

Equilibrio Hidroelectrolítico y Relajación Cerebral con Salino Isoncótico-Hipertónico *versus* Manitol (20%) durante Neuroanestesia Electiva

Walkiria Wingester Vilas Boas, TSA¹, Mirna Bastos Marques², Atos Alves³

Resumen: Vilas Boas WW, Marques MB, Alves A – Equilibrio Hidroelectrolítico y Relajación Cerebral con Salino Isoncótico-Hipertónico *versus* Manitol (20%) durante Neuroanestesia Electiva.

Justificativa y objetivos: La relajación cerebral es necesaria durante la cirugía intracraneana, y la terapia hiperosmolar es una de las medidas para su producción. Los pacientes neuroquirúrgicos a menudo presentan disturbios del sodio. El objetivo del trabajo fue cuantificar y determinar la relajación cerebral y la duración de las alteraciones hidroelectrolíticas provenientes del uso del manitol *versus* solución isoncótica hipertónica (SIH), durante la neurocirugía.

Método: Se evaluaron la relajación cerebral y las alteraciones hidroelectrolíticas de 29 pacientes adultos antes, 30 y 120 min después del término de la infusión de carga aproximadamente equiosmolar de manitol 20% (250 mL) o SIH (120 mL). Se registró el volumen de los líquidos intravenosos infundidos y la diuresis. El $P < 0,05$ fue considerado significativo.

Resultados: No hubo ninguna diferencia estadística significativa entre los dos grupos en cuanto a la relajación cerebral. Aunque varias diferencias en los electrólitos y el equilibrio ácido-básico con el uso de manitol o SIH, hayan alcanzado una significancia estadística, solamente la reducción del sodio plasmático 30 min después del uso del manitol, como promedio de $6,42 \pm 0,40$ mEq.L⁻¹, y la elevación del cloro como promedio $5,41 \pm 0,96$ mEq.L⁻¹ y $5,45 \pm 1,45$ mEq.L⁻¹, 30 y 120 min respectivamente después de la SIH, alteraron transitoriamente los niveles séricos de esos iones del rango de la normalidad laboratorial. El grupo del manitol (20%) tuvo una diuresis significativamente mayor en los dos tiempos estudiados en comparación con el grupo de la SIH.

Conclusiones: La solución salina isoncótica-hipertónica [NaCl 7,2%/HES (200/0,5) 6%] y manitol (20%), en dosis única con carga osmolar equivalente, fueron efectivos y seguros para generar la relajación cerebral durante los procedimientos neuroquirúrgicos electivos bajo la anestesia general.

Descriptor: CIRUGÍA: Neurocirugía; FÁRMACOS: Manitol, Solución hipertónica; METABOLISMO.

[Rev Bras Anesthesiol 2011;61(4): 248-254] ©Elsevier Editora Ltda.

INTRODUCCIÓN:

La relajación cerebral es fundamental en la anestesia para la cirugía intracraneana, siendo un imperativo en los casos de hipertensión intracraneana, y de un gran interés para los otros abordajes neuroquirúrgicos. La relajación ha venido siendo considerada como una medida neuroprotectora, que va reduciendo la compresión quirúrgica, la hipoperfusión local y la

isquemia cerebral¹. Después de la abertura de la duramadre, la presión intracraneana (PIC), es virtualmente cero, pero un cerebro en estado no relajado puede reducir las condiciones de trabajo del neurocirujano². La administración de osmoterapia al inicio de la craneotomía, antes de la abertura de la dura, es una de las varias intervenciones aplicadas para producir la relajación cerebral en la neuroanestesia electiva. La Osmolaridad es el determinante primario del movimiento del agua a través de la barrera hematoencefálica (BHE) intacta, y podemos prever que, aumentando la osmolaridad sérica, el tejido cerebral normal se deshidrataría y se reduciría el volumen cerebral así como también la presión intracraneana³. La terapia hiperosmótica, por otro lado, produce alteraciones hidroelectrolíticas que pueden ser un factor de confusión en el manejo del paciente neuroquirúrgico que a menudo se presenta con disturbios de sodio y agua generalmente atribuidos al Síndrome Central Perdedor de Sal, Secreción Inapropiada de Hormona Antidiurética, y Diabetes *insipidus*⁴. El Manitol se ha convertido en la base tradicional de la terapia hiperosmolar⁵. Sin embargo, puede estar especialmente asociado a graves efectos adversos, tales como depleción del volumen intravascular, elevación rebote de la PIC e insuficiencia renal⁶. Como alternativa terapéutica, y aunque también existan

Recibido del Hospital Lifecenter, Belo Horizonte, MG, Brasil.

1. Máster, Doctora; Coordinadora del Servicio de Anestesiología del Hospital Municipal Odilon Behrens; Responsable del CET-HC-UFMG, Anestesiólogo del Hospital Lifecenter-BH

2. Anestesiólogo del Hospital Lifecenter-BH

3. Doctor en neurocirugía; Jefe del Servicio de Neurocirugía del Hospital Lifecenter-BH; Jefe del Servicio de Neurocirugía de la Santa Casa de Misericórdia de Minas Gerais.

Artículo Sometido el 01 de agosto de 2010.

Aprobado para su publicación el 4 de enero de 2011.

