



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Farmacia y Bioquímica

Unidad de Posgrado

**Variabilidad del medio interno inducida por infusión
rápida de solución salina fisiológica en las gestantes
programadas para cesárea electiva previo a la cirugía
en el Hospital San Bartolomé de Lima Perú 2018**

TESIS

Para optar el Grado Académico de Magíster en Farmacología con
mención en Farmacología Experimental

AUTOR

César Augusto ROJAS MATURANO

ASESOR

Dr. Jorge Luis ARROYO ACEVEDO

Lima, Perú

2019



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Rojas, C. Variabilidad del medio interno inducida por infusión rápida de solución salina fisiológica en las gestantes programadas para cesárea electiva previo a la cirugía en el Hospital San Bartolomé de Lima Perú 2018 [Tesis de maestría]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Unidad de Posgrado; 2019.

HOJA DE METADATOS COMPLEMENTARIOS

INFORMACIÓN GENERAL	
Título del Proyecto	Variabilidad del Medio Interno en las Gestantes Programadas para Cesárea Electiva Inducida por Infusión Rápida de Solución Salina Fisiológica Previo a la Cirugía en el Hospital San Bartolomé de Lima Perú 2018
Área de investigación (*)	Ciencias Farmacéuticas
Ubicación geográfica donde se desarrolla la investigación (incluir localidades y/o coordenadas geográficas)	Avenida Alfonso Ugarte 825. Cercado. Lima-Perú
Institución que financia si corresponde	Ninguna
Año o rango de años que abarcó	2018
DATOS DEL TESISISTA	
Apellidos y Nombres	Rojas Maturano César Augusto
Número de matrícula	12047086
DNI	16663022
Indicar si es egresado o si aún está cursando estudios, de ser así especificar el año de estudios	Egresado
Código ORCID (opcional)	
DATOS DEL ASESOR	
Apellidos y Nombres	Arroyo Acevedo Jorge Luis
Código docente: 078069 Categoría: Principal Clase: Tiempo completo	
Máximo grado alcanzado	Doctor en Farmacia y Bioquímica
Código ORCID (obligatorio)	0000-0002-7695-1908
Título profesional	Químico Farmacéutico
Departamento Académico al que pertenece	Ciencias Dinámicas (Facultad de Medicina UNMSM)
Instituto de investigación al que pertenece	Instituto de Investigaciones Clínicas. (Facultad de Medicina UNMSM)
Grupo de investigación al que pertenece Indicar si es coordinador, miembro o adherente del grupo de investigación	Fitofármacos y Salud (Coordinador)

(*) Según documentos oficiales de la Facultad



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
 Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica
 UNIDAD DE POSGRADO



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR
AL GRADO ACADÉMICO DE MAGÍSTER EN FARMACOLOGÍA CON MENCIÓN EN FARMACOLOGÍA
EXPERIMENTAL

Siendo las **12:00 hrs. del 11 de octubre de 2019** se reunieron en el auditorio de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, el Jurado Evaluador de tesis, presidido por el Dr. Juan Manuel Parreño Tipián e integrado por los siguientes miembros: Dr. Jorge Luis Arroyo Acevedo (Asesor), Dr. Yovani Martín Condorhuamán Figueroa y el Dr. Christian Manuel Palomino Flores; para la sustentación oral y pública de la tesis intitulada: **“VARIABILIDAD DEL MEDIO INTERNO INDUCIDA POR INFUSIÓN RÁPIDA DE SOLUCIÓN SALINA FISIOLÓGICA EN LAS GESTANTES PROGRAMADAS PARA CESÁREA ELECTIVA PREVIO A LA CIRUGÍA EN EL HOSPITAL SAN BARTOLOMÉ DE LIMA PERÚ 2018”**, presentado por el Bachiller en Medicina Humana **CÉSAR AUGUSTO ROJAS MATURANO**.

Acto seguido se procedió a la exposición de la tesis, con el fin de optar al Grado Académico de **Magíster en Farmacología con Mención en Farmacología Experimental**. Formuladas las preguntas, éstas fueron absueltas por el graduando.

A continuación el Jurado Evaluador de tesis procedió a la calificación, la que dio como resultado el siguiente calificativo:

DIECISIETE (MUY BUENO)

Luego, el Presidente del Jurado recomienda que la Facultad proponga que se le otorgue al Bachiller en Medicina Humana **CÉSAR AUGUSTO ROJAS MATURANO**, el Grado Académico de **Magíster en Farmacología con Mención en Farmacología Experimental**.

Siendo las **13** hrs. se levanta la sesión.

Se extiende el acta en Lima, a las **13** hrs. del 11 octubre de 2019.


 Dr. Juan Manuel Parreño Tipián (P.P., T.C.)
 Presidente


 Dr. Jorge Luis Arroyo Acevedo (P.P., T.C.)
 Miembro Asesor


 Dr. Yovani Martín Condorhuamán Figueroa (P. Asoc., T.C.)
 Miembro


 Dr. Christian Manuel Palomino Flores
 Miembro

Observaciones:

.....

DEDICATORIA:

La presente investigación está Dedicada:

A mi esposa Maty, mis hijas Paola y Sandra, mis Padres y Familiares,

por todo el amor, esfuerzo y apoyo incondicional que me brindaron para

lograr realizarme como persona y profesional.

AGRADECIMIENTO:

A los distinguidos docentes de la Unidad de Post-Grado de la Facultad de Farmacología y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, por la enseñanza recibida en los claustros universitarios, y que me ha servido de mucho tanto en mi formación personal como académica.

ÍNDICE

CAPITULO I. INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO II. MARCO TEÓRICO.....	3
Antecedentes.....	3
Aspectos Teóricos.....	5
CAPITULO III. METODOLOGÍA.....	10
3.1 Tipo de Investigación.....	10
3.2 Diseño de Investigación.....	10
3.3 Unidad de Análisis.....	10
3.4 Población de Estudio.....	10
3.5 Tipo de Muestra.....	10
3.6 Tamaño de la Muestra.....	10
3.7 Los criterios de inclusión.....	10
Criterios de exclusión.....	11
3.8 Técnica de Recolección de Muestras.....	11
3.9 Aspectos éticos.....	12
3.10 Procesamiento de datos.....	12
CAPITULO IV. RESULTADOS.....	13
CAPITULO V. DISCUSIÓN.....	22
CAPITULO VI. CONCLUSIONES.....	25
CAPITULO VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27
CAPITULO VIII. ANEXOS.....	34

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Edad, peso, ASA de la población muestral.....	13
Tabla 2. Valores del pH, 1 y 2, y sus diferencias	14
Tabla 3. Concentraciones del ion cloruro, 1 y 2, y sus diferencias.....	16
Tabla 4. Concentraciones del ion sodio, 1 y 2, y sus diferencias.....	18
Tabla 5. Concentraciones del ion bicarbonato, 1 y 2, y sus diferencias.....	20

INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. El pH de las gestantes antes y después de la infusión de SSF.....	15
Gráfico 2. Valores y diferencias de las cloremias.....	17
Gráfico 3. Valores y diferencias de las natremias.....	19
Gráfico 4. Valores y diferencias de la bicarbonatemia.....	21

INDICE ANEXOS

ANEXO 1..... 34

Resumen

Introducción: La infusión de Cloruro de sodio al 0,9 %, que contiene iones de sodio y una alta carga de iones de cloro, es una práctica común y cotidiana en sala de operaciones, pero no se evalúa los posibles cambios en la composición del medio interno. **Objetivo,** Evaluar la variabilidad del medio interno de la gestante que va a ser sometida a cesárea electiva luego de infundir solución salina fisiológica, de manera rápida a un volumen de 12 mL/kg de peso corporal, en el Hospital San Bartolomé. **Material y métodos,** Se seleccionaron al azar y por conveniencia a 15 gestantes a término que iban a ser sometidas a operación cesárea y, como parte del procedimiento anestésico, al inicio se le infundió 12 mL/kg de cloruro de sodio al 0,9 %. Se tomaron dos muestras venosas, la primera antes de la anestesia regional y la segunda al inicio de la extracción fetal. En ambos casos las muestras fueron analizadas con una demora máxima de 15 minutos. El equipo usado fue Rapid Lab 1265 marca SIEMENS. **Resultados,** El pH, la cloremia y la bicarbonatemia tuvieron una variabilidad significativa ($p < 0,05$) no así el sodio. **Conclusión,** Se demostró la variabilidad significativa del medio interno por la rápida administración endovenosa de cloruro de sodio al 0,9 %.

Palabras clave: medio interno, pH, acidosis, electrolitos, cristaloides, iones fuertes.

