



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA
MANUEL VELAZCO SUAREZ

**Efecto del uso de perfusión de MgSO₄ en la Oxigenación
regional Cerebral intraoperatoria en pacientes con HSA
aneurismática**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN:

NEUROANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

CRISTHIAN CAMILO BASTIDAS BASTIDAS

TUTORA:

EDITH ELIZABETH OCHOA MARTINEZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. SEPTIEMBRE DEL 2023





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.



INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGIA Y
NEUROCIROUGIA
DIRECCION DE ENSEÑANZA

DRA. FABIOLA EUNICE SERRANO ARIAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA

EDITH ELIZABETH OCHOA MARTINEZ

TUTOR DE TESIS Y TRABAJO

CARMEN MARIA CHAVEZ PIÑA

PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE NEUROANESTESIOLOGÍA

Ciudad de México, a 22 de junio 2023.

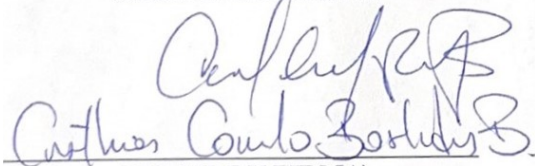
ASUNTO: Carta de Autenticidad

**DRA. FABIOLA EUNICE SERRANO ARIAS DIRECTORA DE ENSEÑANZA EN
EL INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA
MANUEL VELASCO SUAREZ**

PRESENTE

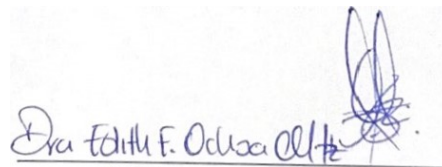
Los que suscriben manifestamos que el trabajo de tesis: Efecto del uso de perfusión de MgSO4 en la Oxigenación regional cerebral ~~intraoperatoria~~ en nacientes con HSA aneurismática es de autoría propia y es una obra original e inédita; motivo por el cual, en goce de los derechos que me confiere la Ley Federal del Derecho de Autor y conforme a lo estipulado en el artículo 30 de la misma, se otorga licencia de uso de este trabajo al INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ, a través de la Dirección de Enseñanza para que, en caso necesario, se utilice el contenido total o parcial de la obra para realizar actividades o diseñar materiales de educación y fomento a la salud; en el entendido de que éstas acciones, no tendrán fines de lucro. La licencia de uso NO EXCLUSIVA que se otorga al INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ, tendrá vigencia de forma indefinida, el cual inicia a partir de la fecha en que se extiende y firma la presente. Asimismo, se releva de toda responsabilidad al INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ, ante cualquier demanda o reclamación que llegará a formular persona alguna, física o moral, que se considere con derecho sobre la obra, asumiendo todas las consecuencias legales y económicas.

MEDICO RESIDENTE



Carlos Comto Borludo

(NOMBRE Y FIRMA)



Dra Fabiola E. Serrano Arias

TUTOR DE TESIS

(NOMBRE Y FIRMA)

Tabla de contenido

RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN PROPUESTA	6
<hr/>	
MARCO TEÓRICO.....	9
<hr/>	
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
<hr/>	
HIPÓTESIS.....	11
<hr/>	
a. Hipótesis de trabajo.....	11
<hr/>	
OBJETIVOS.....	11
<hr/>	
a. Objetivo principal	11
<hr/>	
b. Objetivos secundarios/específicos (opcionales).....	11
<hr/>	
JUSTIFICACIÓN	12
<hr/>	
DISEÑO DEL ESTUDIO	13
<hr/>	
a. Población de estudio.....	14
<hr/>	
b. Criterios de selección.....	16
<hr/>	
VARIABLES	17
<hr/>	
PLAN ESTADÍSTICO	22
<hr/>	
a. Descriptivo.....	22
<hr/>	
b. Analítico (inferencial).....	23

<i>c. Paquetería utilizada.....</i>	23
-------------------------------------	-----------

METODOLOGÍA	23
--------------------------	-----------

CONSIDERACIONES ÉTICAS	24
-------------------------------------	-----------

RESULTADOS	25
-------------------------	-----------

DISCUSIÓN.	36
------------------------	-----------

LIMITACIONES.	37
---------------------------	-----------

CONCLUSIONES.	38
---------------------------	-----------

REFERENCIAS.....	39
-------------------------	-----------

ANEXOS.....	41
--------------------	-----------

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA	41
--	-----------

MANUEL VELASCO SUÁREZ.....	41
-----------------------------------	-----------

CRONOGRAMA.....	43
------------------------	-----------

<i>a. Duración estimada:.....</i>	43
-----------------------------------	-----------

<i>b. Fecha de inicio tentativa:</i>	43
--	-----------

<i>c. Fecha de término tentativa:</i>	43
---	-----------

RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN PROPUESTA

Título	Efecto del uso de perfusión de MgSO₄ en la Oxigenación regional Cerebral intraoperatoria en pacientes con HSA aneurismática
Metodología	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego
Duración	8 meses
Centro(s) participantes	Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suarez”
Riesgo de la investigación	Según el Reglamento de la Ley General de salud en materia para la investigación en salud, en artículo 17, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones (Hemorragia subaracnoidea), dosis, y vías de administración establecidas, así como extracción de sangre < 450 ml, se consideran como investigación con riesgo mínimo .
Objetivo primario	Demostrar que la oxigenación cerebral regional aumentaría mediante el uso de MgSO ₄ en perfusión continua, en el periodo transanestésico de los pacientes sometidos a intervención quirúrgica por Hemorragia Subaracnoidea de origen aneurismático (HSAa)
Objetivo secundario	Demostrar que existe una mejoría en el desenlace neurológico de los pacientes tratados con MgSO ₄ durante el

	<p>periodo transanestésico en comparación con los pacientes tratados con Lidocaína en HSAa utilizando las escalas de Rankin modificado, Escala de Coma de Glasgow o escala FOUR durante los primeros 0, 3, 5, 10 y 20 días del post operatorio o hasta su alta al domicilio.</p>
Tamaño de muestra	<p>Brazo intervención 40 pacientes</p> <p>Brazo control: 40 pacientes.</p>
Criterios de inclusión principales	<p>HSA aneurismático</p> <p>Edad > 18 años</p> <p>Ictus < 4 días</p> <p>Clasificación en escala de Fisher I a IV</p> <p>Primera intervención quirúrgica</p> <p>Firma de consentimiento informado</p>
Criterios de exclusión principales	<p>ERC</p> <p>Uso previo de MgSO₄</p> <p>> 4 días de ictus.</p> <p>Embarazo</p> <p>Síndrome Coronario Agudo.</p> <p>ASA IV</p>
Intervención	<p>Perfusión de Sulfato de Magnesio (MgSO₄) a dosis de 1gr/h durante el evento quirúrgico versus placebo (solución salina 0.9%) según sea la asignación a cargo del Neuroanestesiólogo de sala.</p>

	Se realizará medición de la concentración plasmática del mismo mediante electrolitos séricos.
Métodos estadísticos	<p>El análisis descriptivo será llevado a cabo mediante parámetros estadísticos, media, mediana, moda, desviación estándar.</p> <p>El análisis inferencial será llevado a cabo mediante pruebas de asociación para estadísticos de distribución Gaussiana y no gaussiana según sea el caso, se aplicarán las pruebas T de student, Chi cuadrado, U de Mann Whitney.</p> <p>El análisis multivariado se realizará mediante modelos de regresión lineal múltiple de acuerdo a los resultados obtenidos.</p>
Palabras clave	Hemorragia subaracnoidea, aneurisma, Sulfato de Magnesio, Rankin modificado, escala de Glasgow. Vasoespasmio. Escala de Fisher.

MARCO TEÓRICO

La hemorragia subaracnoidea (HSA) causada por una ruptura de aneurisma ocurre en cerca de 900.000 individuos a nivel mundial, con una incidencia de 9 por cada 100.000 personas al año. Corresponde al 5% del total de ictus cuyas tasas de mortalidad son del 40%.

Uno de los factores más importantes asociados a peor pronóstico y pobre resultado clínico es la isquemia cerebral tardía secundaria a vasoespasmos cerebrales CVS por sus siglas en inglés (1).

Se sabe hoy en día que el CVS es un proceso bifásico el cual tiene una fase aguda que comienza de los 10 min a las 4 horas posteriores al ictus, y una fase tardía o fase crónica con síntomas que son resultado de la isquemia cerebral que comienzan típicamente desde los 3 días hasta los 14 días subsecuentes (2). Este vasoespasmos se encuentra hasta en el 70% de frecuencia y presentan clínica entre el 30 y 40%.

