de trabajo del neurocirujano, disminuyendo el campo quirúrgico forzando al uso de separadores o llevar a una instrumentación agresiva para su resolución.

Es por eso que el mantenimiento de la complianza o relajación cerebral es fundamental en el manejo anestésico para la cirugía intracraneana y dé una gran relevancia para los abordajes neuroquirúrgicos, de hecho, se considera como una medida neuroprotectora que va reduciendo la compresión durante la manipulación quirúrgica y en consecuencia la hipoperfusión local y la isquemia cerebral.

La administración de osmotherapia al inicio de la craneotomía, antes de la apertura de la duramadre, es una de las varias intervenciones aplicadas a favorecer y mantener la complianza cerebral en la neuroanestesia electiva; es importante mencionar que el agente osmótico ideal debe de reunir características específicas para llevar a cabo su objetivo y sobre todo con mínimos efectos colaterales sistémicos, se han estudiado variedad de sustancias para este objetivo como urea, glicerol, sorbitol y actualmente los más utilizados el manitol y las soluciones hipertónicas.

Una manera de analizar el efecto de dichas soluciones es con el uso de la escala de 4, para determinar el grado de relajación cerebral, esta aunque siendo

una prueba subjetiva ha ayudado a determinar el grado de efecto de estas medidas de neuroprotección.

Debido a lo comentado y toda la investigación realizada surgió la pregunta en el investigador:

¿Proporciona la solución Salina Hipertónica al 3% mejor relajación cerebral y control hidroelectrolítico que Manitol 20% en pacientes sometidos a cirugía de tumores supratentoriales del Hospital Regional 1o de Octubre?

JUSTIFICACION

La incidencia de los tumores cerebrales a nivel mundial es de 3,5 casos por cada 100.000 habitantes con una mortalidad de 2,6 casos por cada 100.000 habitantes, además se relaciona el aumento de su prevalencia con la edad, en forma constante hasta los 75 - 84 años, pese a que en México no se tiene una cifra concluyente y actualizada de la incidencia de los mismos representa la tercera causa de mortalidad por cáncer.

En los casos de tumores benignos, la cirugía puede ser curativa si el tumor está accesible, como la mayoría de los meningiomas y neurinomas; en cuanto a los malignos, la histología define el tipo de tratamiento, este tipo de lesiones condiciona cambios importantes en el tejido encefálico, dentro de los cuales el más importante a tratar es el edema cerebral el cual va a estar determinado por la estirpe histológica, el grado de invasión y la extensión del sangrado cortical

El edema cerebral se define como el aumento patológico de la cantidad de agua en el cerebro con incremento del volumen del parénquima cerebral. Sus consecuencias son mortales como isquemia secundaria a daño del flujo sanguíneo cerebral con modificación de los compartimentos intracraneales debido a la hipertensión craneal aumentada que resulta en compresión de estructuras cerebrales vitales.

Un objetivo clave de la anestesia en neurocirugía es mantener un adecuado aporte de oxígeno y nutrientes al cerebro, así como de manejar condiciones patológicas como lo es el edema cerebral, el estudio de nuevas herramientas para manejo de estas complicaciones brinda un nuevo panorama para lograr mejor pronóstico de vida y funcionalidad en el paciente, actualmente se ha determinado que el uso de soluciones hiperosmolares como la solución salina hipertónica y manitol sobre la relajación encefálica y la hemodinámica sistémica, permite brindar mejor campo quirúrgico para el neurocirujano, disminuir complicaciones en el paciente neurocrítico y racionalizar su uso en pacientes sometidos a cirugía

intracraneal introduciendo un nuevo elemento en el manejo perioperatorio del paciente neuroquirúrgico.

HIPOTESIS

HIPOTESIS ALTERNA: La administración de soluciones equiosmolares de solución salina hipertónica al 3% provoca mejor relajación cerebral que el manitol 20%, en pacientes sometidos a cirugía intracraneal electiva con tumores supratentoriales.

HIPOTESIS NULA: La administración de soluciones equiosmolares de solución salina hipertónica al 3% no provoca mejor relajación cerebral que el manitol 20%, en pacientes sometidos a cirugía intracraneal electiva con tumores supratentoriales.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Comparar el grado de relajación cerebral entre solución salina hipertónica al 3% y Manitol al 20% mediante la escala de cuatro puntos, durante la resección de tumores supratentoriales en cirugías electivas de neurocirugía.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Reportar las características demográficas del grupo de estudio.
- Reconocer y determinar los cambios hidroelectrolíticos del sodio, potasio y cloro con la administración de soluciones hiperosmolares durante el transquirurgico.
- Confrontar los cambios de la osmolaridad plasmática con la administración de solución salina hipertónica y manitol.
- Establecer los efectos adversos asociados a la administración intravenosa de solución salina hipertónica 3% y manitol 20%.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, longitudinal, analítico y prospectivo en pacientes adultos con tumoración supratentorial programados de manera electiva para craneotomía y resección de la lesión, con previa autorización del Comité de Investigación y Ética del Hospital Regional 1o de Octubre del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado del Distrito Federal y previo consentimiento informado firmado por el paciente y/o familiar directo del mismo, con el objetivo principal de determinar las diferencias en la relajación cerebral al comparar la administración de solución salina hipertónica al 3% (Grupo A) y Manitol 20% (Grupo B) en la resección de tumores supratentoriales, bajo anestesia general balanceada, divididos en 2 grupos de 12 pacientes cada uno seleccionados en base a los siguientes criterios de inclusión: Pacientes mayores de 18 años de edad, estado físico ASA II, III, programados para cirugía electiva con tumoración supratentorial, con función cardiopulmonar normal, con tumoración supratentorial igual o mayor de 5 centímetros de diámetro, que tengan edema leve en estudio de imagen, que cuenten con estudio de imagen previo y que acepten entrar en el protocolo de estudio. No se incluyeron pacientes que presentaran osmolaridad sérica medida mayor de 320 mOsm/kg, hipo o hipernatremia perioperatoria (Na^+ sérico <130 o >150 mEq/l), que hayan recibido tratamiento con manitol o solución salina hipertónica en las 24 horas previas a la cirugía, signos de aumento de presión Intracraneal con escala de Glasgow <10 , con alteración grave de la función renal y con alteración de tiempos de coagulación (TP, TTP, INR) y con alergia conocida a alguno de los medicamentos utilizados en el estudio. Y se excluyeron a los pacientes que habiendo sido incluido en el estudio presenten alguna complicación anestésico quirúrgica como dificultad para obtener acceso a una vía aérea segura, paro cardiorrespiratorio, choque anafiláctico a medicación administrada y que requiera diferir el procedimiento o que declinen en el estudio.

