

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA

Relación entre hipernatremia aguda y trauma cráneo-encefálico severo en dos unidades de cuidados intensivos de Quito en el periodo 2019 – 2020

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA**

Autores de la disertación

Morejón Rosero Marjorie Eliana

Sánchez Freire Hernán Andrés

Director de Tesis

Dr. Fernando Fabricio Picoita

Asesor Metodológico

Carlos Carrera Reyes MSc

Quito, 2020

AGRADECIMIENTO

Hernán Sánchez Freire

A Dios ante todas las cosas.

A mi familia (Mami, Daniel y Nena) por apoyarme en este reto.

A la Lcda. Laura Shinaule por haber confiado en mí.

A la PUCE Post Grado MCYTI por la formación académica y asistencial recibida.

A Gaby, la vida hizo que conociera a una buena mujer.

Eliana Morejón Rosero

Agradecemos a Dios por bendecirnos con la vida, por brindarnos salud ante todo, por guiarnos durante este camino, por ser el apoyo y la fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

Gracias a mis dos madres: Alexandra y Glorita; a mi Abuelito Nelson Fabián, por ser los principales promotores, los pilares de este logro, por ayudarme a culminar un sueño, por confiar y creer en mí, por los consejos, valores y principios que me han inculcado.

A mi padre Yuri que aunque la vida no ha permitido compartir tiempo, por diversas circunstancias, se que siempre me apoya y confía en mí, me ha heredado parte de su carácter y su esencia.

DEDICATORIA

Hernán Sánchez Freire

A mi padre, aunque la vida nos separó muy pronto siempre vivirá en mis pensamientos.

A todos y todas que alguna vez soñaron estando despiertos, a paso lento pero seguro lograrán cumplir sus metas.

Eliana Morejón Rosero

A toda mi familia, son los seres más especiales de mi vida, quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracias por inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo y valentía, de no temer las adversidades porque Dios está conmigo siempre.

A mi hermano Álvaro, mamá Alexandra y Abuelita Glorita por su cariño y apoyo incondicional, durante todo este proceso, por estar conmigo en todo momento gracias.

Finalmente quiero dedicar esta tesis a mi compañero Hernán Sánchez, sin duda elegí a la mejor persona, mejor profesional y a quien considero mi amigo; a todas mis amigas, por apoyarme cuando más las necesito, por extender su mano en momentos difíciles y por el amor brindado cada día, de verdad mil gracias, siempre las llevo en mi corazón.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTO.....	ii
DEDICATORIA.....	iii
ÍNDICE.....	iv
RESUMEN.....	vii
ABSTRACT.....	viii
CAPÍTULO I.....	1
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPITULO II.....	5
MARCO TEÓRICO.....	5
2.1. Epidemiología.....	5
2.2. Definición.....	6
2.3. Valoración Tomográfica.....	8
2.4. Manejo del Trauma Craneoencefálico.....	10
2.5. Examen clínico neurológico.....	11
2.6. Monitoreo de la presión intracraneal (PIC).....	12
2.7. Manejo basado en la monitorización fisiológica.....	12
2.7.1. Medida de PbtO ₂	13
2.7.2. Microdiálisis.....	13
2.8. Manejo con terapias agresivas.....	14
2.8.1. Aumento de Presión de perfusión Cerebral.....	14
2.8.2. Hipocapnia.....	14
2.8.3. Supresión metabólica.....	14
2.8.4. Hipotermia.....	15
2.8.5. Craniectomía descompresiva.....	15
2.9. Manejo clínico con soluciones hipertónicas.....	16
2.9.1. Manitol.....	16
2.9.3. Solución salina hipertónica.....	17
CAPÍTULO III.....	19
MATERIALES Y MÉTODOS.....	19
3.1. Objetivos.....	19
Objetivo General.....	19
Objetivos Específicos.....	19
3.2. Hipótesis.....	20
3.3. Tipo y Diseño de Investigación.....	20