Los mecanismos implicados están ampliamente descritos (3), entre ellos se encuentran la disminución en la liberación y respuesta atenuada al Óxido nítrico, productos de degradación de la Hb dentro del espacio subaracnoideo los cuales actúan como irritantes de la Barrera Hematoencefálica (BHE), lo cual aumenta la producción de Endotelina-1, que es un potente vasoconstrictor, las cuales se asociaron con la presencia de CVS (4). Por otro lado, factores como la liberación de neurotransmisores excitadores como Glutamato, conducen a activación de receptores metabotrópicos como r-glutamato N-metil D – aspartato NMDA, el cual induce apoptosis y por ende muerte celular (5).

Durante los últimos años, se han propuesto varios tratamientos para detener esta cascada inflamatoria, dentro de ellos el uso de Sulfato de Magnesio (MgSO₄) por diferentes vías y a diferentes dosis, con resultados diversos (6). Sin embargo, es claro que el MgSO₄ tiene propiedades vasodilatadoras al actuar como antagonista del Calcio, se conoce también como neuroprotector, mejora la supervivencia neuronal como se ha demostrado en otros escenarios no solo en la HSA, tal es el caso de la Eclampsia, la modulación del dolor e hiperalgesia, incluso en escenarios como lesión de tejido cerebral donde disminuye la

concentración sérica de la proteína S100B la cual se ha asociado con daño celular como lo demostró Bahador Et. Al (7).

De esta manera, se sabe que el MgSO₄ genera vasodilatación, inhibición de la liberación de glutamato, y modulación de la neuro inflamación por lo cual ha sido propuesto como parte del tratamiento médico.

Por otro lado, se han propuesto de igual manera varias técnicas de evaluación y monitoreo del vasoespasmo cerebral (8), como es el uso de la oximetría regional cerebral, cuya efectividad es incluso comparable con la medición de velocidad de flujo con Doppler transcraneal (9), alcanzando una especificidad del 98% para descartar isquemia en pacientes despiertos, prediciendo la aparición de los síntomas hasta 5 segundos. Así mismo en el trabajo publicado por Park Et al. (10). El monitoreo de la isquemia cerebral tardía vía espectroscopia infrarroja tiene una sensibilidad del 94.4% con una caída mayor al 12% de su valor basal para predecir isquemia cerebral. (11).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Derivado de la alta incidencia de HSA de origen aneurismático en nuestra población, y de la morbilidad y mortalidad secundaria al vasoespasmo cerebral (12,13), se mantiene latente el interés por mejorar el resultado final de estos pacientes intervenidos quirúrgicamente. De esta manera contando con elementos para monitoreo **no invasivo** de la oxigenación tisular e indirectamente del flujo sanguíneo cerebral, surge la siguiente pregunta de investigación (14).

¿La perfusión de MgSO₄ modifica la oxigenación regional cerebral intraoperatoria en pacientes con HSA aneurismática?

HIPÓTESIS

a. Hipótesis de trabajo

El uso en perfusión del MgSO₄ en el intraoperatorio, mejora la oximetría regional cerebral en pacientes con Hemorragia Subaracnoidea aneurismática.

OBJETIVOS

a. Objetivo principal

Incrementar el nivel de Oximetría regional cerebral mediante el uso de perfusión continua de MgSO₄, en el periodo transanestésico de los pacientes sometidos a intervención quirúrgica por Hemorragia Subaracnoidea de origen aneurismático (HSAa).

b. Objetivos secundarios/específicos (opcionales)

- Asociar el uso de Sulfato de magnesio con la mejoría en el desenlace neurológico de los pacientes tratados con MgSO₄ durante el periodo transanestésico en comparación con los pacientes tratados con Lidocaína sola en HSAa utilizando las escalas de Rankin modificado, Escala de Coma de Glasgow y escala FOUR durante los primeros 0, 3, 5, 10 y 20 días del post operatorio o hasta su alta al domicilio.
- La mejoría en los niveles de Oximetría regional cerebral, impacta en la incidencia de vasoespasma cerebral en pacientes con perfusión de MgSO₄ vs Lidocaína, evaluado mediante técnicas de imagen realizadas en el post operatorio inmediato y durante el periodo de seguimiento (Angiotomografía, Angiografía, Resonancia magnética).

- La mejoría en la Oximetría regional cerebral y por ende el uso de MgSO₄ genera un impacto positivo en la sobrevida y mortalidad de los pacientes intervenidos por HSAa en comparación con el uso de Lidocaína.
- Evaluar si el uso rutinario de la monitoria de oximetría regional cerebral, modifica el pronóstico de los pacientes llevados a cirugía vascular cerebral

JUSTIFICACIÓN

El uso de sulfato de magnesio en pacientes con HSA aneurismática, se ha realizado en diferentes escenarios clínicos, ya que se cree que actúa a diferentes niveles para evitar el vasoespasmio cerebral, debido a su acción con agente antagonista del calcio, inhibiendo la producción de endotelina 1, de esta manera mejorando la vasoconstricción, y mejorando el flujo sanguíneo cerebral (15), esta es la principal razón que lleva a generar la hipótesis de que el uso de sulfato de magnesio mejora el índice de oxigenación cerebral regional.

A nivel cerebral el sulfato de magnesio se une a los receptores de Glutamato inhibiendo la liberación de este neurotransmisor, disminuyendo así la toxicidad neuronal y muerte celular. (16).

Sin embargo, hasta ahora continúan siendo controversiales sus resultados (17); existe una amplia variedad de resultados positivos a favor de su uso, pero los cuales contienen errores dentro de su metodología, o por el contrario, el número de la población es bastante reducido como para hacer una inferencia sobre el resultado (17). De la misma manera como lo propone el autor Temkin Et al (18), el uso de sulfato de magnesio demostró neuroprotección en el traumatismo craneoencefálico.

Por otro lado, el uso de sulfato de magnesio como coadyuvante en la anestesia total intravenosa, está demostrado que tiene efecto benéfico tanto en la reducción del consumo de opioides, disminución en el dolor post operatorio y de la misma manera ofrece protección neurovegetativa. En cuanto a las dosis utilizadas, existe amplia evidencia en el campo de la población gestante en quienes se usa con alta frecuencia las perfusiones de Sulfato de Magnesio, con dosis de carga de entre 4 a 6 gr IV y continua entre 1 y 2 gr donde

se han medido las concentraciones plasmáticas con las dosis más altas encontrando que están muy por debajo de las concentraciones tóxicas incluso hasta por 14 y 21 días de perfusión (19). Así como también la evidencia sugiere como dosis máxima hasta 20 gr en 24 horas, con niveles séricos en rango de seguridad que no genera toxicidad por magnesio incluso en pacientes nefrópatas, para los cuales no se debe realizar ajuste en la dosificación (19).

Hasta el momento no existe un estudio aleatorizado en la población mexicana que evalúe el efecto de este fármaco durante la intervención quirúrgica.

Es por esto que se pretende demostrar que los efectos benéficos del sulfato de magnesio que han sido ampliamente validados en otros escenarios, es útil para mejorar los índices de oximetría regional cerebral de los pacientes susceptibles de vasoespasmos cerebrales llevados a cirugía vascular en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, y como consecuencia, se considera una medida indirecta de la perfusión cerebral, la cual podrá mejorar el resultado clínico, y por ende el resultado de este grupo poblacional contribuyendo al tratamiento para esta patología.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Ensayo clínico, aleatorizado prospectivo doble ciego, previa aprobación por parte del comité científico y de ética de la institución, así como la obtención del consentimiento informado por parte de todos los participantes. Se realizará una aleatorización simple mediante sorteo de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión de la siguiente manera:

Grupo intervención: Perfusión de MgSO₄ a dosis de 1 gr/h durante el periodo transanestésico (Cp < 3 mmol/L) hasta el término de la cirugía, medido mediante gasometría arterial según las exigencias del procedimiento sea cada hora o cada dos horas.

Grupo control: Perfusión de Placebo (solución salina 0.9%).

