

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA**



**MODALIDAD: RESIDENTADO MEDICO
PARA OBTENER EL TITULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD
PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA DE
EMERGENCIAS Y DESASTRES**

Efectividad de solución salina hipertónica al 3% comparado con manitol en el tratamiento de hipertensión endocraneana en pacientes adultos con hemorragia intracerebral

Área de Investigación:

Mediana Humana

Autor:

M.C. LIDIA HERMELINDA ACHAMIZO PALOMINO

Asesor:

Chávez Domínguez, Omar

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-1472-2085>

TRUJILLO – PERÚ

2023

I. DATOS GENERALES

1. TÍTULO DEL PROYECTO

Efectividad de solución salina hipertónica al 3% comparado con Manitol en el tratamiento de hipertensión endocraneana en pacientes adultos con hemorragia intracerebral.

2. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Enfermedades crónicas del adulto.

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN

3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad: Experimental.

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación: Descriptivo – Inferencial.

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADEMICO

Unidad de Segunda Especialidad de la Facultad de Medicina Humana.

5. EQUIPO INVESTIGADOR

5.1. Autor: Lidia Hermelinda Achamizo Palomino.

5.2. Asesor: Dr. Omar Chávez Domínguez.

6. INSTITUCION DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO

Hospital Regional II-2 Tumbes

7. DURACION

7.1. Fecha de Inicio: 01 de noviembre del 2021.

7.2. Fecha de Término: 30 de octubre del 2022.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

El objetivo principal de la presente propuesta investigativa es determinar la efectividad de dos tratamientos de hipertensión endocraneana por edema cerebral, el uso de manitol al 20% en comparación con la solución salina hipertónica al 3% en los pacientes adultos con Hemorragia intracerebral en la Unidad de Shock Trauma del Servicio de Emergencia del Hospital Regional II-2 durante el periodo 2021 - 2022.

Se propone una investigación del tipo analítico, observacional con un diseño de cohortes prospectivas. Se plantea dos grupos de estudio, con un tamaño muestral de 35 individuos cada uno, el primero corresponde al tratado por suero salino hipertónica al 3% y el segundo, al grupo tratado con manitol al 20%, ambos para (medir) el aumento de la presión intracraneal (PIC). Se obtendrán datos de la escala de coma Glasgow, el tiempo de estancia hospitalaria, la mortalidad y el tiempo de uso del tratamiento antiedema del paciente.

Para la recopilación de la información se establece un protocolo de recolección de datos obtenidos de la historia clínica del paciente previo consentimiento aprobado por parte de la dirección del hospital, para finalmente realizar un análisis estadístico bivariado y la aplicación de prueba chi cuadrado a fin de determinar la diferencia en la efectividad de ambos tratamientos ($p < 0.05$).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las enfermedades cerebrovasculares (EVC) es uno de los problemas con mayor alcance a nivel mundial y significa la tercera razón de fallecimiento principalmente en adultos, así como también es una de las primeras discapacidades y la segunda relaciona en problemas de demencia, las

mismas que tiene dos categorías, isquémicos con una proporción de 85% y hemorrágicos con 15% ¹.

El caso de la enfermedad cerebrovascular hemorrágica refiere a la rotura de un vaso caracterizada por la presencia de sangre en el encéfalo, clasificada en hemorragia intraventricular, intraparenquimatosa, cerebromeningea y subaracnoidea. La hemorragia intracerebral (HIC) Lo que es espontáneo es el acúmulo de sangre en el parénquima cerebral, provocado por la rotura de un vaso -no traumático ni aneurismático- el tamaño, la forma, y localización son muy diferentes según la etiología y la edad²

La HIC en países occidentales, comprende del 5 al 19% de las enfermedades vasculares cerebrales (EVC), presentándose en diversas étnicas sobre todo con mayor frecuencia en asiáticos, afroamericanos e hispanos que habitan dichos países³. Con respecto en América latina, existe una frecuencia del 23 al 40% de estudios en hospitales de países como Chile, México, Argentina y Ecuador. Un estudio PISCIS en Chile, se realizó en Iquique, el cual tiene 27,6/100.000 habitantes ². El registro de vigilancia hospitalaria BASID en México revela una incidencia para EVC de 381,3 por 100.000 habitantes correspondiendo a la HIC que es una tasa de 55/100.000, con una frecuencia del 20,5%¹.

La HIC en cualquier caso es una patología con una incidencia significativa que tiene como impacto la morbimortalidad, a pesar de todos los avances tecnológicos obtenidos en la medicina, es muy alto, debido a que una de sus principales complicaciones durante la fase aguda es la aparición de la hipertensión endocraneana por edema cerebral; siendo esta una de las causas más usual de morbimortalidad en pacientes neuroquirúrgicos y los que poseen alguna patología neurológica. A nivel nacional, por ejemplo, se estima que alrededor de 932 mil personas presentan limitaciones permanentes para moverse o caminar como resultado de alguna lesión que haya comprometido al cerebro.⁴

Debido a esto, resulta crucial establecer cuál es la estrategia antiedema cerebral más óptima para el manejo a corto y mediano plazo en este tipo de pacientes críticos, siendo la más utilizada la terapia hiperosmolar, mediante el empleo de la solución salina hipertónica (SSH) o el manitol; por su lado, el manitol se ha asociado a diversos factores adversos, como insuficiencia renal aguda, aumento de presión intracraneana (PIC) por rebote y la hipovolemia, mientras que la SSH se ha empleado con buenos resultados en urgencias y quirófanos cuando las medidas de primer nivel para el control de la PIC han fracasado ⁵.