Summary

Introduction: Infusion of 0,9 % Sodium Chloride, which contains sodium ions and a high load of chlorine ions, is a common and daily practice in the operating room, but it is not evaluated the possible changes in the composition of the internal environment. Objective, to evaluate the variability of the internal environment of the pregnant woman who is going to be subjected to elective caesarean section after infusing physiological saline solution, quickly to a volume of 12 mL/kg of body weight, at the San Bartolomé Hospital. Material and methods, 15 term pregnant women who were to undergo caesarean section were randomly selected for convenience and, as part of the anesthetic procedure, 12 mL / kg of 0,9 % sodium chloride was infused at the beginning. Two venous samples were taken, the first before regional anesthesia and the second at the beginning of fetal extraction. In both cases the samples were analyzed with a maximum delay of 15 minutes. The equipment used was Rapid Lab 1265 SIEMENS brand. Results, pH, chloremia and bicarbonatemia had a significant variability ($p < 0.05$) but not sodium. Conclusion, the significant variability of the internal environment was demonstrated by the rapid intravenous administration of 0,9 % sodium chloride.

Keywords: internal medium, pH, acidosis, electrolytes, crystalloid, strong ions.

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

El equilibrio ácido básico e hidroelectrolítico debe ser mantenido en rangos homeostáticos adecuados para que ocurran las reacciones bioquímicas vitales en nuestro organismo.

Para la operación cesárea, rutinariamente en el hospital San Bartolomé de Lima, se administra anestesia regional, epidural o raquídea, pero acompañado de una infusión rápida de Solución Salina Fisiológica (cristaloide) en un volumen importante y variable que pueda atenuar la hipotensión propia del procedimiento anestésico.

La toma de muestra sanguínea de un vaso venoso es más fácil y presenta menos complicaciones que la toma de muestra de una arteria. Ya se cuenta con muchos estudios que comparan los resultados del pH y Bicarbonato en sangre arterial y venosa que demuestran la correlación que existe entre sus valores.

Para evaluar el medio interno y monitorear sus cambios es posible usar muestras venosas con bastante confiabilidad en lo que respecta al pH y electrolitos.

Los médicos no somos conscientes del grado de alteración que puede producir el uso de la solución salina fisiológica (SSF) que el hospital nos provee para nuestra labor.

Debemos saber que infundir solución salina fisiológica lleva al incremento de la cloremia, de la concentración de hidrogeniones, a la disminución de la concentración del bicarbonato, a la dilución de los factores de coagulación y otros efectos bioquímicos especiales que, potencialmente, pueden afectar fisiológicamente al ser humano y a la eficiencia de los principios activos farmacológicos. Podemos disminuir la posibilidad de producir potenciales eventos adversos en el binomio madre niño.

La investigación es de impacto porque permitirá implementar el uso de una solución alternativa existente en el mercado cuya infusión sea más fisiológica y que produzca menores cambios bioquímicos y sea efectiva para atenuar la vasoplejia que se produce por la administración de la anestesia regional, raquídea o epidural, en las gestantes que van a ser sometidas a operación cesárea.

Objetivo General

Evaluar la variabilidad del medio interno de la gestante que va a ser sometida a cesárea electiva luego de infundir solución salina fisiológica, de manera rápida a un volumen de 12 mL por kilo de peso corporal, en el Hospital San Bartolomé.

Objetivos Específicos

- Determinar el pH en el plasma sanguíneo de las gestantes que van a ser sometidas a cesárea electiva en el Hospital San Bartolomé antes y después de la infusión rápida de solución salina fisiológica en el Hospital San Bartolomé.
- Determinar la concentración de sodio, cloruro y bicarbonato en la sangre de las gestantes y volver a medirlas luego de la infusión rápida de solución salina fisiológica en las gestantes que van a ser sometidas a cesárea electiva en el Hospital San Bartolomé.
- Diagnosticar la patología resultante en cuanto al estado ácido base luego de infundir solución salina fisiológica, de manera rápida, en las gestantes que van a ser sometidas a cesárea electiva en el Hospital San Bartolomé.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

“El ser humano es un sistema abierto, lo que significa que está en constante interacción con el entorno, intercambiando materia, energía e información” (1).

El organismo, desde el primer momento, emplea varios mecanismos para la corrección de cualquier alteración de la homeostasis, especialmente el de los hidrogeniones. El ion bicarbonato, la hemoglobina, las proteínas y el fosfato constituyen el sistema amortiguador químico de la sangre que actúa de manera inmediata, luego tenemos el sistema respiratorio que se inicia en minutos y, finalmente, el sistema renal que se inicia en horas o días (2).

Los médicos tenemos la misión de cuidar la salud y seguridad de nuestros pacientes a través de nuestros mejores conocimientos, de las mejores prácticas, respetando la integridad y dignidad de las personas involucradas, así como promover y mejorar la formación de profesionales de la salud, incentivando la investigación, la innovación y la educación de la comunidad para contribuir en el logro del bienestar.

El conocimiento médico, y el de casi todas las ciencias de la salud, y específicamente esta investigación se desarrolla en el contexto del positivismo. El positivismo es social y descansa sobre el conocimiento de la humanidad. Según el Diccionario Oxford el concepto se refiere a "la teoría del conocimiento, con respecto a sus métodos, validez y ámbito de aplicación" (3).

Esta investigación busca hallar la verdad con el rigor y la metodología científica que respalde el uso poco adecuado de la solución salina fisiológica. El conocimiento resultante permitirá una mayor certeza y seguridad en su administración a los pacientes.

Antecedentes:

Analizando el pH del cloruro de sodio al 0,9%,

Singh, 2014, una carta titulada “Are we infusing acids into our patient’s blood?” menciona que la Dextrosa al 5 % tiene un pH de 4,2 y la solución salina normal un pH de 5,5. El autor refiere que hace casi 50 años ello fue señalado en estudios que titularon

la acidez de fluidos endovenosos comunes; indica que la literatura guarda silencio acerca de la causa de esto; pero se refleja en un aumento de tromboflebitis relacionada con la disminución del pH de la infusión (4).

Reddi, 2014, en su artículo de revisión propone las razones, que a su criterio y el de la literatura científica, permiten explicar el pH de 5.5 de la solución salina al 0.9% y señala que la acidosis metabólica que produce este fluido no guarda relación directa con la disminución del pH sanguíneo. Menciona al CO₂ ambiental, a los iones de la solución y al cloruro de polivinilo (PVC) del empaque como esas razones. Argumenta que la capacidad amortiguadora de la sangre, fácil y rápidamente, neutralizaría la posibilidad de acidemia, pero no menciona si la sangre es capaz de tamponar una infusión rápida y masiva de hidrogeniones de la solución salina que induce acidosis hiperclorémica tal como reportan otros investigadores (5). La solución salina normal al 0,9 % a pesar de tener un pH de 5,5 es la más usada para resucitación (6).

En el hospital San Bartolomé en el 2016, el pH de la solución ClNa al 0,9 %, según protocolo del laboratorio proveedor responsable, tuvo un valor de 6,2.

Estudios de la infusión de cloruro de sodio al 0,9%

Scheingraber (1999) en su investigación experimental, concluye que la infusión de ClNa al 0,9 % a 30 mL x kg x h produce acidosis metabólica e hiperclorémica que no se produce cuando se infunde Lactato Ringer's (7).

El 2014, en Irán, en un ensayo randomizado, con pacientes diagnosticados con enfermedad terminal hepática y sometidas a trasplante hepático se concluye que que la restricción en la administración de la solución salina durante la cirugía se reduce la severidad de la acidosis metabólica y la necesidad de uso del bicarbonato de sodio (8).

En Estados Unidos de Norteamérica, 2014, se evaluaron los efectos del uso de la solución salina al 0,9 % versus una solución de electrolitos balanceada (Plasma-Lyte) sobre la injuria renal aguda en un modelo de sepsis en ratas. Los resultados demostraron que la solución salina al 0,9 %, comparada con Plasma-Lyte, en la resucitación tuvo una mayor concentración de cloruro y una significativa disminución del pH y del base

excess. Se concluyó que Plasma-Lyte provoca menor acidosis y daño renal que el cloruro de sodio al 0,9 % y mejora la sobrevivencia en este modelo experimental (9).

En una revisión sistemática y meta-análisis, del 2014, se halló una débil pero significativa relación entre las soluciones con alta carga de cloruro (no lo recomienda) y resultados desfavorables, aunque la mortalidad no se vio afectada (10).