Dirección para correspondencia:
Dra. Walkiria Wingester Vilas Boas
Rua São Romão, 343/701,
Santo Antônio
30330120 – Belo Horizonte, MG, Brasil
E-mail: walkiria589@hotmail.com

efectos adversos potenciales, las soluciones salinas hipertónicas (SH), han venido obteniendo un renovado interés y recientemente han sido aplicadas a los pacientes neuroquirúrgicos⁷. Varios trabajos de experimentación clínica comparando los efectos del manitol y SH en la presión intracraneana han indicado que la SH es como mínimo, tan efectiva o incluso mejor que el manitol en el tratamiento de la hipertensión intracraneana⁸. La propuesta de nuestro estudio fue evaluar la relajación cerebral y las alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico después de la SH (7,2%) en el almidón (salina isoncótica-hipertónica-SIH) *versus* manitol (20%), durante el intraoperatorio, en pacientes sometidos a la craneotomía para procedimientos neuroquirúrgicos electivos.

MATERIAL Y MÉTODOS

La relajación cerebral y el equilibrio hidroelectrolítico después de la administración venosa de SIH [NaCl (7,2%) en HES (6%)- Hyper HAES, Fresenius Kabi AG] o manitol (20%), se evaluaron en 29 pacientes adultos programados y sometidos a la craneotomía electiva para clipado de aneurisma cerebral, malformaciones arteriovenosas o tumor cerebral. Los dos grupos, manitol (20%) o SIH, se formaron por 17 y 12 pacientes respectivamente.

Los criterios de exclusión fueron la edad < 21 años, sodio inicial < 130 mEq.L o > 150 mEq.L, desórdenes metabólicos, tratamiento con solución hiperosmótica en las 24 horas anteriores, o historial de insuficiencia cardíaca o enfermedad renal.

La anestesia venosa total con propofol (2-4 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ de objetivo plasmático) y remifentanil (dosis promedio de 0,15-0,35 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$), fue la técnica anestésica por elección. Todos los pacientes fueron intubados y recibieron ventilación mecánica controlada por volumen con mezcla de oxígeno y aire. El relajante muscular usado fue el cisatracurio. La monitorización estándar incluyó el electrocardiograma, la saturación de oxígeno periférico (SpO_2), temperatura central (objetivo de 36-37°C), capnografía (dióxido de carbono espirado final- ETCO_2 - objetivo de 35-40 mmHg), presión arterial invasiva (presión arterial promedio-PAM objetivo de 70 mmHg) y diuresis.

La hipotensión arterial se trató con vasopresor (fenilefrina en bolo de 100 μg). La anestesia inhalatoria con sevoflurano en la concentración alveolar mínima de 0,5-0,75 se añadió para manipular la hipertensión arterial si fuese preciso. Se administró el suero fisiológico al 0,9% por vía venosa para mantener la normovolemia.

Después de la incisión en la piel, las variables evaluadas eran anotadas. Ellas incluían: variables hemodinámicas (frecuencia cardíaca-FC y PAM), temperatura central, y los datos laboratoriales (gasometría arterial, electrólitos, glucosa y osmolaridad plasmáticos). Inmediatamente después, la SIH o el manitol (20%), se introdujeron en la vena periférica usando una bomba de infusión a una velocidad de 360 $\text{mL}\cdot\text{h}^{-1}$ o 750 $\text{mL}\cdot\text{h}^{-1}$ respectivamente, por 20 minutos. El volumen total de 120 mL de SIH tiene una carga osmolar muy próxima

a los 250 mL de manitol (20%)⁶. Las mismas variables se evaluaron y se anotaron en los periodos de 30 y 120 minutos después del término de la infusión de la terapia hiperosmolar, más el volumen intravenoso administrado y la diuresis del inicio de la infusión de la terapia hiperosmolar a 30 y 120 minutos después de su término.

La relajación cerebral se evaluó por el mismo cirujano que no conocía cuál era la terapia hiperosmolar que se estaba usando después de la administración de la misma, en la abertura de la duramadre, en una escala de cuatro puntos:

- 1) Relajación perfecta
- 2) Relajación satisfactoria.
- 3) Cerebro firme.
- 4) Cerebro aumentado de tamaño.

El programa estadístico Graphpad PRISM, versión 4.03, fue usado para el análisis estadístico. La distribución Gaussiana de las variables fue evaluada por el test de la normalidad de Shapiro. Los resultados fueron relatados como promedio \pm error estándar del promedio. La ANOVA seguida del test de Bonferroni se usó para la comparación de los promedios del mismo grupo y el test *t* de Student se usó para la comparación de los promedios entre los dos grupos. El $p < 0,05$ fue considerado como significativo.

RESULTADOS

Un total de 29 pacientes fue reclutado a tono con los criterios de inclusión y exclusión para recibir el manitol (20%), o SIH como terapia hiperosmolar, con el fin de obtener la relajación cerebral durante la neurocirugía electiva.

En el grupo del manitol (20%), 12 pacientes fueron programados para someterse a la craneotomía electiva para el aneurisma cerebral, 1 para la malformación arteriovenosa y 4 para el tumor cerebral. Los datos demográficos de ese grupo fueron: edad con (promedio \pm error estándar) 44 \pm 3,34 años, peso en 72 \pm 2,81 kg, sexo M/F en 8/9 y ASA I/II con 4/13.

En el grupo de la SIH, 6 pacientes fueron programados para someterse a la craneotomía electiva para el aneurisma cerebral, 1 para la malformación arteriovenosa y 5 para el tumor cerebral. Los datos demográficos de ese grupo fueron: edad = 49,5 \pm 4,52, peso = 70,75 \pm 3,81, sexo M/F = 6/6 y ASA I/II = 2/10.

No hubo diferencias estadísticas significativas entre los grupos con relación a sus datos demográficos.