Finalmente, en el Servicio de Emergencia del Hospital Regional II-2 Tumbes se registraron aproximadamente un total de 306 casos de pacientes con hemorragia intracerebral, en quienes el 34% aproximadamente presentaron la complicación de hipertensión endocraneana durante el periodo Enero – Diciembre 2021; en estos casos, tanto el manitol como la SSH en una concentración del 3% se han utilizado como fármacos con mayor frecuencia para este contexto patológico, dándose prioridad al uso del manitol como medida de primer nivel para el control de la PIC, sin embargo, no se lleva un registro de forma operativa que reflejen y/o comparen la efectividad de ambos tratamientos, realidad que se observa también en la ausencia de antecedentes e investigaciones locales que estudien un objetivo similar planteándose entonces como parte de la investigación el siguiente enunciado del problema.

Problema de investigación:

¿Cuál es la efectividad de la solución salina hipertónica al 3% en comparación al manitol en el tratamiento de la Hipertensión Endocraneana de pacientes adultos con Hemorragia Intracerebral en la Unidad de Shock Trauma del Servicio de Emergencia del Hospital Regional II-2 Tumbes durante el periodo 2021-2022?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Carbajal (Perú, 2019); desarrolló un estudio con el objetivo de realizar evaluaciones de tratamiento con manitol versus la solución hipertónica en pacientes neuro críticos; el autor analizó una muestra conformada por 309 pacientes los cuales estuvieron distribuidos en tres grupos, dos de ellos fueron experimentales tratados con manitol y solución hipertónica y el otro grupo solo fue de control, cada grupo con un total de 103 pacientes. Para realizar la contrastación de la hipótesis utilizó la prueba H de Kruskal-Wallis encontrándose que la solución salina hipertónica fue más eficaz que el manitol dentro de los grupos evaluados ($p < 0.05$)⁴

Patil y Gupta (India, 2019); llevaron a cabo un estudio aleatorizado y controlado en el que se comparó la eficacia de una dosis equiosmolar e isovolumétrica de solución salina hipertónica (SSH) al 3%, manitol al 20% y la combinación de manitol al 10% más glicerol al 10% en la reducción del aumento de la Presión Intracraneal (PIC) en pacientes con lesión cerebral traumática (LCT). El autor analizó una muestra de 120 pacientes con LCT severa e incremento de la PIC (> 20 mmHg durante más de 5 minutos) brindándoles un tratamiento aleatorio entre los tres mencionados a una tasa de infusión definida que se detuvo cuando el PIC fue < 15 mmHg. Para la estadística se planteó una prueba de varianza unidireccional a fin de analizar el efecto en todo el grupo de tratamiento; se encontró que las 3 drogas lograron disminuir la PIC por debajo de 15mmHg ($P < 0,0001$), deduciéndose que los tres compuestos osmóticos exhibieron una efectividad comparable en la reducción de la PIC, pero la SSH al 3% demostró mayor efectividad, seguido del manitol al 10% combinado con glicerol al 10% y finalmente el manitol al 20%.⁶

Mangat et al (Estados Unidos, 2019); realizaron un estudio con la finalidad de determinar la diferencia entre los efectos de la SSH en comparación con el manitol en el tratamiento combinado de una carga de PIC alta y una

Presión de Perfusión Cerebral (PPC) baja en pacientes con LCT. El autor realizó un estudio de casos y control mediante datos recopilados prospectivamente en la base de datos TBI-TracR del estado de Nueva York, registrándose aquellos pacientes que solo recibieron 1 agente hiperosmótico, ya sea manitol o SSH en el tratamiento de una PIC elevada. Los pacientes se emparejaron por factores asociados a la mortalidad a las dos semanas, edad, puntuación en la escala de coma de Glasgow, reactividad pupilar, hipotensión, tomografías computarizadas y craneotomía. El punto final primario fue la combinación carga de PIC alta (>25mmHg) y PPC baja (<60mmHg). Finalmente, la terapia en bolo de SSH demostró ser superior al manitol en la reducción de la carga combinada de PIC alta y PCC baja asociada a pacientes con LCT ($P<0,001$).⁷

Miyoshi et al (Japón, 2020); realizaron un estudio con la finalidad de evaluar los efectos de la Solución Salina hipertónica (SSH) versus el manitol en los resultados clínicos de pacientes con lesión cerebral traumática (LCT) en entornos prehospitalarios, de urgencias y de unidades de cuidados intensivos. El estudio corresponde a una revisión sistemática y síntesis de evidencias de ensayos controlados aleatorios obtenidas de las bases de datos MEDLINE y otras fuentes oficiales de registro. Fueron seleccionados 125 pacientes adultos con LCT de ensayos controlados aleatorios tratados con SSH o manitol. El resultado primario fue la mortalidad, mientras que los secundarios fueron la mortalidad a los 90-180 días, resultados neurológicos positivos, reducción de la PIC y nivel sérico de sodio. Para el análisis estadístico se utilizaron estimadores de efectos aleatorizados con ponderaciones calculadas mediante método de varianza inversa para determinación de los cocientes de riesgo agrupados. Finalmente, el autor dedujo que los riesgos no fueron significativos entre las dos estrategias de infusión, ni hubo diferencias significativas entre los dos grupos según los resultados secundarios, por lo que no se encontraron diferencias significativas en las tasas de mortalidad obtenidas por ambos tratamientos ($P<0,001$).⁸