Burdett E, 2012, en Estados Unidos de Norteamérica, para evaluar el uso peri operatorio de fluidos con o sin buffer en cirugía de adultos, hizo una revisión sistemática de acreditadas bases de datos: Registro Central Cochrane de Ensayos Controlados (CENTRAL) (2011, Issue 4), MEDLINE (1966 to May 2011), EMBASE (1980 to May 2011), and CINAHL (1982 to May 2011). Hubo una diferencia del pH en el post operatorio de 0,06 más bajo en los fluidos sin buffer. Concluyó en que cualquiera de ellos es seguro durante la cirugía, pero menciona que el uso de soluciones sin buffer lleva a hipercloremia y acidosis metabólica (11).

Pfortmueller, en el 2018, en un estudio doble ciego acerca de uso de vasopresores cuando se administra solución salina fisiológica o cristaloides balanceados en el intraoperatorio tuvo como resultado que el grupo de solución salina desarrolló acidosis hiperclorémica y necesidad del uso de vasopresores. La investigación terminó tempranamente, y por razones de seguridad, cuando se llegó a 60 pacientes de los 240 pacientes planificados (12).

Aspectos teóricos

El hidrógeno, no pertenece a ningún grupo de la tabla periódica. Es un elemento químico representado por H y con un número atómico de 1. Es el elemento más común e importante del universo pues constituye el 73,9% de la materia visible del mismo. En la tierra casi no se le encuentra libre y en nuestro cuerpo constituye, aproximadamente, el 61% de todos los átomos de los que nos componemos. Se estima que un 96% del peso total de nuestro organismo se compone por 4 elementos en particular: oxígeno (65%), carbono (18%), hidrógeno (10%) y nitrógeno (3%), mayoritariamente en forma de agua.

En el ser humano el ion hidrógeno (H^+) es bioquímicamente vital no así el hidrógeno molecular (H_2) que no aparece en ninguna de sus funciones.

Pero son los iones del hidrógeno H^+ (que es un protón en la práctica) los que intervienen en muchísimas reacciones en el cuerpo humano y constituyen el pilar fundamental de las reacciones ácido - base. Dada la concentración tan baja de este catión en los líquidos biológicos (40 nmol/Litro promedio) comparada con otros cationes y al ser considerado el elemento más importante del equilibrio ácido base, se piensa que la regulación del equilibrio ácido base se refiera a la homeostasis de la concentración del ion hidrógeno (13) (14).

Casi todos los fármacos son ácidos o bases débiles que en solución se encuentran en su forma ionizada y/o no ionizada. Las moléculas no ionizadas son liposolubles que difunden a través de la membrana celular. Y las ionizadas son hidrosolubles que no la pueden penetrar, pues son poco liposolubles, y el paso depende de la permeabilidad relacionada con la resistencia de la membrana (15).

El pH de las soluciones usadas en anestesia no es una información que de forma común se manifieste en la literatura de los fármacos, además de tener un rango de variabilidad, pero que resultan importantes en la anestesia para predecir y mejorar la efectividad de los mismos y su farmacocinética.

Las soluciones salinas fisiológicas pueden variar el pH sanguíneo del ser humano durante su administración (acidosis hiperclorémica), los anestésicos locales tienen pH ácido que provocan dolor durante su inyección el que disminuye si se alcaliniza a través del bicarbonato de sodio o por medio de la temperatura (16). Los anesthesiólogos debemos tener en cuenta los distintos pH de todos los fármacos que usamos en el procedimiento anestésico y más si los diluimos para su uso. El pH debe constar en la información de los medicamentos (soluciones y fármacos) empleados en la anestesia para tomar las medidas adecuadas.

El pH

El pH, logaritmo negativo de la concentración de hidrogeniones, es un parámetro muy usado en química para medir el grado de acidez o alcalinidad de las sustancias. Esto tiene enorme importancia en muchos procesos tanto químicos como biológicos. Es un factor clave para que muchas reacciones se produzcan adecuadamente o no. En biología las enzimas responsables de reacciones bioquímicas tienen una actividad máxima bajo cierto rango de pH. Fuera de ese rango decae su actividad catalítica.

La vida depende que se mantenga la concentración de hidrogeniones del líquido extracelular, y por tanto su pH, dentro de un intervalo muy estrecho. Los valores de referencia del pH de la sangre arterial cubren intervalos de 7,35 – 7,45, que en unidades de hidrogeniones (H^+) corresponde a 35 – 45 nm (nanomol/L). Sin embargo, las concentraciones de H^+ por arriba o por abajo de dicho intervalo provocan alteraciones orgánicas muy importantes y al llegar a ciertos niveles, más de 100 (pH 7,0) o menos de 15 nm (pH 7,8), pueden provocar la muerte del paciente (17). La muestra de sangre para medir el pH se puede tomar tanto de una arteria como en una vena en la que no se usa ligadura para obstruir su flujo. Ambas muestras se correlacionan (18).

El pH y el pka en la práctica anestésica

El pKa, de un ácido débil, es el pH en el cual la mitad del fármaco se halla en forma ionizada.

Una consecuencia de que el fármaco se ionice a pH fisiológico se ilustra por la falta relativa de efectos sedantes de los antagonistas H_1 de la histamina de segunda generación como la cetirizina y la loratadina que son moléculas ionizadas (menos lipofílicas) que cruzan mal la barrera hematoencefálica en comparación con los fármacos de primera generación como la clorfenamina (lipofílica) que no cambia con el pH de 7,4. El Midazolam se caracteriza porque posee una estructura química que se modifica con el pH; así, a un pH menor a 4 es hidrosoluble, y al pH fisiológico es una droga altamente liposoluble. La hidrosolubilidad le hace una solución ideal para la administración en la anestesia intravenosa, mientras que la liposolubilidad en el organismo le confiere la propiedad de poder atravesar libremente las membranas celulares y ejercer rápidamente sus efectos. Foinard, en Francia, hizo un estudio sobre la furosemida (pH 8,77) y el

midazolán (pH 3,47) pues ambos se usan ampliamente en anestesia y cuidados intensivos, y su incompatibilidad es pH dependiente. La furosemida fue la más afectada. (19)

Existe clara evidencia de que el pH induce cambios en las proteínas plasmáticas que a su vez guarda relación con su unión a los fármacos y por lo tanto con la intensidad de su actividad farmacológica. No debemos olvidar que la acidosis deprime la contractilidad cardíaca, disminuye la efectividad de las catecolaminas circulantes (20), altera la coagulación (21) entre sus muchos efectos. La protonación de los aminoácidos se da y tiene variables efectos. Su uso en laboratorio se tiene que realizar conociendo el pH de la solución salina pues puede alterar reacciones que deben ser medidas tales como la reacción antígeno anticuerpo (22).

Protonación

La protonación es la adición de un protón (H^+) a un átomo, molécula o ión. Con ello, tanto la masa como la carga se incrementan en una unidad. Muchas moléculas macrobiológicas pueden ser protonadas y aumentar muchas unidades. Desprotonación se refiere a la cesión de un catión hidrógeno (H^+) por parte de una molécula. La protonación y desprotonación ocurre en muchas reacciones ácido base. En los aminoácidos la protonación o desprotonación de los grupos amino y carboxilo depende del pH, se da en nuestro organismo y con variables efectos.

El pH de la Solución Salina Fisiológica

A pesar de su etiqueta como una solución fisiológica, el pH dista de serlo, y en las diferentes presentaciones de este cristalóide se hallan valores que van de 4,6 a 6,8 que está en un rango ácido y que, además, se encuentra informado en el empaque aprobado por Food and Drug Administration (23). Esta realidad debe tomarse en cuenta cuando se infunden grandes volúmenes (24).

Acidosis inducida por la infusión de solución salina fisiológica

La acidosis dilucional es una entidad clínica que se presenta después de la infusión rápida o de un gran volumen de cloruro de sodio al 0,9 % (25). Además, por su gran

contenido de iones cloro eleva su concentración siendo el cuadro final el de acidosis hiperclorémica. En Italia se demostró que se produce acidosis metabólica postoperatoria con el uso de solución salina al 0,9 % en pacientes con hemicolecotomía (26). La restricción del ion cloruro en pacientes críticos se asocia a una menor incidencia de injuria renal aguda (27). En modelo experimental de sepsis en rata, la solución salina al 0,9 % causó mayor injuria renal (28).

El grado de acidosis dilucional depende del volumen basal y la composición de los líquidos administrados y perdidos. Su diagnóstico se hace evaluando el anión GAP cuya fórmula es:

$$\text{Anión gap} = [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-]) = 12 \pm 2 \text{ mmol/L}$$

Este tipo de acidosis ya se describió en 1946 por Shires y se sigue comprobando el efecto tóxico de la solución salina cuando se administra en volúmenes importantes (29) pero, de manera tradicional, no se le considera como posible causa de la acidosis perioperatoria (30) (31) y si la causara no existe pruebas concluyentes de sus efectos adversos, aunque parece depender de la metodología y procesos específicos (32).