Se realizará una monitorización de la Oximetría cerebral regional mediante el sensor del dispositivo Massimo, desde el ingreso del paciente a sala de quirófano donde se genera un registro de los valores del mismo en 4 momentos:

- *Basal
- *Previo al procedimiento vascular a realizar (Clipaje)
- *Posterior al procedimiento vascular a realizar (Clipaje)
- *Emersión

Los datos serán capturados en una base creada con el programa Excel donde se incluirán las variables de interés. (Anexo)

Se aplicarán las siguientes escalas de medición para resultados clínicos:

- * Escala de Hunt y Hess al ingreso
- * Escala de Fisher
- *Glasgow Coma Score.
- * FOUR (Full Outline of UnResponsiveness)
- *Rankin modificado, Evaluación al día 0, 3, 5, 10 y 20.

La medición objetiva de vasoespasmó se realizará mediante la siguiente herramienta:

- *Angiotac

El análisis estadístico correspondiente será realizado mediante la aplicación SPSS con asociación de variables de interés.

a. Población de estudio

I. Población blanco:

Pacientes con diagnóstico de Hemorragia Subaracnoidea de origen aneurismático quienes requieren cirugía vascular.

II. Población elegible:

Pacientes con diagnóstico de Hemorragia Subaracnoidea de origen aneurismático quienes requieren cirugía vascular dentro del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez

III. Población de estudio

Pacientes con diagnóstico de Hemorragia Subaracnoidea de origen aneurismático que son llevados a cirugía vascular y que cumplen con los criterios de inclusión y de selección que aceptan participar mediante la firma del consentimiento informado.

IV. Método de muestreo

Se plantea un tipo de muestreo probabilístico aleatorio simple el cual se generará mediante la aplicación **Epi info**.

V. Tamaño de muestra

El tamaño de la muestra se calcula mediante la fórmula para muestreo de Ensayos clínicos bajo los siguientes parámetros:

Población infinita: Nivel de confianza del 95% y un porcentaje de erro del 5%

$$n_0 = \frac{2(Z_\alpha + Z_\beta)^2 S^2}{d^2} = \frac{2(1.96 + 0.842)^2 (247^2)}{50^2} = 383.19 \cong 384$$

Población finita: Promedio de Clipaje de aneurisma en el último año.

N= 100 pacientes (2021 = 91)

100 pacientes incluyendo la perdida de datos.

Se aplica la formula:

$$n = \frac{n_0}{1 + \frac{n_0}{N}}$$

$$n = 384 / (1 + (384/100))$$

$$n = 79.3$$

Redondeando a 80 pacientes.

VI. Número total de sujetos (por grupo o brazo)

- Brazo Intervención: 40 pts
- Brazo control: 40 pts

VII. Tamaño de efecto

Sera calculado a partir de las pruebas de asociación y varianza de medias entre los dos grupos, mediante la aplicación SPSS.

VIII. Nivel de confianza

IC 95% para un $1 - \alpha = 0.05$

IX. Poder estadístico

90% para un $1 - \beta = 0.10$

b. Criterios de selección

I. Inclusión

HSA aneurismático

Edad > 18 años

Ictus < 4 días

Clasificación en escala de Fisher I a IV

Primera intervención quirúrgica

Firma de consentimiento informado

II. Exclusión

ERC

Uso previo de MgSO₄

> 4 días de ictus.

Embarazo

Síndrome Coronario Agudo.

ASA IV

III. Eliminación

Disentimiento de participación en el estudio.

Muerte durante el procedimiento.

VARIABLES

Variable de desenlace (dependiente)				
Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Instrumento y

				unidad de medición
Oximetría cerebral Basal Pre Int Post Int Emersión	método no invasivo que permite monitorear la saturación de oxígeno cerebral regional	Grado de concentración de oxígeno en el cerebro.	Numérica Discreta	Monitor NIRS de Masimo, escala numérica
Glasgow Pre Post 0 Día 3 Día 5 Día 10 Día 20	Escala de aplicación neurológica que permite medir el nivel de conciencia de una persona.	Escala numerica que cuantifica el nivel de funcionalidad del estado de conciencia	Cuantitativa Discreta	Aplicación de escala, valor numérico ordenado.
mRankin 0 1 2 3 4 5 6	Escala que mide el resultado funcional tras un ictus.	Escala numérica de deficiencia en la funcionalidad individual	Cualitativa Ordinal	Aplicación de escala, valor numérico ordenado.

		posterior a un ictus.		
Vasoespasmo Post 0 Día 3 Día 5 Día 10 Día 20	Manifestaciones clínicas neurológicas que no fuesen provocadas por resangrado, hidrocefalia u otra condición clínica, entre el cuarto y 21 días de evolución del sangrado y hasta 72 horas después de la cirugía	Cambios en el estado neurológico asociado a disminución del calibre del vaso o flujo sanguíneo cerebral.	Cualitativa Nominal	Diagnóstico por método de imagen, presencia o ausencia.
Cp MgSO4	Medida de los niveles de Sulfato de Magnesio presentes en sangre.	Cantidad de fármaco diluido en sangre	Cuantitativa continua	Gasometría arterial, numérica.

PAM	Promedio de la presión en las arterias medida durante un ciclo cardiaco.	Presión arterial media	Cuantitativa discreta	Monitor de presión arterial invasiva, numérica
Principales variables independientes, covariables y confusoras				
Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Instrumento y unidad de medición
Edad	Tiempo desde el nacimiento	Años cumplidos	Cuantitativa Discreta	INE, numérico
Genero	Fenotipo sexual.	Condición orgánica que distingue Hombre de Mujer.	Cualitativa Nominal	INE, nominación
Diabetes Mellitus	Enfermedad que afecta la forma en la que el organismo utiliza la glucosa.	Presencia o ausencia de la enfermedad metabólica.	Cualitativa Nominal	Expediente clínico, presencia o ausencia.
Hipertensión arterial	Enfermedad crónica que	Presencia o ausencia de	Cualitativa Nominal	Expediente clínico,

	aumenta la presión con la que el corazón bombea la sangre.	la enfermedad cardiovascular		presencia o ausencia.
Fisher I II III IV	Escala que predice el riesgo de presentar vasoespasm o posterior a Hemorragia subaracnoide a utilizando la Tomografía axial computada.	Cuantificaci on del riesgo de presentar vasoespasm o.	Cualitativa Ordinal	Tomografía de cráneo contrastada. Escala.
Hunt y Hess Grado 1 2 3 4 5	Escala que clasifica la gravedad de la hemorragia subaracnoide a no traumática	Nivel de compromiso del estado neurologico desde cefalea hasta coma.	Cuantitativa Ordinal	Aplicación de escala, valor numérico ordenado.
Localización del Aneurisma ACA	Ubicación topográfica en la circulación	Localización anatómica del aneurisma	Cualitativa Ordinal	Estudio por Imagen. Ubicación

AComA ACM AcomP ACP	vascular cerebral.	en la circulación cerebral.		topográfico a
Tiempo Quirúrgico (h)	Duración del evento quirúrgico cuantificada en horas.	Tiempo transcurrido o del acto quirúrgico.	Cuantitativa Discreta	Hoja de Anestesia. Numérico
Estancia Hospitalaria (D)	Días de duración de la hospitalización durante el evento en interés.	Días de estancia hospitalaria	Cuantitativa Discreta	Expediente electrónico, numérica
Días Ictus	Medida en tiempo desde el inicio de la hemorragia subaracnoidea.	Días de evolución del ictus	Cuantitativa Discreta	Expediente electrónico, numérico.

PLAN ESTADÍSTICO

a. Descriptivo

El análisis descriptivo se llevó a cabo mediante parámetros estadísticos, media, mediana, moda, desviación estándar.

b. Analítico (inferencial)

El análisis inferencial se llevó a cabo mediante pruebas de asociación para estadísticos de distribución Gaussiana y no gaussiana según sea el caso, se aplicarán las pruebas T de student, Chi cuadrado, U de Mann Whitney.

El análisis multivariado se realizará mediante modelos de regresión lineal múltiple de acuerdo a los resultados obtenidos.

c. Paquetería utilizada

Paquete estadístico IBM SPSS Statistics 28.0.

METODOLOGÍA

Una vez aprobado el protocolo por el Comité de Ética en investigación de la institución, y posterior a la firma del consentimiento informado para la participación, se realizará la aleatorización simple mediante sorteo para la asignación de los grupos denominados A y B, cuya designación de intervención y control será desconocida para los investigadores. En los dos grupos, se realizará el registro de las **variables de interés**, mediante formulario en una base de datos creada en el programa Excel.

Los dos grupos de pacientes serán monitoreados mediante oximetría regional cerebral mediante O3 Masimo de SedLine.

Durante el periodo transanestésico se perfundirá MgSO₄ a dosis de 1 gr/h en el grupo intervención vs Placebo (agua inyectable) en el grupo control.

