



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

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

**ASOCIACIÓN ENTRE LA CANTIDAD DE LÍQUIDOS ADMINISTRADA Y LA PRESENCIA DE
COMPLICACIONES EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO EN PACIENTES A QUIENES SE
LES REALIZÓ CIRUGÍA DE RESECCIÓN DE GLIOMA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUÁREZ**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA

EN:
NEUROANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:
JULIA ANNA MIKOLAJCZUK JASTRZEBSKA

DR. EDUARDO HERNÁNDEZ BERNAL

CIUDAD DE MEXICO, 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.



INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGÍA Y
NEUROCIRUGÍA
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

DRA. FABIOLA EUNICE SERRANO ARIAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA

DR. EDUARDO HERNÁNDEZ BERNAL
TUTOR DE TESIS O TRABAJO

DRA. CARMEN MARÍA CHAVEZ PIÑA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE NEUROANESTESIOLOGÍA

SALUD



OFICIO N° CEI/056/2023
ASUNTO: Protocolo 159/2022

Ciudad de México, a 19 de abril de 2023

Comité de Ética en Investigaciones

Dr. Pablo León Ortiz
Presidente

Dra. Adriana Ochoa Morales
Secretaría

DR. EDUARDO HERNÁNDEZ BERNAL
INVESTIGADOR PRINCIPAL

Vocales:

Dra. Claudia Vanessa Cano Nigenda
Dr. Francisco Paz Rodríguez
Dr. Nicasio Amado Méndez
Dra. Karina Camilo Leza
Dr. Luis M. Pecci Egza
Dra. María-Catherine Boll
Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante
Dr. Iván Pérez Neri
Dr. Rodolfo Solís Vivanco
Dr. Antonieta Bea Leranca

ESTIMADO DR. HERNÁNDEZ:
PRESENTE.

En relación a su protocolo de investigación No.159/22 titulado "Asociación entre la cantidad de líquidos administrada y la presencia de complicaciones en el postoperatorio inmediato en pacientes a quienes se les realizó cirugía de resección de gliomas en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez"

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

DR. PABLO LEÓN ORTIZ
PRESIDENTE

DRA. ADRIANA OCHOA MORALES
SECRETARIA



COMITÉ DE ÉTICA
EN INVESTIGACIÓN

ANEXO

Compromisos contraídos por el investigador con respecto al Comité de Ética en Investigación

Se recuerda al investigador que la ejecución del proyecto de investigación le supone los siguientes compromisos con el comité:

1. Ejecutar el proyecto de acuerdo a lo especificado en el protocolo, tanto en los aspectos científicos como en los aspectos éticos.
2. Notificar al comité todas las modificaciones, avances, enmiendas y término del proyecto y solicitar una nueva evaluación de las enmiendas relevantes.
3. Enviar al comité un informe final al término de la ejecución del proyecto. Este informe deberá incluir los siguientes apartados:
 - a. Memoria final del proyecto.
 - b. Relación de las publicaciones científicas generadas por el proyecto.
 - c. El tipo y el modo de información transmitida a los sujetos participantes del proyecto sobre los resultados generados del proyecto, si procede.

Compromisos contraídos por el investigador

Se recuerda al investigador que la ejecución del proyecto de investigación le supone los siguientes compromisos con el comité:

1. Ejecutar el proyecto de acuerdo a lo especificado en el protocolo, tanto en los aspectos científicos como en los aspectos éticos.
2. Notificar al comité todas las modificaciones, avances, enmiendas y término del proyecto y solicitar una nueva evaluación de las enmiendas relevantes.
3. Enviar al comité un informe final al término de la ejecución del proyecto. Este informe deberá incluir los siguientes apartados:
 - a. Memoria final del proyecto.
 - b. Relación de las publicaciones científicas generadas por el proyecto.
 - c. El tipo y el modo de información transmitida a los sujetos participantes del proyecto sobre los resultados generados del proyecto, si procede.

Compromisos contraídos por el investigador

Se recuerda al investigador que la ejecución del proyecto de investigación le supone los siguientes compromisos con el comité:

1. Ejecutar el proyecto de acuerdo a lo especificado en el protocolo, tanto en los aspectos científicos como en los aspectos éticos.
2. Notificar al comité todas las modificaciones, avances, enmiendas y término del proyecto y solicitar una nueva evaluación de las enmiendas relevantes.
3. Enviar al comité un informe final al término de la ejecución del proyecto. Este informe deberá incluir los siguientes apartados:
 - a. Memoria final del proyecto.
 - b. Relación de las publicaciones científicas generadas por el proyecto.
 - c. El tipo y el modo de información transmitida a los sujetos participantes del proyecto sobre los resultados generados del proyecto, si procede.

Compromisos contraídos por el investigador

Se recuerda al investigador que la ejecución del proyecto de investigación le supone los siguientes compromisos con el comité:

1. Ejecutar el proyecto de acuerdo a lo especificado en el protocolo, tanto en los aspectos científicos como en los aspectos éticos.
2. Notificar al comité todas las modificaciones, avances, enmiendas y término del proyecto y solicitar una nueva evaluación de las enmiendas relevantes.
3. Enviar al comité un informe final al término de la ejecución del proyecto. Este informe deberá incluir los siguientes apartados:
 - a. Memoria final del proyecto.
 - b. Relación de las publicaciones científicas generadas por el proyecto.
 - c. El tipo y el modo de información transmitida a los sujetos participantes del proyecto sobre los resultados generados del proyecto, si procede.



INSTITUTO NACIONAL DE
NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA
MANUEL VELASCO SUÁREZ

DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Ciudad de México, a 10 de mayo del 2023.
INNN-DI-DIC-222-2022

Asunto: Constancia de proceso de dictaminación en curso

DR. HERNÁNDEZ BERNAL EDUARDO
INVESTIGADOR PRINCIPAL
DR. MIKOLAJCZUK JASTRZEBSKA JULIA ANNA
RESIDENTE DE SUBESPECIALIDAD DE NEUROANESTESIA
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA

PRESENTE

Por medio de la presente me permito hacer de su conocimiento que el protocolo de investigación que se refiere a continuación ya cuenta con dictamen favorable por parte del Comité de Investigación en lo que respecta a aspectos metodológicos, estando actualmente en proceso de dictaminación por parte del Comité de Ética en Investigación esperando la resolución en breve.

Registro: **159/22**

Título del protocolo: **Asociación entre la cantidad de líquidos administrada y la presencia de complicaciones en el postoperatorio inmediato en pacientes a quienes se les realizó cirugía de resección de gliomas en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez**

Campo de investigación: **Clínico**

Investigador(a) principal: **Hernández Bernal Eduardo**

Se extiende la presente a solicitud del interesado para los fines que así convengan.

ATENTAMENTE


DR. GREGORIO AMIN CERVANTES ARRIAGA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Ccp. Expediente:
Dra. Fabiola Eunice Serrano Arias, Directora de Enseñanza.

SERIE: 257

Prologados Sur No. 3077, Cal. La Fama, CP. 06000 Alcaldía Tlalpam, Ciudad de México.
Tel: 55 53 52 3077 - www.gob.mx/innn



2023
Francisco
VILLA

Agradezco a mis hijos, Eduardo y Pablo y a mi esposo Pablo, por ser mis mayores motivos para seguir adelante.

A todos mis compañeros de generación por haber compartido momentos inolvidables

A mis maestros por sus grandes enseñanzas

CONTENIDO

RESUMEN	1
1. MARCO TEORICO	11
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	18
4. HIPOTESIS	18
5. JUSTIFICACIÓN	19
6. DISEÑO DEL ESTUDIO	20
7. METODOLOGÍA	28
8. ANALISIS ESTADISTICO	28
9. RESULTADOS	29
10. DISCUSIÓN	41
11. CONCLUSIONES	43
12. REFERENCIAS	45

1. RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN PROPUESTA

Título	Asociación entre la cantidad de líquidos administrada y la presencia de complicaciones en el postoperatorio inmediato en pacientes a quienes se les realizó cirugía de resección de gliomas en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez
Metodología	Estudio Transversal Descriptivo y Analítico
Duración	Abril 2023-Junio 2023
Centro(s) participantes	Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez
Riesgo de la investigación	Sin riesgo ya que emplea técnicas y métodos de investigación documental
Objetivo primario	Documentar si existe la asociación entre el balance positivo y la presencia de complicaciones en el postoperatorio inmediato en pacientes a quienes se les realizó resección de glioma en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez en el periodo 2016-2022
Objetivo secundario	<ul style="list-style-type: none"> - Documentar la presencia de complicaciones en el postoperatorio inmediato - Complicaciones más frecuentes encontradas - Definir si existe una cantidad ml/kg/hr en el balance positivo transquirúrgico que se relacione con mayor incidencia de complicaciones en el postoperatorio inmediato a pacientes a quienes se les realizó cirugía de resección de glioma
Tamaño de muestra	<ul style="list-style-type: none"> - Expedientes clínicos de pacientes a quienes se les realizó cirugía de resección de gliomas en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez en el periodo comprendido entre 01/enero/2016-31/diciembre/2022. -Tamaño muestra: 412 expedientes clínicos.
Criterios de inclusión principales	<ul style="list-style-type: none"> -Expedientes de pacientes programados para resección de gliomas en el periodo comprendido de enero 2016-diciembre 2022 en el Insituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez -Expedientes clínicos de pacientes ASA II – ASA IV -Expedientes clínicos de pacientes mayores de 18 años, menores de 70 años.
Criterios de exclusión principales	<ul style="list-style-type: none"> -Expedientes clínicos que hayan documentado sangrado masivo: Pérdida del >50% del volumen sanguíneo en 3 hrs o 150 ml/min -Expedientes clínicos que documenten una duración de cirugía >10 hrs

	<p>-Expedientes clínicos de pacientes con enfermedad renal de cualquier grado documentada previamente.</p> <p>-Expedientes clínicos de pacientes con disfunción cardiaca de cualquier grado documentada previamente.</p> <p>-Expedientes clínicos de pacientes bajo ventilación mecánica.</p> <p>-Expedientes clínicos de pacientes que hayan recibido terapia hídrica antiedema (osmotherapia) cerebral previo a la cirugía.</p>
Intervención	No se realizó ninguna intervención directa con algún paciente, se tomará toda la información de los expedientes clínicos específicamente de notas de evolución, hojas transanestésicas, estudios de laboratorio y notas postquirúrgicas.
Metodología	<p>Estudio retrospectivo y descriptivo en el cual se revisaron los expedientes de todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, en el periodo comprendido de 01 de enero de 2016 hasta 31 de diciembre de 2022 . Se revisaron las valoraciones preanestésicas para recabar datos, las hojas transanestésicas y postanestésicas así como también las notas de evolución de neurocirugía y toma de estudios de laboratorio, para analizar y describir cuál es la terapia hídrica más comúnmente utilizada en pacientes a quienes se les realizó cirugía de resección de gliomas en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en el periodo de 2016-2022, así como también para documentar cualquier evidencia de presencia de alguna complicación en el periodo postoperatorio inmediato definido como las primeras 24 hrs posteriores a que llega el paciente a Unidad de Cuidados Postanestésicos.</p> <p>Se revisaron las hojas transanestésicas y gasometrías arteriales en físico y los balances hídricos tanto en el expediente electrónico como en el físico.</p> <p>Se vaciaron los datos en la hoja de recolección de datos utilizando programa Excel y/o Google forms y posteriormente se realizó el análisis estadístico aplicando las pruebas para determinar la distribución de las variables y posteriormente la correlación entre las mismas.</p> <p>Dentro de la metodología estadística se utilizó: Estadística descriptiva: Frecuencias, proporciones, promedio como medida de tendencia central, desviación estándar, valor mínimo y máximo.</p> <p>Distribución de datos mediante prueba Kolmogorov-Smirnov, análisis R de Pearson para correlación de 2 variables.</p>