Posteriormente se determinó qué tipo de terapia correspondía a cada grupo. El grupo 1: Terapia con solución salina Hipertónica 3% a dosis de 3ml/kg de peso. Grupo 2: Terapia con Manitol 20% a dosis de 0.5gr/kg de peso.

Ya en sala de Neurocirugía, se colocó, al paciente en decúbito dorsal, se verificó permeabilidad de venoclisis con solución salina al 0.9%, se monitorizó con esfigmomanómetro, electrocardiograma, oximetría de pulso, índice biespectral, programando monitor para registro de signos vitales cada cinco minutos durante todo el acto anestésico. Se utilizó técnica de anestesia general balanceada, se administró medicación para inducción anestésica estandarizada en ambos grupos: Fentanilo 3 – 5 mcg/kg, Propofol 2 -3 mg/kg, Vecuronio 100-150 mcg/kg; se realizó oxigenación y desnitrogenización con mascarilla facial a 5 litros por minuto durante 4 minutos, posteriormente se hizo laringoscopia con hoja correspondiente, colocando cánula orotraqueal, se corroboró adecuada intubación por medio de capnografía y auscultando campos pulmonares, se conectó al circuito semicerrado con parámetros ventilatorios: 6-8ml/kg de volumen tidal, frecuencia respiratoria dentro de parámetros fisiológicos, relación inspiración espiración 1:2, fracción inspirada de oxígeno al 60%. Se colocó línea arterial y se tomo gasometría inicial y se inició infusión de agente osmótico correspondiente en el grupo A se administró solución salina hipertónica al 3% preparándose de la siguiente manera: 220ml de solución salina al 0.9% más 30ml de solución salina al 17.7% para obtener una solución salina hipertónica al 3%, se administró dosis de acuerdo a lo ya mencionado previamente durante 30 minutos a través de catéter venoso central. Al grupo B se le administró Manitol 20% a dosis de 0.5g/kg a través de catéter venoso central por 30 minutos. Se realizó mantenimiento anestésico con Sevoflurano a 2 vol%, además de infusión de fentanilo 3mcg/kg/hr en ambos grupos. Una vez que el paciente se encontró en adecuado plano anestésico, manteniendo BIS entre 60 y 40, se continuo monitorización invasiva, es decir, colocación de sonda urinaria, termómetro esofágico y catéter venoso central en caso de no tenerlo el paciente.

Se valoraron las variables hemodinámicas (presión arterial media, frecuencia cardiaca, presión arterial), obtenidas de las hojas de recolección de datos, se registro por medio de gasometría arterial los siguientes datos: Sodio Sérico, Potasio Sérico, Cloro Sérico osmolaridad sérica a los 60 y 160 minutos de administrar la infusión y se determino el grado de relajación cerebral utilizando la escala de cuatro puntos en el momento de la apertura de la duramadre. La medicación coadyuvante comprendió cefttriaxona a dosis de 50mg/kg, Dexametasona a dosis de 0.250mg/kg, Ketorolaco a dosis de 1mg/kg, Omeprazol 1mg/kg IV, Tramadol a dosis de 1mg/kg. Al finalizar el acto quirúrgico de acuerdo al estado hemodinámico del mismo, se valoró la extubación del mismo o paso del mismo a unidad de terapia intensiva intubado, bajo efectos de sedación y analgesia con apoyo ventilatorio a través de sistema bain.

PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO

Se recabo la información de manera manual y posteriormente se utilizo una base de datos electrónica y en Microsoft Excel. Para el análisis estadístico se empleó el programa estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 21.0. El análisis estadístico fue seguido con pruebas paramétricas y no paramétricas, t de Student, U de Mann Whitney y Chi cuadrada para comparar variables cuantitativas continuas y cualitativas entre los dos grupos de estudio.

RESULTADOS Y ANALISIS

Con previa autorización del Comité de Investigación y Ética del Hospital Regional 1º de Octubre del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado y previo consentimiento informado firmado por el paciente, se estudiaron 24 pacientes los cuales fueron integrados en 2 grupos de 12 pacientes cada uno; en el grupo A se administró solución salina hipertónica al 3% y en el grupo B se administró solución manitol al 20%.

De las características demográficas de nuestra población, correspondieron al género femenino 19 pacientes y al género masculino 5 pacientes. Cuadro 1

Cuadro 1. Género de los Pacientes

GÉNERO	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
MASCULINO	5	20.8
FEMENINO	19	79.2

Se obtuvo la edad promedio del Grupo A la cual fue de 60+/- 20 años (48 mínima – 80 máximo) y en el Grupo B 56 +/- 20 años (31 mínimo- 74 máximo) no existiendo diferencia significativa con el análisis comparativo de los 2 grupos por medio de la prueba de Chi cuadrada por lo que los grupos pueden considerarse comparables. Por otro lado el índice de masa corporal promedio del Grupo A fue de 26,8 kg/m² y del Grupo B de 27,04 Kg/m², sin encontrar significancia. Cuadro 2.

Cuadro 2. Análisis descriptivo y reporte de las características demográficas de las pacientes en estudio.