Nuevo cálculo del pH plasmático (Teoría de Stewart)

Actualmente, según la teoría de Stewart, se propone que el pH plasmático sea determinado por tres factores independientes: pCO₂, la diferencia de los iones fuertes (DIF) el que resulta de la diferencia entre la carga de cationes fuertes Sodio, Potasio, Calcio y Magnesio (siendo el sodio el catión más tomado en cuenta) y los aniones Cloro, Lactato, Sulfato, Cetoácidos, Ácidos Grasos No Esterificados, y muchos otros (el cloro es el anión principal) y ATOT, el cual es la concentración plasmática total de buffers no volátiles (albúmina, Globulina, y Fosfatos Inorgánicos (33). Estudios realizados también establecen la relación de la concentración de cloro con el pH y el grado de recuperación en pacientes procedentes de una unidad de cuidados intensivos (34).

El pH de la gestante a término

La gestante a término en promedio presenta un pH de 7,44 en virtud de la adaptación fisiológica al embarazo (35) (36) (37). Se ha reportado hipernatremia e hipercloremia en

gestantes con trabajo de parto prolongado e infusión de solución salina fisiológica (38) en los que, a nuestro juicio, debería ser obligatorio la monitorización del pH y los electrolitos cuando se den esas circunstancias.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Tipo de Investigación

Es observacional.

3.2 Diseño de Investigación

Es un estudio observacional, descriptivo, longitudinal, prospectivo con muestreo pareado en población gestante que fueron programadas para operación cesárea electiva de enero a julio del 2018 en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé.

3.3 Unidad de Análisis

Muestras de sangre venosa de paciente gestante a quien se le va a realizar una operación cesárea de manera electiva (programada) con riesgo anestesiológico bajo (ASA I y II) con peso menor o igual a 83 kg.

3.4 Población de Estudio

Gestantes en quienes se va a realizar operación cesárea de manera electiva (programada) con riesgo anestesiológico bajo (ASA I y II) con peso menor o igual a 83 kg.

3.5 Tipo de Muestra

Tomada por conveniencia desde enero a julio del 2018

3.6 Tamaño de la Muestra

15 gestantes programadas para cesárea electiva.

3.7 Criterios de inclusión:

- Gestante a término programada para cesárea electiva.
- ASA I y II.
- Peso igual o menor a 83 Kilos. Para el reto de cloruro de sodio al 0,9 % se usaron las soluciones disponibles en el centro quirúrgico.
- Venas de fácil acceso.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con venas de difícil acceso.
- Pacientes en quienes la anestesia regional fuera deficiente.
- Pacientes en ayuno por más de 18 horas.
- Procesamiento de las muestras luego de más de 15 minutos.

3.8 Técnica de Recolección de Muestras

Para la toma de muestra de sangre venosa periférica se eligió el miembro superior donde no estaba instalada la venoclisis, y se abordaron venas de fácil acceso en antebrazo, se procedía a extraer la muestra (1 mL) mediante una jeringa pre heparinizada de 1 mL con aguja 25G y 5,8", que en un máximo de 15 minutos fueron debidamente procesados en el Laboratorio de Emergencia del hospital San Bartolomé. El análisis de las muestras fue realizado por tecnólogos médicos capacitados en el uso del equipo analizador de gases y electrolitos Rapid Lab 1265 marca SIEMENS. De cada paciente, se obtenían dos muestras de sangre venosa periférica: la primera al ingreso de la paciente al centro quirúrgico y la segunda al término del reto de cloruro de sodio al 0,9 % minutos antes de la extracción fetal. Los valores basales se consideraron los valores de la primera muestra que se contrastaron con los valores de la primera muestra.

Se consideró que el pH y la alta carga de cloruro de la solución salina al 0,9 % que se iba a administrar a las pacientes (en un periodo aproximado de 20 a 25 minutos) luego de la anestesia regional, a fin de evitar la hipotensión por vasoplejia, iban a disminuir el pH, aumentar la cloremia y disminuir los demás electrolitos por la hemodilución, con un

tratamiento estadístico de $p < 0,05$. La natremia, se asumió que no iba a tener variabilidad estadísticamente significativa.

3.9 Aspectos éticos

El estudio y el consentimiento informado (basado en RM 078-2016. MINSA) para la investigación observacional, fueron revisados, aprobados y autorizados Oficina de Investigación y Docencia y Ética del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé. Los datos de cada paciente fueron y son guardados confidencialmente y solamente fueron utilizados para este estudio.

3.10 Procesamiento de datos

En cada paciente se consideró la edad, peso y el ASA correspondió grado II para todas las pacientes. Los datos a obtener de las muestras fueron el pH y electrolitos en sangre venosa periférica. Los datos fueron recolectados en una hoja electrónica y exportada al programa estadístico SPSS v. 23 para ser analizados. Se hizo un análisis descriptivo de la edad y peso de la población y se aplicó Se aplicó la prueba de normalidad Shapiro-Wilks y prueba de t de student para el análisis de la diferencia de medias de muestras relacionadas (pareadas) de las concentraciones de hidrogeniones (pH), cloruro, sodio y bicarbonato en sangre, con un nivel de confianza del 95%.

CAPITULO IV: RESULTADOS

Se incluyeron para el estudio 15 pacientes programados electivamente para cesárea. La edad promedio fue $32,47 \pm 6,232$ años y el peso promedio $65,200 \pm 8,53731$ kg. Todas fueron ASA II. Tabla 1

Tabla 1. Edad, peso, ASA de la población muestral.

Paciente	Edad en años	Peso en Kg	ASA
1	34	65	II
2	29	76	II
3	35	52	II
4	27	63	II
5	37	70	II
6	23	55	II
7	29	66	II
8	40	75	II
9	39	79	II
10	37	67	II
11	41	64	II
12	37	66	II
13	21	56	II
14	30	52	II
15	28	72	II
PROMEDIO	$32,47 \pm 6,232$	$65,20 \pm 8,537$	II

Se aplicó la prueba de normalidad Shapiro-Wilks para las variables en estudio y se confirmó la distribución normal de las mismas.

Se halló que el promedio del pH de la primera muestra fue de $7,432 \pm 0,0052$ y de la segunda muestra $7,394 \pm 0,0058$. Tabla 2 y Gráfico 1

Tabla 2. Valores del pH, 1 y 2, y sus diferencias.

Paciente	pH 1	pH2	Diferencia pH1-pH2
1	7,426	7,369	0,057
2	7,404	7,396	0,008
3	7,425	7,391	0,034
4	7,445	7,407	0,038
5	7,454	7,369	0,085
6	7,447	7,395	0,052
7	7,421	7,403	0,018
8	7,426	7,383	0,043
9	7,442	7,422	0,02
10	7,446	7,416	0,03
11	7,475	7,44	0,035
12	7,415	7,402	0,013
13	7,434	7,4	0,034
14	7,395	7,363	0,032
15	7,429	7,361	0,068
PROMEDIO	7,432	7,394	0,038
Media de error estándar	,005219	,00584	,005381
Sig. (bilateral)			,000

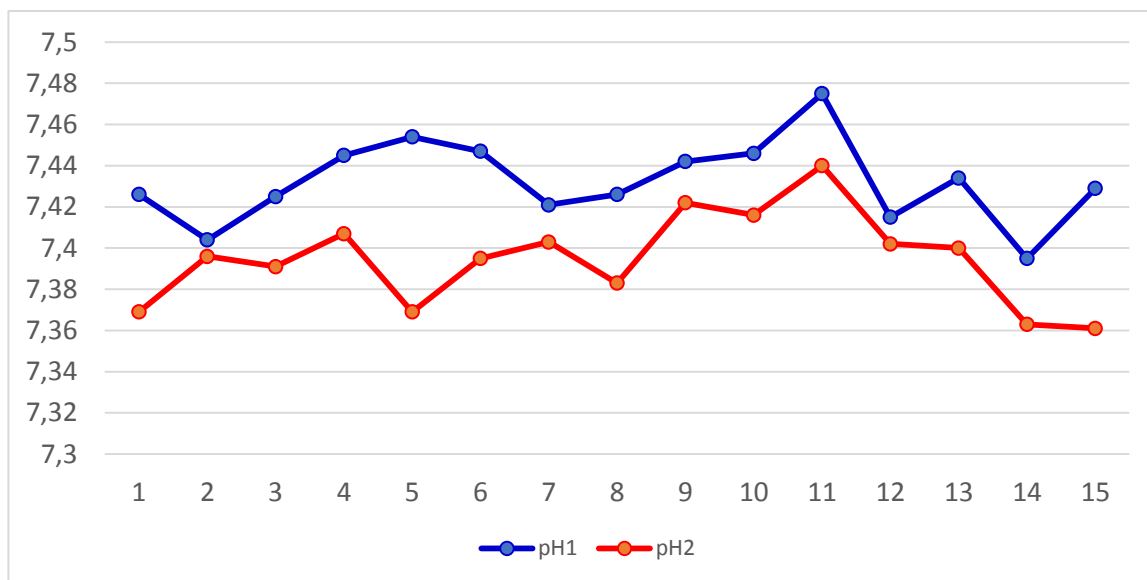


Gráfico 1. El pH de las gestantes antes y después de la infusión de SSF

La prueba t de student para muestras relacionadas indica que hay diferencias de pH entre las muestras de sangre venosa que se tomaron, antes y después, de infundir solución salina fisiológica a razón de 12 mL/kg de peso corporal de las gestantes motivo del estudio (t: 7,025; gl: 14; $p < 0,05$).