Shi et al (Estados Unidos, 2020); desarrollaron una investigación con el objetivo de comparar los efectos de la solución salina hipertónica (SSH) al 3% en comparación al manitol al 20% en el incremento de la Hipertensión intracraneal. Para el análisis de la información se empleó búsquedas en bases de datos WAN-FANGDATA, CNKI y CQVIP, recopilándose publicaciones relevantes y ensayos controlados aleatorios de un total de 544 pacientes que compararan los medicamentos mencionados en la reducción de la PIC entre los años 2010-2019. Para el metaanálisis el autor empleó el software RevMan. El autor no encontró diferencia significativa en la disminución de la PIC y el tiempo de inicio de la droga entre los dos grupos de intervención ($P > 0,05$). Por otro lado, se encontró una diferencia significativa entre ambos medicamentos en cuanto a la duración del efecto de la reducción de la PIC ($P < 0,00001$), demostrándose que ambos medicamentos pueden reducir significativamente la PIC, pero la SSH tiene un efecto más sostenido a largo plazo y puede aumentar de manera efectiva la presión de perfusión cerebral.⁹

Schwimmbeck et al (Alemania, 2021); llevaron a cabo una investigación con la finalidad de comparar la efectividad de manitol al 20% respecto a suero salino al 3% en el tratamiento de hipertensión endocraneana en pacientes con hemorragia intracerebral; a través de un estudio experimental en el que se incluyeron a 40 pacientes los cuales fueron divididos en 2 grupos de 20; encontrando que la efectividad en el grupo usuario de salino al 3% fue de 90% mientras que en el grupo usuario de manitol al 20% esta fue de solo 60%; diferencia que resulto significativa ($p < 0.05$).¹⁰

4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

El presente estudio se encuentra justificado en una serie de aspectos relevantes. En primer lugar, debido al acceso a la información y a los registros constantes sobre la utilización de ambos tratamientos dentro del Servicio de Emergencia del Hospital Regional II-2 Tumbes, tanto el manitol como la

solución salina hipertónica, se dota de conveniencia para la delimitación de qué medicamento logra mejores resultados en la disminución de la Presión Intracraneal (PIC), dejando un antecedente para futuros tratamientos y posibles mejoras en la respuesta primaria ante pacientes en estos escenarios.

Por otro lado, la implicación práctica resultante de resolver el problema de PIC elevada sobre los pacientes con hemorragia intracerebral dentro del Servicio de Emergencia de forma más eficaz, permitirá dar resultados replicables en salas de urgencia con pacientes similares, en consideración a los resultados obtenidos sobre efectividad.

Sumado al punto anterior, a nivel regional es común la utilización del manitol como tratamiento primario para el control de la PIC elevada, pero a nivel teórico y práctico se tienden a encontrar aspectos negativos en su uso que pueden afectar al paciente, como la insuficiencia renal aguda, aumento de presión intracraneana (PIC) por rebote y la hipovolemia; de esta manera, de demostrarse que la SSH presenta mejores resultados tal como otras investigaciones lo mencionan, podrían cambiarse al uso de la SSH como medida de primer nivel para el control de la PIC elevada en pacientes con Hemorragia intracerebral aguda.

En última instancia, a nivel metodológico, debe resaltarse la ausencia de investigaciones con un enfoque similar a nivel regional, pudiendo ser la primera investigación de la región que permita discernir resultados entre el SSH como un posible tratamiento más adecuado para la PIC elevado frente al uso del manitol, tal como lo demuestran otras investigaciones a nivel internacional. A su vez, la investigación será beneficiosa para que futuras investigaciones tomen como base los resultados obtenidos.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivos generales:

Determinar la efectividad de la solución salina hipertónica al 3% en comparación con el manitol en el tratamiento de hipertensión endocraneana en pacientes adultos con Hemorragia Intracerebral en la Unidad de Shock Trauma del Servicio de Emergencia del Hospital Regional II-2 Tumbes, 2022.

5.2. Objetivos específicos:

- Determinar la efectividad de la solución salina hipertónica al 3% en el tratamiento de hipertensión endocraneana en pacientes adultos con hemorragia cerebral.
- Determinar la efectividad del manitol en el tratamiento de hipertensión endocraneana en pacientes con hemorragia cerebral.
- Comparar la efectividad de la solución salina hipertónica al 3% versus manitol en el tratamiento de hipertensión endocraneana en pacientes con hemorragia cerebral.

6. MARCO TEORICO

La Hemorragia intracerebral (HIC) es un aumento de sangre en el parénquima cerebral debido a una explosión inofensiva del vaso, su ubicación, tamaño y forma única. Ocurre como resultado del daño a los vasos sanguíneos, generalmente ocurre con hipertensión arterial.²

A la mitad de ellos, la sangre se origina en el tálamo o en los ganglios basales y la tercera parte de hemisférica, y la estadística indica que de cada diez pacientes dos de ellos se centra en el cerebelo o en el tronco encefálico.