Resultados	<p>De los 412 expedientes encontrados bajo la base de datos con el diagnóstico de cirugía de resección de glioma, se excluyeron 133 expedientes ya que 28 pacientes contaban con diagnóstico erróneo reportado en la base de datos, 13 eran pacientes menores de 18 años, 12 pacientes mayores a 70 años, 8 eran defunciones no relacionadas a los procedimientos quirúrgicos, 27 expedientes con datos incompletos, 45 expedientes no se encontraban disponibles para su consulta al momento de solicitarlos.</p> <p>Al realizar el análisis mediante la R de Pearson, se obtuvo que el desenlace primario de balance final respecto a los eventos de complicaciones presenta una correlación positiva ante la presencia de ser positivo este último, siendo estadísticamente significativo.</p> <p>En cuanto a los objetivos secundarios, el tiempo quirúrgico: presenta una correlación positiva débil (0.14) con las complicaciones, pero no es estadísticamente significativa (valor $p = 0.088$). Lactato 3 a las 24 horas: muestra una correlación positiva moderada (0.258) y es estadísticamente significativo (valor $p = 0.000$).</p> <p>La cantidad de sangrado total: muestra una correlación positiva moderada (0.219) y es estadísticamente significativo (valor $p = 0.000$).</p> <p>Se observa una correlación positiva moderada y significativa con el uso de paquete globular ($R = 0.253$, $p < .001$) y plasma fresco congelado ($R = 0.234$, $p < .001$). También se encuentran correlaciones positivas significativas con los ingresos totales ($R = 0.199$, $p = .001$) y los niveles de lactato (lactato 1 transquirúrgico: $R = 0.201$, $p = .001$; lactato 2 al llegar al UCI: $R = 0.251$, $p < .001$).</p> <p>En cuanto a las soluciones intravenosas administradas, se observa una correlación positiva no significativa con la solución de NaCl 0.9% ($R = 0.024$, $p = .696$) y una correlación positiva significativa con la solución de NaCl 3% ($R = 0.154$, $p = .013$). Además, se encuentra una correlación positiva significativa con la solución de Hartmann ($R = 0.133$, $p = .032$).</p> <p>Al realizar un subanálisis exploratorio de la cantidad de líquidos administrada por kilogramo por hora, se obtuvo que la relación entre aquellos que recibieron menor de 6 ml/kg/hr de líquidos administrados fue de 6.51% respecto a quienes recibieron ≥ 6 ml/kg/hr fue de 15.32% del total, con una diferencia absoluta de riesgo de 8.8%.</p>
------------	--

Conclusiones	<p>Los resultados obtenidos revelaron ciertas la relación en cuanto a la cantidad de líquidos administrada y su influencia en las complicaciones postoperatorias.</p> <p>En primer lugar, se observó que la administración de líquidos en exceso, obteniendo un balance final positivo durante el postoperatorio inmediato se asoció a un aumento significativo en la incidencia de complicaciones con una correlación de 0.14 $p= 0.02$, las cuales se sometieron una prueba de chi cuadrada de Pearson y razón de verosimilitud, manteniendo el mismo efecto; siendo el edema periférico la complicación más prevalente en nuestra población, no obstante, también se reportaron episodios de crisis convulsivas las cuales no necesariamente se podrían relacionar con el manejo hídrico, pero también se encontraron infecciones del sitio quirúrgico y emersión tardía.</p> <p>Se obtuvo que las variables que demostraron una correlación positiva con la tasa de complicaciones con significancia estadística fueron el sangrado total con una r de Pearson de 0.21, la administración de paquetes globulares ($R = 0.253$, $p < .001$) y plasma fresco congelado ($R = 0.234$, $p < .001$). Así también, los ingresos totales ($R = 0.199$, $p = .001$), la solución de NaCl 3% ($R = 0.154$, $p = .013$). La solución de Hartmann ($R = 0.133$, $p = .032$) y los niveles de lactato (lactato 1 transquirúrgico: $R = 0.201$, $p = .001$; lactato 2 al llegar al UCI: $R = 0.251$, $p < .001$).</p>
--------------	---

1. MARCO TEÓRICO

La terapia hídrica, ya sea en el contexto de resucitación o de mantenimiento, es un componente fundamental en el ámbito del paciente neurocrítico o neuroquirúrgico ya que intervienen diversos factores que hay que tomar en cuenta que son “neuroespecíficos” como el control de la presión intracraneal, la osmolaridad de los líquidos, la disrupción de la barrera hematoencefálica y la lesión subyacente así como las patologías de base que se puedan presentar en este tipo de pacientes. Existen muchas variables aún por definirse y existe evidencia limitada o no concreta con respecto al manejo de líquidos en dichos pacientes. Debido a que aún no existen grados IA de evidencia en cuanto a la terapia con líquidos, existen consensos en los cuales los objetivos son emitir recomendaciones basadas en múltiples estudios clínicos y paneles de expertos en cuanto al manejo de líquidos en general, la terapia hiperosmolar para control de presión intracraneana y el manejo de líquidos para mantener una mejor homeostasia cerebral. El manejo de líquidos en perioperatorio del pacientes neuroquirúrgico representa un reto porque además de la(s) patologías de base que se acompañan, los pacientes pueden estar bajo tratamiento con fármacos como furosemida y manitol, además de presentar los cambios hemodinámicos asociados a la técnica anestésica, al volumen depletado por el ayuno o secundario a abundantes pérdidas sanguíneas lo cual puede traer como consecuencia la inestabilidad hemodinámica y por ende, complicar o modificar el pronóstico del paciente (4).

Es importante tener claros ciertos conceptos fisiológicos básicos y relevantes para poder entender el manejo de líquidos en el paciente neuroquirúrgico. La influencia de la administración de líquidos, los componentes y el volumen de éstos, afectaran directamente el flujo sanguíneo cerebral y la oxigenación; sin embargo, esto es complejo porque muchos factores determinan la influencia de uno sobre otra (1). Además, en el contexto del paciente neuroquirúrgico, hay que tomar en cuenta que pueden existir de base, alteraciones en el volumen intravascular, hidroelectrolíticas, osmóticas, así como también alteraciones en el eje neuroendocrino, y el uso de terapias que afecten la homeostasis del agua corporal total y el metabolismo del sodio, pueden resultar en una complicación de una terapia hídrica efectiva (4). El flujo de agua del espacio intravascular al espacio intersticial es crucial en pacientes críticamente enfermos porque influencia la acumulación de líquido en pulmones y cerebro. Las fuerzas que gobiernan el transporte de agua a través de la membrana capilar son las membranas hidrostáticas y osmóticas (2). La ecuación de Starling describe los factores que determinan la tasa de filtración transcápilar (Q_f): Debido a que la mayoría de los capilares sistémicos son permeables a los solutos e impermeables a las proteínas, la presión osmótica está determinada por la presión oncótica en estado basa. Las diferencias en la presión oncótica entre el plasma y el intersticio resulta en una fuerza neta favoreciendo el movimiento fuera del espacio vascular. (1,9) El sistema linfático remueve el líquido intersticial y cuando su capacidad se sobrepasa, ocurre el edema. Aunque recientemente, se creía que el sistema nervioso central no poseía sistema linfático, actualmente esta aseveración está en cuestión. (4). Los capilares en el sistema nervioso central tiene muy baja conductividad hidráulica al agua, resultando en menos flujo de agua por un gradiente hidrostático o osmótico (2). La barrera hematoencefálica se comporta como una barrera real a la entrada de las moléculas y solutos en el cerebral. El coeficiente de reflexión se puede usar como un indicador cuantitativo de la

función de la barrera, con valores variando de 0 (permeabilidad total) a 1 (impermeabilidad total). Con una barrera hematoencefálica intacta el coeficiente de reflexión para el sodio es 1 y 0.9 para manitol y 0.48 para la urea (1,4). Por lo tanto, cualquier flujo de agua a través de la barrera hematoencefálica intacta, es libre de sodio.

La osmolalidad del plasma y el líquido intersticial son iguales bajo circunstancias fisiológicas normales (8). Los líquidos hipotónicos, causan desplazamiento al tejido cerebral debido a que la barrera hematoencefálica es permeable al agua mientras que los líquidos hipertónicos son bien conocidos por su habilidad para causar deshidratación del tejido cerebral, en ambos escenarios, ya sea con la barrera hematoencefálica intacta o alterada (9, 10). Las neuronas pueden compensar estos desplazamientos del líquido por depleción activa de solutos al espacio extracelular para causar una “contracción” reactiva, ya la barrera hematoencefálica endotelial y otras células altamente especializadas llamadas unidad neurovascular operan de manera similar para desplazar el agua al espacio intravascular (4).

Sin embargo, la barrera hematoencefálica alterada, pierde su habilidad para controlar la homeostasis de los electrolitos, agua y otros solutos, y el desplazamiento de los líquidos se vuelve más dependiente de las diferencias de presión local entre los espacios intravascular y extravascular que de la presión osmótica.

Las vasculatura periférica de los tejidos periféricos, poseen un endotelio con un tamaño de poro de aproximadamente 65 Å. Las moléculas pequeñas y los iones como Na⁺ y Cl⁻ pasan libremente a través de estos poros, sin embargo, las moléculas más grandes como las proteínas no pueden pasar a través de éstos (15). Por lo tanto, el movimiento del agua, es gobernado por la concentración plasmática de las moléculas más grandes, esto se denomina un gradiente oncótico. Si la presión oncótica se reduce, el líquido se comienza a acumular en el espacio intersticial produciendo edema intersticial (15).

Fenstermacher y Johnson encontraron que los capilares cerebrales se diferenciaban de los periféricos en el tamaño del poro, el cual se caracteriza por ser de 7-9 Å. Este pequeño tamaño de poro de la barrera hematoencefálica previene el movimiento tanto de las proteínas como de los iones (sodio, cloro y potasio)(13). Además, el movimiento a través de la barrera hematoencefálica se determina por el gradiente osmótico total, generado tanto por las moléculas grandes como por los iones de menor tamaño (13,14).

En cuanto a los factores que pueden ser determinantes para mantener una adecuada homeostasis o “respuesta” adecuada de los vasos capilares ante la terapia hídrica, podemos mencionar la importancia de la barrera hematoencefálica, el grado y tipo de edema cerebral que pueda presentar el paciente con patología neurológica en este caso tumoral, la autoregulación cerebral y las presiones sistémicas tanto venosa y arterial (2). Mientras la barrera hematoencefálica se encuentre intacta, con una disminución en la osmolalidad plasmática, el gradiente osmótico transporta el agua hacia el tejido cerebral. Tomassino y cols encontraron que incluso muy pequeños cambios en la osmolalidad plasmática, pueden significan grandes cambios en la cantidad de agua cerebral y por lo tanto en la presión intracraneal (2,18).

Ante una disrupción de la barrera hematoencefálica, al menos de forma local como puede ser el caso de los tumores intracraneales, existirá un comportamiento variable de los líquidos así como también una respuesta variable en los cambios en las presiones osmóticas. Sin embargo, la barrera hematoencefálica alterada, pierde su habilidad para controlar la

homeostasis de los electrolitos, agua y otros solutos, y el desplazamiento de los líquidos se vuelve más dependiente de las diferencias de presión local entre los espacios intravascular y extravascular que de la presión osmótica (4).