GRUPO DEL MANITOL (20%):

Las alteraciones de sodio plasmático: La concentración plasmática de sodio se redujo significativamente 30 min después de la infusión de manitol (20%) ($p < 0,001$), como promedio 6,42 \pm 0,40 mEq.L⁻¹. Después de 120 min del término de la infusión del manitol (20%), la concentración plasmática de

sodio aumentó ($p < 0,01$) con relación al tiempo de 30 min después del manitol (20%), pero todavía no alcanzó los valores plasmáticos previos al uso del manitol (20%) ($p < 0,001$) (Tabla I).

Alteraciones del cloro plasmático: El cloro plasmático presentó una reducción significativa después de 30 min del término de la infusión del manitol (20%) ($p < 0,01$) y un retorno a los valores plasmáticos de base, 120 min después del término de la infusión del manitol (20%) ($p < 0,01$) (Tabla I).

Alteraciones del calcio plasmático: La concentración plasmática de calcio presentó una reducción 30 min después del término de la infusión del manitol (20%) ($p < 0,01$). 120 min después del término de la infusión del manitol (20%), la concentración plasmática del calcio todavía permanecía reducida con relación a los valores de base ($p < 0,01$) (Tabla I).

Alteraciones del potasio plasmático: La concentración plasmática de potasio presentó un aumento de $0,45 \pm 0,08$ mEq.L⁻¹ 30 min después del término de la infusión de manitol (20%) ($p < 0,01$), y 120 min después del término de la infusión que todavía permanecía elevada con relación a los valores de base ($p < 0,01$) (Tabla I).

Alteraciones en la hemoglobina: Los valores de hemoglobina 30 y 120 min después del término de la infusión de manitol (20%), fueron diferentes de los valores de base ($p < 0,01$), pero no fueron diferentes entre sí (Tabla I).

Alteraciones de BE (base excess), HCO₃⁻², AG (anion gap), PaCO₂: El BE 120 min después del término de la infusión de manitol (20%), fue diferente del valor de base ($p < 0,001$) y del valor de 30 min después del término de la infusión del manitol (20%) ($p < 0,01$). No hubo diferencia significativa entre el valor de base del BE y los 30 min después del término de la infusión del manitol (20%). Pero sí que hubo una reducción significativa de los valores de base de HCO₃⁻² apenas 120 min después del término de la infusión de manitol (20%)

($p < 0,01$). El valor promedio de AG no presentó diferencias significativas durante todo el tiempo estudiado, como tampoco los valores promedios de PaCO₂. (Tabla I).

Diuresis y volumen intravenoso administrado en el intraoperatorio: La diuresis del período inmediatamente anterior a la administración del manitol (20%), hasta los 30 min posteriores al término de la administración, fue de $376,5 \pm 62,44$ mL y el volumen intravenoso administrado (250 mL de manitol (20%) + SF 0,9%) en el mismo período fue de $516,7 \pm 0,49$ mL. Entre 30 min y 120 min después del término de la infusión de manitol (20%), el volumen de la diuresis fue de $598,7 \pm 110,2$ mL y el volumen intravenoso administrado (SF 0,9%) fue de 1165 ± 122 mL. Hubo una correlación positiva entre el volumen de diuresis del período del inicio de la infusión hasta 30 min después del término de la infusión de manitol (20%), y la concentración de sodio plasmático 30 min ($r = 0,74$, $p = 0,0006$) después del término de la infusión del manitol (20%). El volumen intravenoso infundido entre el inicio de la administración del manitol (20%) y la segunda recolección de los datos 30 min después del término de la infusión, no presentó una correlación significativa con el sodio, el potasio y el cloro plasmáticos, pero sí que presentó una correlación negativa con el calcio plasmático ($r = -0,65$, $p = 0,005$), y una correlación positiva con la variación de la hemoglobina del período ($r = 0,58$, $p = 0,02$). Ya el volumen intravenoso infundido entre 30 y 120 min después del término de la infusión, no se correlacionó con ningún cambio en los iones plasmáticos, pero sí que se correlacionó con el volumen de la diuresis del período ($r = 0,73$, $p = 0,006$).

Relajación cerebral en la escala de cuatro puntos: 13 (76,5%) pacientes recibieron puntuación = 1 (cerebro perfectamente relajado), y 4 (23,5%) pacientes recibieron puntuación = 2 (cerebro satisfactoriamente relajado).

GRUPO DE LA SIH (NACL 7,2% EN HES 6%)

Alteraciones en el sodio plasmático: El promedio del sodio plasmático de base fue de $136,4 \pm 0,64$ mEq.L⁻¹ con significativos cambios 30 min ($140,9 \pm 0,97$ mEq.L⁻¹, $p < 0,01$) y 120 min ($140,1 \pm 0,97$ mEq.L⁻¹ $p < 0,01$) después del término de la SIH (Tabla II). El aumento promedio de sodio plasmático fue de $4,56 \pm 0,69$ mEq.L⁻¹ y de $3,75 \pm 0,90$ mEq.L⁻¹ medidos 30 y 120 min respectivamente después del término de la infusión de la SIH.

Alteraciones en la osmolaridad sérica: La osmolaridad sérica de base fue de $292,3 \pm 3,05$ mOsm.kg⁻¹ con significativos cambios 30 min ($303,2 \pm 3,2$ mOsm.kg⁻¹, $p < 0,01$) y 120 min ($305,1 \pm 2,89$ mOsm.kg⁻¹, $p < 0,01$) después del término de la infusión de SIH (Tabla II). El aumento promedio de la osmolaridad sérica fue de $10,89 \pm 1,62$ mOsm.kg⁻¹ y $11,5 \pm 1,88$ mOsm.kg⁻¹ 30 min y 120 min respectivamente después del término de la infusión de la SIH.