El edema cerebral ocurre con frecuencia en nuestras clínicas y en pacientes críticamente enfermos con lesión cerebral severa, lo que provoca un aumento de la morbilidad y mortalidad. Los objetivos se definen como un aumento patológico en la cantidad de agua en el cerebro y un aumento en la cantidad de parénquima cerebral, en valor absoluto, se observan síntomas clínicos.¹¹

El edema cerebral por topografía se puede clasificar como focal o difuso. El edema focal provoca una caída de presión cerca del área afectada, lo que provoca el desplazamiento del tejido circundante y la hernia; Se pueden encontrar ejemplos de edema focal en tumores cerebrales, hematomas y ataques cardíacos. Asimismo, el edema generalizado afecta a todo el parénquima cerebral y, en casos graves, puede causar hipertensión arterial y daño cerebral que conduce a una isquemia generalizada.¹²

La tomografía de cráneo puede detectar edema como un signo raro de edema hipodenso o focal. Con la extensión del edema cerebral, hay pérdida de comunicación entre la sustancia gris y blanca, así como diferenciación del núcleo lenticular, ingreso de la corteza cerebral, islote, compresión de los tanques subaracnoideos. Sus efectos son fatales e incluyen:

El daño por isquemia secundaria al flujo sanguíneo regional o global y la reparación de los espacios internos debido al aumento de la presión arterial craneal conduce a una presión cerebral significativa.¹¹

La hipertensión intracraneal y la posterior herniación son las secuelas más graves del edema cerebral ya que reduce el flujo sanguíneo del cerebro y por ende afecta su inflamación, por lo que el examen de las arterias ayuda al médico a mantener un adecuado flujo cerebral y de oxígeno e identificar las posibles causas, alto riesgo de complicaciones.¹³

La introducción de fármacos hiperosmolares es el método primordial de tratamiento de la hipertensión intracraneal después de la primera intervención. Utilizado durante más de 30 años, el manitol al 20% es una solución hiperosmolar común que se administra a pesar de sus efectos secundarios, especialmente después de la administración repetida.⁶

Actualmente, el bolo de manitol representa el primer tratamiento recomendado para reducir el edema cerebral en pacientes con daño cerebral severo, ya que su eficacia ha sido demostrada a lo largo de los años. Manitol funciona en ICP de dos maneras diferentes. Reduce la viscosidad de la sangre y ayuda a reducir el diámetro de los vasos sanguíneos.⁶

En los últimos años, la solución salina hipertónica se ha utilizado en el tratamiento del edema cerebral en estudios con animales y humanos, demostrando que tiene efectos fisiológicos beneficiosos sobre el flujo sanguíneo, el estrés y la respuesta inflamatoria en modelos animales de neurotrauma.¹⁴

La solución hipertónica en bolo muestra la misma respuesta bifásica que el manitol y se cree que actúa de manera similar al manitol, primero reológicamente y luego osmóticamente. Su mecanismo de acción se debe principalmente al aumento de sodio y al aumento de la osmolaridad debido a la introducción de suero hipertónico en el espacio extracelular.¹⁴

7. HIPOTESIS

7.1. Hipótesis alterna (Ha):

La solución salina hipertónica al 3% es más efectiva que el manitol en el tratamiento de hipertensión endocraneana de pacientes adultos con Hemorragia Intracerebral en la Unidad de Shock Trauma del Servicio de Emergencia del Hospital Regional II-2 Tumbes.

7.2. Hipótesis nula (Ho):

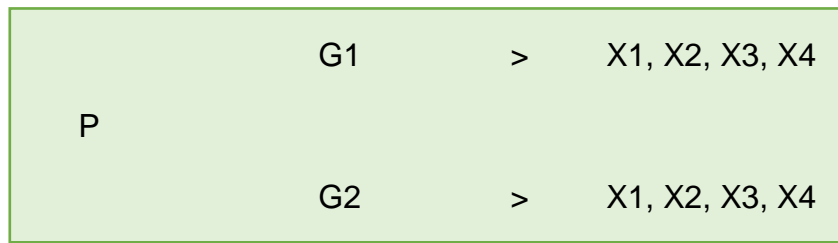
La solución salina hipertónica al 3% no es más efectiva que el manitol en el tratamiento de hipertensión endocraneana de pacientes adultos con Hemorragia Intracerebral en la Unidad de Shock Trauma del Servicio de Emergencia del Hospital Regional II-2 Tumbes.

8. MATERIAL Y METODOLOGIA

a. Diseño de estudio.