En cuanto al edema cerebral, éste se puede estratificar dependiendo de su localización, ya sea intracelular o extracelular y la disrupción de la barrera hematoencefálica. El edema citotóxico es el edema celular de las neuronas o astrocitos y es el resultado de un desplazamiento principalmente de sodio y agua en el interior de la célula después de recibir un insulto, resultando en depleción de ATP y disfunción mitocondrial (8, 12). El edema vasogénico representa desplazamientos tanto de agua como de albúmina a través de las uniones estrechas alteradas. Existe un tipo de edema intermedio, llamado edema iónico, el cual, es el resultado de la solutos y desplazamiento de agua compensatorios del espacio intravascular al intersticio a través de una barrera hematoencefálica intacta después de que la formación de edema citotóxico ha disminuído la osmolalidad intersticial (4).

La autoregulación cerebral se refiere a la capacidad de los vasos sanguíneos cerebrales de mantener un adecuado flujo sanguíneo cerebral a través de la vasodilatación o vasoconstricción a través de un amplio rango en la presión arterial sistémica, en un sentido más general, es la capacidad de los vasos cerebrales de regular el flujo sanguíneo en respuesta a la necesidad de cambios metabólicos (2, 4).

En cuanto a los factores determinantes de la presión de perfusión, éstos pueden ser arteriales o venosos. Una disminución en la presión arterial como un aumento en la presión venosa teóricamente resultarán en presiones de perfusión más bajas, aunque con diferentes consecuencias (13). Un aumento en la presión venosa central puede impedir el flujo venoso cerebral y contribuir a un aumento en la presión intracraneal o al edema cerebral. Sin embargo, un aumento en la presión venosa central en principio, no interfiere con los compartimentos intracraneales mientras que las estructuras venosas estén colapsadas por la influencia de la presión intracraneal antes de salir del cráneo, y la presión intracraneal no puede ser afectada por la presión venosa central extracraneal que generalmente es mucho menor que la PIC (4).

Controversias en el manejo hídrico del paciente neuroquirúrgico: Abordaje liberal vs restrictivo

La administración de líquidos representa uno de los pilares modernos del tratamiento de la sepsis y también en este caso, del paciente neuroquirúrgico. La administración del volumen óptimo de líquidos es importante porque una sobrecarga de líquidos puede precipitar una falla multiorgánica múltiple, prolongar la ventilación mecánica y empeorar el pronóstico de los pacientes(3). La administración de líquidos se debe medir de forma individualizada ya que los factores propios del paciente determinan la respuesta a líquidos. Existen estudios que sugieren que una estrategia liberar de líquidos puede ser igualmente deletérea que una estrategia conservadora (15).

Un manejo perioperatorio apropiado de líquidos es de suma importancia para reducir las complicaciones postoperatorias, las cuales impactan en el pronóstico del paciente a corto y largo plazo (17). La terapia de líquidos guiada por metas, tiene como fin, optimizar el manejo de líquidos perioperatorio y la respuesta individual de cada paciente. Aun no se sabe con

certeza si el manejo de líquidos o la cantidad de estos en el contexto de terapia guiada por líquidos puede influenciar los efectos a largo plazo o incluso el pronóstico del paciente. En un metanálisis reciente realizado por Messina y cols, se analizaron 21 estudios clínicos randomizados controlados en donde se incluyeron 2729 pacientes con una cantidad media de líquidos administrados de 4,500ml (considerando al periodo perioperatorio como el transquirúrgico y las primeras 24 hrs después de ser admitidos a la unidad de cuidados críticos). La diferencia en la presencia de complicaciones postoperatorias, no fue estadísticamente significativa entre el grupo control y el grupo guiado por metas.

Las complicaciones postoperatorias ocurren en una proporción significativa de pacientes a quienes se les realiza cirugía mayor, las cuales, pueden aumentar la mortalidad del paciente en un 4%, esta cifra reportada en Europa; además, esto tiene un significativo impacto en la morbilidad a largo plazo y por ende en el sistema financiero de salud. (17). Existen muchos aspectos que pueden influenciar el riesgo de desarrollo de complicaciones postoperatorias como la fragilidad preoperatoria del paciente, el manejo transquirúrgico y el cuidado postoperatorio. En este contexto, la optimización del manejo de líquidos juega un papel importante en el mantenimiento de la homeostasia de los tejidos, evitando una inadecuada perfusión de los tejidos y sobrecarga hídrica, la cual se ha asociado a peores pronósticos en los pacientes quirúrgicos. El mejor manejo perioperatorio aún no está claro. El programa Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) propone la idea para promover el balance “cero” perioperatorio. Sin embargo, estudios recientes sugieren que este abordaje puede ser deletéreo, sugiriendo que debe existir un balance positivo moderado de aproximadamente 1 – 2 L al final de la cirugía (9,10).

El mayor hallazgo del metanálisis realizado por Messina y cols, fue que la terapia guiada por metas reduce significativamente las complicaciones postoperatorias pero no la mortalidad; el efecto de la terapia guiada por metas en las complicaciones postoperatorias no fue modificada por la cantidad de líquido infundida en el periodo perioperatorio. Si bien, estos resultados no son lo que se podría esperar, hay que tomar en cuenta que como se ha mencionado anteriormente, siempre hay que individualizar cada caso y siempre se deben tomar en cuenta las metas que se buscan en el contexto neuroquirúrgico.

Las complicaciones postoperatorias representan un carga importante tanto financiera como social. En este ámbito, la optimización del manejo de líquidos ha sido extensamente estudiada como un factor perioperatorio que se puede ajustar adoptando protocolos específicos encaminados a optimizar metas hemodinámicas predeterminadas. Este proceso debería en principio prevenir la sobrecarga hídrica monitoreando estrictamente los efectos de las variables de presión de cada bolo administrado (10).

En el campo de la administración de líquidos perioperatorio, la evidencia disponible en la literatura es compleja, ya que por un lado existe una tendencia hacia el abordaje restrictivo y por otro lado, existe un ensayo clínico randomizado realizado por Myles y cols, en el que demostraron que en promedio, una administración de 3.7 L de líquidos comparado con 6.1 L no afectaba la tasa de incapacidad o de supervivencia a un año, pero se encontraba asociada con mayores tasas de lesión renal aguda, infección del sitio quirúrgico y terapia de reemplazo renal. Los resultados negativos de este ensayo pueden ser parcialmente explicados por la falta de individualización de la administración de líquidos, la cual puede contribuir al daño renal aunado a la utilización de vasopresores, cifras de tensión arterial bajas y posiblemente deshidratación.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La terapia hídrica es parte fundamental del manejo transanestésico y por lo tanto en el pronóstico de los pacientes.

Si bien está demostrado que en pacientes que cursan shock séptico, un balance positivo o una inadecuada reposición o mantenimiento puede traer consecuencias desfavorables, los mecanismos fisiopatológicos en pacientes a quienes se les realiza cirugía mayor como es el caso de resección de gliomas, es probable que se puedan aplicar los mismos preceptos de reanimación ya que tanto la lesión al endotelio y al glucocálix se puede presentar desde etapas tempranas de patología.

El manejo de líquidos en cirugía de resección de tumores es muy variable y una reposición en exceso puede tener complicaciones en el postoperatorio inmediato.

La presencia de complicaciones en el postoperatorio inmediato asociadas a un balance positivo pueden representar aumento en la mortalidad y un aumento en la estancia intrahospitalaria.

De acuerdo a lo mencionado previamente, surge la pregunta de investigación de este protocolo que sería si existe asociación entre la cantidad de líquidos administrada y la presencia de complicaciones en el postoperatorio inmediato en pacientes a quienes se les realizó cirugía de resección de gliomas en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.

El objetivo y alcance de este protocolo es en primer lugar, conocer cuál es el manejo de líquidos más utilizado en nuestra institución, para de esta forma, hacer un análisis y encontrar si existen complicaciones que se puedan relacionar a este manejo y en caso de que si, cuáles son las más frecuentes y de qué forma esto se puede modificar.

Actualmente, no existen reportes en la literatura con respecto a manejo o terapia hídrica en paciente neuroquirúrgico del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez por lo que se considera de gran importancia realizar este estudio para conocer cuál es el manejo y si existen complicaciones o no relacionadas a éste en comparación con la literatura actual existente.

Además, en el contexto neuroquirúrgico, existen diversos escenarios en los que la literatura actualmente reportada no hace distinción con respecto a las cirugías y las variables transquirúrgicas. En este caso se estudiarán los pacientes a quienes se les realiza citoreducción de gliomas, siendo esta población muy homogénea; además de que el manejo anestésico de igual manera, se considera hasta cierto punto homogéneo en nuestra institución. En cuanto a la bibliografía actualmente revisada, se ha observado que existe estrecha correlación entre un balance de líquidos positivo, sin embargo, no existe un número que sea corte para describir un balance positivo desfavorable, es por eso que en este trabajo, también se busca observar si existen alguna cantidad de líquidos ml/hr que mayormente se asocie a la presencia de alguna complicación en el postoperatorio inmediato que se pueda reflejar en un peor pronóstico al paciente o que aumente la estancia intrahospitalaria y por ende la morbimortalidad. Es importante revisar la terapia hídrica transquirúrgica en nuestra institución debido a que ésta puede generar un impacto directo en el pronóstico de los pacientes y en el aumento de comorbilidades tanto en el periodo trans como en el postquirúrgico.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe una asociación entre un balance hídrico positivo y la presencia de complicaciones en el postoperatorio inmediato en quienes se les realizó resección de gliomas en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez?

4. HIPÓTESIS

A. DE TRABAJO: Existe una relación entre un balance hídrico positivo y la presencia de complicaciones en el postoperatorio inmediato en pacientes a quienes se les realizó resección de glioma en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.

B. HIPÓTESIS ESTADÍSTICA:

NULA: No existe relación entre un balance hídrico positivo y un incremento de la frecuencia de complicaciones en el postoperatorio inmediato en pacientes a quienes se les realizó resección de glioma en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez

ALTERNA: Existe asociación entre un balance hídrico positivo y un incremento de la frecuencia de complicaciones en el postoperatorio inmediato en pacientes a quienes se les realizó resección de glioma en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez

5. JUSTIFICACIÓN

En el transanestésico en el contexto neuroquirúrgico, un buen control de líquidos nos ayuda a disminuir las lesiones ocasionadas por el exceso de líquidos en el endotelio, el desbalance fisiológico, las complicaciones postoperatorias, alteraciones hidroelectrolíticas lo cual puede repercutir en dificultad para lograr una extubación exitosa o evitar una reintubación, edema de miembros inferiores, edema conjuntival, infecciones respiratorias, desequilibrio hidroelectrolítico, aumento en la probabilidad de desarrollar infección en el sitio quirúrgico y por ende mayor tiempo de hospitalización y aumento en la morbimortalidad del paciente. La obtención de dichos datos nos ayudaría a conocer si existe un manejo ideal o mejor del que se realiza actualmente en el paciente neuroquirúrgico, proporcionado así mejores guías de terapia hídrica en nuestra institución y en el ambiente de la neuroanestesiología.

Además, si bien se sabe en la bibliografía actual que puede asociarse un balance hídrico positivo a mayores complicaciones postoperatorias, no se sabe a ciencia cierta cuál sería la cantidad aproximada en ml/hr corte para considerar que existe mayor riesgo de desarrollar éstas.

En el contexto de neurocirugía existe poca bibliografía a nivel mundial que respalde recomendaciones o manejos específicos debido a que estos pacientes son complejos por patologías de base, cirugías con alto grado de sangrado y prolongación en el tiempo quirúrgico. La recolección de datos en cuanto a variables, puede representar un gran reto debido a que puede ser complicado el registro de los mismos y la mayoría de estudios que pueden realizarse son retrospectivos y con grupos heterogéneos.

En nuestra institución la citoreducción de gliomas es una cirugía que representa entre el 10-15% de los pacientes de resección de tumores por lo que representa a una población importante. No existen datos registrados de la terapia hídrica transquirúrgica en este instituto por lo que considero de gran importancia realizar este análisis y además, documentar las complicaciones más frecuentes encontradas.