3.4. Población del Estudio y Muestra Poblacional.....	20
3.5. Criterios de Inclusión.....	21
3.6. Criterios de Exclusión.....	22
3.7. Técnicas e Instrumentos de Recolección de Muestra.....	22
3.7.1. Procedimientos para recolección de la información.....	22
3.7.1.1. Recolección y organización de datos.....	22
3.7.2. Procedimientos de diagnóstico e intervención.....	23
3.8. Aspectos Bioéticos.....	23
3.9. Plan de Análisis de Datos.....	24
3.9.1. Estadística descriptiva.....	24
3.9.2. Estadística inferencial.....	26
CAPÍTULO IV.....	29
RESULTADOS.....	29
CAPÍTULO V.....	43
DISCUSIÓN.....	43
CAPÍTULO VI.....	48
CONCLUSIONES.....	48
RECOMENDACIONES.....	50
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	52

LISTA DE TABLAS

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y ANTROPOMÉTRICAS DE PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN Y HOSPITAL DE ESPECIALIDADES EUGENIO ESPEJO EN EL PERIODO 2019 – 2020.....	29
TABLA 2. CARACTERÍSTICAS TOMOGRÁFICAS, CLÍNICAS Y DE PRONÓSTICO EN PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN Y HOSPITAL DE ESPECIALIDADES EUGENIO ESPEJO EN EL PERIODO 2019 – 2020.....	30
TABLA 3. CARACTERIZACIÓN DEL TRATAMIENTO, OCURRENCIA DE HIPERNATREMIA Y TIEMPO DE HOSPITALIZACIÓN EN PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN Y HOSPITAL DE ESPECIALIDADES EUGENIO ESPEJO EN EL PERIODO 2019 – 2020.....	32
TABLA 4. CAPACIDAD PREDICTIVA DEL SISTEMA APACHE-II Y CUANTIFICACIÓN DE SODIO PLASMÁTICO EN PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN EL PERIODO 2019 – 2020	40

TABLA 5. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD TEMPRANA EN PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO INGRESADOS EN UNIDADES DE CUIDADO INTENSIVO EN EL PERIODO 2019-2020.....	42
---	-----------

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1. BOX-PLOT DE LOS VALORES DE SODIO PLASMÁTICO AL PRIMER DÍA DE HOSPITALIZACIÓN EN FUNCIÓN DE LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO SEVERO.....	33
GRÁFICO 2. BOX-PLOT DE LOS VALORES DE SODIO PLASMÁTICO AL SEGUNDO DÍA DE HOSPITALIZACIÓN EN FUNCIÓN DE LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO SEVERO.....	34
GRÁFICO 3. BOX-PLOT DE LOS VALORES DE SODIO PLASMÁTICO AL TERCER DÍA DE HOSPITALIZACIÓN EN FUNCIÓN DE LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO SEVERO.....	35
GRÁFICO 4. KAPLAN-MEIER PARA EVALUACIÓN DE LA SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO INGRESADOS EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS SEGÚN LA NATREMIA AL PRIMER DÍA DE INGRESO.....	36
GRÁFICO 5. KAPLAN-MEIER PARA EVALUACIÓN DE LA SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO INGRESADOS EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS SEGÚN LA NATREMIA AL SEGUNDO DÍA DE INGRESO.....	37
GRÁFICO 6. KAPLAN-MEIER PARA EVALUACIÓN DE LA SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO INGRESADOS EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS SEGÚN LA NATREMIA AL TERCER DÍA DE INGRESO.....	38
GRÁFICO 7. CURVA COR DE PREDICTORES DE MORTALIDAD TEMPRANA EN PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO INGRESADOS EN UNIDADES DE CUIDADO INTENSIVO.....	39

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1. MATRIZ DE DATOS	59
---------------------------------	-----------