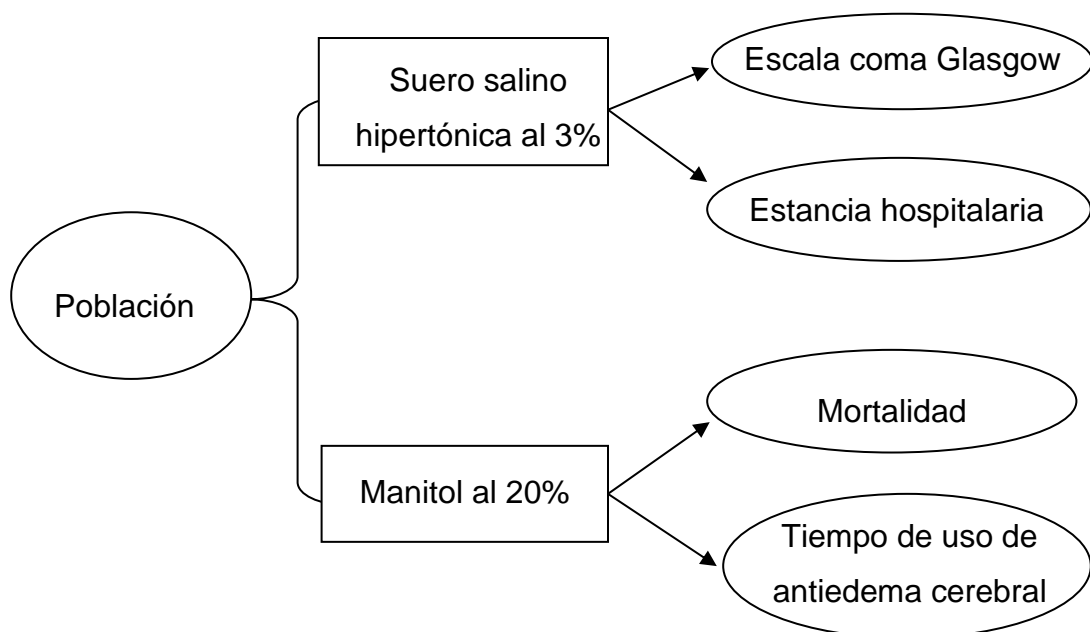
La investigación tuvo un diseño analítico, observacional, de cohortes prospectivas.

El diseño se corresponde con un esquema experimental con dos grupos de comparación, y se representa por el siguiente modelo:



- P : Población
- G1 : Suero salina hipertónica al 3%.
- G2 : Manitol al 20%.
- X1 : Escala coma Glasgow.
- X2 : Estancia hospitalaria.
- X3 : Mortalidad.
- X4 : Tiempo de uso de antiedema cerebral.

Tiempo



b. Población, muestra y muestreo.

Población:

Estuvo conformada por los pacientes con hemorragia cerebral atendidos en la Unidad de Shock Trauma del Servicio de Emergencias del Hospital Regional II-2 Tumbes durante el período 2021- 2022 quienes cumplieron los criterios de inclusión.

Criterios de Inclusión (Cohorte 1):

1. Pacientes usuarios de Solución salina hipertónica al 3%.
2. Pacientes en quienes se haya realizado estudio tomográfico cerebral para corroborar la naturaleza del evento cerebrovascular.
3. Pacientes en quienes se haya realizado medición de presión intracraneal con sonda intraventricular.

Criterios de Inclusión (Cohorte 2):

1. Pacientes usuarios de manitol al 20%.
2. Pacientes en quienes se haya realizado estudio tomográfico cerebral para corroborar la naturaleza del evento cerebrovascular.
3. Pacientes en quienes se haya realizado medición de presión intracraneal con sonda intraventricular.

Criterios de Exclusión.

1. Pacientes con enfermedad renal crónica en quienes existe contraindicación para el empleo de manitol.
2. Pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva en quienes existe contraindicación para el empleo de suero salino hipertónico.
3. Pacientes con hipernatremia severa en quienes existe contraindicación para el empleo de suero salino hipertónico.

4. Pacientes con hepatopatía crónica descompensada en quienes existe contraindicación para el empleo del manitol y/o suero salino.

Muestra

Unidad de Análisis

Estará conformado por cada paciente con hemorragia cerebral atendidos en la Unidad de Shock Trauma del Servicio de Emergencias del Hospital Regional II-durante el período 2021 –2022 y que cumpla con los criterios de selección.

Muestreo

Unidad de Muestreo

Estará constituido por la historia clínica de cada paciente con hemorragia cerebral atendidos en la Unidad de Shock Trauma del Servicio de Emergencias del Hospital Regional II-durante el período 2021 –2022 y que cumpla con los criterios de selección.

Tamaño muestral:

Para obtener el tamaño de muestra se utilizaría la fórmula para cohortes:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 (p1 \cdot q1 + p2 \cdot q2)}{(p1 - p2)^2}$$

Dónde:

p1= P de la cohorte expuestos a suero salino hiperosmolar que presentaron eficacia

p2= P. de la cohorte expuestos a manitol que presentaron eficacia.

n= N° de pacientes por grupo

Z α /2= 1,96 para α = 0.05.¹⁵

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$.¹⁵

$P1 = 0.90$.¹⁵

$P2 = 0.60$.¹⁵

Schwimmbeck et al en Alemania en el 2016 comento que la efectividad en el grupo usuario de solución salina hiperosmolar fue de 90% mientras que en el grupo usuario de manitol 20% fue de 60%.¹⁰

Finalmente, se obtiene como resultado muestral para cada cohorte:

$n=35$

COHORTE 1: (Cohorte expuesta a suero salina hipertónica al 3%) = 35 pacientes

COHORTE 2: (Cohorte expuesta a manitol) = 35 pacientes.

c. Definición operacional de variables

Según el tipo de estudio planteado, se emplearán tres tipos de variables, independiente, dependiente e intervinientes.

La variable independiente corresponde al tipo de tratamiento antiedema cerebral utilizado, ya sea tratamiento por manitol al 20% o solución salina hipertónica al 3%.

Por otro lado, la variable dependiente corresponderá a la efectividad del tratamiento, dimensionad según la escala de coma de Glasgow y la mortalidad o no del paciente.

Con respecto a las variables intervinientes, son aquellos elementos sociodemográficos relevantes para el tratamiento del paciente.