SOLUCION	MEDIDA	EDAD (Años)	IMC (kg/m2)	SC (m2)	GLASGOW
SOLUCION SALINA	MEDIA	60,58	26,80	1,78	14,41
HIPERTONICA 3%	MEDIANA	59,00	25,05	1,78	15,00
GRUPO A	MINIMO	48,00	22,08	1,60	10,0
(12 PACIENTES)	MAXIMO	80,00	32,00	2,04	15,0
MANITOL 20%	MEDIA	56,25	27,04	1,73	14,5
GRUPO B	MEDIANA	57,00	26,20	1,73	15,0
(12 PACIENTES)	MINIMO	31,00	20,8	1,47	10,0
	MAXIMO	74,00	33,3	2,10	15,0
	MEDIA	58,41	26,92	1,76	14,45
TOTAL PACIENTES	MEDIANA	58,50	26,00	1,74	15,00
(24 PACIENTES)	MINIMO	31,00	20,8	1,47	10,0
	MAXIMO	80,00	33,3	2,10	15,0

En ambos grupos se encontró un grupo heterogéneo de tumoraciones supratentoriales, las cuales se desglosan en el Cuadro 3.

Cuadro 3. Cirugías realizadas durante el estudio.

SOLUCION	CIRUGIA
HIPERTONICA 3%	Meningiomas (4) Parasagital Izquierdo, Parasagital Derecho, Ala del Esfenoides, Seno Cavernoso
	Macroadenomas Hipofisarios (3)
	Tumoración Petroclival (2)
	Lesión Parietooccipital derecha (1)
	Lesión Parietal izquierda (1)
	Lesión Frontoparietal Derecha (1)
MANITOL	Macroadenomas Hipofisarios (3)
	Lesión Frontal Izquierdas (3)
	Meningiomas (3) Parasagital, Derecho, Frontotemporoparietooccipital, Petroclival
	Lesión Frontal Derecha (1)
	Astrocitoma parietal izquierdo (1)
	Metástasis Cerebral (1)

Dentro de la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología, correspondieron a un estado físico ASA II 3 pacientes y ASA III 21 pacientes. Como lo observamos en el Cuadro 4.

Cuadro 4. Clasificación de los pacientes de acuerdo a la Sociedad Americana de Anestesiología

	AGENTE UTILIZADO		TOTAL
	HIPERTONICA 3%	MANITOL	
ASA II	2 (66,7%)	1 (33,3%)	3
ASA III	10 (47,6%)	11 (52,4%)	21

También se encontró asociación de enfermedades crónicodegenerativas en 14 pacientes y 10 pacientes que no contaron con el antecedente de enfermedades crónicodegenerativas previo al evento quirúrgico. Cuadro 5

Cuadro 5. Presencia de Enfermedades Crónicodegenerativas de los pacientes previo a evento quirúrgico.

	AGENTE UTILIZADO		TOTAL
	HIPERTONICA 3%	MANITOL	
ENFERMEDADES CRONICODEGENERATIVAS	3 (30%)	7 (70%)	10 (100%)
SIN ENFERMEDADES CRONICODEGENERATIVAS	9 (64.3%)	5 (35.7%)	14 (100%)

En cuanto a las variables hemodinámicas se llevo a cabo un registro durante el transquirúrgico realizando dos tomas posteriores a la basal observando en ambos grupos que la frecuencia cardiaca y la presión arterial media fueron

similares en ambos grupos en los tres tiempos medidos, no existiendo diferencia significativa con el análisis comparativo de los 2 grupos, como se observa en el Cuadro 6.

Cuadro 6. Variables Hemodinámicas registradas durante transquirúrgico.

AGENTE UTILIZADO		TAS BASAL	TAD BASAL	TAM BASAL	FC BASAL	TAS 60 MIN	TAD 60 MIN	TAM 60 MIN	FC 60 MIN	TAS 160 MIN	TAD 160 MIN	TAM 160 MIN	FC 160 MIN
HIPERTONICA 3%	MEDIA	124.16	73.66	86.75	70.83	122	69.5	82	74.16	126.75	72.91	85	72.91
	MEDIANA	126	71	87	64.5	122.5	75.5	81.5	72	123.5	75.5	87	67.5
	MINIMO	80	60	65	53	110	48	70	58	118	60	78	60
	MAXIMO	154	98	115	110	130	85	92	100	142	84	92	98
MANITOL	MEDIA	121	78.66	85.16	76.4	116.5	76	83.83	78	120	78	85	78.08
	MEDIANA	120	78	83	71	118	78	84	72	118	78.5	85	75
	MINIMO	100	66	80	60	82	53	70	61	111	68	79	61
	MAXIMO	150	98	95	113	150	90	101	120	130	90	90	115

Con respecto a la escala de relajación cerebral de “cuatro puntos”, se analizaron los resultados con el programa estadístico SPSS versión 21, y se estableció un Intervalo de Confianza (IC) del 95%. Un valor de $p < 0.05$ se consideró significativo; por lo que no encontramos diferencia significativa con el análisis comparativo de los 2 grupos por medio de la prueba de Chi cuadrada por lo que los grupos pueden considerarse comparables al utilizar solución salina hipertónica al 3% en la relajación cerebral durante la resección de tumores cerebrales. Ver Cuadro 7.

Cuadro 7. Relajación Cerebral de acuerdo a la escala de 4 Puntos

ESCALA DE 4 PUNTOS		HIPERTONICA 3%	MANITOL	TOTAL	P
RELAJACION CEREBRAL	RELAJACION PERFECTA	6	4	10	,175
	RELAJACION SATISFACTORIA	6	5	11	,098
	CEREBRO FIRME	0	3	3	,139
	CEREBRO EDEMATIZADO	0	0	0	
	TOTAL	12	12	24	