Alteraciones de los otros electrolitos plasmáticos: El calcio promedio plasmático de base fue de $1,08 \pm 0,02$ mmol.L⁻¹ y no hubo cambios significativos 30 min y 120 min después del término de la infusión de la SIH (Tabla II). El potasio plasmá-

Tabla I – Alteraciones en el Equilibrio Hidroelectrolítico y Ácido-Básico después del Manitol al 20%

	Antes de iniciar la infusión de manitol (20%) (datos de base)	30 min después del término de la infusión de manitol (20%)	120 min después del término de la infusión de manitol (20%)
Na ⁺ mEq.L ⁻¹	138,4 ± 0,48	132,1 ± 0,67 [■]	136,9 ± 0,67 ^{■▲}
Cl ⁻ mEq.L ⁻¹	109,7 ± 0,67	105,8 ± 0,66 [■]	110,9 ± 1,04 [▲]
K ⁺ mEq.L ⁻¹	3,67 ± 0,07	4,19 ± 0,15 [■]	3,99 ± 0,19 [■]
Ca ⁺² mmol.L ⁻¹	1,11 ± 0,01	1,06 ± 0,01 [■]	1,05 ± 0,01 [■]
Hbg.L ⁻¹	12,99 ± 0,38	12,36 ± 0,42 [■]	12,16 ± 0,46 [■]
HCO ₃ ⁻² mmol.L ⁻¹	21,99 ± 0,58	20,77 ± 0,32	20,24 ± 1,04 [■]
BE mmol.L ⁻¹	-1,58 ± 0,6	-2,7 ± 0,47	-4,74 ± 0,58 ^{■▲}
AG	9,75 ± 0,69	9,38 ± 0,86	9,59 ± 1,57
PaCO ₂ mmHg	33,42 ± 0,95	34,64 ± 0,81	33,09 ± 1,05

■ $p < 0,01$ comparado con los datos de base; ▲ $p < 0,01$ comparado con 30 min después.

Tabla II – Alteraciones en el Equilibrio Hidroelectrolítico y Ácido-Básico después de la Solución Salina Isoncótica-Hipertónica

	Antes de iniciar infusión (datos de base)	30min después del término de la infusión	120min después del término de la infusión
Osmolaridad mOsm.kg ⁻¹	292,3 ± 3,05	303,2 ± 3,2 [■]	305,1 ± 2,89 [■]
Na ⁺ mEq.L ⁻¹	136,4 ± 0,64	140,9 ± 0,90 [■]	140,1 ± 0,97 [■]
Cl ⁻ mEq.L ⁻¹	109 ± 1,4	114,4 ± 1,19 [■]	113,8 ± 1,7 [■]
K ⁺ mEq.L ⁻¹	3,63 ± 0,11	3,80 ± 0,13 [■]	4,06 ± 0,14 ^{■▲}
Ca ⁺² mmol.L ⁻¹	1,08 ± 0,02	1,04 ± 0,02	1,05 ± 0,02
Hbg.L ⁻¹	12,2 ± 0,59	11,36 ± 0,52 [■]	11,56 ± 0,50 [■]
HCO ₃ ⁻² mmol.L ⁻¹	22,95 ± 0,53	21,63 ± 0,62	20,65 ± 0,76 [■]
BE mmol.L ⁻¹	-1,26 ± 0,67	-2,48 ± 0,81 [■]	-4,22 ± 0,81 ^{■▲}
AG	7,97 ± 2,1	8,69 ± 1,78	9,47 ± 1,83
PaCO ₂ mmHg	36,68 ± 1,66	34,49 ± 1,04	35,09 ± 1,04

■ p < 0,01 comparado con los datos de base; ▲ p < 0,01 comparado con 30 min después.

tico promedio de base era 3,63 ± 0,11 mEq.L⁻¹ y presentó cambios significativos 30 min (3,80 ± 0,13 mEq.L⁻¹, p < 0,01) y 120 min (4,06 ± 0,14 mEq.L⁻¹, p < 0,01) después del término de la infusión de SIH (Tabla II). Entre 30 y 120 min después del término de la infusión de SIH también hubo una diferencia significativa en los promedios de potasio plasmático (Tabla II). El cloro plasmático promedio de base era de 109 ± 1,4 mEq.L⁻¹ y presentó cambios significativos 30 min (114,4 ± 1,19 mEq.L⁻¹, p < 0,01) y 120 min (113,8 ± 1,7 mEq.L⁻¹, p < 0,01) después del término de la infusión de SIH (Tabla II).

Alteraciones de la hemoglobina: El promedio de hemoglobina de base fue 12,2 ± 0,59 g.L⁻¹ con cambios significativos 30 min (11,36 ± 0,52 g.L⁻¹, p < 0,01) y 120 min (11,56 ± 0,50 g.L⁻¹, p < 0,01) después del término de la SIH (Tabla II).

Alteraciones de BE (base excess), HCO₃⁻², AG (anion gap), PaCO₂: El promedio del BE de base fue igual a -1,26 ± 0,67 mmol.L⁻¹ y presentó significativos cambios 30 min (-2,48 ± 0,81 mmol.L⁻¹, p < 0,01) y 120 min (-4,22 ± 0,81 mmol.L, p < 0,01) después del término de la infusión de la SIH (6%). Hubo también una diferencia estadística significativa del BE entre 30 y 120 min después de la SIH (Tabla II). El HCO₃⁻² plasmático de base promedio fue de 22,95 ± 0,53 mmol.L⁻¹ y presentó un cambio ostensible 120 min (20,65 ± 0,76 mmol.L⁻¹, p < 0,01) después de la SIH (Tabla II). El AG promedio de base fue de 7,97 ± 2,1 y no se registró una diferencia estadística significativa ni 30 min ni 120 min después del término de la SIH (Tabla II). La PaCO₂ tampoco se alteró de forma significativa durante el estudio (Tabla II).