El sulfato de magnesio viene en presentación de ampulas con 1gr en 10 ml.

La concentración plasmática de Magnesio Mg será cuantificada mediante prueba de electrolitos séricos en sangre a fin de no sobrepasar el rango de seguridad < 8.4 mg/dL o 3.45 mmol/L descrito ampliamente en la literatura.

En caso de alcanzar dicha concentración se dará por terminada la intervención.

El operador (Neuroanestesiólogo en sala) no conocerá la solución a perfundir a fin de garantizar el doble ciego de la intervención.

Posterior al término de la cirugía vascular, los pacientes serán llevados a control imagenológico (Angiotomografía) con la que se medirá presencia o ausencia de vasoespasma y será registrada en la base de datos.

La evolución clínica será registrada aplicando las escalas de Glasgow y FOUR, así como mRanking durante los días 0, 3, 5, 10 y 20 posterior al evento quirúrgico o hasta que se dé el alta al domicilio.

El análisis de resultados será realizado mediante pruebas estadísticas paramétricas y no paramétricas, así como análisis multivariado por modelos de regresión lineal mediante la aplicación SPSS.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El investigador garantiza que este estudio tiene apego a la legislación y reglamento de la Ley General de salud en materia de investigación para la salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación el riesgo de esta investigación es considerado como investigación sin riesgo.

Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevará a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:

- a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
- b. Este protocolo será realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
- c. Este protocolo guardará la confidencialidad de las personas para el manejo de los datos en informes, tesis y publicaciones que deriven de este proyecto. Para protección de

identidad, cada paciente se identificará con su número de registro y una numeración consecutiva según la fecha de realización del procedimiento anestésico.

d. El manejo de los datos será exclusivo de los investigadores participantes, por lo que los resultados del estudio serán estrictamente confidenciales y exclusivamente para la academia.

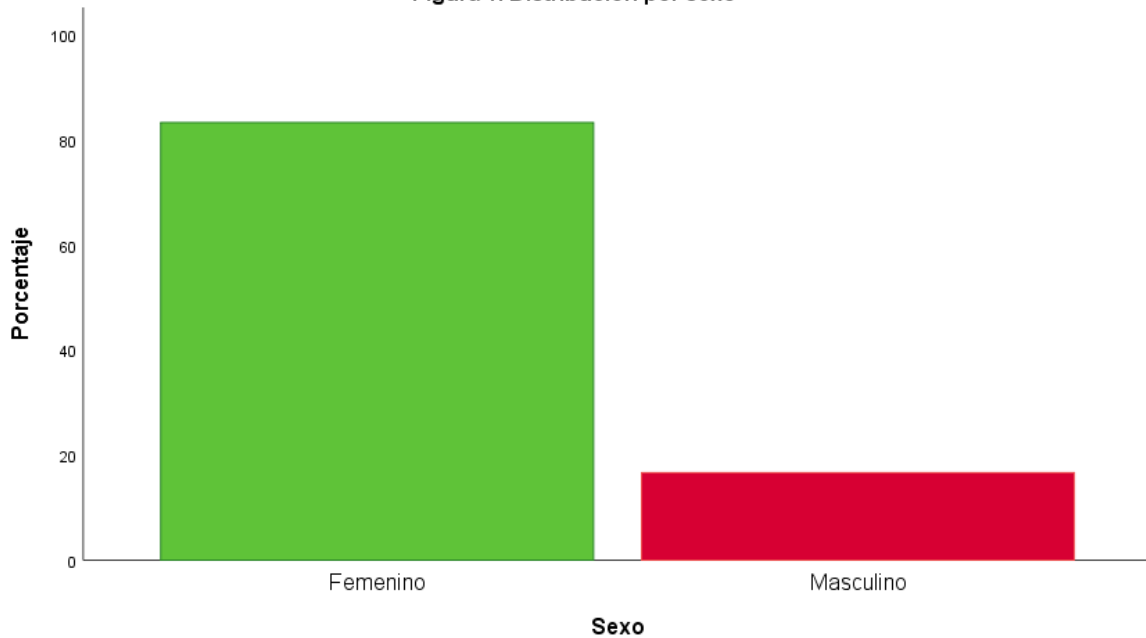
e. La publicación de los resultados de esta investigación se preservará la exactitud de los resultados obtenidos.

Se respetarán cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg y el Informe Belmont.

RESULTADOS

En el presente estudio de ensayo clínico se incluyeron a pacientes sometidos a administración de magnesio intraoperatorio a 1 mg/hr en el periodo transanestésico de los pacientes sometidos a intervención quirúrgica por hemorragia subaracnoidea de origen aneurismático (HSAa) en un centro de atención de cirugía neurológica de tercer nivel, con la finalidad de evaluar la oxigenación cerebral regional. Se obtuvo una muestra total de 6 pacientes, la media de edad de los pacientes fue de 59.50 años, con una desviación estándar de 6.71. Se incluyó a un total de 6 pacientes hombres, lo que representa el 16.66% del total de pacientes en el estudio. Un total de 30 pacientes mujeres, lo que representa el 83.33%. Figura 1. El peso medio de los pacientes fue de 65.50 kg, con una desviación estándar de 9.64. La media de días transcurridos desde el inicio del ictus fue de 9.50 días, con una desviación estándar de 10.80.

Figura 1. Distribución por sexo



El tiempo medio de clipaje transquirúrgico fue de 14.50 minutos. La puntuación media en la escala de Glasgow antes de la intubación fue de 14.67, con una desviación estándar de 0.516. La puntuación media en la escala de Glasgow después de la intubación fue de 14.67, con una desviación estándar de 0.516. En los días 3, 5, 10 y 20 posteriores a la intervención, todos los pacientes tuvieron una puntuación de 15 en la escala de Glasgow, lo que indica un nivel máximo de conciencia.

La concentración media de magnesio en plasma al final del estudio fue de 2.150 mg/dL, con una desviación estándar de 0.2345. Los pacientes tuvieron una media de 8.67 días de hospitalización, con una desviación estándar de 5.92. Tales resultados se describen la tabla 1, que se presenta a continuación.

Tabla 1. Características basales

Edad (años)	59.50 ± 6.71
-------------	--------------

Hombres n (%)	1 (16.66%)
Mujeres n (%)	5 (83.33%)
Peso (kg)	65.50 ± 9.64
Días ictus	9.50 ± 10.80
Tiempo de clipaje transquirúrgico (min)	14.50 ± 16.04
Escala de Glasgow pre intubación	14.67 ± 0.516
Escala de Glasgow post intubación	14.67 ± 0.516
Escala de Glasgow día 3	15.00
Escala de Glasgow día 5	15.00
Escala de Glasgow día 10	15.00
Escala de Glasgow día 20	15.00
Cp magnesio final (mg/dL)	2.150 ± 0.2345
Días de hospitalización	8.67 ± 5.92

*Los resultados se expresan en frecuencia y porcentaje o media con desviación estándar según sea el caso.

En la tabla 2, se analiza el comportamiento de la saturación regional de oxígeno en el lado izquierdo y derecho, tensión arterial media e índice espectral en las distintas fases del procedimiento (basal, preintubación, postintubación y emersión).

Al realizar el análisis de la saturación regional de oxígeno cerebral derecha. En su estado basal con una media de 65.33% con una desviación estándar de 6.25. En la fase preintubación una media de 66.33% con una desviación estándar de 6.12. En la fase postintubación una media de 68.33% con una desviación estándar de 4.22. Emersión una media de 67.17% con una desviación estándar de 4.41.

Respecto al análisis de la saturación regional de oxígeno cerebral derecha, la medición basal tenía una media de 66.50% con una desviación estándar de 6.18. En la fase de preintubación una media de 68.50% con una desviación estándar de 7.5. En la fase de postintubación una media de 69.50% con una desviación estándar de 6.13. Finalmente, a la emersión tenía una media de 70.00% con una desviación estándar de 6.98.

La tensión arterial media basal, tenía una media de 87.67 mmHg con una desviación estándar de 16.05. Preintubación con media de 81.83 mmHg con una desviación estándar de 15.43. Postintubación con una media de 86.67 mmHg con una desviación estándar de 8.57. Emersión con una media de 92.83 mmHg con una desviación estándar de 14.09.