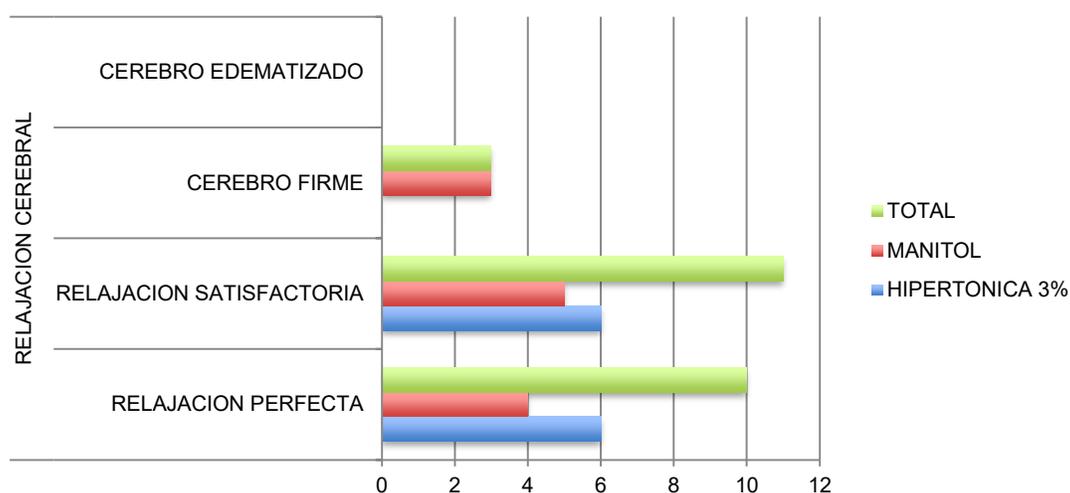


Gráfico 1. Relajación Cerebral de acuerdo a la escala de 4 Puntos

Cabe resaltar que dentro del estudio no se presentó ningún evento adverso con la administración de soluciones hiperosmolares de ambos grupos.

Dentro del análisis complementario de nuestro estudio también se analizó durante el transoperatorio la osmolaridad basal, a los 60 minutos y a los 160

minutos de la infusión de nuestro agente osmótico mediante control gasométrico, observando por medio de la prueba estadística t de student que no hubo diferencia significativa en ambos grupos. Osmolaridad basal p=0.128, osmolaridad a los 60 minutos p=0.291 y osmolaridad a los 160 minutos p=0.347. Ver Cuadro 8.

Cuadro 8. Osmolaridad medida durante transquirúrgico

AGENTE UTILIZADO		OSM BASAL	OSM 60 MIN	OSM 160 MIN
HIPERTONICA 3%	MEDIA	293.41	280.24	279.68
	MEDIANA	303	309	308
	MINIMO	210	295	300
	MAXIMO	318	320	318
MANITOL	MEDIA	294	300	310
	MEDIANA	294	298.5	299
	MINIMO	282	290	285
	MAXIMO	318	320	328
p		0,128	0,291	0,347

Por ultimo en cuanto a los electrolitos medidos en ambos grupos en el mismo intervalo de tiempo, no hubo diferencia estadística presentando cambios poco significativos para el estudio como lo observamos en el Cuadro 9.

Cuadro 9. Control hidroelectrolítico durante el transquirúrgico

AGENTE UTILIZADO		NA BASAL	K BASAL	CL BASAL	NA 60MIN	K 60MIN	CL 60MIN	NA 160MIN	K 160MIN	CL 160MIN
HIPERTONICA 3%	MEDIA	143.57	3.56	108.9	144.94	3.56	110.7	144.65	3.44	111.71
	MEDIANA	143	3.53	109.5	144.5	3.45	109.7	144.05	3.46	110
	MINIMO	127	2.75	92.8	135	3	99.8	136	2.8	105
	MAXIMO	164	5	128	162	4.5	124.3	160	4	123.6
MANITOL	MEDIA	139.47	3.46	105.11	141.75	3.38	106.87	140.89	3.41	105.76
	MEDIANA	139	3.35	105	142	3.48	107	142.35	3.5	105
	MINIMO	134.3	3.2	102.1	137	2.6	103.5	133	2.5	104
	MAXIMO	145.1	4.23	108	146	4.12	111.9	146	4.06	109.8
p		,028	,932	,242	,128	,630	,160	,039	,932	,005