La diuresis y el volumen intravenoso administrado en el intraoperatorio: La diuresis del período inmediatamente anterior a la administración de la SIH hasta 30 min después del término de la administración, fue de 127,5 ± 26,94 mL y el vo-

lumen intravenoso administrado (120 mL de SIH + SF 0,9%) en el mismo período fue 504,2 ± 109,8 mL. Entre 30 min y 120 min después del término de la infusión de SIH el volumen de diuresis fue de 302,7 ± 83,06 mL y el volumen intravenoso administrado (SF 0,9%) fue de 1323 ± 192,4 mL. Existió una correlación negativa (r = -0,7; p < 0,01) entre el volumen intravenoso administrado entre 30 y 120 min y el BE 120 min después del término de la infusión de SIH.

Relajación cerebral en la escala de cuatro puntos: 10 (83,4%) pacientes recibieron puntuación = 1 (cerebro perfectamente relajado), y 2 (16,6%) pacientes recibieron puntuación = 2 (cerebro satisfactoriamente relajado).

GRUPO DEL MANITOL (20%) X GRUPO DE LA SH (7,2%) EN HES (6%)

En cuanto a la relajación cerebral, el cerebro de ningún paciente fue considerado como inadecuado por el neurocirujano y no hubo diferencia estadística significativa entre los dos grupos. En el tiempo 30 min después de la terapia hiperosmolar, hubo una diferencia significativa en la dirección de la alteración del sodio y del cloro plasmáticos entre el grupo del manitol (20%) y SIH (Tabla III). Mientras el sodio y el cloro se redujeron en el grupo del manitol (20%), aumentaron en el grupo de la SIH. En ese tiempo, y aunque hubiese habido un aumento significativo del potasio plasmático en ambos grupos, ese aumento fue mayor en el grupo del manitol (20%) (Tabla III). Ciento veinte minutos después de la terapia hiperosmolar, la dirección de la alteración del sodio plasmático permanecía diferente entre los 2 grupos (Tabla III). El potasio plasmático permaneció elevado 120 min después del manitol (20%) y SIH, pero ahora sin diferencia entre los dos tipos de terapia hiperosmolar (Tabla III). La dirección de la alteración del cloro plasmático fue igual 120 min después del manitol (20%) y SIH, pero el aumento fue significativo solamente en el último grupo (Tablas II y III). 30 min y 120 min después de la terapia hiperosmolar. BE y HCO₃⁻² no presentaron diferencias entre los dos grupos. El volumen intravenoso infundido no fue diferente en cada tiempo entre los dos grupos de la terapia hiperosmolar, pero la diuresis sí. El grupo del manitol (20%) presentó una diuresis significativamente mayor en los dos tiempos estudiados en comparación con el grupo de la SIH (Tabla III).

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio indicaron que las terapias hiperosmolar con SIH, compuesta de NaCl 7,2% en HES (200/0,5) 6%, y manitol (20%), son efectivos al generar una relajación cerebral durante los procedimientos neuroquirúrgicos electivos bajo anestesia general venosa. Y aunque existen diferencias diuréticas y alteraciones hidroelectrolíticas y ácido-básicas plasmáticas estadísticamente significativas en las dos primeras horas después de la administración de los dos tipos de terapia hiperosmolar y entre ellos, la mayoría

Tabla III – Variación del Equilibrio Hidroelectrolítico después del Manitol (20%) x Solución Salina Isoncótica-Hipertónica

	Δ30min después		Δ120min después	
	Manitol (20%)	SH (7,2%)	Manitol (20%)	SH (7,2%)
Na (mEq.L ⁻¹)	6,42 ± 0,40 ↓	4,56 ± 0,69 ↑ ▲	2,1 ± 0,32 ↓	3,75 ± 0,90 ↑ ●
K (mEq.L ⁻¹)	0,45 ± 0,08 ↑	0,16 ± 0,05 ↑ ▲	0,29 ± 0,16 ↑	0,42 ± 0,08 ↑
Cl (mEq.L ⁻¹)	3,93 ± 0,42 ↓	5,41 ± 0,96 ↑ ▲	1,31 ± 0,69 ↑	5,54 ± 1,45 ↑ ●
Diuresis (mL)	376,5 ± 62,44	127,5 ± 26,94▲	598,7 ± 110,2	302,7 ± 83,6 ●
Volumen intravenoso (mL)	516,7 ± 70,49	504,2 ± 109,8	1165 ± 122	1323 ± 192,4

↑ = Aumento, ↓ = Reducción con relación a antes de la terapia hiperosmolar. ▲ p < 0,01 con relación a 30 min después del manitol (20%) ● p < 0,05 con relación a 120 min después del manitol (20%).

de esas alteraciones generalmente están dentro del rango de valores normales de referencia o cercanas a él, y no representan un daño clínico aparente.