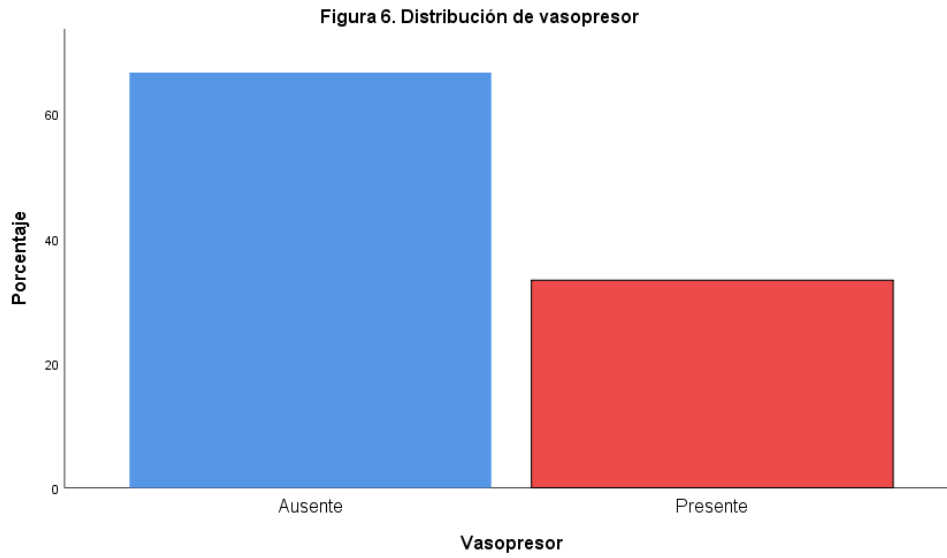
El índice bispectral (BIS) o índice de espectro de potencia (PSI) tenía una media de 91.50% con una desviación estándar de 3.61. Preintubación una media de 37.50% con una desviación estándar de 6.74. Postintubación: una media de 27.50% con una desviación estándar de 8.26. A la emersión una media de 76% con una desviación estándar de 25.66.

Tabla 2. Comportamiento de oximetría regional cerebral en las distintas fases del procedimiento

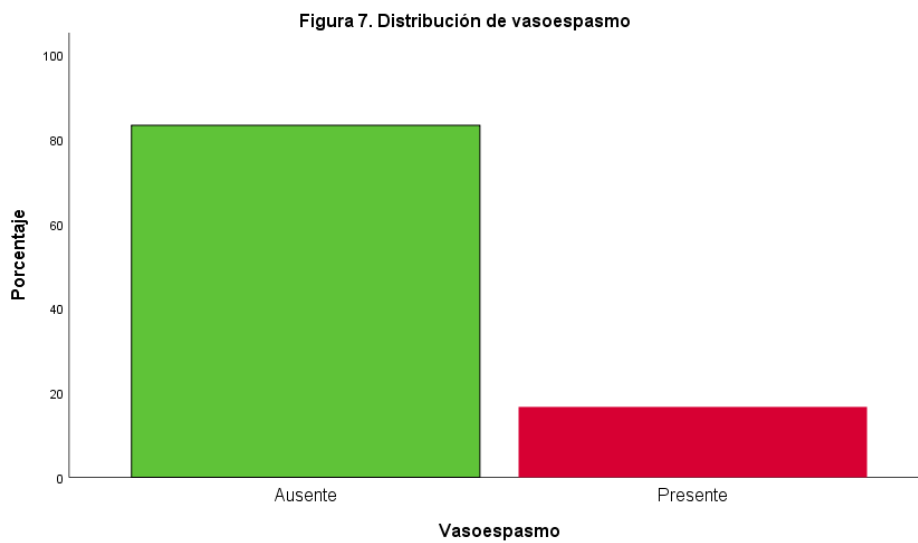
Basal	Preintubación	Postintubación	Emersión
		n	
rSO2c izquierda (%)	65.33 ± 6.25 (%)	rSO2c izquierda 66.33 ± 6.12 (%)	±rSO2c izquierda 67.17 ± 4.41 (%)
rSO2c derecha (%)	66.50 ± 6.18 (%)	rSO2c derecha 68.50 ± 7.5 (%)	±rSO2c derecha 69.50 ± 6.13 (%)
TAM (mmHg)	87.67 ± 16.05	TAM (mmHg) 81.83 ± 15.43	± TAM (mmHg) 86.67 ± 8.57
BIS/PSI (%)	91.50 ± 3.61	BIS/PSI (%) 37.50 ± 6.74	± BIS/PSI (%) 27.50 ± 8.26
			± BIS/PSI (%) 76 ± 25.66

BIS. Índice espectral o índice de espectro de potencia (PSI). rSO2c: Oximetría regional cerebral; TAM: Tensión arterial medial.

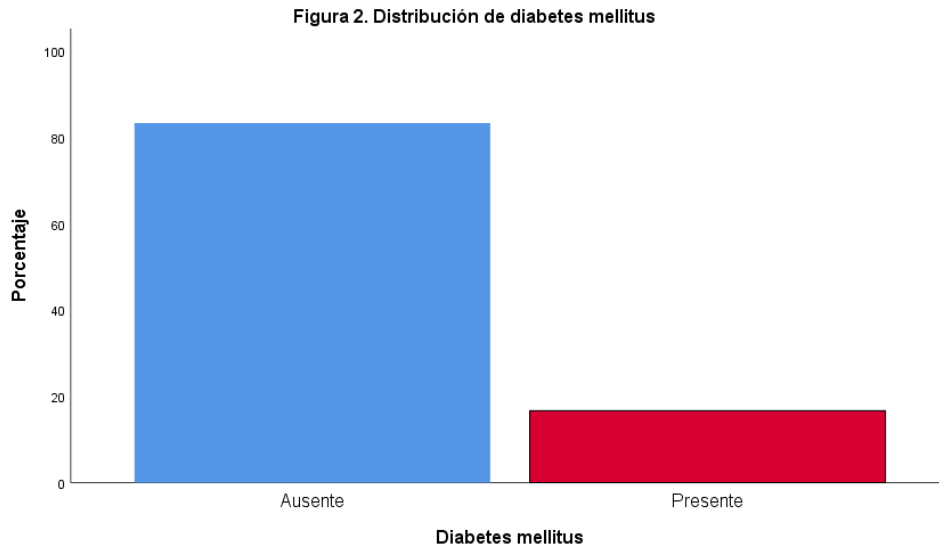
Respecto al uso de vasopresor en la figura se representa y únicamente se presentó en 1 (16.66%) ocasión un episodio de vasoespasmo. (Figura 6 y 7).



Se representa la distribución de vasopresor en frecuencia y porcentaje.

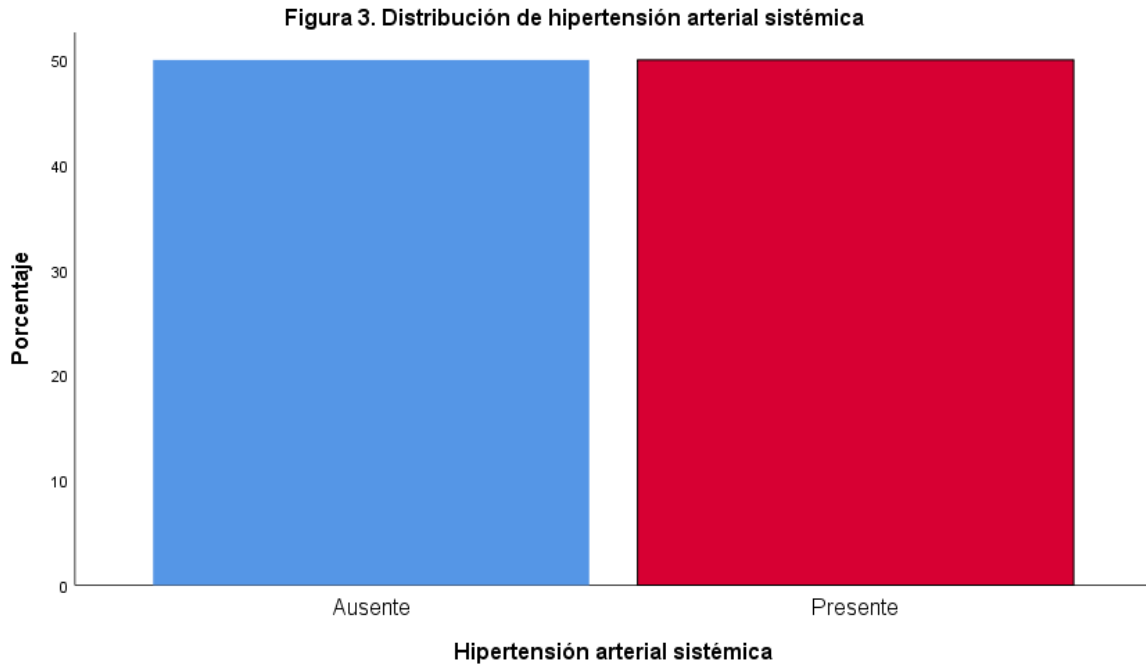


Se representa la distribución de vasoespasmo en frecuencia y porcentaje.