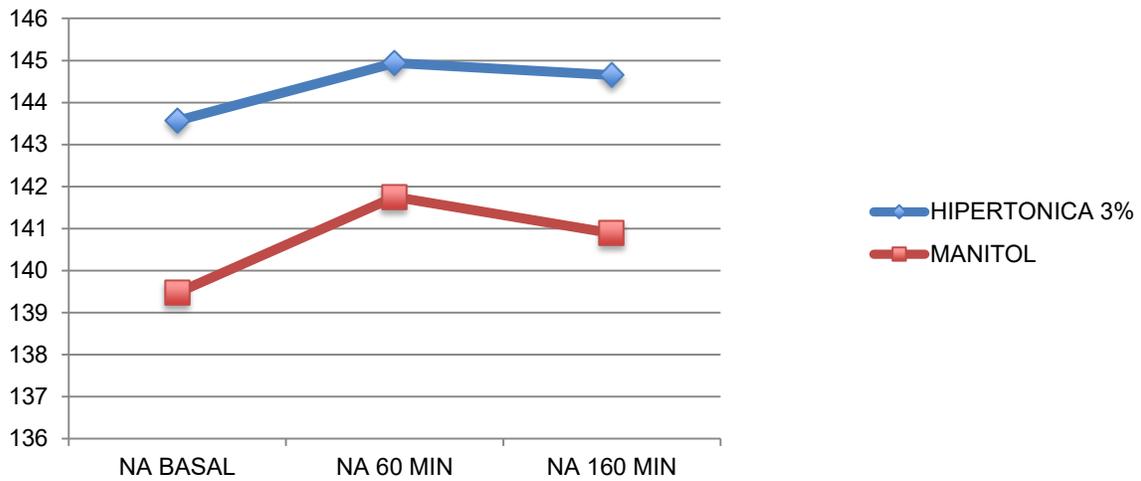


Gráfico 2. Comportamiento de Sodio durante el transquirúrgico

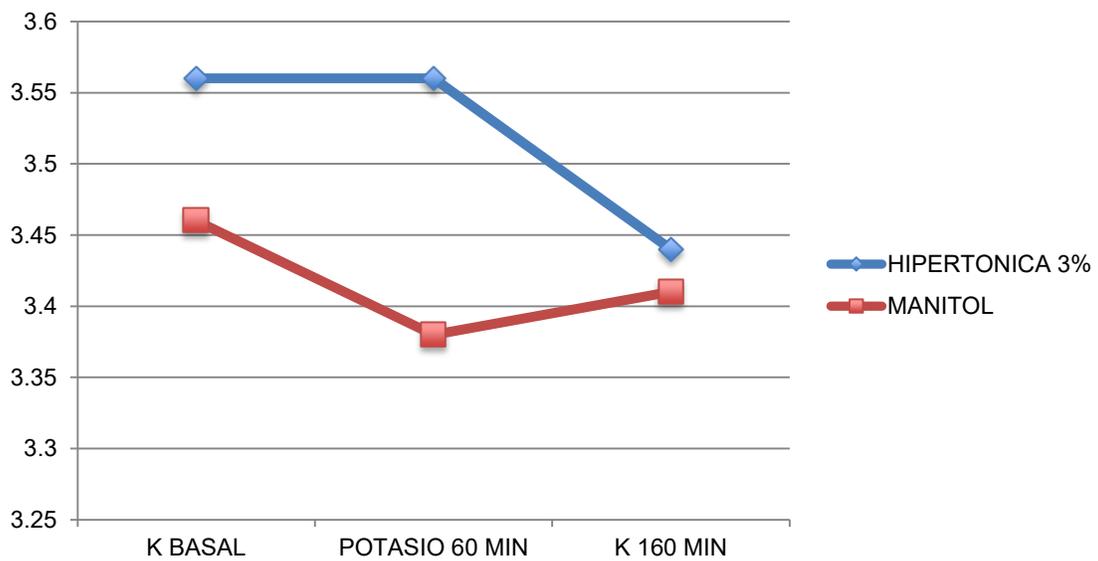


Gráfico 3. Comportamiento de Potasio durante el transquirúrgico

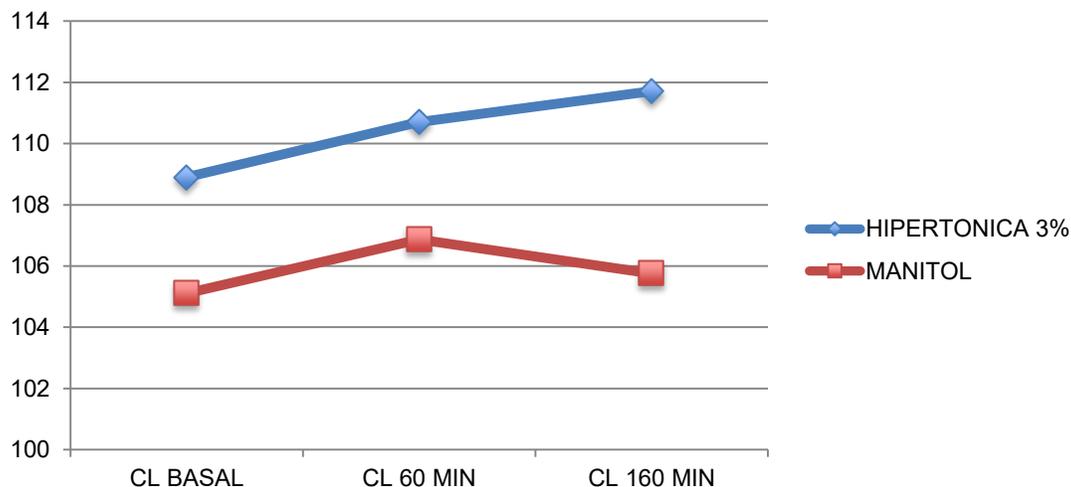
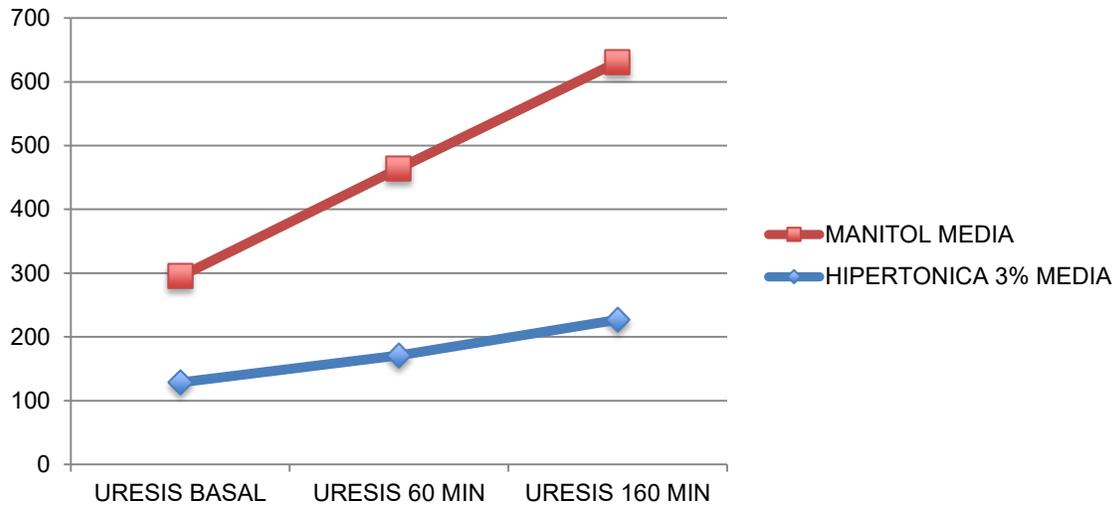


Gráfico 4. Comportamiento de Cloro durante el transquirúrgico

Sin embargo se observó una modificación considerable de los mismos con la administración de solución Manitol 20% ya que como se comentó en la literatura puede llegar a condicionar diuresis osmótica la cual en algunas ocasiones puede ser compensada con la terapia hídrica sin embargo en otros casos condiciona desequilibrio hídrico importante como lo observamos en el Cuadro 10