El efecto de la salina hipertónica (SH) en el cerebro de pacientes sin hipertensión intracraneana ya ha sido investigado en pacientes sometidos a craneotomías electivas para varios procedimientos neuroquirúrgicos^{7,9,10}. Usando una escala de relajación cerebral parecida a la que usamos, Gemma y col.⁹ relataron una relajación cerebral satisfactoria en todos los casos, cuando se administró en los pacientes una carga osmolar diferente pero con un volumen similar de SH (7.5%) o manitol (20%); y Rozet y col.¹⁰ relataron efectos similares en la relajación cerebral cuando se usaron soluciones equiosmolares de manitol y SH. El principal mecanismo de acción de las soluciones hiperosmolares es la creación de un gradiente osmolar a través de la barrera hematoencefálica (BHE), debido a la impermeabilidad de la misma a los solutos (sodio y manitol)¹⁰, conllevando a la contracción del tejido cerebral (donde la BHE está intacta), y por lo tanto conllevando a la reducción de la PIC. La efectividad de los solutos hiperosmolares depende de sus coeficientes de reflexión determinando la impermeabilidad relativa de la BHE al soluto, donde 1 (uno) significa un soluto para el cual la membrana está absolutamente impermeable y 0 (cero), significa un soluto para el cual ella está totalmente permeable¹¹. El coeficiente de reflexión de la membrana celular para el sodio es 1 (diferente del coeficiente de reflexión para el manitol que es de 0,9)¹². En la periferia (músculos, pulmones y demás), el coeficiente de reflexión de la membrana endotelial para el sodio es de apenas 0,1 lo que significa que la mayoría de la movilización de líquidos que siguen la administración de SH es del espacio intracelular, y no del espacio intersticial¹³. Así, en la periferia, el movimiento del agua del espacio intersticial en dirección al intravascular está comandado por la concentración plasmática de grandes moléculas (gradiente oncótico). En los capilares cerebrales (cuando BHE está intacta), la membrana endotelial, en contraste con los capilares periféricos, es impermeable al sodio y el movimiento de líquido a través de la BHE está determinado por el gradiente osmótico total, generado por ambos, grandes moléculas y pequeños iones¹⁴, y por la movilización de líquidos siguiendo la administración de SH es del intracelular y el espacio intersticial para el intravascular. Existen muy pocas

moléculas de proteínas comparadas con el número de iones inorgánicos, y su efecto en la osmolaridad es mínimo (POC normal ~ 20 mmHg ~ 1 mosm.kg⁻¹)¹⁴. Esas diferencias explican el por qué de la administración de grandes volúmenes de cristaloides isotónicos, con una reducción de dilución de la presión oncótica coloide (POC) que resulta en un edema periférico, pero no aumenta el contenido de agua cerebral y/o la PIC¹⁴. Cuando la osmolaridad plasmática aumenta, el gradiente osmótico envía el agua hacia fuera del tejido cerebral. Un aumento promedio de la osmolaridad plasmática de apenas 10,89 ± 1,62 y de 11,5 ± 1,88 se midió 30 min y 120 min respectivamente, después del término de la infusión de SIH en nuestro estudio. La osmolaridad plasmática queda siempre por debajo del límite máximo seguro propuesto (320 mosm.kg⁻¹), durante el uso de SH, por la Fundación del Trauma Cerebral¹⁵. Aunque los aumentos de la osmolaridad con la SIH de nuestro estudio hayan sido pequeños, se ve que incluso con pequeños cambios (< 5%) pueden modificar el contenido del agua cerebral y PIC¹⁶. Harutjunyan y col.¹⁷, usando NaCl 7,2%/HES 200/0,5 (1,4 mL.kg) en el tratamiento de la hipertensión intracraneana, observaron aumentos de osmolaridad plasmática de 284 (273-300) mosm.kg⁻¹ para 300 (284-319) mosm.kg⁻¹ correspondiendo a reducciones de PIC de 22 (19-31) para 15(8-18) mmHg, y a aumentos en la presión de perfusión cerebral de 60 mmHg para 72 mmHg, en pacientes neuroquirúrgicos. También Schwarz y col.¹⁸, en un estudio para evaluar SH y Manitol en pacientes con PIC elevada después del infarto cerebral, demostraron que el aumento de la osmolaridad plasmática del nivel de base de 310,1 ± 5,1 mosm.L⁻¹ para 320,5 ± 4,6 mosm.L⁻¹ (después del 15 min), y para 316,6 ± 4,8 mosm.L⁻¹ (después del 60 min), estuvo correlacionado con la reducción en la PIC. Por tanto, y aunque sean pequeños, esos cambios en la osmolaridad plasmática, después de la SIH en nuestro estudio, muy probablemente aportaron para la relajación cerebral perfecta o satisfactoria observada por el neurocirujano en el cerebro de los pacientes. Nuestro estudio usó NaCl 7,2%/HES (200/0,5) 6% porque concentraciones de SH por encima de un 10% pueden abrir las estrechas uniones en la BHE¹³. Y la SH de por sí, ya posee una corta duración de efecto¹³. Con la adición del coloide, el efecto clínico puede ser prolongado entre 2 a 4 horas¹³. Además de la creación de un gradiente osmolar