El promedio de la cloremia de la primera muestra fue de 106,13, desviación estándar 2,475 y media de error estándar 0,639 y de la segunda muestra 108,20, desviación estándar 1,971, y media de error estándar 0,509. Tabla 3

Tabla 3. Concentraciones del ion cloruro, 1 y 2, y sus diferencias

Paciente	Cl- 1	Cl- 2	Diferencia
1	109	110	1,00
2	107	109	2,00
3	108	114	6,00
4	102	107	5,00
5	110	109	-1,00
6	106	107	1,00
7	106	108	2,00
8	104	108	4,00
9	108	108	0,00
10	108	107	-1,00
11	105	108	3,00
12	107	109	2,00
13	101	106	5,00
14	106	107	1,00
15	105	106	1,00
PROMEDIO	106,13	108,2	2,07
Media de error estándar	0,639	108,20	,556
Sig. (bilateral)			,002

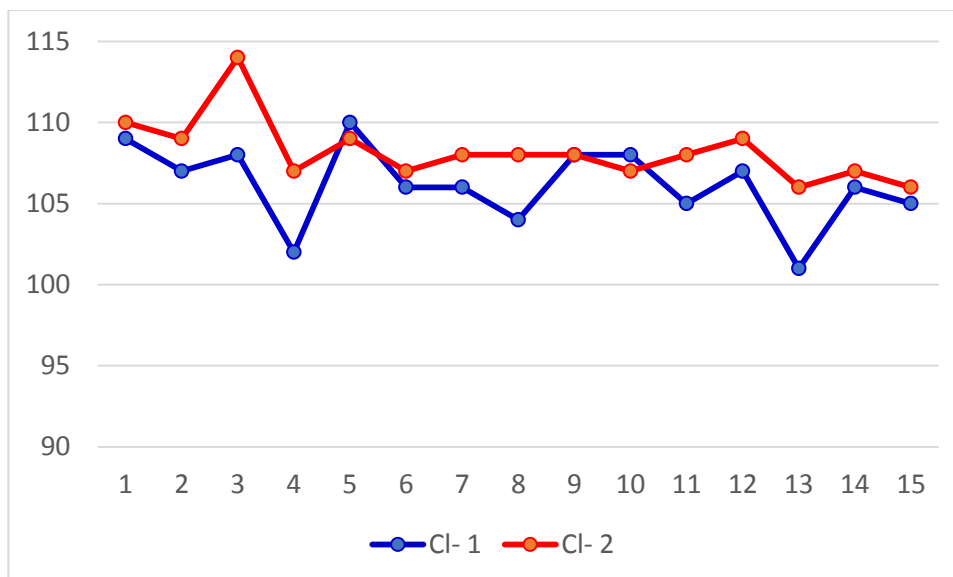


Gráfico 2. Valores y diferencias de las cloremias

La prueba t de student para muestras relacionadas indica que hay diferencias entre las concentraciones de cloruro en las muestras de sangre venosa que se tomaron, antes y después, de infundir solución salina fisiológica a razón de 12 mL/kg de peso corporal de las gestantes motivo del estudio ($t: -3,717$; $gl: 14$; $P < 0,05$).

El promedio de la natremia de la primera muestra fue de 135,3733 con una desviación estándar de 1,52806 y una media de error estándar 0,639454; y de la segunda muestra 135,5667 con una desviación estándar de 1,50175 y una media de error estándar 0,38775. Tabla 4 y Gráfico 3

Tabla 4. Concentraciones del ion sodio, 1 y 2, y sus diferencias

Paciente	Na+ 1	Na+ 2	Diferencia
1	135,5	135,5	0,00
2	134,4	135,5	1,10
3	135,1	136,5	1,40
4	132,4	134,6	2,20
5	136,2	136	-0,20
6	135,4	136,6	1,20
7	135,9	133,9	-2,00
8	137,3	136,1	-1,20
9	136,6	138	1,40
10	134,2	133,4	-0,80
11	132,8	132,8	0,00
12	135,3	135,7	0,40
13	135	135,6	0,60
14	138,1	138,2	0,10
15	136,4	135,1	-1,30
Promedio	135,7	135,5	-0,20
Media de error estándar	0,639454	0,38775	,30229
Sig. (bilateral)			,533

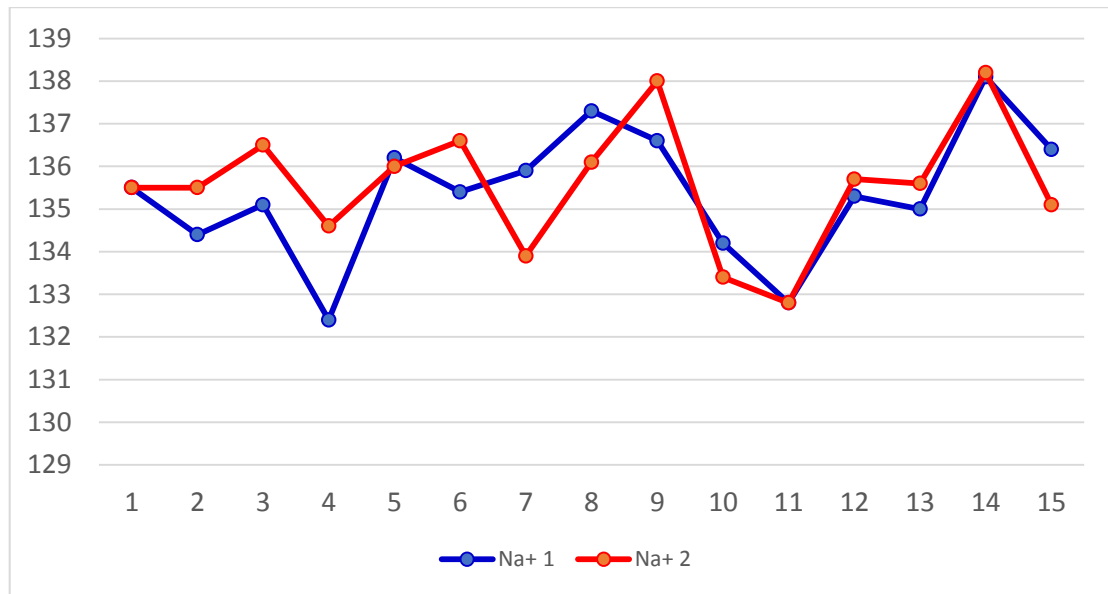


Gráfico 3. Valores y diferencias de las natremias

La prueba t de student para muestras relacionadas indica que no hay diferencias entre las concentraciones de sodio en las muestras de sangre venosa que se tomaron, antes y después, de infundir solución salina fisiológica a razón de 12 mL/kg de peso corporal de las gestantes motivo del estudio (t: -,640; gl: 14; P < 0,05).