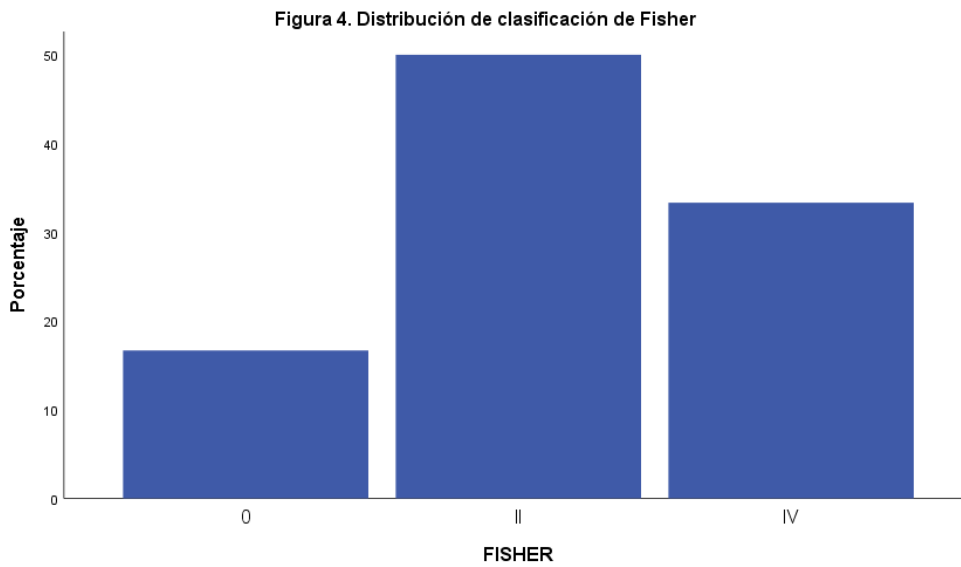


Se representa la distribución de diabetes mellitus en frecuencia y porcentaje.

De acuerdo con la presentación de comorbilidades, la presencia de diabetes mellitus fue de 1 (16.66%), hipertensión arterial sistémica en 3 pacientes (50%), figura 2. En la clasificación de Fisher la mayoría se encontró en Fisher II, 3 pacientes (50%), seguido de Fisher IV en 2 pacientes (33.33%), en la escala de Hunt and Hess se presentó con mayor frecuencia el III en 4 pacientes (66.66%), seguido del I en 2 pacientes (33.33%). En relación con el uso de vasopresor se utilizó en 2 pacientes (33.33%). Representado en las figuras 3, 4 y 5.

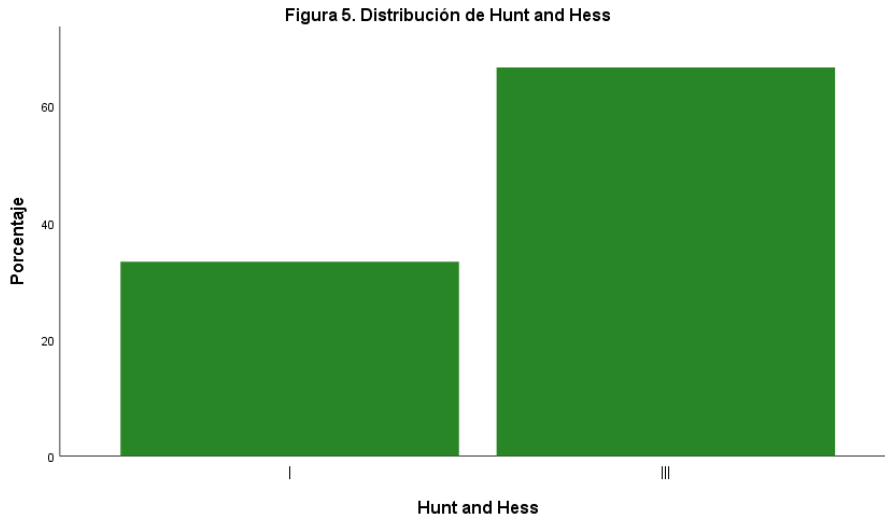


Se representa la distribución de hipertensión arterial sistémica en frecuencia y porcentaje.



Se representa la distribución de la clasificación de Fisher en frecuencia y porcentaje.

De acuerdo con estos resultados la presencia de Fisher III que más se relaciona a vasoespasmos estuvo ausente, además de la clasificación de Hunt y Hess fue favorable.



Se representa la distribución de la clasificación de Hunt and Hess en frecuencia y porcentaje.

Al realizar la correlación entre la concentración plasmática de magnesio al final del procedimiento con la oximetría regional cerebral en las 4 fases del procedimiento, se observó que inicialmente presentaron una correlación positiva débil, no obstante, en las fases subsecuentes se presenta una correlación negativa moderada, sin llegar a ser estadísticamente significativos, así mismo al evaluarse entre días de estancia, escala de coma de Glasgow y puntaje de Rankin modificado no se encontró una correlación significativa.

Tabla 3. Correlación entre la saturación regional cerebral y la concentración plasmática de magnesio

	Basal		Preintubación		Postintubación		Emersión	
	rSO ₂ c izquierda	rSO ₂ c derecha	rSO ₂ c izquierda	rSO ₂ c derecha	rSO ₂ c izquierda	rSO ₂ c derecha	rSO ₂ c izquierda	rSO ₂ c derecha
Concentración plasmática de magnesio final	.314	.090	-.265	-.369	-.222	-.344	-.242	-.403

Valor p .545 .866 .612 .471 .673 .504 .644 .428

Los resultados se expresan en correlación de Pearson con valor p.

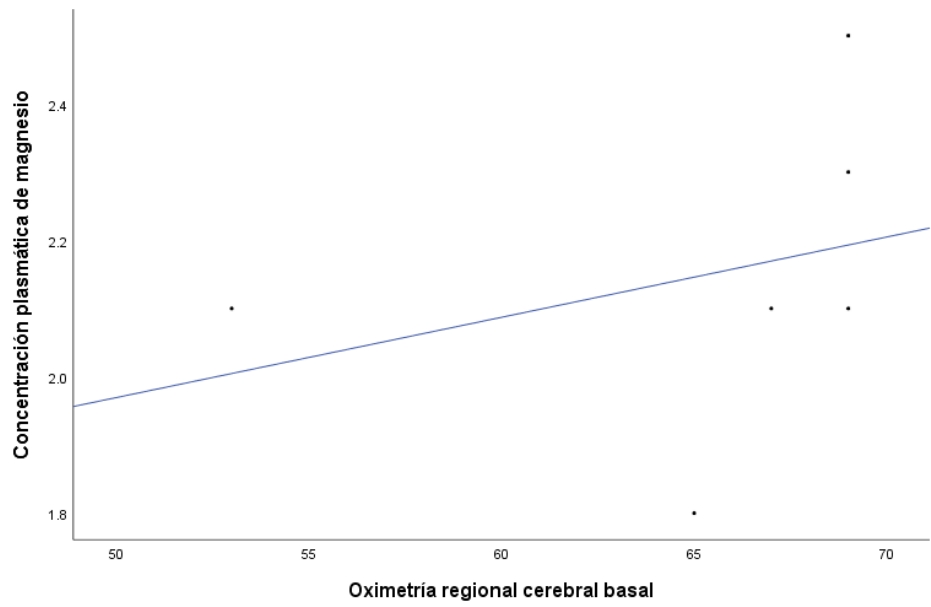
Tabla 4. Correlación entre Glasgow, mRankin y estancia con la concentración plasmática de magnesio

	Días de hospitalización	mRs alta	Glasgow preintubación	Glasgow postintubación
Concentración plasmática de magnesio final	0.317	0.310	0.165	-0.165
Valor p	0.541	0.410	0.75	0.75

Los resultados se expresan en correlación de Pearson con valor p. mRs: puntaje modificado de Rankin.

En las figuras siguientes se representa las gráficas de dispersión entre la concentración sérica de magnesio y la saturación cerebral regional en las 3 fases del estudio, previamente comentada.

Figura 8. Gráfico de dispersión entre la concentración plasmática de magnesio y la saturación regional de oxígeno de manera basal.