Operacionalización de variables

Variable	Definición Conceptual	Dimensiones	Indicador	Índice
Tratamiento o antiedema cerebral	Es el tratamiento efectuado sobre el paciente con Hipertensión Endocraneana debido a una Hemorragia intracerebral, enfocado a aliviar la Presión Intracraneal a valores que no sean nocivos para el paciente. ¹⁶	Tratamiento con Manitol al 20%	Tomografía computarizada	Adm
			Hipertensión Intracraneal	Normal < 15 mm Hg. Hipertensión endocraneal > 20 mm Hg.
			Administración de oxígeno en tratamiento	L/min
		Osmolaridad Plasmática	> 145 meq/L. < 135 meq/L.	
		Tratamiento con Solución Hipertónica al 3%	Infusión intravenosa de solución salina/acetato al 3%	Sodio sérico >145 mmol/L. Sodio sérico <145 mmol/L.
Efectividad del tratamiento	Corresponde al grado en que la atención/intervención ha demostrado obtener el resultado deseado o esperado sobre el paciente tratado. ¹¹	Variación de Escala de Coma de Glasgow	1-15	Valor óptimo de 3 a 15 Valor no óptimo <3
		Mortalidad	% de pacientes fallecidos	Si/no

d. Procedimientos y Técnicas.

Primero se solicitará a la Dirección del Hospital autorización para la realización de la investigación; luego se solicitará a la Oficina de Estadística del Hospital el acceso a las HC de los pacientes, para la presente investigación la técnica es documental y como instrumento la hoja de registro de datos planteado en el Anexo 1 como Protocolo de recolección de datos.

17

Finalmente, la ficha de recolección de datos será aplicada a pacientes con hemorragia cerebral atendidos en la Unidad de Shock Trauma del Hospital Regional II-2 Tumbes durante el período 2021-2022. Se cumplirá los criterios de selección, luego de esto:

- Se solicitará a la Dirección del hospital la autorización para realizar la investigación.
- Posteriormente a la unidad de registro e informática el acceso a las HC de los pacientes. Para realizar la selección de HC de los pacientes que cumplan con los criterios de exclusión.
- Se revisarán las HC para determinar la presencia del individuo en uno u otro grupo de estudio por muestreo aleatorio simple.
- Se precisará la presencia de las variables correspondientes a los desenlaces de interés, durante el seguimiento de la evolución intrahospitalaria del paciente (estancia hospitalaria, mortalidad, variación del puntaje de escala coma de Glasgow y tiempo de uso de terapia antiedema cerebral) y se registrarán en la hoja de recolección de datos correspondiente (Anexo 1).
- Se elaborará la base de datos respectiva para proceder a su procesamiento estadístico posterior.

e. Plan de análisis de datos

Los datos recabados en las hojas de recolección de datos serán procesados en SPSS V 23.0.

Procesamiento de datos

La información que se obtenga será ingresada y ordenada en el programa Excel para posteriormente procesarlo en SPSS V.26.0.

Estadística descriptiva:

Los resultados serán presentados en cuadros bivariados, en cifras absolutas y porcentuales (%); y gráficos de relevancia.

Para las variables cuantitativas se obtendrá la media y desviación estándar como medidas de posición y dispersión de las variables.

Estadística Analítica

Se empleará la prueba chi cuadrado para las variables cualitativas; para comprobar la efectividad de los tratamientos aplicados a los pacientes de muestra; además, la diferencia en los niveles de efectividad será considerada significativa si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo propio del estudio:

Dado que el estudio evalúa asociación a través de un diseño de cohortes prospectivas, compararemos entre los tratamientos la efectividad alcanzada, se considerará significativa un valor de p inferior a 5%. Se determinará el intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

EFFECTIVIDAD

SI NO

Fármaco antiedema	SALINO AL 3%	a	b
	MANITOL	c	d

f. Aspectos éticos

A fin de mantener la integridad de todos los involucrados en la investigación, se seguirán una serie de principios establecidos en el Código de Ética para la Investigación en la UPAO. De esta manera, serán los siguientes los principales principios éticos a seguir durante el desarrollo del proyecto:

- Protección de la persona y la diversidad sociocultural, velando por la integridad de los pacientes que apliquen al grupo muestral y sobre los cuales no habrá discriminación alguna en su selección.
- Cuidado del medioambiente y de la biodiversidad, al mantener procedimientos adecuados en el desecho de los residuos biológicos obtenidos de los tratamientos realizados sobre el paciente, según los protocolos de desechos biológicos dentro de la Hospital Regional Tumbes 2-II.
- Consentimiento informado y expreso mediante la aplicación del Anexo 2 del presente proyecto al paciente o al familiar del paciente (de este no estar en condiciones de dar su consentimiento) para la utilización de sus datos dentro de la investigación.
- Respeto de las pautas deontológicas aceptadas y reconocidas en la comunidad científica, las cuales serán evaluadas por los asesores y directivos de investigación que corregirán y guiarán la presente propuesta de investigación.
- Rigor científico en las investigaciones, estableciendo procedimientos que pueden ser fácilmente replicables por otros investigadores a fin de corroborar los resultados que aquí puedan obtenerse.
- Divulgación de los resultados de manera abierta, completa y oportuna a la comunidad científica, mediante la futura publicación en el repositorio

universitario respectivo al momento de culminarse la presente propuesta de investigación.