El promedio de la bicarbonatemia de la primera muestra fue de 20,7333 con una desviación estándar de 1,21577 y una media de error estándar 0,31391; y de la segunda muestra 19,2467 con una desviación estándar de 1,15997 y una media de error estándar 0,29950. Tabla 5 y Gráfico 4

Tabla 5. Concentraciones del ion bicarbonato, 1 y 2, y sus diferencias

Paciente	HCO ₃ - 1	HCO ₃ - 2	diferencia
1	20	18,5	-1,5
2	20,1	19	-1,1
3	20,4	18,3	-2,1
4	22,4	19,6	-2,8
5	21,3	21	-0,3
6	21,7	20,1	-1,6
7	20,7	18,5	-2,2
8	23	20,3	-2,7
9	20,1	18,8	-1,3
10	20,1	17,6	-2,5
11	19,4	18,6	-0,8
12	18,1	17,3	-0,8
13	21,6	21	-0,6
14	21,1	20,4	-0,7
15	21	19,7	-1,3
Promedio	20,73	19,25	1,48
Media de error estándar	0,31391	0,29950	,20814
Sig. (bilateral)			,000

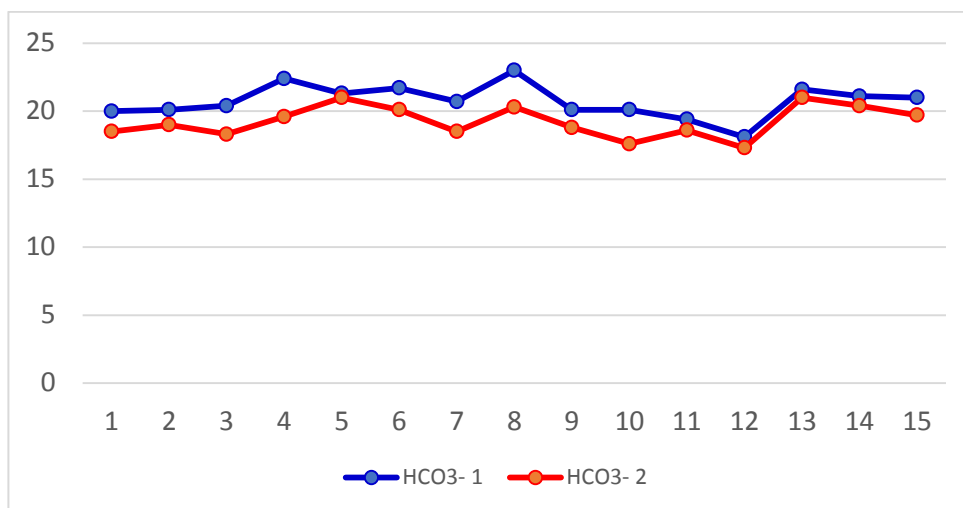


Gráfico 4. Valores y diferencias de la bicarbonatemia

La prueba t de student para muestras relacionadas indica que hay diferencias significativas entre las concentraciones de bicarbonato en las muestras de sangre venosa que se tomaron, antes y después, de infundir solución salina fisiológica a razón de 12 mL/kg de peso corporal de las gestantes motivo del estudio (t: 7,143; gl: 14; P < 0.05).

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

El cloruro de sodio al 0,9 % (mal llamada solución salina fisiológica) es el único cristaloides que se puede encontrar en nuestros establecimientos de salud y, por lo tanto, es el más usado. Se acepta que la SSF tiene 154 mEq/L de Na^+ y 154 mEq/L de Cl^- , iones fuertes, valores que, obviamente, están fuera del rango fisiológico del plasma sanguíneo de 135 - 145 mEq/L para el Na^+ y 95 - 108mEq/L para el Cl^- (39) (40).

Dicha composición se relaciona con el desarrollo de acidosis metabólica hiperclorémica dilucional luego de su administración (41) que resulta más evidente cuando se hace de manera rápida.

La anestesia regional que se administra a las gestantes para una operación cesárea causa vasoplejia y debe ser acompañada (cocarga) de fluidoterapia intensiva a fin de evitar la hipotensión que dicho procedimiento anestésico provoca (42) (43). La otra técnica, denominada precarga, incrementa la presión de llenado cardiaco y dispara la liberación de péptidos natriuréticos que adhieren proteoglicanos y glicoproteínas afectando al glucocálix endotelial cuya función es regular su permeabilidad (44) (45). Por ello, administramos soluciones cristaloides, durante el procedimiento anestésico, a lo que se denomina cocarga, a fin de evitar la liberación de los péptidos natriuréticos, resultando en una técnica mejor para evitar la hipotensión (46).

Este protocolo de infundir la mencionada solución que, hasta el presente, reporta tener un pH ácido con una alta carga de cloruro y que induce acidosis hiperclorémica (47) y dilucional (48) debería corregirse para mantener a las gestantes en los rangos normales de su equilibrio ácido básico en cualquier etapa de su embarazo. Cambios en el pH, por muy pequeños que sean, pueden causar trastornos y consecuencias en las funciones fisiológicas fetales (49). La concentración de hidrogeniones influye en casi todos los sistemas enzimáticos (protonación) y es esencial que esté regulada de manera precisa. Esta solución salina disminuye la concentración de los electrolitos en la sangre, pero aumenta la del cloruro y puede afectar la coagulación pues los factores son diluidos si se incrementa el volumen intravascular (50).

El volumen (13 -20 mL por kg de peso corporal) a infundir depende del estado de la paciente, de la altura del soporte en la que se coloca el suero y del calibre del catéter venoso y se actúa, de esa manera, hasta que ocurre la extracción del feto. Los vasoconstrictores deben tenerse en cuenta (51). Luego de lo cual se continúa con la infusión salina hasta que culmine la cirugía.

La Organización Mundial de la Salud (2010) respecto de la toma de la muestra arterial, previo Test de Allen modificado para la arteria radial, señala su dificultad y las posibilidades de complicaciones, nerviosas como el dolor y vasculares como el vaso espasmo arterial y el hematoma (52). En la práctica diaria, se tiene que hacer una fuerte y adecuada compresión en la zona de punción en un tiempo mayor a 5 minutos para obtener una satisfactoria hemostasia y ello requiere la participación exclusiva de un personal de salud que permita a otro llevar la muestra para el correspondiente y pronto análisis muestral. En cambio, la toma de muestra venosa es más fácil (53), menos dolorosa y las posibilidades de complicaciones vasculares es mínima pues basta con colocar una torunda de algodón sobre el lugar de punción y asegurarla con esparadrapo. La misma persona puede llevar la muestra a analizarla.

Los gases sanguíneos, en sangre arterial o venosa, tienen una mayor variabilidad no así sus electrolitos. El pH es uno de los datos que mejor correlación tiene y la diferencia informada entre la muestra arterial y venosa periférica es de 0,02 – 0,053 (54) (55) (56). Asimismo, la cloremia y bicarbonatemia muestran correlación aceptable con lo hallado en sangre arterial que sigue siendo el patrón para análisis de gases y electrolitos en sangre.

Los resultados promedio del pH fue de $7,432 \pm 0,02$. Dado que el promedio del valor del pH en sangre arterial de la gestante es de 7,44 (el promedio de acuerdo a la bibliografía consultada) la diferencia media con el pH de las muestras venosas sería de 0,008. Valor bastante confiable desde el cual se pueden analizar toda la información que sobre el pH, electrolitos nos brindan los exámenes de laboratorio de manera rápida y bastante oportuna.

Según lo esperado en las cirugías electivas, de bajo riesgo, no se produjeron complicaciones en las pacientes del estudio a pesar de los cambios registrados en el pH, cloremia y bicarbonatemia.

La electroneutralidad y la estrecha correlación que existe entre los electrolitos y el equilibrio ácido base son conceptos aplicables en el diagnóstico ácido base.

De acuerdo a la Teoría de Stewart, el equilibrio ácido básico tiene variables independientes en las que se incluye: la presión parcial del anhídrido carbónico ($p\text{CO}_2$), de la diferencia de los iones fuertes (DIF) y la cantidad total de los ácidos débiles no volátiles. Siendo variables dependientes: el pH y la concentración de bicarbonato los que cambian si algunas de las variables independientes lo hacen. La electroneutralidad es un concepto a tener en cuenta, así como la estrecha correlación de los electrolitos y el equilibrio ácido base (57).

En las gestantes estudiadas no hubo patología añadida y el tiempo de ayuno era el normal para las cirugías programadas en las mañanas. Por ello, solo se evaluó el efecto del Cloruro de Sodio al 0,9 % con su alta concentración de cloruro y su DIF de 0. El DIF del plasma normal 39 ± 1 , si este valor es menor a 38 describe una acidosis metabólica y si es mayor a 40 expresa una alcalosis metabólica (58).

La presencia del cloruro (ion fuerte) en una alta concentración disminuyó la DIF del plasma y disminuyó el pH y la bicarbonatemia (59).

CAPITULO VI. CONCLUSIONES

Se determinó que el pH en el plasma sanguíneo de las gestantes sometidas a cesárea electiva en el Hospital San Bartolomé disminuyó de manera estadísticamente significativa luego de la infusión rápida de solución salina fisiológica a razón de 12 mL/kg de peso corporal.

Se determinó que, en el plasma de las gestantes sometidas a cesárea electiva en el Hospital San Bartolomé, la concentración de sodio no tuvo variabilidad significativa. Pero la concentración de cloruro aumentó y la de bicarbonato disminuyó de forma estadísticamente significativa y la variabilidad fue debida a la infusión rápida de solución salina fisiológica a razón de 12 mL/kg de peso corporal.