RESUMEN

Introducción: El traumatismo craneoencefálico es una de las condiciones más frecuentes en unidades de cuidados intensivos a nivel mundial. La hipernatremia es una de las complicaciones esperadas en este tipo de pacientes lo cual, puede representar un incremento en el riesgo de mortalidad. Este factor podría incrementar la mortalidad temprana en estos pacientes **Objetivo:** Establecer asociación entre hipernatremia aguda con mortalidad temprana en pacientes con traumatismo cráneo-encefálico severo en su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín y Hospital de Especialidades Eugenio Espejo en el periodo 2019-2020. **Materiales y Métodos:** Estudio analítico, observacional, retrospectivo de corte transversal. Las variables cualitativas se analizaron con frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas se analizaron con medidas de tendencia central y dispersión. La prueba de Chi Cuadrado de Pearson se aplicó para establecer asociaciones entre variables categóricas. La prueba T de Student se utilizó para establecer diferencias entre las medias de cuantificación de sodio sérico acorde la mortalidad. Se utilizó una curva ROC para determinar la capacidad predictiva de mortalidad del sodio sérico y el score APACHE-II. El modelo de regresión logística binaria se diseñó para establecer la asociación de factores de riesgo y mortalidad. Se asumió un p-valor inferior a 0.05 para significancia estadística. **Resultados:** La mortalidad general fue de 30.3%. La cuantificación de sodio sérico al segundo y tercer día tuvieron un AUC: 0.667 y AUC: 0.702 respectivamente para la predicción de mortalidad temprana. La hipernatremia al segundo día se asocia a mortalidad temprana (OR: 2.133, IC95%: 1.180 – 5.172, p=0.044). La hipernatremia al tercer día también se asocia a mortalidad temprana (OR: 4.800, IC95%: 1.061 – 21.717, p=0.042). **Conclusiones:** El sodio sérico al segundo y tercer día de ingreso es un biomarcador fiable para la predicción temprana de mortalidad.

Palabras Clave: Traumatismo craneal, Sodio, Hipernatremia, Mortalidad, Cuidados Críticos

ABSTRACT

Background: Head trauma is one of the most frequent pathologies managed at the Intensive Care Unit globally. Hypernatremia is an expected complication that would increase the early mortality in patients with head trauma. **Aim:** To establish the association between acute hypernatremia and early mortality in severe traumatic brain injury patients during their hospitalization at Intensive Care Unit at Hospital Carlos Andrade Marin and Hospital de Especialidades Eugenio Espejo through 2019 to 2020. **Materials and Methods:** Cross-sectional, analytical, observational, and retrospective study had been designed. Qualitative variables were analyzed with absolute and relative frequencies. Quantitative variables were analyzed with central tendency measures and dispersion measures. Pearson's Chi-Square Test was applied to establish associations between categorical variables. Student T-Test was used to determine media differences in the quantification of serum sodium and mortality state. A ROC Curve was designed to define the predictive capability of serum sodium quantification and APACHE-II score for early mortality in patients with severe traumatic brain injury. A binary logistic regression model had been designed to describe the association of demographical and clinical risk factors and premature mortality. A p-value under 0.05 was considered to establish statistical significance. **Results:** The overall mortality was 30.3%. The quantification of serum sodium at second and third hospitalization days had an AUC: 0.667 and ACU: 0.702 for each one to predict early mortality. On the second hospitalization day, hypernatremia was associated with an increase in mortality risk (OR: 2.133, IC95%: 1.180 – 5.172, $p=0.044$). Finally, hypernatremia at the third hospitalization day was associated with increased mortality (OR: 4.800, IC95%: 1.061 – 21.717, $p=0.042$). **Conclusions:** In the death group, serum sodium's median values at second and third hospitalization days were more significant than the values in the survival group. Serum sodium at the second and third hospitalization days are reliable biomarkers to predict early mortality

Key Words: Traumatic Brain Injury, Sodium, Hypernatremia, Mortality, Critical Care

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

En la cinemática del trauma cráneo encefálico está involucrada la rotación de la cabeza a altas velocidades que provoca lesiones de las neuronas hipotalámicas que son las que secretan la hormona antidiurética que controla las concentraciones de sodio plasmático (Capatina et al., 2015). Estas lesiones se han evidenciado en autopsias de hasta el 60 % de los casos (Maggiore et al., 2009).