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

N	Actividades	Tiempo											
		Nov 2021 - Oct 2022											
		1m	2m	3m	4m	5m	6m	7m	8m	9	10	11	12
1	Elaboración del proyecto.	X	X										
2	Presentación del Proyecto			X									
3	Revisión bibliográfica			X	X								
4	Reajuste y validación de instrumentos				X								
5	Trabajo de campo y captación de información				X	X	X	X					
6	Procesamiento de datos							X	X	X			

7	Análisis e interpretación de datos	X	X
8	Elaboración del informe		X
9	Presentación del informe		X
10	Sustentación		X

10. PRESUPUESTO DETALLADO

Naturaleza del Gasto	Descripción	Cantidad	Precio Unitario	Precio Total
01.00				Nuevos Soles
Bienes				
01.01	Papel Bond A4	01 millar	50.00	50.00
01.02	Lapiceros	5	2.00	10.00
01.03	Resaltadores	03	5.00	15.00
01.04	Correctores	03	7.00	21.00
01.05	CD	10	2.00	20.00
01.06	Archivadores	10	3.00	30.00
01.07	Perforador	1	4.00	4.00
01.08	Grapas	1 paquete	5.00	5.00
02.00				

Servicios

02.01	INTERNET	100	2.00	200.00
02.02	Movilidad	50	3.00	150.00
02.03	Empastados	10	12	120.00
02.04	Fotocopias	300	0.10	30.00
02.05	Asesoría por Estadístico	2	2575	550.00
02.06	Tipeado	70	0.50	35.00
02.07	Impresiones	300	0.30	90.00
			TOTAL	1330.00

11. BIBLIOGRAFIA

1. Aguilera Pacheco OR, González Vidal D. Factores pronósticos en la hemorragia cerebral intraparenquimatosa. MEDISAN. Enero de 2012; 16(1):21-8.
2. Ikram MA, Wieberdink RG, Koudstaal PJ. International epidemiology of intracerebral hemorrhage. Curr Atheroscler Rep. agosto de 2012; 14(4):300-6.
3. Sandoval JLR, Anaya EC, Guzmán AO, Arauz A, Murillo-Bonilla LM, Aldatz FB, et al. Hemorragia intracerebral espontánea en México: resultados del Registro Hospitalario Multicéntrico Nacional en Enfermedad Vasculat Cerebral (RENAMEVASC). Revista de neurología. 2011; 53(12):705-12.
4. Carbajal Rubina JC. Eficacia del tratamiento de manitol versus solución hipertónica en pacientes neurocríticos atendidos en el HRDCQ «Daniel Alcides Carrión», periodo 2019. Universidad Peruana Los Andes. 2020;
5. Fandiño P. WA. Suero salino hipertónico: un método sencillo, práctico y seguro para su preparación. Rev. Cient Soc Esp Enferm Neurol. 1 de enero de 2016; 43:30-1.
6. Patil H, Gupta R. A Comparative Study of Bolus Dose of Hypertonic Saline, Mannitol, and Mannitol plus Glycerol Combination in Patients with Severe Traumatic Brain Injury. World Neurosurg. Mayo de 2019; 125:e221-8.
7. Mangat HS, Wu X, Gerber LM, Schwarz JT, Fakhar M, Murthy SB, et al. Hypertonic Saline is Superior to Mannitol for the Combined Effect on Intracranial Pressure and Cerebral Perfusion Pressure Burdens in Patients With Severe Traumatic Brain Injury. Neurosurgery. Febrero de 2020; 86(2):221-30.
8. Miyoshi Y, Kondo Y, Suzuki H, Fukuda T, Yasuda H, Yokobori S, et al. Effects of hypertonic saline versus mannitol in patients with traumatic brain

injury in prehospital, emergency department, and intensive care unit settings: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Intensive Care*. 12 de agosto de 2020; 8(1):61.

9. Shi J, Tan L, Ye J, Hu L. Hypertonic saline and mannitol in patients with traumatic brain injury. *Medicine (Baltimore)*. 28 de agosto de 2020; 99(35):e21655.

10. Schwimmbeck F, Voellger V, Chappell D, Eberhart F. Hypertonic Saline Versus Mannitol for Traumatic Brain Injury: A Systematic Review and Meta-analysis With Trial Sequential Analysis. *Journal of neurosurgical anesthesiology*. Enero de 2021; 33(1).

11. Rodríguez-Boto G, Rivero-Garvía M, Gutiérrez-González R, Márquez-Rivas J. Conceptos básicos sobre la fisiopatología cerebral y la monitorización de la presión intracraneal. *Neurología*. 1 de enero de 2015; 30(1):16-22.

12. Chen H, Song Z, Dennis JA. Hypertonic saline versus other intracranial pressure-lowering agents for people with acute traumatic brain injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020;(1).

13. López AJ, Rodríguez C, Sosa A, Rojas F, Alfonso P, Verdecia F. Factores relacionados con la mortalidad y las discapacidades en la hemorragia cerebral parenquimatosa espontánea. *Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía*. 2015; 5(1):19-24.

14. Llorente G, Niño de Mejía MC. Manitol versus solución salina hipertónica en neuroanestesia. *Colombian Journal of Anesthesiology*. Febrero de 2015; 43:29-39.

15. Kleinbaum DG, Klein M. Design Issues for Randomized Trials. En: Kleinbaum DG, Klein M, editores. *Survival Analysis: A Self-Learning Text*. New York, NY: Springer; 2012. p. 497-524. (Statistics for Biology and Health).