Hubo variabilidad en el medio interno de las gestantes, inducida por el volumen y rapidez de la infusión de la solución salina y fue estadísticamente significativa pero no produjo un definido trastorno del equilibrio ácido base.

RECOMENDACIONES

El análisis de la sangre venosa resulta y es conveniente para monitorizar el medio interno, pH y electrolitos, y sus cambios en tiempo real. Existe una estrecha correlación de la sangre arterial y venosa para esas mediciones.

Queda demostrada la necesidad de contar con un analizador de gases y electrolitos dentro de todo centro quirúrgico que sirva para monitorear estrechamente el equilibrio ácido básico y su dinámica durante la anestesia y la cirugía misma. Y más aún cuando se trata de una emergencia obstétrica.

La fluidoterapia es una estrategia invasiva, con efectos inmediatos y a mediano plazo, que debe y necesita ser estudiada por sus implicancias en el manejo adecuado de pacientes.

CAPÍTULO VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miyahira J. Importancia de mantener constante el medio interno Rev Med Hered. 2016; 27:197-198.
2. Meza M. Disturbios del estado ácido-básico en el paciente crítico. Acta Med Per. 2011; 28(1): 46-55.
3. Seguel F, Valenzuela S y Sanhueza O. Corriente epistemológica positivista y su influencia en la generación del conocimiento en enfermería. Aquichan 2012; 12(2). <http://aquichan.unisabana.edu.co/index.php/aquichan/article/view/1716>
4. Singh PM, Borle A, Trikha Indian A. Are we infusing acids into our patient's blood? Indian Journal of Critical Care Medicine 2014 January Vol 18 Issue; 49-50.
5. Reddi B. Why Is Saline So Acidic (¿and Does It Really Matter?) Int. J. Med. Sci. 2013, Vol. 10:747-50.
6. Kwong Y and Liu K. Selection of Intravenous Fluids. AJKD. 2018; 72:6.
7. Scheingraber S, Rehm M, Sehmisch C, Finsterer U. Rapid saline infusion produces hyperchloremic acidosis in patients undergoing gynecologic surgery. Anesthesiology 1999 May; 90(5):1265-70.
8. Sahmeddini MA, Janatmakan F, Khosravi MB, Ghaffaripour S, Eghbal MH, Shokrizadeh S The Effect of Intraoperative Restricted Normal Saline during Orthotopic Liver Transplantation on Amount of Administered Sodium Bicarbonate. IJMS. 2014; 39(3).
9. Zhou F, Peng ZY, Bishop JV, Cove ME, Singbartl K and Kellum JA. Effects of fluid resuscitation with 0.9% saline versus a balanced electrolyte solution on acute kidney injury in a rat model of sepsis. Crit Care Med. 2014; 42(4): e270–e278. doi:10.1097/CCM.000000000000145
10. Krajewski M, Raghunathan K, Paluszkiwicz S, Schermer C and Shaw A. Meta-analysis of high- versus low-chloride content in perioperative and critical care

fluid resuscitation. *BJS* 2015; 102: 24–36. Published online 30 October 2014 in Wiley Online Library (www.bjs.co.uk). DOI: 10.1002/bjs.9651

11. Burdett E, Dushianthan A, Bennett- Guerrero E, Cro S, Gan TJ, Grocott MPW, et al. Perioperative buffered versus non- buffered fluid administration for surgery in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 12. Art. No.: CD004089. DOI: 10.1002/14651858.CD004089.pub2.
12. Pfortmueller C, Funk G, Reiterer C, Schrott A, Zotti O, Kabon B, et al. Normal saline versus a balanced crystalloid for goal-directed perioperative fluid therapy in major abdominal surgery: a double-blind randomised controlled study. *British Journal of Anaesthesia*, 2018;120 (2): 274e283 doi: 10.1016/j.bja.2017.11.088
13. Adeva-Andany M.M, Carneiro-Freire N. Donapetry-García C, Rañal-Muñío E, López-Pereiro Y. The importance of the ionic product for water to understand the physiology of the acid-base balance in humans. *Biomed. Res. Int.* 2014. doi: 10.1155/2014/695281
14. Brinkman JE, Sharma S. Physiology, Respiratory Alkalosis. [Updated 2019 May 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482117/>
15. Goswami T, Li X, Jasti BR. Effect of Lipophilicity and Drug Ionization on Permeation Across Porcine Sublingual Mucosa. *AAPS PharmSciTech.* 2017 Jan 1; 18(1):175-181. doi: 10.1208/s12249-016-0479-1. Epub 2016 Mar 1. PMID: 26931443 DOI: 10.1208/s12249-016-0479-1 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26931443>
16. Finsen V. Reduced pain when injecting lidocaine. *Tidsskr Nor Lægeforen* nr. 9, 2017; 137: 629 – 30.
17. Mendoza A. Funcionamiento e importancia del sistema bicarbonato/CO₂ en la regulación del pH sanguíneo. *CIENCIA ergo-sum, Revista Científica Multidisciplinaria de Prospectiva* [Internet]. 2008; 15(2):155-160. Recuperado de: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=10415206>
18. Byrne A, Bennett M, ROBINDRO Chatterji R, Symons R, PACE N and Thoma P. Peripheral venous and arterial blood gas analysis in adults: are they

comparable? A systematic review and meta-analysis. *Respirology*. 2014;19:168–175

doi: 10.1111/resp.12225

19. Foinard A, Décaudin B, Barthélémy C, Debaene B, Odou P. Impact of physical incompatibility on drug mass flow rates: example of furosemide-midazolam incompatibility. *Ann Intensive Care*. 2012; 2(1):28. Published 2012 Jul 13.
doi:10.1186/2110-5820-2-28
20. Handy JM and Soni N. N. Physiological effects of hyperchloraemia and acidosis. *Br J Anaesth* 2008; 101: 141–50 doi:10.1093/bja/aen148 Advance Access publication June 4, 2008
21. Gissel M, Brummel-Ziedins KE, Butenas S, Pusateri AE, Mann KG, Orfeo T. Effects of an acidic environment on coagulation dynamics. *J Thromb Haemost* 2016;14: 2001–10
22. Rolih S, Thomas R, Fisher F, Talbot J. Antibody detection errors due to acidic or unbuffered saline. *Immunohematology*. 1993; 9(1):15-8.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15946080>
23. Blumberg N, Cholette J, Pietropaoli A, Phipps R, Spinelli S, Eaton M et al. 0.9% NaCl (Normal Saline) —Perhaps not so normal after all? *Transfus Apher Sci*. 2018; 57(1): 127–131. doi: 10.1016/j.transci.2018.02.021
24. Kiraly LN, Differding JA, Enomoto TM, Sawai RS, Muller PJ, Diggs B, et al. Resuscitation with normal saline (NS) vs. lactated ringers (LR) modulates hypercoagulability and leads to increased blood loss in an uncontrolled hemorrhagic shock swine model. *J Trauma*. 2006; 61(1):57-64; discussion 64-5.
25. Hoorn E. Intravenous fluids: balancing solutions. *J Nephrol* (2017) 30:485–492
DOI 10.1007/s40620-016-0363-9
26. Tellan G, Antonucci A, Marandola M, Naclerio M, Fiengo L, Molinari S, Delogu G. Postoperative metabolic acidosis: use of three different fluid therapy models. *Chir Ital*. 2008; 60(1):33-40. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18389745>
27. Yunos NM, Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration

- strategy and kidney injury in critically ill adults. *JAMA* 2012; 308(15):1566-72. doi:10.1001/jama.2012.13356.
28. Zhou F, Peng ZY, Bishop JV, Cove ME, Singbartl K, Kellum JA. Effects of fluid resuscitation with 0.9% saline versus a balanced electrolyte solution on acute kidney injury in a rat model of sepsis*. *Crit Care Med.* 2014; 42(4): e270–e278. doi:10.1097/CCM.0000000000000145
 29. Eisenhut M (2006). Causes and effects of hyperchloremic acidosis. *Critical Care* 2006, 10:413 (doi: 10.1186/cc4963). Available online <http://ccforum.com/content/10/3/413>
 30. Castellón V, Guevara C, Bustamante C, Sejas J (2010). Electrolyte changes and acid-base in patients undergoing nephrectomy for kidney donation in the center medic-surgical Bolivian-Belgian. *Gaceta Médica Boliviana* 2010; 33 (1):12-16.
 31. Kempthorne P. The European Consensus Statement on intraoperative fluid therapy in children: a step in the right direction. *European Journal of Anaesthesiology* 2011; 28:618–619.
 32. Tavernier B, Faivre S, Bourdon C. Hyperchloremic Acidosis During Plasma Expansion. *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine* © 2010 Medical Education Global Solutions • 11 (Suppl. 3), 3–9.
 33. Sánchez J, Meneses C, Monares E, Torres A, Aguirre J, Franco J. La diferencia de iones fuertes (DIF) calculada por el método de FencI-Stewart simplificado es un predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico. *Archivos de Medicina de Urgencia de México* 2014; 6 (1): 5-11.
 34. Mallat J, Barrailler S, Lemyze M, Pepy F, Gasan G, et al. Use of Sodium-Chloride Difference and Corrected Anion Gap as Surrogates of Stewart Variables in Critically Ill Patients. *PLoS ONE* 2013; 8(2): e56635.
 35. Purizaca M. Modificaciones fisiológicas en el embarazo *Rev Per Ginecol Obstet.* 2010; 56:57-69.
 36. Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovascular Journal of Africa: Volume 27, No 2, March/April* 2016; 89-94.