Adicionalmente, un manejo adecuado de los líquidos durante el transoperatorio tiene muchos beneficios en cuanto a costo-beneficio y al mismo tiempo la reducción de complicaciones también tiene un impacto significativo en los costos directos e indirectos de la enfermedad.

6. DISEÑO DEL ESTUDIO

- Intervención del investigador: Observacional/analítico
- Tipo de asignación: No aleatoria
- Dirección del seguimiento: Transversal
- Medición de variables: Abierta
- Fuente de datos: Retrospectiva expedientes clínicos de pacientes a quienes se les realizó cirugía de resección de glioma en el periodo comprendido entre 2016-2022
- Tipo de estudio realizado: Ensayo de campo transversal analítico retrospectivo no aleatorizado

a. Población de estudio

- I. Población blanco: Pacientes a quienes se les realizó cirugía de resección de glioma
- II. Población elegible: Expedientes de Neurología y Neurocirugía en el periodo comprendido entre 2016-2022 que presenten alguna complicación.

III. Población de estudio: Expedientes de pacientes a quienes se les realizó cirugía de resección de glioma y en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en el periodo comprendido entre 2016-2022.

IV. Método de muestreo: No probabilístico

V. Tamaño de muestra: 412 expedientes clínicos

b. Criterios de selección:

I. Inclusión

- Expediente pacientes programados para resección de gliomas en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en el periodo comprendido de 2016-2022.
- Expedientes de pacientes ASA II – IV programados para resección de gliomas en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en el periodo comprendido entre 2016-2022.
- Expedientes de pacientes con edad mayor a 18 años, menor a 70, programados para resección de gliomas en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en el periodo comprendido entre 2016-2022.

II. Exclusión

- Expedientes de pacientes que hayan presentado sangrado masivo: Pérdida del 50% del volumen sanguíneo en 3 hrs o 150 ml/min
- Expedientes de pacientes con duración quirúrgica mayor a 8 hrs documentada
- Expediente de pacientes con enfermedad renal o cardíaca preexistente documentada previamente
- Expediente de pacientes que hayan recibido terapia antiedema (osmoterapia) cerebral previa a la cirugía, documentada
- Expedientes de pacientes bajo ventilación mecánica
- Expedientes de pacientes a quienes se les haya realizado transfusión masiva

III. Eliminación

- Expedientes con datos incompletos
- Expediente con registros anestésicos incompletos
- Expedientes de pacientes que hayan fallecido por causas ajenas al procedimiento quirúrgico

c. Variables

Variable de desenlace (dependiente)				
Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Instrumento y unidad de medición
Presencia de complicaciones postoperatorias	Presencia de edema conjuntival (quemosis), lesión renal aguda, edema pulmonar, presencia de edema periférico, alteraciones hidroelectrolíticas (ácido-base).	Medición a través de revisión de expedientes, lectura de notas de evolución postquirúrgica, interpretación de estudios de imagen durante las primeras 24 hrs de estancia del paciente en Unidad de Cuidados Postanestésicos	Dicotómica	Si o No
Edema pulmonar	Condición médica en la cual el pulmón comienza a	Se evaluará mediante la revisión de las notas médicas,	Dicotómica	SI/ NO

	llenarse de liquido impidiendo el correcto intercambio gaseoso	de evaluación clínica, incluyendo disnea, taquipnea, ultrasonografía, auscultación y disminución de ruidos respiratorios en bases pulmonares.		
Alteraciones cardiovasculares	Conjunto de síntomas las cuales afectan la hemodinamia del paciente.	Se evaluará mediante la revisión de las notas médicas, evaluación clínica, incluyendo taquicardia, hipertensión, ingurgitación yugular y edema periférico.	Dicotómica	SI/ NO
Alteraciones hidroelectrolíticas	Conjunto de signos y resultados laboratoriales los cuales afectan el equilibrio hidroelectrolítico	Se evaluará mediante la revisión de las notas médicas, evaluación clínica, incluyendo hiponatremia, acidosis	Dicotómica	SI/ NO

	y acidobase del paciente	metabólica a expensa de lactato e hipokalemia.		
Principales variables independientes, covariables y confusoras				
Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Instrumento y unidad de medición
Cantidad de soluciones administradas (ml/hr)	Dosis total de líquidos administrados en el tiempo quirúrgico	Cuantificar a través de hojas de registro anestésico y el balance, la dosis total de líquidos administrados	Cuantitativa discreta	ml/hr
Edad	Años cumplidos	Años cumplidos registrados en expediente clínico	Cuantitativa discreta	Años
ASA	Clasificación que establece riesgo anestésico – quirúrgico de acuerdo a la Sociedad Americana de Anestesiología	Riesgo ASA otorgado y registrado en hoja de valoración preanestésica	Ordinal	I, II, III, IV, V

Género	Rol definido por la sociedad que se considera apropiado para hombres, mujeres, niños y personas no binarias	Dato registrado en expediente clínico	Cualitativa dicotómica	Femenino o Masculino
Talla	Estatura en m	Dato registrado en expediente clínico	Cuantitativa continua	Metros
Peso	Peso en kg	Dato registrado en expediente clínico	Cuantitativa continua	Kilogramos
IMC	Peso/Talla^2	Dato registrado en expediente clínico en valoración preanestésica	Cuantitativa continua	Kg/m^2
Tipo de solución administrada	Mención de solución (es) administrada (s).	Dato registrado en hoja de registro transanestésico y/o hoja postanestésica	Cualitativa categórica	Hartmann NaCl 0.9% NaCl 3% Manitol Albúmina Hidroxietilstarch Otros
Diuresis transoperatoria	Dosis total de ml presentes en recipiente de	Medición de diuresis transquirúrgica	Cualitativa	Mililitros

	recolección de orina en el tiempo quirúrgico	a través de recolección de cistoflow y cuantificado en probeta graduada		
Tasa diuresis ml/kg/hr	Dosis total de orina en el tiempo quirúrgico dividido entre peso del paciente y número de horas de cirugía.	Tomada de diuresis total en hoja de registro anestésico dividido entre peso y horas de cirugía	Cualitativa	MI/kg/hr
Balance final	Número total de ingresos en ml – Número de egresos en ml	Tomado de hoja de registro anestésico y /o nota postanestésica en expediente clínico	Cuantitativo discreto	Números enteros
Duración de cirugía	Tiempo total de duración de un procedimiento quirúrgico	Iniciará desde el tiempo en que ingresa el paciente a quirófano y sale del mismo al finalizar la cirugía. Tomado de la hoja de registro anestésico o de enfermería	Cuantitativa continua	Horas, minutos

<p>Lactato</p> <ul style="list-style-type: none"> - Transquirúrgico - UCPA - UCPA 24 hrs 	<p>Prueba que mide nivel de ácido láctico en la sangre</p>	<p>Medición a través de una gasometría arterial del paciente tomada en cualquier momento de la cirugía, al llegar a la unidad de cuidados postanestésicos y a las 24 hrs de permanecer en la UCPA. Registro tomado de expediente clínico o de laboratorio</p>	<p>Cuantitativa continua</p>	
<p>Uso de vasopresores en el transoperatorio</p>	<p>Utilización de aminas vasoactivas para mantener una tensión arterial dentro de los parámetros fisiológicos</p>	<p>Registro de uso de fármacos vasopresores documentados en la hoja de registro anestésico/hoja de nota postanestésica</p>	<p>Cualitativa dicotómica</p>	<p>Si, No</p>

7. METODOLOGÍA

Previa autorización por parte de los Comités de Ética e Investigación del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez y presentando la dispensa de consentimiento informado por ser un estudio retrospectivo y descriptivo; se procedió a consultar la base de datos de los pacientes a quienes se les realizó cirugía de resección de gliomas en el periodo de enero 2016 a diciembre 2022. Finalmente, de la muestra de 412 pacientes encontrados en la base, se logró obtener una muestra de 279 expedientes. Se realizó una base de datos con los números de registro y se solicitaron los expedientes en el archivo clínico de la institución en donde se obtuvieron los datos referentes a hojas de registro transanestésico, postanestésico y notas de evolución de neurocirugía; así como también la lectura de las gasometrías transquirúrgicas, a la llegada a la unidad de cuidados postanestésicos y 24 hrs posteriores. El periodo postoperatorio inmediato se definió como 24 hrs posteriores a la llegada a UCPA.

Se vaciaron los datos en la hoja de recolección de datos utilizando programa Excel y/o Google forms y posteriormente se realizará el análisis estadístico aplicando las pruebas para determinar la distribución de las variables y posteriormente la correlación entre las mismas.

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se llevó a cabo el vaciamiento de datos utilizando programa Excel y posteriormente se realizó análisis de datos utilizando programa estadístico SPSS versión 26.

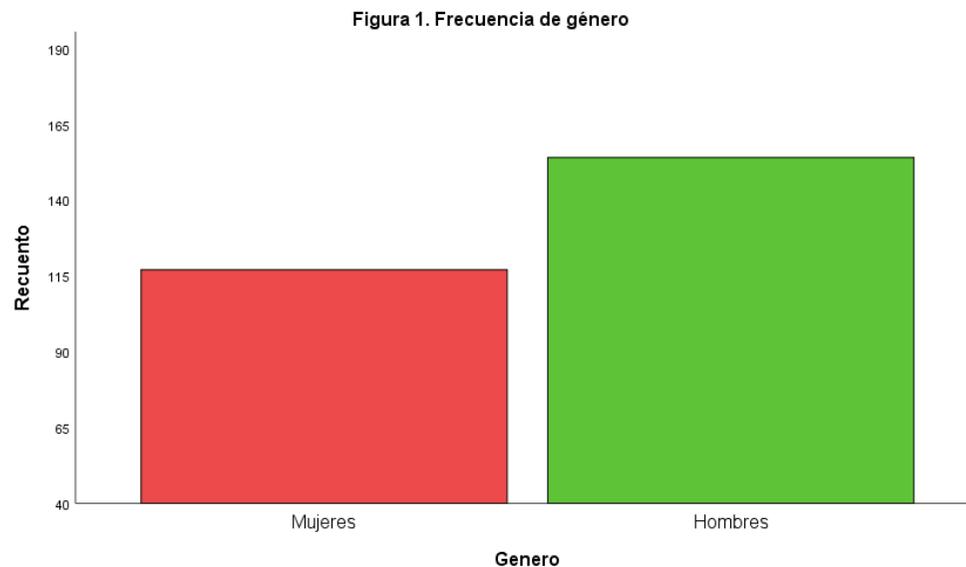
Para la estadística descriptiva se utilizaron medidas de tendencia central: mediana, moda y mediana y de dispersión como desviación estándar y rango intercuartil. Se llevaron a cabo las pruebas de Kolmogorov-Smirnov para corroborar la distribución normal de las variables así como también la R de Pearson para establecer correlaciones.

9. RESULTADOS

De los 412 expedientes encontrados bajo la base de datos con el diagnóstico de cirugía de resección de glioma, se excluyeron 133 expedientes ya que 28 pacientes contaban con diagnóstico erróneo reportado en la base de datos, 13 eran pacientes menores de

18 años, 12 pacientes mayores a 70 años, 8 eran defunciones no relacionadas a los procedimientos quirúrgicos, 27 expedientes con datos incompletos, 45 expedientes no se encontraban disponibles para su consulta al momento de solicitarlos.

Se obtuvo una muestra total de 279 pacientes, en cuanto a las características basales, el género, se observa que fueron 150 pacientes (55.2%) son hombres, mientras que fueron 119 pacientes (41.9%) son mujeres. Esto indica que la muestra está compuesta principalmente por hombres.