a través de la BHE, una reducción en la producción del líquido cefalorraquídeo, una mejoría en la reología sanguínea y propiedades antiinflamatorias de SH y Manitol, parecen tener una participación en su acción terapéutica cerebral^{10,18,19}. Una BHE no intacta crea un potencial para el escape de sustancias osmóticas hacia dentro del parénquima cerebral creando un efecto osmótico inverso¹³. La combinación de SH y coloide podría aumentar esas preocupaciones sobre el uso seguro. Sin embargo, en neurocirugías electivas, la BHE estaría intacta en la mayor parte del cerebro. Los médicos austriacos poseen una gran experiencia con el uso de un gran número de soluciones compuestas por NaCl de 7,2 a 7,5% con dextran o HES de 6 a 10% y durante casi una década su rutina con esas soluciones ha indicado un bajo potencial para las complicaciones²⁰. La más seria teórica complicación del tratamiento con SH es el desarrollo de complicaciones neurológicas debidas al síndrome de desmielinización osmótica (SDO), o mielínolisis pontina central (MPC). La literatura de estudios prospectivos en animales y relatos de casos en humanos de corrección de hiponatremia, recomiendan no aumentar el sodio plasmático más de 10-20 mEq.día²¹. Nuestro estudio demostró un aumento promedio de sodio plasmático de $4,56 \pm 0,69$ 30 min y $3,75 \pm 0,90$ 120 min después de la infusión de la SIH (Tabla III). Otras selecciones en humanos con SH tampoco han documentado aumentos muy elevados y rápidos en el sodio plasmático ni en SDO¹⁹. Los pacientes han tolerado un aumento agudo en el sodio plasmático de hasta 155-160 mEq.L⁻¹, aparentemente sin ningún peligro^{9,14}. Existe también un riesgo hipotético de que la deshidratación aguda cerebral pudiese causar un estiramiento mecánico de los vasos comunicantes, con la consecuente hemorragia subaracnoide¹³. SIH y NaCl 0,9% infundidos durante nuestro estudio son hiperclorémicos²², lo que puede elevar el cloro plasmático por encima de los valores normales como fue observado en nuestros resultados. HCO₃⁻² y BE fueron reducidos 30 y 120 min después de la infusión de SIH, como en otros estudios²³, en todos, probablemente, como consecuencia de efectos de dilución o acidosis hiperclorémica. La SH tiende a reducir la diferencia de los iones fuertes y podría ocurrir una acidosis metabólica con AG (*anion gap*) normal⁹. En el tiempo de 120 min después de la infusión de SIH existió una correlación negativa ($r = -0,70$, $p < 0,01$) entre el BE y el volumen infundido entre 30 y 120 min, tal vez porque la gran cantidad de NaCl 0,9% infundida en ese período, produjo efectos de dilución o acidosis hiperclorémica sin alteraciones significativas en el AG. El impacto que la acidosis hiperclorémica podría tener en el pronóstico permanece como algo controvertido, pero puede producir una confusión diagnóstica²⁴. Las alteraciones de la hemoglobina con el uso de SIH obtuvieron una significancia estadística pero sin importancia clínica, y probablemente fueron consecuencia de la dilución por la SIH y NaCl 0,9% infundidos. No hubo ninguna pérdida sanguínea considerable en ninguno de los dos grupos estudiados.

Aparentemente, las alteraciones hidroelectrolíticas observadas con el uso del manitol durante las neurocirugías, están directamente relacionadas con la dilución del contenido in-

travascolar, excepto las alteraciones del potasio plasmático. Entre esas alteraciones se destaca la hiponatremia dilucional transitoria, muchas veces alcanzando valores por debajo del límite inferior a la normalidad, también relatada en otros estudios¹⁰. La correlación entre la hiponatremia y la diuresis aumentada debe ser tenida en cuenta en el período posterior a la infusión de manitol (20%), evitando así la confusión diagnóstica y terapéutica. El efecto diurético del manitol tiende a normalizar los niveles de sodio plasmáticos inicialmente reducidos, lo que sería demostrado por la presencia de una correlación positiva ($r = 0,74$, $p < 0,01$) entre el sodio plasmático 30 min después del manitol y la diuresis del período. Tal vez, los niveles de sodio plasmáticos, antes del tiempo de 30 min después del manitol, serían más bajos todavía. Rozet y col.¹⁰ demostraron niveles plasmáticos de sodio más bajos 15 y 30 min después del uso del manitol. Las alteraciones de los niveles plasmáticos de cloro, calcio y hemoglobina con el uso del manitol, aunque no tenga importancia clínica, probablemente también son dilucionales, con las reducciones de calcio y hemoglobina siendo más duraderas, por no haber sido en ningún momento administradas soluciones que contengan calcio y hemáties. La hipocalemia ha sido previamente relatada con SH y manitol^{10,13,19,23,25}, tal vez resultante de los efectos dilucionales o de las pérdidas urinarias, pero el exacto mecanismo de ese fenómeno se desconoce. Los resultados presentados en este trabajo demostraron aumentos del potasio plasmático con una significancia estadística, pero sin importancia clínica, tanto con el manitol como con la SIH. Y las sugerencias de mecanismos incluyen la salida de potasio celular con el agua, como resultado de la condición hiperosmolar, una acidosis dilucional debida a la expansión del líquido extracelular y la dilución del bicarbonato o una reducción en la diferencia de iones fuertes²⁵. De modo general, las alteraciones electrolíticas asociadas al uso del manitol (20%), fueron de corta duración ya que 120 min después del término de su infusión los iones plasmáticos evaluados estaban dentro del rango de la normalidad laboratorio, y próximos a los niveles de preinfusión del manitol (20%), aunque todavía estadísticamente diferentes de aquel período. Incluso la hiponatremia que ocurrió 30 min después del término de la infusión del manitol (20%) ya no estaba presente 120 min después de él. Con relación a la duración de las alteraciones electrolíticas asociadas al uso de la SIH, 120 min después del término de infusión, la hipercloremia todavía continuaba, tal vez relacionada no solo a la cantidad de cloro presente en la SIH, sino también a la solución (SF0,9%) de fluidoterapia del mantenimiento y reposición volémica adoptada. Los efectos neurológicos de la SH y del manitol son similares, pero el hecho de que la SH no genere una diuresis osmótica inmediata, como se observa en nuestro estudio, simplifica el manejo de los líquidos en el intraoperatorio¹⁴. Aunque para Huang y col.²³ SH sea un diurético².