Además, el daño concomitante de los osmorreceptores de la sed en el hipotálamo puede dar lugar a irregularidades entre la ingesta y excreta de solutos y en consecuencia dar lugar a alteraciones puntuales a nivel electrolítico (Capatina et al., 2015).

La alteración electrolítica más frecuente en pacientes que cursan con trauma cráneo-encefálico severo es la disnatremia y con más frecuencia es la hipernatremia (Pin-on et al., 2018). Prevalece entre 16% y el 40% y se ha asociado a mortalidad hasta en el 25 % de los casos (Kolmodin et al., 2013).

Estos valores elevados de sodio plasmático se pueden encontrar en las primeras 72 horas de estancia en las unidades de cuidados intensivos de pacientes que cursaron con traumatismo cráneo-encefálico (Vedantam et al., 2017).

Existen diferentes causas de hipernatremia: pérdida hídrica por vía renal o gastrointestinal, la transpiración insensible, infusión de una solución de electrolitos, en especial las soluciones hipertónicas (Li, Hu y Chen, 2013)

Para comprender mejor el estado de hipernatremia y por consiguiente de la terminología que se usará a posterior en este trabajo de investigación, se define como hipernatremia, a un valor sérico de sodio ≥ 146 mEq/L sin importar el día en el que este sea cuantificado (Maguigan et al., 2017).

Si bien ciertos estudios toman como valor de corte de hipernatremia rangos superiores de ≥ 150 mEq/L como objetivo de tratamiento para el edema cerebral, esta aseveración aún no cuenta con aceptación universal, por lo que en este estudio al tratar de relacionar la hipernatremia que cursan pacientes con trauma cráneo-encefálico severo con mortalidad, se tomará un valor de corte ≥ 146 mEq/L (Tan et al., 2016).

Los efectos nocivos de la hipernatremia a nivel neuronal a hecho dudar su beneficio en el trauma cráneo-encefálico (Kolmodin et al., 2013). Pero se tiene cierta evidencia que rangos entre 145 a 155 mEq/L reduciría las intervenciones destinadas al control de edema cerebral (Wells et al., 2012).

Según la Organización Mundial de la Salud los accidentes de tránsito son una de las primeras cinco causas de muerte.

En Ecuador se presentaron 51.992 traumatismos por año, 9.712 muertes por año, 26 muertes por día, 1 muerto cada 2 horas según el INEC 2018, y la región del cuerpo más comúnmente lesionada asociada con la muerte fue la cabeza (INEC, 2018). Por lo que se han instaurado protocolos de manejo para disminuir la mortalidad por esta patología que afecta a una población predominantemente joven y económicamente activa (Faul & Coronado, 2015).

La mortalidad por traumatismo craneoencefálico severo puede llegar hasta el 50% donde la hipernatremia juega un papel importante como factor de riesgo asociado. De acuerdo con reportes internacionales, la hipernatremia podría presentarse hasta en el 86.3% en estos pacientes. (Pin-on et al., 2018)

Con base al contexto antes mencionado, este estudio buscó establecer si la presencia de hipernatremia se relaciona con la mortalidad en pacientes con traumatismo craneoencefálico, estableciendo además la capacidad predictiva de la cuantificación de sodio en el primero, segundo y tercer día para mortalidad temprana. Este estudio no tuvo

como objeto validar otro tipo de biomarcadores o escalas para la predicción de mortalidad en este tipo de pacientes.

Los estudios realizados en Ecuador de trauma cráneo-encefálico severo se relacionan con la identificación de factores de riesgo para la mortalidad con mención inespecífica del sodio como biomarcador del mismo. Se revisó la base de repositorios COBUEC encontrando apenas tres estudios que involucran al trauma cráneo-encefálico severo con hipernatremia. Uno de ellos realizado por Espinosa M (2020) indicó que la hipernatremia en estos pacientes se debe al uso de soluciones salinas hipertónicas y la extensión de la lesión, misma que podría incrementar la mortalidad, pero sin definirla.