*Distribución de la muestra por género representando en color rojo y verde, respectivamente, siendo hombres la mayoría de la población

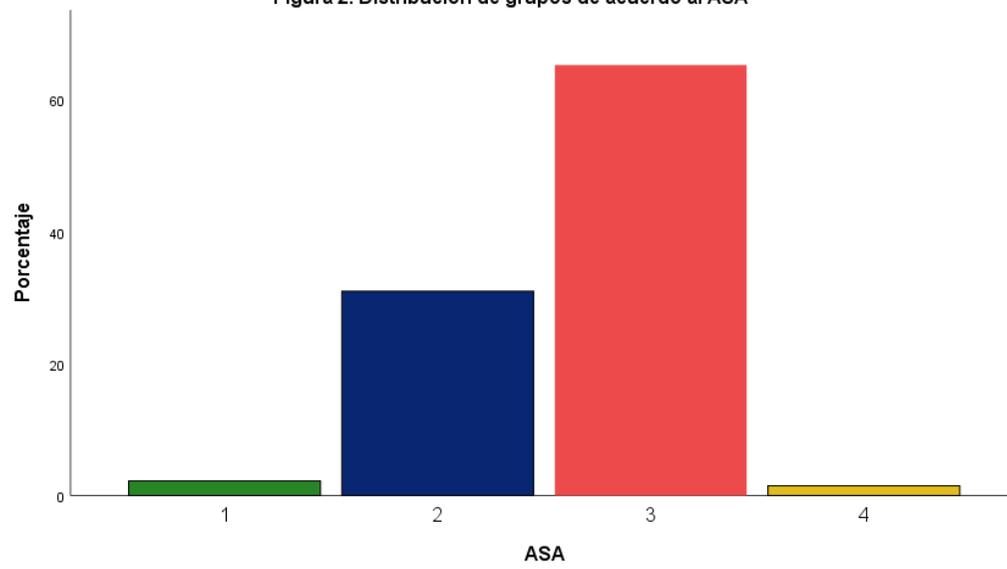
En relación con la edad, se reporta un valor promedio de 45.47 años con una desviación estándar de 15.02. Esto sugiere que la muestra incluye pacientes de diferentes grupos de edad, con una variabilidad moderada en la distribución de edades.

En cuanto al peso, se obtiene un promedio de 73.074 kg con una desviación estándar de 12.72. La distribución de los pesos indica que los pacientes tienen un rango de peso relativamente estrecho en relación con la media. La talla promedio de los pacientes es de 1.64 metros con una desviación estándar de 0.08.

Esto indica que la muestra incluye pacientes con alturas similares y una variabilidad baja en términos de la estatura. El IMC promedio se calcula en 27.00 con una desviación estándar de 4.52. Esto sugiere que la mayoría de los pacientes tienen un IMC que cae dentro del rango de sobrepeso.

En relación con la clasificación de ASA, se observa que el 2.2% de los pacientes pertenecen a la Clase ASA 1, el 30.1% pertenecen a la Clase ASA 2, el 63.4% pertenecen a la Clase ASA 3 y el 1.4% pertenecen a la Clase ASA 4, esquematizada en la figura 2.

Figura 2. Distribución de grupos de acuerdo al ASA



*Distribución de la muestra por clasificación ASA, siendo la mayoría el grupo 3.

Estos valores indican que la mayoría de los pacientes presentan un estado de salud general moderadamente comprometido o con enfermedades sistémicas leves a moderadas. El resto de las características basales se encuentra descritas en la tabla 1.

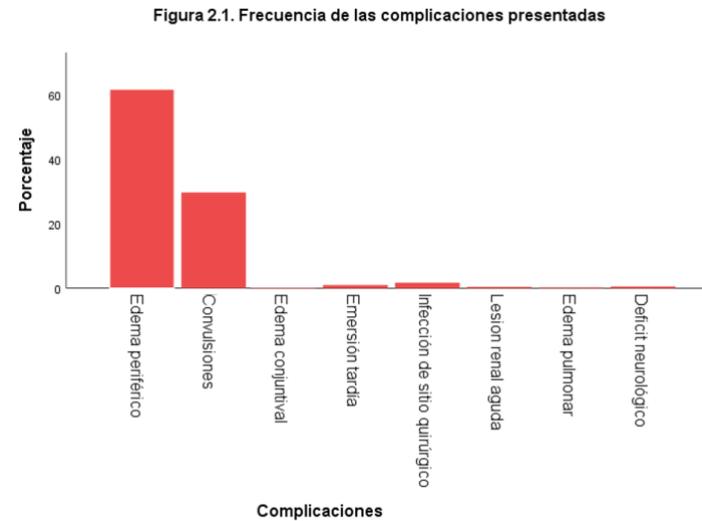
Tabla 1. Características basales

	n (%)
Hombres	(55.2%)
Mujeres	(41.9%)
Edad	45.47 ± 15.02
Peso	73.074 ± 12.72
Talla	1.64 ± 0.08
IMC	27.00 ± 4.52
Clase ASA	
1	(2.2%)
2	(30.1%)
3	(63.4%)
4	(1.4%)

*Las variables cualitativas, las frecuencias se describen en n y porcentaje, las variables continuas se describen en promedio con su respectiva desviación estándar.

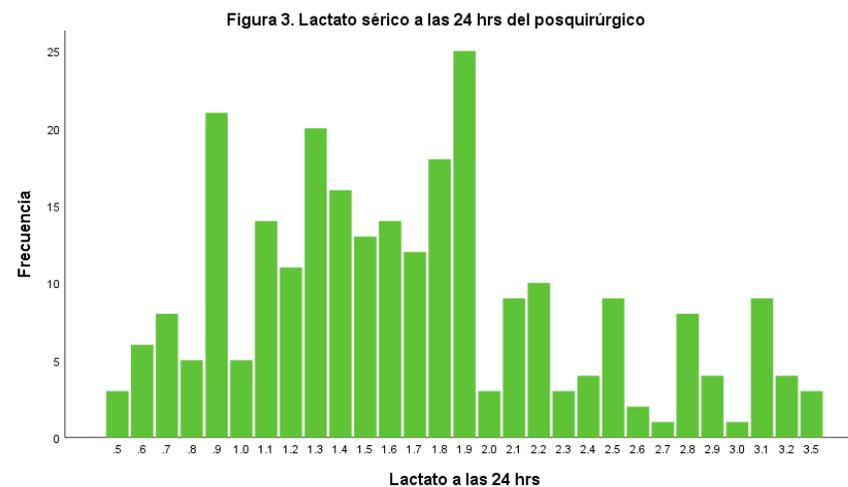
Posterior a valorar la distribución de datos mediante prueba de Kolmogorov-Smirnov, corroboramos la distribución normal de las variables, al realizar el análisis mediante la R de Pearson, se obtuvo que el desenlace primario de balance final respecto a los eventos de complicaciones presenta una correlación positiva ante la presencia de ser positivo este último, siendo estadísticamente significativo.

En la siguiente figura se representa la distribución de eventos por complicaciones en los pacientes admitidos en el estudio, siendo 61.8% no presentaron ninguna complicación, edema periférico en 29.7%, convulsiones en 3.4%, emersión tardía en 1%, infección 1.7%, lesión renal aguda en 0.4%, edema pulmonar 0.3% y algún déficit neurológico en 0.6%

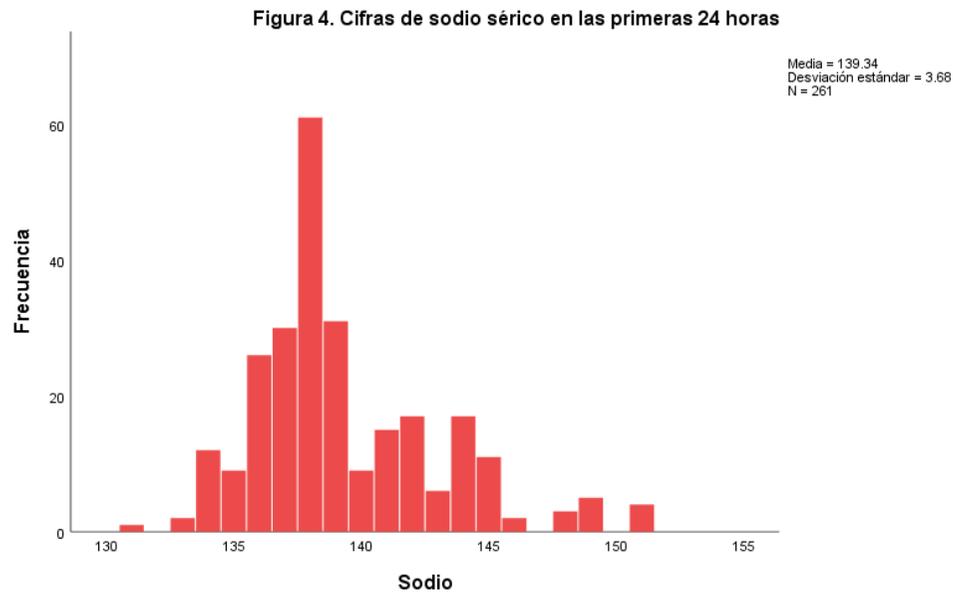


En cuanto a los objetivos secundarios, el tiempo quirúrgico: presenta una correlación positiva débil (0.14) con las complicaciones, pero no es estadísticamente significativa (valor $p = 0.088$). Lactato 3 a las 24 horas: muestra una correlación positiva moderada (0.258) y es estadísticamente significativo (valor $p = 0.000$).

La cantidad de sangrado total: muestra una correlación positiva moderada (0.219) y es estadísticamente significativo (valor $p = 0.000$). En las figuras 3 y 4, se esquematiza la distribución de los niveles de lactatemia y natremia.



* Representación gráfica de comportamiento de niveles de lactatemia a las 24 horas del posquirúrgico inmediato, se puede observar que la mayoría de los pacientes se encuentra en con lactatemia menor a 2.0 mmol

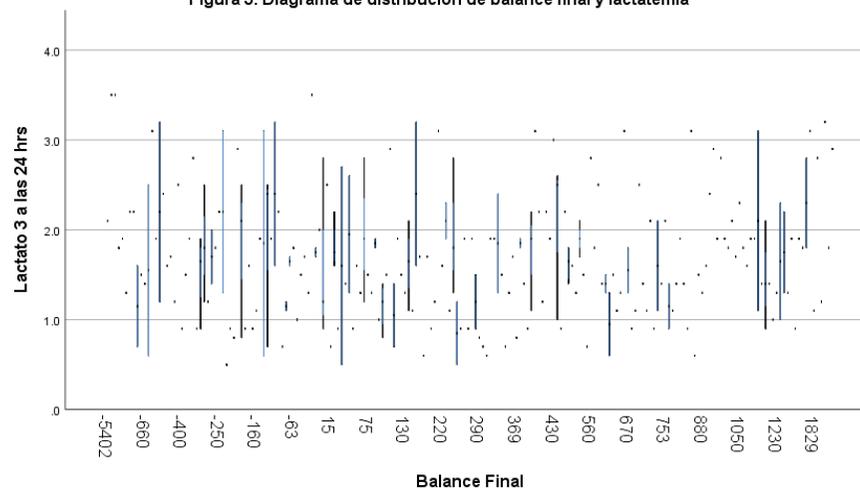


* Representación gráfica de comportamiento de niveles de natremia a las 24 horas del posquirúrgico inmediato, se puede observar que la mayoría de los pacientes se encuentra en con natremia menor a 140 mmol

Se encuentran las variables relacionadas con los niveles de pH, sodio, potasio, cloro y bicarbonato durante las primeras 24 horas posteriores a la cirugía. Se observa una correlación negativa moderada entre el pH de las primeras 24 horas y las complicaciones postoperatorias ($R = -0.270$, $p < .001$). Además, el bicarbonato también muestra una correlación negativa significativa con las complicaciones ($R = -0.143$, $p = .021$). Sin embargo, no se encuentran correlaciones significativas.