16. Mortazavi MM, Romeo AK, Deep A, Griessenauer CJ, Shoja MM, Tubbs RS, et al. Hypertonic saline for treating raised intracranial pressure:

literature review with meta-analysis. J Neurosurg. Enero de 2012; 116(1):210-21.

17. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la Investigación. 6ta ed. México: Mc Graw Hill; 2014. 634 p.

12. ANEXOS

ANEXO 1

Efectividad de solución salina hipertónica al 3% comparado con Manitol en el tratamiento de hipertensión endocraneana en pacientes adultos con hemorragia cerebral.

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N.º.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____

1.3. Procedencia: _____

1.4. Sexo: _____

II. VARIABLE DEPENDIENTE:

2.1. Efectividad: Si () No ()

2.2. Estancia hospitalaria: _____

2.3. Mortalidad: Si () No ()

2.4. Variación puntaje escala coma Glasgow: _____

2.5. Uso de fármaco antiedema cerebral: Si () No ()

2.6. Tiempo uso de fármaco antiedema cerebral: _____

III. VARIABLE INDEPENDIENTE

3.1. Suero salino hipertónico () Manitol 20% ()

ANEXO 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO

EFFECTIVIDAD DE SOLUCIÓN SALINA HIPERTÓNICA AL 3% COMPARADO CON MANITOL EN EL TRATAMIENTO DE HIPERTENSIÓN ENDOCRANEANA EN PACIENTES ADULTOS CON HEMORRAGIA INTRACEREBRAL

Descripción:

El propósito de esta investigación es comparar la efectividad del uso de solución salina hipertónica al 3% con el manitol en el tratamiento de hipertensión endocraneana de pacientes adultos con hemorragia intracerebral. El paciente del cual usted es responsable fue seleccionado (a) para participar en esta investigación, donde sobre la cual se le tomarán una serie de datos relevantes sobre su tratamiento y recuperación. Se espera que en este estudio participen aproximadamente 70 personas como voluntarias. Si acepta participar en esta investigación, se le solicitará su colaboración para el llenado de un protocolo de recolección de datos y dar su permiso para usar sus datos de forma anónima. Toda la información obtenida del paciente proviene de su historia clínica y será utilizado con fines meramente investigativos.

Riesgos y beneficios: Los riesgos asociados a este estudio son mínimos puesto que no afectará directamente la integridad física de la persona, más puede causar incomodidad por indagar en la vida de la paciente, por ende, para dar seguridad a nuestras pacientes no se consignarán los nombres y apellidos de las mismas. El desarrollo de este estudio beneficiará a la comunidad científica puesto que obtendremos información la efectividad de diferentes tratamientos antiedema cerebral.

Confidencialidad: Se guardará absoluta confidencialidad de los datos de las participantes y en la publicación se mantendrá el anonimato de los participantes incluidos.

Incentivos: Los participantes de este estudio no recibirán incentivos monetarios algunos.

Derechos: Si ha leído este documento, es necesario que entienda que su participación es completamente voluntaria y que usted tiene derecho a abstenerse de participar o retirarse del estudio en cualquier momento, sin ninguna penalidad. Además, tiene derecho a recibir una copia de este documento. Si tiene alguna pregunta o desea más información sobre esta investigación,

Apellidos y nombre del participante

Firma

Fecha

ANEXO 3

Operacionalización de Variable Independiente

Variable Independiente	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Indicadores	Índices
Tratamiento antiedema cerebral	Es el tratamiento efectuado sobre el paciente con Hipertensión Endocraneana debido a una Hemorragia intracerebral, enfocado a aliviar la Presión Intracraneal a valores que no sean nocivos para el paciente. ¹⁶	Corresponde al uso de terapia hiperosmolar por medio de manitol al 20% o solución salina hipertónica al 3% empleado en la Unidad de Shock	Tratamiento con Manitol al 20%	Tomografía computarizada	adm
		Trauma del Servicio de Emergencia del Hospital Regional II-2 Tumbes.	Tratamiento con Solución Hipertónica al 3%	Administración de oxígeno en tratamiento	Hipertensión Intracraneal
				Osmolaridad Plasmática	Sodio sérico >145 mmol/L. Sodio sérico <145 mmol/L.

Operacionalización de Variable Dependiente

Variable Dependiente	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Indicadores	Índices
Efectividad del tratamiento	Corresponde al grado en que la atención/intervención ha demostrado obtener el resultado deseado o esperado sobre el paciente tratado. ¹¹	Corresponde a la disminución eficaz de la Presión Intracraneal del paciente a valores que no sean mortales para el paciente	Variación de Escala de Coma de Glasgow	1-15	Valor óptimo de 3 a 15 Valor no optimo <3
		Trauma del Servicio de Emergencia del Hospital Regional II-2 Tumbes.	Mortalidad	% de pacientes fallecidos	Si/no

Operacionalización de Variable Interviniente

Variables Intervinientes	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Indicadores	Índices
Características Sociodemográficas	Conjunto de características biológicas, socioeconomicoculturales que están presentes en aquella población sujeta a estudio, tomando aquellas que puedan ser medibles. ¹	Corresponde a las características	Sexo	1,2	Varón/Mujer
		relacionadas al sexo, edad y procedencia de los	Edad	1,3	<65 años, >75 años
		pacientes tratados en la Unidad de Shock Trauma del Servicio de Emergencia del Hospital Regional II-2 Tumbes.	Procedencia	1,4	Rural o urbano