Cuadro 10. Uresis medida durante el transquirúrgico

AGENTE UTILIZADO		URESIS BASAL	URESIS 60 MIN	URESIS 160 MIN
HIPERTONICA 3%	MEDIA	128.33	170.83	226.66
	MEDIANA	120	150	250
	MINIMO	100	100	70
	MAXIMO	200	250	300
MANITOL	MEDIA	166.6	293.33	404.16
	MEDIANA	175	300	400
	MINIMO	100	200	300
	MAXIMO	300	450	500



Cuadro 10. Uresis medida durante el transquirúrgico

DISCUSION

En la actualidad la incidencia de los tumores cerebrales en el adulto ha ido en aumento, su tratamiento principal consiste en realizar craneotomía y la resección del tumor, para ello es necesario contar con una adecuada relajación cerebral que proporcione al neurocirujano un campo quirúrgico adecuado. Cualquier tumor cerebral ocasiona edema, debido al incremento de la presión intracraneal, por lo que se han implementado distintas medidas farmacológicas como el empleo de osmotherapia para la disminución del mismo. Es por eso que en nuestro hospital se decidió comparar la solución salina hipertónica al 3% y el manitol al 20% para la relajación cerebral en tumoraciones supratentoriales.

La edad promedio de mayor incidencia en nuestro estudio fue de 58,41 años de edad. El género femenino fué el más afectado, presentándose con una incidencia de 4:1 sobre el genero masculino. El grupo tumoral de mayor incidencia fue el Meningioma que correspondió al 29.1% de los tumores seguido del Macroadenoma Hipofisiario que correspondió a un 25%, semejándose a lo que se establece en la literatura.

Hasta la actualidad el manitol ha sido empleado como la primera opción, para el manejo del edema cerebral, sin embargo los efectos adversos que lo acompañan han limitado su uso, condicionando que se presentaran nuevas investigaciones sobre las soluciones salinas hipertónicas a diferentes concentraciones y modos de administración, infusión o en bolos. El mecanismo por el cual las soluciones hipertónicas disminuyen el edema cerebral se debe a que generan un gradiente osmótico entre el espacio intracelular y el intravascular. Las concentraciones séricas de sodio son la pauta para lograr el efecto favorable sobre la presión intracraneal. La solución salina hipertónica tiene otras propiedades benéficas como expansión de volumen, mejora el gasto cardíaco, el flujo sanguíneo, favorece la absorción de líquido cefalorraquídeo, brinda oxigenación cerebral y estabilidad hemodinámica.

A diferencia de lo observado en otros estudios, en nuestra población las concentraciones de sodio y osmolaridad sérica se fueron incrementando en los dos grupos de manera similar por lo que no se mostró diferencia significativa entre el grupo A y B. Estos cambios séricos son debidos a que al reducirse el tejido cerebral se libera sodio, y éste no logra ser reabsorbido porque hay una interrupción en la integridad de la barrera hematoencefálica, además si el sodio aumenta por consecuencia se incrementa la osmolaridad, ya que es el ion más importante en el mantenimiento de la homeostasis osmótica. Hay información que sustenta que el empleo de solución salina hipertónica ocasiona hipernatremia, sin embargo la concentración utilizada en nuestro estudio fue al 3%, y la vía de administración fue a través de catéter central en infusión y como dosis única.

En cuanto a los cambios hemodinámicos producidos tras la administración de terapia osmótica en los dos grupos, en nuestro estudio no hubo cambios importantes en las dos mediciones que se realizaron con respecto a los signos vitales basales. Cabe mencionar que nuestras variables hemodinámicas únicamente comprendieron presión arterial media y frecuencia cardiaca; hubiera sido adecuado valorar otras constantes vitales como presión venosa central, presión de perfusión cerebral y oximetría cerebral para tener un panorama más amplio sobre los efectos que ocasionan este tipo de soluciones.

En nuestro estudio se encontró que la solución salina hipertónica al 3% fue más efectiva para el control de la relajación cerebral en comparación con el manitol al 20% ($p < 0.05$), coincidiendo con los resultados de las diferentes investigaciones realizadas en población adulta.

Cabe señalar que nuestro estudio tuvo diversas limitaciones, primero el número de pacientes, un número mayor hubiera logrado mostrar de manera más significativa las diferencias que existen entre los dos medicamentos empleados; no se midió la presión intracraneal durante el transanestésico por lo que las diferencias secundarias a la osmolaridad se manejaron de manera indirecta y únicamente con lo observado en la relajación cerebral.

Estudios futuros deberán realizarse con un mayor número de pacientes para tener más validez. También es importante darles seguimiento estrecho en terapia intensiva donde se podrá valorar si se presenta efecto rebote de manitol, si los niveles séricos de sodio se mantienen estables en el postquirúrgico y de manera más objetiva a través de estudios de imagenología establecer el grado de edema cerebral. Al igual se podrían evaluar los efectos que ocasionan sobre la población estudiada las diferentes concentraciones que existen de solución salina hipertónica, por lo que este estudio sirve como precursor para futuras investigaciones.

CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos con el presente estudio, se concluye que la administración de solución salina hipertónica al 3% durante la resección de tumores supratentoriales proporciona una mejor relajación cerebral, favoreciendo el campo quirúrgico para el neurocirujano, en comparación con la administración de manitol al 20%.

Los cambios hemodinámicos, es decir frecuencia cardiaca y presión arterial media son similares con la administración de solución salina hipertónica al 3% y con el manitol al 20%, así como los valores de Sodio y la osmolaridad sérica permanecen constantes durante el transanestésico con las dosis mínimas de los medicamentos empleados.

Por lo tanto la administración de solución salina hipertónica al 3%, al inicio de la cirugía de resección de tumoraciones supratentoriales es un método seguro y eficaz como adyuvante para las medidas antiedema cerebral, con un adecuado beneficio para los pacientes a los que se les lleve a cabo craneotomía más resección de tumor cerebral.