En un subanálisis se realiza la correlación entre la lactatemia a las 24 horas y las complicaciones sin presentar una asociación, representado en la figura 5. Así mismo se realiza el análisis de la distribución de datos de la distribución de frecuencias de la tasa de diuresis, resultando en distribución libre.

Figura 5. Diagrama de distribución de balance final y lactatemia



*En esta grafica se puede observar la distribución de las concentraciones de lactatemia a las 24 horas del posquirúrgico en relación con balance final de líquidos administrado.

Figura 6. Distribución de la tasa de diuresis



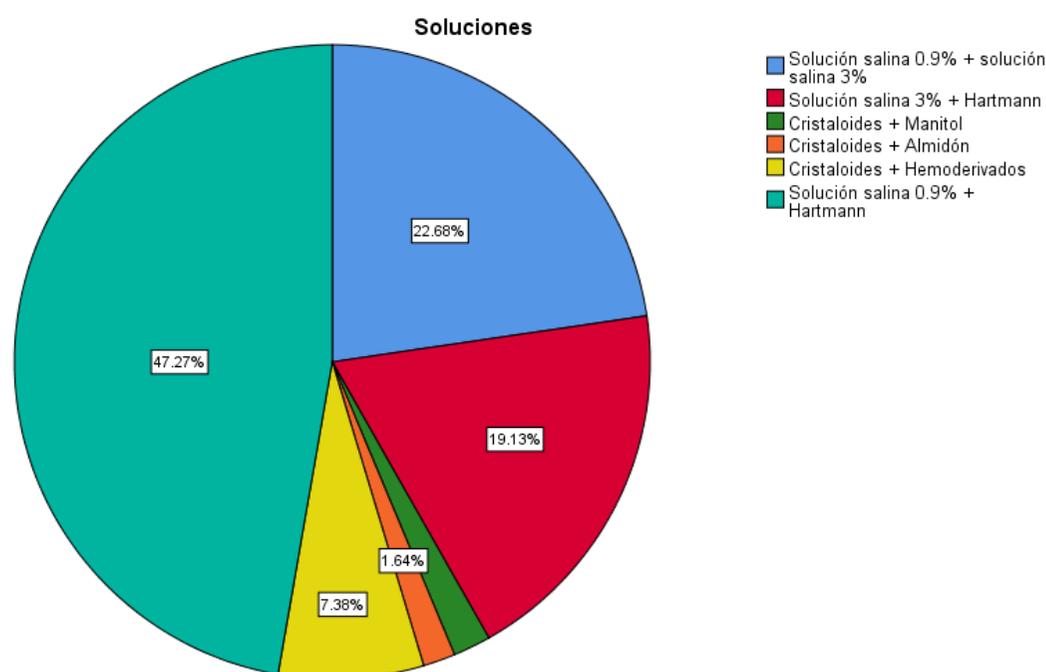
*En esta grafica se puede observar la distribución de las diuresis en rangos intercuartiles.

Tabla 2. Distribución de frecuencias de las combinaciones de soluciones administradas

Solución 0.9% n (%)	Hartmann n (%)	SS 0.9% + Hartmann n (%)	SS 0.9% + SS 3% n (%)	Solución Hartmann + SS 3% n (%)	Cristaloides + Manitol n (%)	Cristaloides + Almidón n (%)	Cristaloides + Hemoderivados n (%)
181	253	173	83	70	7	6	27
64.9%	90.7%	62%	29.7%	25.1%	2.5%	2.2%	10%

En la parte superior se encuentra el número de pacientes incluidos y en el inferior se encuentra en porcentaje total

De acuerdo con la muestra absoluta de 279 pacientes, se encontró que la solución administrada con mayor frecuencia, en términos absolutos fue la solución Hartmann con 253 pacientes (90.7%), seguida por la solución salina 0.9% con 181 pacientes (64.9%), respecto a las combinaciones realizadas, teniendo en cuenta la muestra total, se obtuvo que la combinación más utilizada fue la solución salina 0.9% con solución Hartmann con 173 pacientes (62%), seguida por el resto de combinaciones, solución salina al 0.9% con solución salina al 3% en 83 pacientes (29.7%), solución Hartmann con solución salina al 3% con 70 pacientes (25.1%), cristaloides con hemoderivados en 27 pacientes (10%), cristaloides con manitol en 7 pacientes (2.5%) y por último cristaloides con almidon en 6 pacientes (2.2%). Mismos resultados, se esquematizan en la siguiente figura con porcentajes relativos, manteniendo la misma distribución ya mencionada.



**Distribución de resultados en porcentajes relativos de acuerdo con las distintas combinaciones de soluciones administradas.

Tabla 2.1 Correlación de complicaciones

	R de Pearson	Valor p
Objetivo primario		
Balance final positivo	0.14	0.02
Objetivos secundarios		
Tiempo quirúrgico	.088	.158
Lactato 3 a las 24 hrs	.258	.000
Tasa de diuresis	.057	.360
Sangrado total	.219	.000
pH en las primeras 24 hrs	-.270	.000
Sodio primeras 24 hrs	.077	.214
Potasio primeras 24 hrs	.020	.747
Cloro primeras 24 hrs	.051	.412
Bicarbonato primeras 24 hrs	-.143	.021
Almidón	-.006	.918
Paquete globular	.253	.000
Plasma fresco congelado	.234	.000
Otros (Plaquetas)	-.073	.237
Ingresos Totales	.199	.001
Diuresis total transoperatoria	.096	.121
Lactato 1 transquirúrgico	.201	.001
Lactato 2 al llegar al UCI	.251	.000
Solución NaCl 0.9%	.024	.696
Solución NaCl 3%	.154	.013
Solución Hartmann	.133	.032
Manitol	-.011	.861

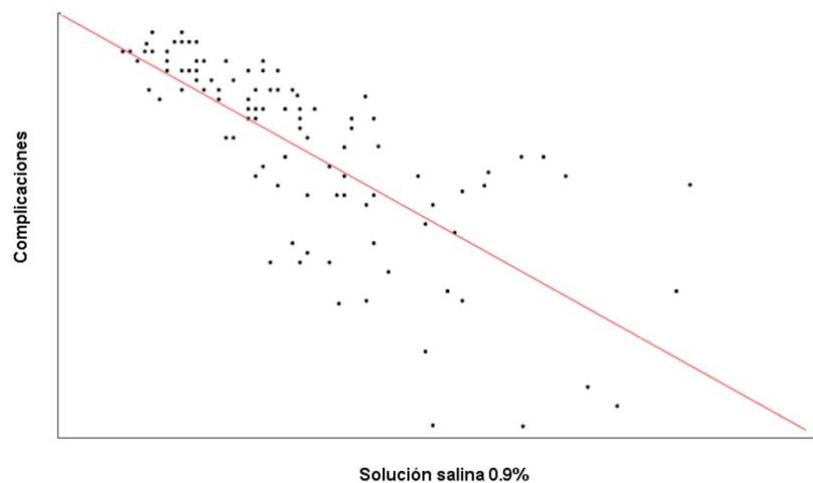
* Objetivo primario y secundarios, obteniendo la correlación de acuerdo con la R de Pearson y el valor p.

La tabla 2.1, también incluye correlaciones con la administración de ciertos productos o líquidos. Se observa una correlación positiva moderada y significativa con el uso de paquete globular ($R = 0.253$, $p < .001$) y plasma fresco congelado ($R = 0.234$, $p < .001$). También se encuentran correlaciones positivas significativas con los ingresos totales ($R = 0.199$, $p = .001$) y los niveles de lactato (lactato 1 transquirúrgico: $R = 0.201$, $p = .001$; lactato 2 al llegar al UCI: $R = 0.251$, $p < .001$).

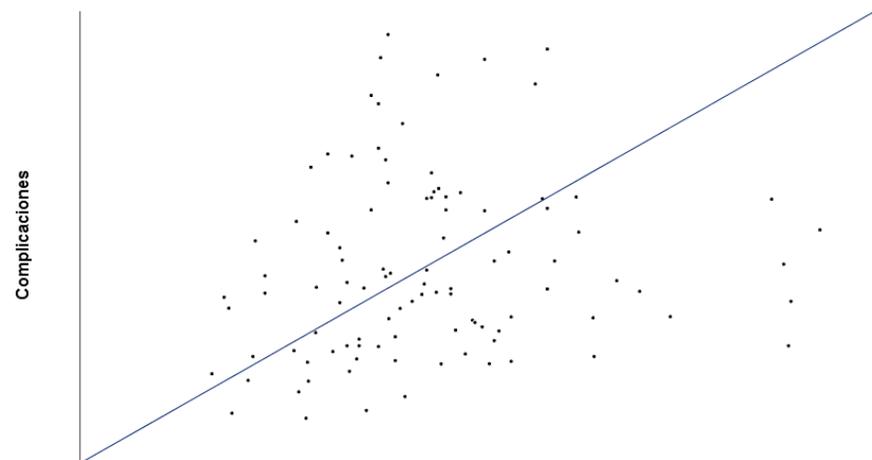
En cuanto a las soluciones intravenosas administradas, se observa una correlación positiva no significativa con la solución de NaCl 0.9% ($R = 0.024$, $p = .696$) y una correlación positiva significativa con la solución de NaCl 3% ($R = 0.154$, $p = .013$). Además, se encuentra una correlación positiva significativa con la solución de

Hartmann ($R = 0.133$, $p = .032$).

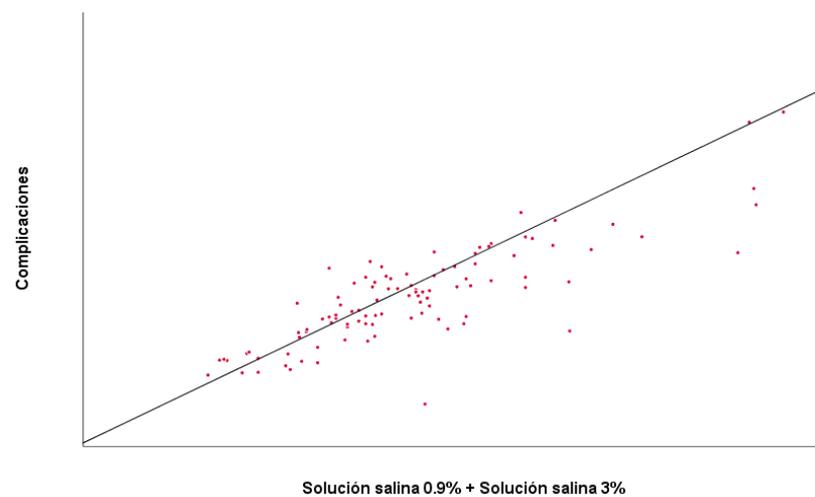
Los resultados se expresan en las siguientes figuras donde se representa el valor r de Pearson con las variables que muestra una significancia estadística



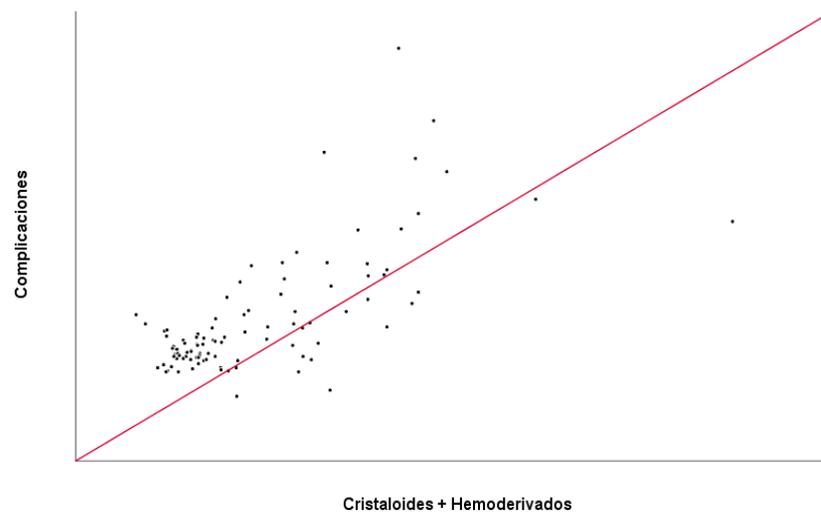
Solución salina 0.9%
 Correlación entre la administración de solución salina con las complicaciones con una correlación negativa débil



Solución salina 3% + Solución Hartmann
 Correlación entre la administración de solución salina con las complicaciones con una correlación positiva débil



Solución salina 0.9% + Solución salina 3%
 Correlación entre la administración de solución salina con las complicaciones con una correlación positiva moderada



Cristaloides + Hemoderivados
 Correlación entre la administración de solución salina con las complicaciones con una correlación positiva

Por último, en la tabla previa, también se incluyen las correlaciones con el uso de almidón, plaquetas, diuresis total transoperatoria y manitol. No se encuentran correlaciones significativas con éstas mientras que la diuresis total transoperatoria muestra una correlación positiva no significativa ($R = 0.096$, $p = .121$).