La solución salina isoncótica-hipertónica [NaCl 7,2%/HES (200/0,5) 6%] y manitol (20%), en dosis única con cargas osmolar equivalentes, fueron efectivas y seguras al producir la relajación cerebral durante los procedimientos neuroquirúrgicos electivos bajo anestesia general. Aunque varias diferen-

cias en los electrolitos y equilibrio ácido-básico con el uso de manitol o SIH, hayan alcanzado una significancia estadística, solamente la reducción del sodio plasmático, 30 min después del uso del manitol, como promedio de $6,42 \pm 0,40$ mEq.L⁻¹, y la elevación del cloro como promedio $5,41 \pm 0,96$ mEq.L⁻¹ y $5,45 \pm 1,45$ mEq.L⁻¹, 30 y 120 min respectivamente después de la SIH, alteraron transitoriamente los niveles séricos de esos iones del rango de normalidad laboratorial. La diuresis intraoperatoria fue más elevada después del uso del manitol comparado con la SIH.

REFERENCIAS

- Hans P, Bonhomme V – Why we still use intravenous drugs as the basic regimen for neurosurgical anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2006;19:498-503.
- Randell T, Niskanen M – Management of physiological variables in neuroanaesthesia: maintaining homeostasis during intracranial surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2006;19:492-497.
- Tommasino C, Picozzi V – Volume and electrolyte management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2007;21:497-516.
- Tisdall M, Crocker M, Watkiss J et al. – Disturbances of sodium in critically ill adult neurologic patients: a clinical review. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2006; 18:57-63.
- Kofke WA, Stiefel M – Monitoring and intraoperative management of elevated intracranial pressure and decompressive craniectomy. *Anesthesiol Clin*, 2007;25:579-603.
- Himmelseher S – Hypertonic saline solutions for treatment of intracranial hypertension. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2007;20:414-426.
- De Vivo P, Del Gaudio A, Ciritella P et al. – Hypertonic saline solution: a safe alternative to mannitol 18% in neurosurgery. *Minerva Anesthesiol*, 2001;67:603-611.
- Bentsen G, Breivik H, Lundar T et al. – Hypertonic saline (7.2%) in 6% hydroxyethyl starch reduces intracranial pressure and improves hemodynamics in a placebo-controlled study involving stable patients with subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med*, 2006;34:2912-2917.
- Gemma M, Cozzi S, Tommasino C et al. – 7.5% hypertonic saline versus 20% mannitol during elective neurosurgical supratentorial procedures. *J Neurosurg Anesthesiol*, 1997;9:329-334.
- Rozet I, Tontisirin N, Muangman S et al. – Effect of equiosmolar solutions of mannitol versus hypertonic saline on intraoperative brain relaxation and electrolyte balance. *Anesthesiology*, 2007;107:697-704.
- Tommasino C – Fluids and the neurosurgical patient. *Anesthesiol Clin North America*, 2002;20:329-346.
- Qureshi AI, Suarez JI – Use of hypertonic saline solutions in treatment of cerebral edema and intracranial hypertension. *Crit Care Med*, 2000;28:3301-3313.
- Rocha-e-Silva M, Poli de Figueiredo LF – Small volume hypertonic resuscitation of circulatory shock. *Clinics (Sao Paulo)*, 2005;60:159-172.
- Strandvik GF – Hypertonic saline in critical care: a review of the literature and guidelines for use in hypotensive states and raised intracranial pressure. *Anaesthesia*, 2009;64:990-1003.
- The Brain Trauma Foundation. The American Association of Neurological Surgeons. The Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. Guidelines for cerebral perfusion pressure. *J Neurotrauma*, 2000;17:507-511.
- Tommasino C, Moore S, Todd MM - Cerebral effects of isovolemic hemodilution with crystalloid or colloid solutions. *Crit Care Med*, 1988;16:862-868.
- Harutjunyan L, Holz C, Rieger A et al. – Efficiency of 7.2% hypertonic saline hydroxyethyl starch 200/0,5 versus mannitol 15% in the treatment of increased intracranial pressure in neurosurgical patients – a randomized clinical trial [ISRCTN62699180]. *Crit Care*, 2005;9:R530-R540.
- Schwarz S, Schwab S, Bertram M et al. – Effects of hypertonic saline hydroxyethyl starch solution and mannitol in patients with increased intracranial pressure after stroke. *Stroke*, 1998;29:1550-1555.
- Tyagi R, Donaldson K, Loftus C M et al. – Hypertonic saline: a clinical review. *Neurosurg Rev*, 2007;30:277-289.
- Schimetta W, Schochl H, Kroll W et al. – Safety of hyperoncotic solutions: a survey from Austria. *Wien Klin Wochenschr*, 2002;114:89-95.
- Sterns RH, Riggs JE, Schochet SS Jr – Osmotic demyelination syndrome following correction of hyponatremia. *N Engl J Med*, 1986, 314:1535-1542.
- Morris CG, Low J – Metabolic acidosis in the critically ill: part 1. Classification and pathophysiology. *Anaesthesia*, 2008;63:294-301.
- Huang SJ, Chang L, Han YY et al. – Efficacy and safety of hypertonic saline solutions in the treatment of severe head injury. *Surg Neurol*, 2006;65:539-546.
- Morris CG, Low J – Metabolic acidosis in the critically ill: part 2. Causes and treatment. *Anaesthesia*, 2008;63:396-411.
- Flynn BC – Hyperkalemic cardiac arrest with hypertonic mannitol infusion: the strong ion difference revisited. *Anesth Analg*, 2007;104:225-226.