En las figuras de 8 al 11 se puede observar en comportamiento de la saturación regional basal en relación con los niveles plasmáticos de magnesio destacando el cambio entre correlación positiva en la fase basal seguido de cambio hacia correlación negativa, sin llegar a tener significancia estadística.

Figura 9. Gráfico de dispersión entre la concentración plasmática de magnesio y la saturación regional de oxígeno en la preintubación.

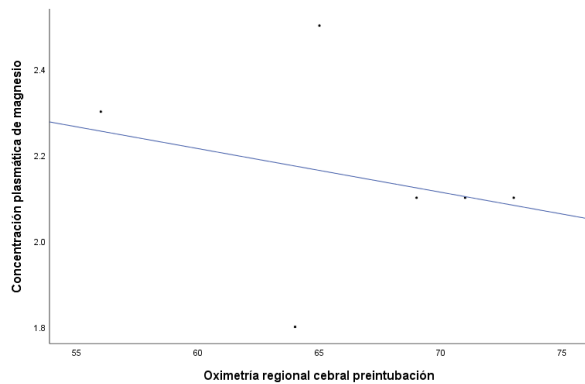


Figura 10. Gráfico de dispersión entre la concentración plasmática de magnesio y la saturación regional de oxígeno en la postextubación.

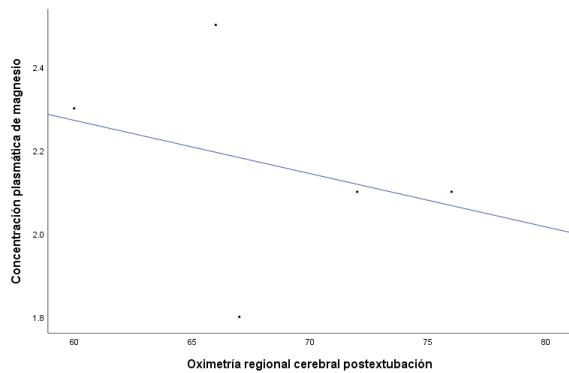
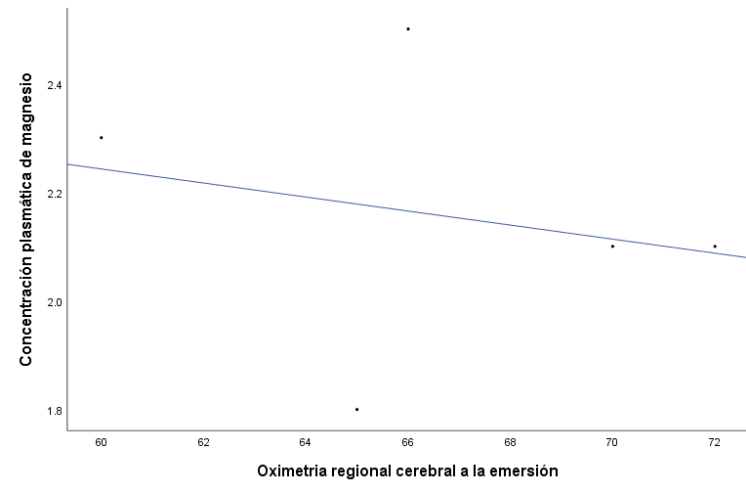


Figura 11. Gráfico de dispersión entre la concentración plasmática de magnesio y la saturación regional de oxígeno a la emersión.



Efecto del uso de perfusión de MgSO₄ en la Oxigenación regional Cerebral intraoperatoria en pacientes con HSA aneurismática

DISCUSIÓN.

El presente estudio investigó el efecto del uso de perfusión de sulfato de magnesio en la oxigenación regional cerebral intraoperatoria en pacientes con hemorragia subaracnoidea (HSA) aneurismática. La HSA aneurismática es una condición grave que puede provocar daño cerebral debido a la liberación de productos de degradación hemáticos como la bilirrubina y radicales libres que generan cambios en la microvasculatura cerebral afectando el tejido celular circundante. El sulfato de magnesio ha sido propuesto como una terapia potencial para contrarrestar la vasorreactividad con resultados no concluyentes sin embargo se estudió el comportamiento de la oxigenación regional cerebral medida por NIRS con la perfusión de sulfato de magnesio durante el periodo transanestésico.

Los resultados de este estudio mostraron que el uso de perfusión de Sulfato de magnesio durante la cirugía tuvo un impacto no significativo en la oxigenación regional cerebral, ya que esta se presentó con un incremento del 5% en la saturación regional cerebral derecha respecto a la basal y de 1.8% en la saturación regional cerebral derecha.

A pesar de que estos hallazgos pueden indicar que el sulfato de magnesio puede mejorar la entrega de oxígeno al tejido cerebral y, por lo tanto, potencialmente reducir el daño cerebral en pacientes con HSA aneurismática, al realizar el análisis de correlación en relación a los niveles séricos de magnesio no se obtuvo una diferencia con significancia estadística, incluso en los gráficos de dispersión se observó de una correlación negativa débil, lo que conlleva a analizar la hipótesis que este incremento en la saturación regional cerebral puede ser debida a otros factores tales como la optimización de la presión de perfusión cerebral mantenida con uso de vasopresores así como la profundidad anestésica optima.

Si bien existen mecanismos que podrían explicar los efectos beneficiosos del sulfato de magnesio en la oxigenación cerebral. Se ha demostrado que el sulfato de magnesio tiene propiedades vasodilatadoras y antiinflamatorias, lo que puede mejorar el flujo sanguíneo cerebral y reducir el estrés oxidativo en el tejido. Además, el sulfato de magnesio puede modular la liberación de neurotransmisores y mejorar la función neuronal, lo que también

Efecto del uso de perfusión de MgSO₄ en la Oxigenación regional Cerebral intraoperatoria en pacientes con HSA aneurismática

contribuye a una mejor oxigenación cerebral, en los resultados presentados no se llega a demostrar tales efectos.

LIMITACIONES.

No obstante, es importante tener en cuenta algunas limitaciones. En primer lugar, el tamaño de la muestra fue pequeño, lo que puede afectar la generalización de los resultados. Se requieren estudios adicionales con muestras más grandes para confirmar estos hallazgos. Además, la perfusión de Sulfato de magnesio se administró durante la cirugía, sin una medición basal de los niveles séricos del mismo.

Efecto del uso de perfusión de MgSO₄ en la Oxigenación regional Cerebral intraoperatoria en pacientes con HSA aneurismática

CONCLUSIONES.

El uso de perfusión de sulfato de magnesio durante la cirugía no mostró mejoras significativas en la oxigenación regional cerebral en pacientes con HSA aneurismática. Estos hallazgos sugieren que el sulfato de magnesio a pesar de ser una terapia prometedora para mejorar el pronóstico neurológico en esta población de pacientes, no se demostró en el presente estudio. Sin embargo, se necesitan estudios adicionales para confirmar estos resultados y evaluar los efectos a largo plazo del sulfato de magnesio en la recuperación neurológica de los pacientes con HSA aneurismática.

Efecto del uso de perfusión de MgSO₄ en la Oxigenación regional Cerebral intraoperatoria en pacientes con HSA aneurismática