BIBLIOGRAFIA.

1. Paez A, Burbano-Erazo N, Merchancano-Delgado C, Erazo-Bravo N, Muñoz-Bolaños A. Caracterización de los tumores cerebrales en un Hospital Universitario de Pereira, Colombia: un estudio retrospectivo. *Rev. Méd. Risaralda*. 2013;19(2):120-125.
2. Olvera-Manzanilla E, Ruiz-González D, Platas-De la Mora A, Ochoa-Carrillo J, Alvarado-Aguilar S. Aspectos neuropsicológicos de los pacientes con tumores cerebrales. *GAMO*. 2011;10(3):143-149
3. Prieto W, Navarro J. Manejo perioperatorio de líquidos en neurocirugía. *Rev colomb anestesiología [Internet]*. 2002 [citado 2002];30(1):1-13. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=195118134005>
4. Pozo J, Fernández H, Correa M, Carballo J. Comportamiento hidroelectrolítico y ácido básico con el empleo de soluciones salinas ligeramente hipertónicas en neurocirugía. *Rev Cub Anest Reanim*. 2010;9(1):48-54.
5. Ropper A. Hyperosmolar Therapy for Raised Intracranial Pressure. *N Engl J Med*. 2012;367(8):746-752.
6. Diringer M. New trends in hyperosmolar therapy?. *Curr Op Crit Care*. 2013;19(2):77-82.
7. Llorente G, Niño de Mejía M. Manitol versus solución salina hipertónica en neuroanestesia. *Rev colomb anestesiología*. 2015;43:29–39.
8. Lozano F, Sabogal R, Moscote L, Alcalá G, Domínguez de la Ossa L, Terapia Hiperosmolar en hipertensión endocraneana. *Rev Chil Neurocirugía*. 2010;35:87-98
9. Hays A, Lazaridis C, Neyens R, Nicholas J, Gay S, Chalela J. Osmotherapy: Use Among Neurointensivists. *Neurocrit Care*. *Neurocrit Care*. 2011;14:222–228
10. Loch-Neckel G, Koepp J. La barrera hematoencefálica y la administración de medicamentos en el sistema nervioso central. *Rev Neurol*. 2010;51(3):165-174.

11. Pascual-Garvi J, González-Llanos F, Prieto-Arribas R, Cerdan S, Roda J. La barrera hematoencefálica: desarrollo de una estructura que permite la heterogeneidad funcional del sistema nervioso central. *Rev Neurol.* 2004;38(6):565-581.
12. Starke R, Dumont A. The Role of Hypertonic Saline in Neurosurgery. *World Neurosurg.* 2014;82(6):1040-1042.
13. Esqueda-Liquidano M, Gutierrez-Cabrera J, Cuellar-Martinez S, Vargas-Tentori N, Ariñez-Barahona E, Flores Alvarez E, et al. Edema Cerebral I: fisiopatología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y monitoreo neurológico. *Med Int Mex* 2014;30:584-590.
14. Esqueda-Liquidano M, Gutierrez-Cabrera J, Cuellar-Martinez S, Vargas-Tentori N, Ariñez-Barahona E, Flores Alvarez E, et al. Edema Cerebral II: tratamiento médico y quirúrgico. *Med Int Mex* 2014;30:687-695.
15. Mortazavi M, Romeo A, Deep A, Griessenauer C, Shoja M, Tubbs S, et al. Hypertonic saline for treating raised intracranial pressure: literature review with meta-analysis. *J Neurosurg.* 2012;116:210–221.
16. Min L, Tao C, Shu-da C, Jing C, Ying-hong H. Comparison of Equimolar Doses of Mannitol and Hypertonic Saline for the Treatment of Elevated Intracranial Pressure After Traumatic Brain Injury. *Medicine.* 2015;94(17):1-8.
17. Thongrong C, Kong N, Govindarajan B, Allen D, Mendel E, Bergese S. Current Purpose and Practice of Hypertonic Saline in Neurosurgery: A Review of the Literature. *World Neurosurg.* 2014;82(6):1307-1318.
18. Kamel H, Navi B, Nakagawa K, Hemphill C, Ko N. Hypertonic saline versus mannitol for the treatment of elevated intracranial pressure: A meta-analysis of randomized clinical Trials. *Crit Care Med.* 2011;39(3):554-559.
19. Torre-Healy A, Marko N, Weil R. Hyperosmolar Therapy for Intracranial Hypertension. *Neurocrit Care.* 2012;17:117–130
20. Hong Y, Yingying S. Hemodynamic effects of mannitol infusion in patients with acute intracerebral hemorrhage. *Acta Cirúrgica Brasileira.* 2013;28(2):106-111.

21. Ching-Tang W, Liang-Chih C, Chang-Po K, Da Tong J, Cecil B, Chen-Hwan C, et al. A comparison of 3% hypertonic saline and mannitol for brain relaxation during elective supratentorial brain tumor surgery. *Anesthesia–Analgesia*. 2010;110(3):903-907.
22. Rozet I, Tontisirin N, Muangman S, Vavilala M, Souter M, Effect of Equiosmolar Solutions of Mannitol versus Hypertonic Saline on Intraoperative Brain Relaxation and Electrolyte Balance. *Anesthesiology*. 2007;107:689–691.
23. Min-Young K, Ji-Hyeon P, Na-Ree K, Hye-Ryoun J, Jung-Eun L, Wooseong H, et al. Increased risk of acute kidney injury associated with higher infusion rate of mannitol in patients with intracranial hemorrhage. *J Neurosurg*. 2014;120:1340–1348.

ANEXOS



INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACION MEDICA

Solución Salina Hipertónica al 3% vs Manitol para la relajación cerebral y control hidroelectrolítico en cirugía de tumores supratentoriales del Hospital Regional 1o de Octubre.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dr. Bernardo Soto Rivera. Jefe del servicio de Anestesiología.