Se realizó un análisis exploratorio del desenlace primario, donde la chi-cuadrada de Pearson se calculó en 0.526, con 195 grados de libertad. La significación asintótica bilateral asociada a este valor es de .041. Esto indica que se encuentra una correlación estadísticamente significativa entre el balance de líquidos y las complicaciones. Se muestra la razón de verosimilitud, que se calculó en 0.194, también con 195 grados de libertad. La significación asintótica bilateral asociada a este valor es de .038. Al igual que el chi-cuadrado de Pearson, la razón de verosimilitud muestra una correlación estadísticamente significativa entre el balance de líquidos y las complicaciones.

Tabla 3. Pruebas de correlación entre balance de líquidos y complicaciones

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0.526 ^a	195	.041
Razón de verosimilitud	0.194	195	.038

^a Subanálisis del objetivo primario, obteniendo la correlación de acuerdo con la Chi cuadrada de Pearson y el valor p.

En otro análisis exploratorio se realizan la correlación de las complicaciones de acuerdo con la solución administrada vía intravenosa y las combinaciones entre estas (tabla 4).

Tabla 4. Correlaciones de complicaciones de acuerdo con solución administrada

		Solución 0.9%	Hartmann	SS 0.9% + Hartmann	SS 0.9% + SS 3%	Solución Hartmann + SS 3%	Cristaloides + Manitol	Cristaloides + Almidón	Cristaloides + Hemoderivados
Complicaciones	Correlación	-4.122	-3.732	-2.458	1.842	2.821	1.862	0.096	2.331
	Significación (bilateral)	0.038	0.053	0.117	0.035	0.036	0.173	0.749	0.012

* Subanálisis de los objetivos secundarios, obteniendo la correlación de acuerdo con la Chi cuadrada de Pearson y el valor p.

La administración de solución salina al 0.9% y Hartmann muestran correlaciones negativas significativas con las complicaciones. La administración de solución salina al 0.9% con Hartmann y Solución Hartmann con solución salina al 3% también tienen correlaciones negativas, pero no son estadísticamente significativas. La combinación de solución salina 0.9% con solución salina al 3% y cristaloides con hemoderivados tienen correlaciones positivas significativas con las complicaciones. La combinación de cristaloides con manitol y cristaloides con Almidón tienen correlaciones positivas, pero no son estadísticamente significativas. Las cuales se representan en los gráficos que se muestran a continuación.

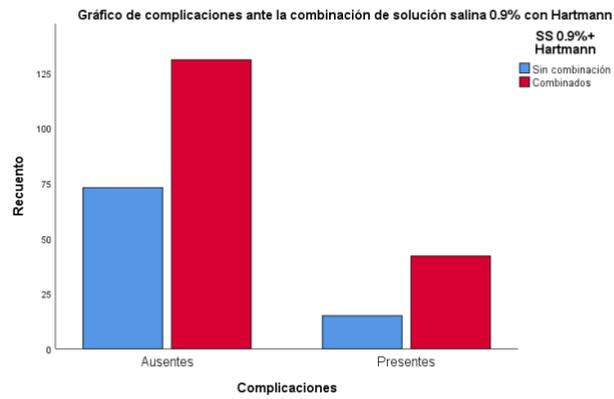


Figura 8.1. Se representa la tasa de complicaciones en presencia de la combinación de solución salina al 0.9% con Solución Hartmann

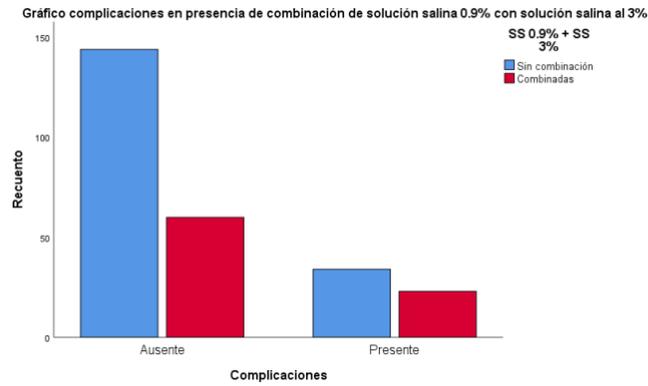


Figura 8.2. Se representa la tasa de complicaciones en presencia de la combinación de solución salina al 0.9% con Solución salina al 3%

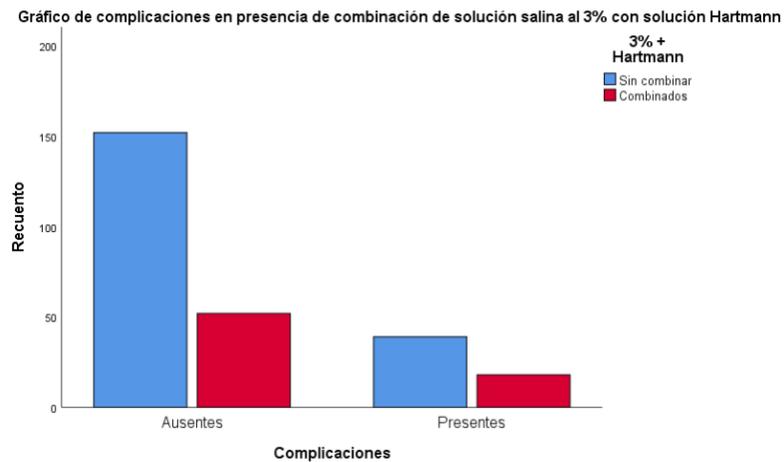


Figura 8.3. Se representa la tasa de complicaciones en presencia de la combinación de Solución salina al 3% con Solución Hartmann

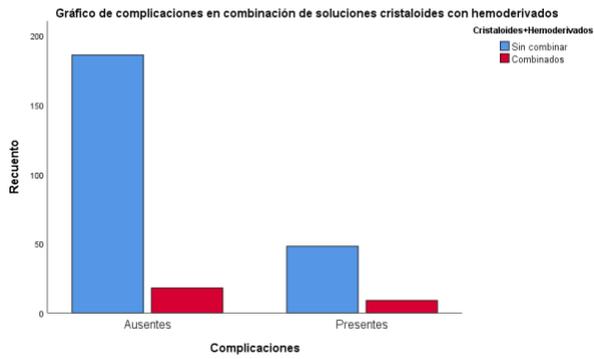


Figura 8.4. Se representa la tasa de complicaciones en presencia de la combinación de Soluciones cristaloides con hemoderivados.

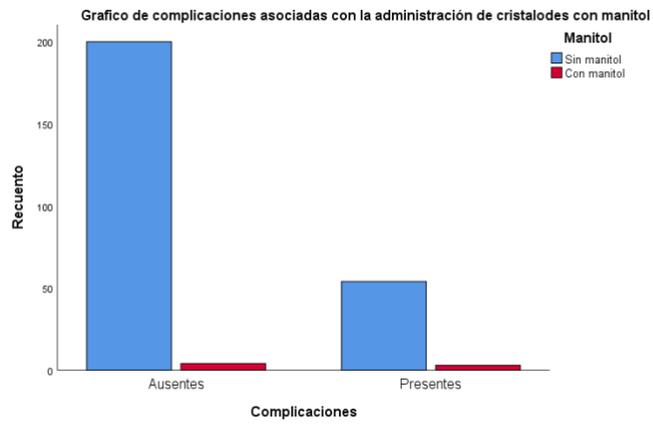


Figura 8.5. Se representa la tasa de complicaciones en presencia de la combinación de soluciones cristaloides con manitol.

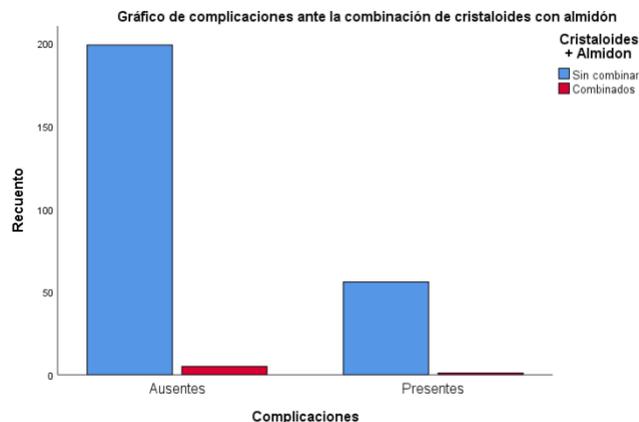
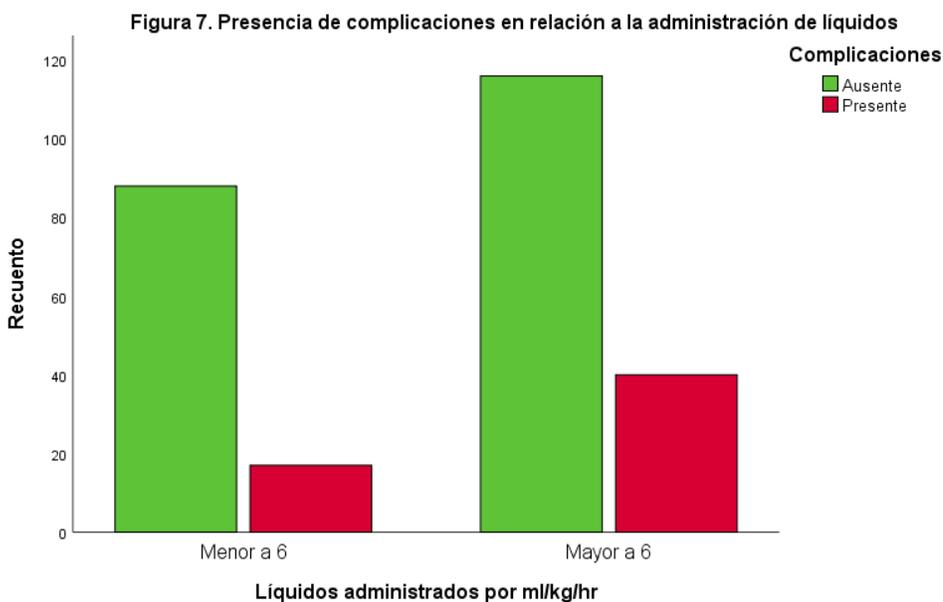


Figura 8.6. Se representa la tasa de complicaciones en presencia de la combinación de soluciones cristaloides con almidón.



* Subanálisis complicaciones en relación con la cantidad de líquidos intravenoso administrada.