REFERENCIAS

1. Chugh C, Agarwal H. Cerebral vasospasm and delayed cerebral ischemia: Review of literature and the management approach. *Neurol India* 2019;67:185-200
2. Sommer, B., Weidinger, C. S., Wolf, D., Buchfelder, M., & Schmitt, H. (2017). Intraoperative continuous cerebral microcirculation measurement in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: preliminary data on the early administration of magnesium sulfate. *BMC anesthesiology*, 17(1), 143. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1186/s12871-017-0435-y>
3. Wong, G. K., Chan, M. T., Boet, R., Poon, W. S., & Gin, T. (2006). Intravenous magnesium sulfate after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective randomized pilot study. *Journal of neurosurgical anesthesiology*, 18(2), 142–148. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1097/00008506-200604000-00009>
4. Mirrahimi, B., Mortazavi, A., Nouri, M., Ketabchi, E., Amirjamshidi, A., Ashouri, A., Khajavi, M., & Mojtahedzadeh, M. (2015). Effect of magnesium on functional outcome and paraclinical parameters of patients undergoing supratentorial craniotomy for brain tumors: a randomized controlled trial. *Acta neurochirurgica*, 157(6), 985–991. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1007/s00701-015-2376-x>
5. Chiu, C., Heyer, E. J., Rampersad, A. D., Zurica, J., Ornstein, E., Sahlein, D. H., Sciacca, R. R., & Connolly, E. S., Jr (2006). High dose magnesium infusions are not associated with increased pressor requirements after carotid endarterectomy. *Neurosurgery*, 58(1), 71–77. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1227/01.neu.0000190662.71046.66>
6. Boet, R., Chan, M. T., Poon, W. S., Wong, G. K., Wong, H. T., & Gin, T. (2005). Intravenous magnesium sulfate to improve outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: interim report from a pilot study. *Acta neurochirurgica. Supplement*, 95, 263–264. https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1007/3-211-32318-x_53
7. Couture, E. J., Deschamps, A., & Denault, A. Y. (2019). Patient management algorithm combining processed electroencephalographic monitoring with cerebral and somatic near-infrared spectroscopy: a case series. *Algorithme de gestion du patient combinant le monitoring de l'électroencéphalogramme traité et la spectroscopie cérébrale et somatique dans le proche infra rouge : une série de cas. Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie*, 66(5), 532–539. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1007/s12630-019-01305-y>
8. Robba, C., Taccone, F. S., & Citerio, G. (2022). Monitoring cerebral oxygenation in acute brain-injured patients. *Intensive care medicine*, 10.1007/s00134-022-06788-w. Advance online publication. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1007/s00134-022-06788-w>
9. Huppert, E. L., & Parnia, S. (2022). Cerebral oximetry: a developing tool for monitoring cerebral oxygenation during cardiopulmonary resuscitation. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1509(1), 12–22. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1111/nyas.14706>
10. Calderon-Arnulphi, M., Alaraj, A., Amin-Hanjani, S., Mantulin, W. W., Polzonetti, C. M., Gratton, E., & Charbel, F. T. (2007). Detection of cerebral ischemia in neurovascular

Efecto del uso de perfusión de MgSO₄ en la Oxigenación regional Cerebral intraoperatoria en pacientes con HSA aneurismática

surgery using quantitative frequency-domain near-infrared spectroscopy. *Journal of neurosurgery*, 106(2), 283–290. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.3171/jns.2007.106.2.283>

11. Barud, M., Dabrowski, W., Siwicka-Gieroba, D., Robba, C., Bielacz, M., & Badenes, R. (2021). Usefulness of Cerebral Oximetry in TBI by NIRS. *Journal of clinical medicine*, 10(13), 2938. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.3390/jcm10132938>

12. Schraag S. (2019). Combined Monitoring-Brain Function Monitoring and Cerebral Oximetry. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 33 Suppl 1, S53–S57. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1053/j.jvca.2019.03.041>

13. Chen, W. L., Wagner, J., Heugel, N., Sugar, J., Lee, Y. W., Conant, L., Malloy, M., Heffernan, J., Quirk, B., Zinos, A., Beardsley, S. A., Prost, R., & Whelan, H. T. (2020). Functional Near-Infrared Spectroscopy and Its Clinical Application in the Field of Neuroscience: Advances and Future Directions. *Frontiers in neuroscience*, 14, 724. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.3389/fnins.2020.00724>

14. Park, J. J., Kim, C., & Jeon, J. P. (2020). Monitoring of Delayed Cerebral Ischemia in Patients with Subarachnoid Hemorrhage via Near-Infrared Spectroscopy. *Journal of clinical medicine*, 9(5), 1595. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.3390/jcm9051595>

15. Reddy D, Fallah A, Petropoulos JA, Farrokhhyar F, Macdonald RL, Jichici D. Prophylactic magnesium sulfate for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Neurocrit Care*. 2014 Oct;21(2):356-64. doi: 10.1007/s12028-014-9964-0. PMID: 24619389.

16. Zhang C, Zhao S, Zang Y, Zhao W, Song Q, Feng S, Hu L, Gu F. Magnesium sulfate in combination with nimodipine for the treatment of subarachnoid hemorrhage: a randomized controlled clinical study. *Neurol Res*. 2018 Apr;40(4):283-291. doi: 10.1080/01616412.2018.1426207. PMID: 29540123.

17. Van den Bergh WM, Algra A, van, Kooten F, et al. MASH Study Group. Magnesium sulfate in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a randomized controlled trial. *Stroke*. 2005;36(5):1011–1015.

18. Temkin NR, Anderson GD, Winn HR, Ellenbogen RG, Britz GW, Schuster J, Lucas T, Newell DW, Mansfield PN, Machamer JE, Barber J, Dikmen SS. Magnesium sulfate for neuroprotection after traumatic brain injury: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2007 Jan;6(1):29-38. doi: 10.1016/S1474-4422(06)70630-5. PMID: 17166799.

19. Pascoal ACF, Katz L, Pinto MH, Santos CA, Braga LCO, Maia SB, Amorim MMR. Serum magnesium levels during magnesium sulfate infusion at 1 gram/hour versus 2 grams/hour as a maintenance dose to prevent eclampsia in women with severe preeclampsia: A randomized clinical trial. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Aug;98(32):e16779. doi: 10.1097/MD.0000000000016779. PMID: 31393402; PMCID: PMC6709127.

Efecto del uso de perfusión de MgSO₄ en la Oxigenación regional Cerebral intraoperatoria en pacientes con HSA aneurismática

ANEXOS



F01-CEI-

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIURUGÍA
MANUEL VELASCO SUÁREZ



01

CONSENTIMIENTO INFORMADO

He leído y comprendido la información proporcionada para el paciente sobre el presente estudio, en particular las secciones que describen el propósito, descripción y procedimientos del estudio, los riesgos y beneficios previstos que van a utilizarse sobre las cuales he tenido de hacer preguntas y he comprendido todas las respuestas. Otorgo mi consentimiento de manera libre y voluntaria para participar en el estudio de **Efecto del uso de perfusión de MgSO₄ en la Oxigenación regional Cerebral intraoperatoria en pacientes con HSA aneurismática**. Estoy enterado de que puedo retirarme del estudio en cualquier momento sin que se me someta a ningún tipo de penalización. Los datos de mi participación permanecerán con carácter estrictamente confidencial en el centro de investigación. Sin embargo, estoy de acuerdo en que sean examinados y utilizados por todas las personas relacionadas con el proyecto de investigación, incluyendo las agencias reguladoras, incluso si abandono o me retiro anticipadamente del estudio. Si se publica la información obtenida de este estudio, el reporte será redactado de modo tal que nadie pueda identificar mis datos personales e identidad.

- He leído este formulario y se me ha explicado el estudio de investigación.
- Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas, y mis preguntas fueron respondidas.
- Se me ha informado a quién debo llamar si tengo más preguntas.
- Acepto participar en el estudio de investigación descrito arriba.
- Recibiré una copia de este formulario después de firmarlo.

No firme este formato a menos que usted haya tenido la oportunidad de hacer preguntas y de que haya obtenido respuestas satisfactorias a todas sus preguntas.

¿Acepta los términos anteriores?

Estoy de acuerdo _____ No estoy de acuerdo _____

¿Acepta que tus datos personales sean tratados como se describió anteriormente?

Efecto del uso de perfusión de MgSO₄ en la Oxigenación regional Cerebral intraoperatoria en pacientes con HSA aneurismática

Estoy de acuerdo _____ No estoy de acuerdo _____

_____	_____	_____
Nombre del sujeto	Firma	Fecha y Hora

_____	_____	_____
Nombre del Representante Legal	Firma	Fecha y Hora

_____	_____	_____
Nombre del quien obtuvo el Consentimiento Informado	Firma	Fecha y Hora

_____	_____	_____
Nombre del testigo 1	Firma	Fecha y Hora

Relación con el participante: _____

Dirección:

_____	_____	_____
Nombre del testigo 2	Firma	Fecha y Hora

Relación con el participante: _____

Dirección:

Efecto del uso de perfusión de MgSO4 en la Oxigenación regional Cerebral intraoperatoria en pacientes con HSA aneurismática

CRONOGRAMA

a. Duración estimada:

8 meses

b. Fecha de inicio tentativa:

Septiembre del 2022

c. Fecha de término tentativa:

Septiembre del 2023

	Primer bimestre	Segundo bimestre	Tercer bimestre	Cuarto bimestre	Quinto bimestre	Sexto bimestre
Elección del tema	x					
Búsqueda y selección de bibliografía		x				
Elaboración de protocolo		x				
Revisión y aprobación de protocolo			x			
Recolección de datos				x		
Concentración de datos y análisis inicial de la información					x	
Análisis estadístico						x
Elaboración de manuscrito						x
Divulgación científica						x