DIRECCION: Avenida Instituto Politécnico Nacional 1669. Colonia Magdalena de las Salinas. Delegación Gustavo A. Madero **TELEFONO:** 55866011 Ext 126

CORREO ELECTRONICO: bsoto_52@yahoo.com.mx **HORARIO DE ATENCION:**
[Lunes a Viernes de 10:00 – 13:00hrs](#)

INVESTIGADORES ASOCIADOS: Dra. Celina Trujillo Estévez, Dra. Diana Gabriela Eustaquio González, Dra. Norma Angélica Hernández Zenteno

HOSPITAL SEDE: Hospital Regional 1o de Octubre ISSSTE

REPRESENTANTE DEL COMITÉ DE ETICA: Dr. Vicente Rosas Barrientos

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

CEDULA:_____ **EDAD:**_____ **FECHA:**_____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier duda. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea

participar, entonces se le pedirá que firme el consentimiento, del cual se le entregará una copia firmada y fechada.

1.- JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO. El propósito principal de este estudio es administrar sueros de una concentración diferente a las administradas rutinariamente en este tipo de cirugía, con el principal objetivo de lograr una mejor visualización de las estructuras de su cerebro, regulando que la sangre llegue mejor al mismo y disminuyendo la inflamación que ocasiona el tumor.

2.- OBJETIVO DEL ESTUDIO Este estudio de investigación tiene como objetivo observar y determinar los cambios que condicionan los sueros, para mejorar la visualización de todas las estructuras que el neurocirujano va a operarle para tener un mayor éxito en su cirugía y obtener un mejor resultado en su recuperación.

3.- BENEFICIOS DEL ESTUDIO Con este estudio se confirmará si el administrar los sueros disminuye la inflamación que ocasiona el tumor regulando la sangre que llega a su cerebro.

4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO Se le dará una consulta por parte del servicio de anestesia antes de su cirugía para conocer las enfermedades que ha tenido así como hacerle una exploración física y de acuerdo a ello se decidirá su manejo anestésico personalizado para decidir que suero es el adecuado para usted. El investigador responsable es el encargado de controlar todo el proceso desde su consulta anestésica hasta las 24 horas posteriores a su cirugía ya que hasta este momento es en el que se pueden presentar efectos por estos sueros. Después de este periodo de tiempo, cualquier medicamento anestésico ya no se encontrará en su cuerpo.

5. RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO Cabe aclarar que la administración de los sueros, son necesarios y pueden producir reacciones alérgicas, estas complicaciones, aunque poco probables, son posibles, y pueden ser desde leves a graves, ya que así está mencionado en muchos estudios. El beneficio que obtendrá con la aplicación de estos sueros es que se pueda llevar a cabo el

procedimiento quirúrgico en mejores condiciones para obtener mayor posibilidad de éxito en su cirugía y un mejor resultado en su recuperación.

6. ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- Cualquier suero que se use será el que mayor beneficio tenga en usted.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación, ya que se le cuidara de igual manera que a los demás pacientes.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable Dr. Bernardo Soto Rivera Teléfono: 55866011 Ext 126 y Dra. Diana Gabriela Eustaquio González Teléfono: 55866011 Ext 126
- La información utilizada para la identificación de cada paciente en este estudio será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

Yo _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar; recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Nombre y firma del participante o del padre o tutor Fecha

Nombre y firma del Testigo 1 Fecha

Nombre y firma del Testigo 2 Fecha

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible, he preguntado si tiene alguna duda.

Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación en seres humanos apegándome a ella. Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Nombre y Firma del investigador Fecha

CARTA DE REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Solución Salina Hipertónica al 3% vs Manitol para la relajación cerebral y control hidroelectrolítico en cirugía de tumores supratentoriales del Hospital Regional 1o de Octubre.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dr. Bernardo Soto Rivera. Jefe del servicio de Anestesiología.

DIRECCION: Avenida Instituto Politécnico Nacional 1669. Colonia Magdalena de las Salinas. Delegación Gustavo A. Madero **TELEFONO:** 55866011 Ext 126

CORREO ELECTRONICO: bsoto_52@yahoo.com.mx **HORARIO DE ATENCION:** [lunes a viernes de 10:00 – 14:00hrs](#)

INVESTIGADORES ASOCIADOS: Dra. Celina Trujillo Estévez, Dra. Diana Gabriela Eustaquio González, Dra. Norma Angélica Hernández Zenteno

HOSPITAL SEDE: Hospital Regional 1o de Octubre ISSSTE

REPRESENTANTE DEL COMITÉ DE ETICA: Dr. Vicente Rosas Barrientos

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

CEDULA:_____ **EDAD:**_____ **FECHA:**_____

Por este conducto deseo informar mi decisión de retirarme de este protocolo de investigación por las siguientes razones:

Nombre y firma del participante o del padre o tutor Fecha

Nombre y firma del Testigo 1 Fecha

Nombre y firma del Testigo 2 Fecha



ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL REGIONAL PRIMERO DE OCTUBRE
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

Solución Salina Hipertónica al 3% vs Manitol para la relajación cerebral y control hidroelectrolítico en cirugía de tumores supratentoriales del Hospital Regional 1o de Octubre.

No. De Folio: _____

Numero de Caso: _____

Agente utilizado: _____

PREOPERATORIO					
NOMBRE:				AFILIACION:	
EDAD:		GENERO:	F	M	FECHA:
PESO:		TALLA:			SC:
ASA:		IMC:			GLASGOW:
NA:		K:			CL:
ENFERMEDADES ASOCIADAS:					
DX. QUIRURGICO:					
GASA:					
TC:					

	BASAL	60 MIN	160 MIN
FC			
TAS			
TAD			
TAM			
NA			
K			
CI			
OSM			
BIS			
T°			
URESIS			
PH			
PO2			

PCO2			
HCO3			
EB			
CRANEOTOMIA			

ESCALA DE RELAJACION CEREBRAL
RELAJACION PERFECTA
RELAJACION SATISFACTORIA
CEREBRO FIRME
CEREBRO EDEMATIZADO

EVENTO ADVERSO	SI	NO
---------------------------	----	----