Al realizar un subanálisis exploratorio de la cantidad de líquidos administrada por kilogramo por hora, se obtuvo que la relación entre aquellos que recibieron menor de 6 ml/kg/hr (Figura 7) de líquidos administrados fue de 6.51% respecto a quienes recibieron ≥ 6 ml/kg/hr fue de 15.32% del total, con una diferencia absoluta de riesgo de 8.8%.

10. DISCUSIÓN

La presente investigación tuvo como objetivo analizar la asociación entre la cantidad de líquidos administrada y la presencia de complicaciones en el postoperatorio inmediato en pacientes sometidos a cirugía de resección de gliomas. Los resultados obtenidos revelaron ciertas la relación en cuanto a la cantidad de líquidos administrada y su influencia en las complicaciones postoperatorias.

En primer lugar, se observó que la administración de líquidos en exceso, obteniendo un balance final positivo durante el postoperatorio inmediato se asoció a un aumento significativo en la incidencia de complicaciones con una correlación de 0.14 $p = 0.02$, las cuales se sometieron una prueba de chi cuadrada de Pearson y razón de verosimilitud, manteniendo el mismo efecto; siendo el edema periférico la complicación más prevalente en nuestra población, no obstante, también se reportaron episodios de convulsiones, infecciones del sitio quirúrgico y emersión tardía.

Se obtuvo que las variables que demostraron una correlación positiva con la tasa de complicaciones con significancia estadística fueron el sangrado total con una r de Pearson de 0.21 , la administración de paquetes globulares ($R = 0.253$, $p < .001$) y plasma fresco congelado ($R = 0.234$, $p < .001$). Así también, los ingresos totales ($R = 0.199$, $p = .001$), la solución de NaCl 3% ($R = 0.154$, $p = .013$). La solución de Hartmann ($R = 0.133$, $p = .032$), los niveles de lactato (lactato 1 transquirúrgico: $R = 0.201$, $p = .001$; lactato 2 al llegar al UCI: $R = 0.251$, $p < .001$).

Esto demuestra que la administración de soluciones hipertónicas constituye un impacto negativo para presentar complicaciones posquirúrgicas, así mismo la administración de hemoderivados, además que se ve reflejado por la elevación de las cifras de lactatemia. Es necesario resaltar, que a pesar de que la asociación entre la administración de solución Hartmann y la tasa de complicaciones fue levemente positiva, al realizar el análisis exploratorio con correlaciones parciales, se encontró que realmente existe correlación negativa de la administración de solución salina al 0.9% y la solución Hartmann.

Por lo tanto, el resto de los líquidos (distintos a la solución salina al 0.9% y Hartmann) son deletéreas, así como las combinaciones de las mismas, ya que conllevan a mayor sobrecarga hídrica y directamente con incremento en la proporción de complicaciones. Se

puede decir de esta manera, que únicamente se recomienda la administración de soluciones cristaloides, isoosmolares, para disminuir el riesgo de complicaciones postoperatorias.

Aquellas variables con correlación negativa y estadísticamente significativa, el pH de las primeras 24 horas ($R = -0.270$, $p < .001$), el bicarbonato ($R = -0.143$, $p = .021$), demostrando que el efecto de la acidosis metabólica constituye en un efecto deletéreo para los pacientes, que pudiera guardar relación directa con la cantidad de líquidos administrados.

En varios estudios han examinado la relación entre la administración de líquidos y las complicaciones postoperatorias en pacientes sometidos a cirugía de resección de gliomas. Por ejemplo, Smith et al. (2018) llevaron a cabo un estudio prospectivo en el que evaluaron la cantidad de líquidos administrados durante la cirugía y su impacto en la presencia de complicaciones. Encontraron una asociación significativa entre la administración excesiva de líquidos y un mayor riesgo de complicaciones, como edema cerebral y sepsis.

En uno de los subanálisis exploratorios se realizó una aleatorización de los pacientes en 2 grupos: aquellos que recibieron soluciones intravenosas ≥ 6 ml/kg/hr y aquellos con ≤ 6 ml/kg/hr. Se obtuvo que los pacientes quienes recibieron mayor a líquidos intravenoso mayor a 6 ml/kg/hr se relacionaron directamente a presentar mayor tasa de complicaciones, respecto al segundo grupo. Demostrando que por cada 11 pacientes que soluciones intravenosas \geq a 6 ml/kg/hr 1 de ellos presentó algún evento de las complicaciones mencionadas.

Por otro lado, Jones et al. (2020) llevaron a cabo una revisión sistemática y metaanálisis para evaluar la relación entre la administración de líquidos y las complicaciones postoperatorias en pacientes con gliomas. Los resultados indicaron que una administración adecuada de líquidos estaba asociada con un menor riesgo de complicaciones, como infecciones del sitio quirúrgico y trastornos hidroelectrolíticos.

Por último, cabe mencionar que los resultados de este estudio sugieren la necesidad de realizar más investigaciones prospectivas y controladas que evalúen de manera más precisa la relación entre la cantidad de líquidos administrada y las complicaciones postoperatorias en pacientes con gliomas. En este estudio, se trató de homogeneizar las variables como el sangrado y el estado físico basal del paciente, sin embargo, se encontró dificultad en el análisis de datos al ser un estudio retrospectivo. Un estudio prospectivo,

podrían ayuda a establecer pautas más claras y específicas para la administración de líquidos en el paciente neuroquirúrgico tanto en el transanestésico como en el postoperatorio inmediato, con el fin de mejorar los resultados clínicos y reducir la incidencia de complicaciones.

Limitaciones.

En primer lugar, el tamaño de la muestra fue relativamente pequeño, lo que limita la generalización de los resultados a una población más amplia de pacientes con gliomas. Además, la recopilación de datos se realizó retrospectivamente, lo que puede introducir sesgos y limitar la precisión de los resultados.

Es importante tener en cuenta que la relación entre la cantidad de líquidos administrados y las complicaciones postoperatorias puede ser multifactorial. Por ejemplo, la gravedad del tumor, la presencia de comorbilidades, la duración de la cirugía y sobre todo el sangrado también pueden influir en la aparición de complicaciones.

11. CONCLUSIONES

El manejo de líquidos en el paciente neuroquirúrgico es un tema controversial, sin embargo, guiándonos por la literatura y las pautas que existen actualmente, es importante conocer el estado físico del paciente, las comorbilidades y su comportamiento en el transquirúrgico. Estas variables sin duda van a estar dadas como vimos en este estudio por la cantidad de sangrado transquirúrgico, la estabilidad hemodinámica y ácido – base alcanzada y también por el tiempo quirúrgico lo cual está dado por la localización de la lesión y la complejidad de la misma. Si bien no existe un punto corte de ml/kg/hr de líquidos administrados, hemos encontrado en este estudio, de acorde a la literatura, que en la cirugía de resección de gliomas, en general, un balance positivo puede estar asociado a mayores complicaciones en el postoperatorio temprano.

Es importante llevar a cabo un adecuado monitoreo por horario tanto de ingresos como de egresos y no orientarnos hacia un esquema de manejo de líquidos libera. También debemos tomar en cuenta que el uso de soluciones hipertónicas y la transfusión de hemoderivados puede asociarse a mayores complicaciones como extubación tardía o

riesgo de infección; sin embargo, estas no son condiciones estáticas y se deben tomar en cuenta otros factores como el grado de complejidad de glioma, el estadio o la recurrencia del mismo.

De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio retrospectivo, se sugiere que se requieren estudios más controlados comparando el tipo de solución utilizada y la homogenización de pacientes.

12. REFERENCIAS

1. Oddo M, Poole D, Helbok R, Meyfroidt G, Stocchetti N, Bouzat P, et al. Fluid therapy in neurointensive care patients: ESICM consensus and clinical practice recommendations. *Intensive Care Medicine*. 2018 Mar 2;44(4):449–63.
2. van der Jagt M. Fluid management of the neurological patient: a concise review. *Critical Care* [Internet]. 2016 May 31 [cited 2019 Oct 20];20(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4886412/>
3. Chaudhuri D, Herritt B, Lewis K, Diaz-Gomez JL, Fox-Robichaud A, Ball I, et al. Dosing Fluids in Early Septic Shock. *Chest*. 2021 Apr;159(4):1493–502.
4. Ali, Zulfiqar & Prabhakar, Hemanshu. (2016). Fluid management during neurosurgical procedures. *Journal of Neuroanaesthesiology and Critical Care*. 3. 35. 10.4103/2348-0548.174733.
5. Chen X, Xu J, Li Y, Shen B, Jiang W, Luo Z, et al. The Effect of Postoperative Fluid Balance on the Occurrence and Progression of Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2021 Sep;35(9):2700–6.
6. Wieggers EJA, Lingsma HF, Huijben JA, Cooper DJ, Citerio G, Frisvold S, et al. Fluid balance and outcome in critically ill patients with traumatic brain injury (CENTER-TBI and OzENTER-TBI): a prospective, multicentre, comparative effectiveness study. *The Lancet Neurology* [Internet]. 2021 Aug 1;20(8):627–38. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422\(21\)00162-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(21)00162-9/fulltext)
7. Sujatha PP, Nileshwar A, Krishna HM, Prasad SS, Prabhu M, Kamath SU. Goal-Directed vs Traditional Approach to Intraoperative Fluid Therapy during Open Major Bowel Surgery: Is There a Difference? *Anesthesiology Research and Practice*. 2019 Nov 29;2019:1–11.
8. Luo J, Xue J, Liu J, Liu B, Liu L, Chen G. Goal-directed fluid restriction during brain surgery: a prospective randomized controlled trial. *Annals of Intensive Care*. 2017 Feb 16;7(1).
9. Meyhoff TS, Hjortrup PB, Wetterslev J, Sivapalan P, Laake JH, Cronhjort M, et al. Restriction of Intravenous Fluid in ICU Patients with Septic Shock. *New England Journal of Medicine*. 2022 Jun 30;386(26):2459–70.
10. Malbrain MLNG, Langer T, Annane D, Gattinoni L, Elbers P, Hahn RG, et al. Intravenous fluid therapy in the perioperative and critical care setting: Executive summary of the International Fluid Academy (IFA). *Annals of Intensive Care*. 2020 May 24;10(1).
11. Kumaresan A, Kasper E, Bose R. Anesthetic Management of Supratentorial Tumors. *International Anesthesiology Clinics*. 2015;53(1):74–86.

12. Cronhjort M, Hjortrup PB, Holst LB, Joelsson-Alm E, Mårtensson J, Svensen C, et al. Association between fluid balance and mortality in patients with septic shock: a post hoc analysis of the TRISS trial. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2016 Mar 31;60(7):925–33.
13. Oh TK, Kim K, Kim J-H, Han S-H, Hwang J-W. Perioperative fluid balance and 30-day unplanned readmission after lung cancer surgery: a retrospective study. *Journal of Thoracic Disease* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2022 Dec 4];12(8):3949–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32944306/>
14. Xu Y, Vagnerova K. Anesthetic Management of Asleep and Awake Craniotomy for Supratentorial Tumor Resection. *Anesthesiology Clinics*. 2021 Mar;39(1):71–92.
15. Ostrom QT, Gittleman H, Stetson L, Virk SM, Barnholtz-Sloan JS. Epidemiology of gliomas. *Cancer Treatment and Research* [Internet]. 2015;163:1–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25468222/>
16. McFaline-Figueroa JR, Lee EQ. Brain Tumors. *The American Journal of Medicine* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2020 Apr 2];131(8):874–82. Available from: [https://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(18\)30031-7/abstract](https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(18)30031-7/abstract)
17. Acheampong A, Vincent J-L. A positive fluid balance is an independent prognostic factor in patients with sepsis. *Critical Care*. 2015 Jun 15;19(1).
18. Malbrain MLNG, Marik PE, Witters I, Cordemans C, Kirkpatrick AW, Roberts DJ, et al. Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. *Anestezjologia Intensywna Terapia*. 2014 Nov 28;46(5):361–80.