37. Constantine M. Physiologic and pharmacokinetic changes in pregnancy. *Front. Pharmacol.*, 2014 | Volume 5 | Article 65: 1-5 doi: 10.3389/fphar.2014.00065
38. E. I. Ekanem, A. Umoiyoho, and A. Inyang-Otu, "Study of Electrolyte Changes in Patients with Prolonged Labour in Ikot Ekpene, a Rural Community in Niger Delta Region of Nigeria," *ISRN Obstetrics and Gynecology*. 2012; Article ID 430265, 6 pages. <https://doi.org/10.5402/2012/430265>.
Available online <http://ccforum.com/content/10/3/413>
39. Segolodi TM, Henderson FL, Rose CE, Turner KT, Zeh C, et al. Normal Laboratory Reference Intervals among Healthy Adults Screened for a HIV Pre-Exposure Prophylaxis Clinical Trial in Botswana. *PLoS ONE* 2014; 9(4): e93034. doi: 10.1371/journal.pone.0093034
40. Li H, Sun S, Yap J, Chen J, Qian Q. 0.9% saline is neither normal nor physiological. *J Zhejiang Univ-Sci B (Biomed & Biotechnol)* 2016; 17(3):181-187.
41. Kraut J, Kurtz I. Treatment of acute non-anion gap metabolic acidosis. *CKJ*. 2015; 8:93–99. doi: 10.1093/ckj/sfu126
AdvanceAccesspublication1December2014.
42. Oh A, Hwang J, Song I, Kim M, Ryu J, Park H, et al. Influence of the timing of administration of crystalloid on maternal hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery: preload versus coload. *BMC Anesthesiology* 2014, 14:36:2-5. <http://www.biomedcentral.com/1471-2253/14/36>
43. Chooi C, Cox JJ, Lumb RS, Middleton P, Chemali M, Emmett RS, Simmons SW, Cyna AM. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 8. Art. No.: CD002251. DOI: 10.1002/14651858.CD002251.pub3.
44. Marik P and Lemson J. Fluid responsiveness: an evolution of our understanding. *British Journal of Anaesthesia* 2014; 112 (4): 617–20. Advance Access publication 16 February 2014. doi:10.1093/bja/aet590
45. Guidet B and Ait-Oufella H. Fluid resuscitation should respect the endothelial glycocalyx layer. *Critical Care* 2014, 18:707 4, 18:707.
<http://ccforum.com/content/18/6/707>

46. Ni, H; Liu, H; Zhang, J; Peng, K; Ji, F. Crystalloid Coload Reduced the Incidence of Hypotension in Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery, When Compared to Crystalloid Preload: A Meta-Analysis. *Hindawi BioMed Research International* Volume 2017, Article ID 3462529, 10 pages. <https://doi.org/10.1155/2017/3462529>
47. Spahn D, Bouillon B, Cerny V, Duranteau J, Filipescu D, Hunt B et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Critical Care*. 2019; 23:98. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2347-3>
48. Guidet B, Soni N, Rocca GD, Kozek S, Vallet B, Annane D et al. A balanced view of balanced solutions. *Critical Care* 2010; 14:325. <http://ccforum.com/content/14/5/325>
49. Omo-Aghoja L. Maternal and fetal Acid-base chemistry: a major determinant of perinatal outcome. *Ann Med Health Sci Res*. 2014; 4(1): 8–17. doi:10.4103/2141-9248.126602
50. Gillissen A, Van den Akker T, Caram-Deelder C, Henriquez D, Bloemenkamp K, Van Roosmalen J, et al. Association between fluid management and dilutional coagulopathy in severe postpartum haemorrhage: a nationwide retrospective cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2018; 18:398. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-2021-9>
51. ShiQin X, HaiBo W, QingSong Z, XiaoFeng S, XiRong G, TSA, FuZhou W. Volumen Mediano Efectivo de Cristaloides en la prevención de Hipotensión Arterial en Pacientes Sometidas a la Cesárea con Raquianestesia *Rev Bras Anesthesiol*. 2012; 62: 3: 312-324.
52. World Health Organization. WHO Guidelines on Drawing Blood: Best Practice. Geneva: World Health Organization; 2010. 5, Arterial blood sampling. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44294>
53. Dueñas C, Arias C, Almanza A, Ortiz G. ¿Los gases venosos periféricos pueden reemplazar a los gases arteriales en la evaluación de pacientes críticos? *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.acci.2017.08.005>

54. Kim BR, Park SJ, Shin HS, Jung YS, Rim H. Correlation between peripheral venous and arterial blood gas measurements in patients admitted to the intensive care unit: A single-center study. *Kidney Res Clin Pract.* 2013; 32(1):32–38. doi: 10.1016/j.krcp.2013.01.002
55. Awasthi S, Rani R, Malviya D. Peripheral venous blood gas analysis: An alternative to arterial blood gas analysis for initial assessment and resuscitation in emergency and intensive care unit patients. *Anesth Essays Res* 2013; 7:355-8.
56. Bloom BM, Grundlingh J, Bestwick JP, Harris T. The role of venous blood gas in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Emerg Med.* 2014 Apr; 21(2):81-8. doi: 10.1097/MEJ.0b013e32836437cf.
57. Seifter J, Chang H. Disorders of Acid-Base Balance: New Perspectives. *Kidney Dis* 2016; 2:170–186. DOI: 10.1159/000453028
58. Schück O, Matousovic K. Relation between pH and the strong ion difference (SID) in body fluids. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2005 jun; 149(1):69-73.
59. Hernández J, Rico I, Torregrosa E, Pons R, Rius A, Fenollosa MA, Sánchez JJ, Carbajo T. [Does Stewart-Fencl improve the evaluation of acid-base status in stable patients on hemodiafiltration?]. *Nefrologia.* 2010; 30(2):214-9. doi:10.3265/Nefrologia.pre2009. Dic.5774. Epub 2009 Dec 14. <http://www.revistanefrologia.com>

CAPITULO VIII. ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA TOMA DE 02 MUESTRAS DE SANGRE VENOSA

Nombre del paciente: _____

Nº de historia: _____

Nombre del médico que le informa: César Rojas Maturano

Fecha: _____

Se le invita a participar de este **estudio de investigación no experimental** que consiste en tomar muestras de sangre para conocer los cambios del medio interno antes de la anestesia e inmediatamente antes del nacimiento de su bebe, en la que usted está programada, **con la finalidad mejorar nuestra calidad de atención durante su permanencia en el quirófano.**

En qué consiste la toma de muestra de sangre venosa:

Para la toma de muestra de sangre venosa se hará con usted consciente en venas de antebrazo con una jeringa estéril y descartable de 1 cc que cuenta con una aguja muy delgada calibre 25.

El número de tomas será de 02, una antes de iniciar la anestesia regional y la otra antes de nacer su bebe.

Luego de tomar las muestras se ejercerá presión suficiente para asegurar la hemostasia de la vena afectada lo que evita, eficazmente, el riesgo de un hematoma.

El médico anestesiólogo es el encargado de controlar todo este proceso de principio a fin para prevenir y tratar las posibles complicaciones que pudieran surgir.

Riesgos típicos de la toma de muestra

Hematoma por insuficiente presión hemostática en la vena de la cual se tomaron las muestras.

Declaro que he sido informado por el médico de los riesgos de la toma de muestra, que me han explicado el posible riesgo de hematoma y que sé que, en cualquier momento, puedo revocar mi consentimiento.

Estoy satisfecho con la información recibida, he formulado todas las preguntas que he creído conveniente y me han aclarado todas las dudas planteadas.

En consecuencia, consiento que se me tomen dos muestras de sangre venosa.

Firma de la paciente

Firma del Médico

D.N.I. _____

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Con fecha..... revoco el consentimiento prestado para que se me tome las muestras venosas solicitadas en este estudio.

Firma de la paciente

Firma del Médico