Se encontró que la hipernatremia en pacientes con trauma cráneo-encefálico severo se presentó hasta en un 33,8 % de los casos, esto fue referido en el trabajo de Espinal N (2017). Finalmente, Caballero E (2015) establece que los pacientes con hipernatremia tienen un tiempo de sobrevida significativamente menor que aquellos sin esta complicación. Por aquello, estos estudios mencionan a la hipernatremia como una complicación mediata en los pacientes con traumatismo craneoencefálico.

La disnatremia puede afectar la recuperación de un trauma cráneo-encefálico, en el caso de la hipernatremia, existe una asociación significativa como factor independiente de mortalidad (Tudor & Thompson, 2019).

El uso de soluciones salinas hipertónicas se da para inducir hipernatremia y así combatir al edema cerebral que se presenta en pacientes que cursan con trauma cráneo-encefálico severo, y de minimizar lo más posible la extensión de la lesión secundaria (Hoffman et al., 2019) (Mangat, 2018).

Se ha informado de aumento de la mortalidad en pacientes que cursaron con hipernatremia y trauma cráneo-encefálico secundario a la disregularización cerebral y fisiología alterada (Tan et al., 2016)(Maggiore et al., 2009)

Dirigir el tratamiento de neuroprotección por valores seriados de sodio ayudaría a evitar la mortalidad secundaria a hipernatremia, por lo que identificar un valor de corte sería de mucha ayuda (Fujii et al., 2016).

Considerando la importancia de la natremia en los pacientes con traumatismo craneoencefálico y su relación con la mortalidad, se propuso la siguiente ***pregunta de investigación:*** ¿Existe una relación entre hipernatremia aguda y mortalidad en pacientes con Trauma Cráneo Encefálico severo de dos unidades de Cuidados Intensivos de Quito en el periodo 2019 - 2020?

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Epidemiología

Pacientes que cursan trauma cráneo-encefálico severo acuden al servicio de emergencia, pero en también hay casos que fallecen antes de recibir atención médica hospitalaria.

Se considera como la tercera causa de mortalidad al trauma cráneo-encefálico, con mayor afectación a personas en edad reproductiva y económicamente activa. En el Ecuador no existen estudios epidemiológicos sobre traumatismo craneal.

En la búsqueda de datos de otros países sobre todo en Sudamérica, un estudio realizado en Sao Paulo Brasil la incidencia de trauma cráneo encefálico fue de 360 por 100.000 habitantes, mucho más alta que la tasa de incidencia global de 200 por 100 000 habitantes para los países desarrollados (Hyder et al., 2007).

El grupo ATLS en la décima actualización estima que en Estado Unidos alrededor de 80.000 a 90.000 personas experimentan esta patología; en un país promedio en Europa se describen aproximadamente 300 casos por cada millón de habitantes, dadas estas estadísticas queda claro que una pequeña reducción en la morbilidad y en la mortalidad posteriores a las lesiones cerebrales pueden tener un enorme impacto en la salud pública (American College of Surgeons, 2018).

El grupo de pacientes que principalmente estuvo involucrado según datos de América Latina, demostró que el 83% eran hombres, la causa más común fue accidente de tránsito (41%), la violencia con o sin armas fue la segunda causa (25%), seguida de cerca por caídas (24%) (Hyder et al., 2007).

2.2. Definición

Las lesiones traumáticas de cráneo deben ser claramente definidas, por lo tanto conocer el sistema de clasificación es de vital importancia.

La escala de coma de Glasgow se usa para evaluar el nivel del estado de alerta y siempre se debe considerar el mejor puntaje de cada uno de sus tres componentes (Teasdale & Jennett, 1974).

El Glasgow valora en el componente verbal: Orientado correctamente (5 puntos), paciente confuso (4 puntos), lenguaje inapropiado (3), sonidos incomprensibles (2), ningún ruido (1), componente ocular: Espontánea (4 puntos), a la orden (3 puntos), al dolor (2 puntos), no abre los ojos (1 punto), componente motor: Obedece órdenes (6 puntos), localiza el dolor (5 puntos), no localiza estímulo doloroso (4 puntos), flexión anormal (3 puntos), extensión anormal (2 puntos), ausencia de respuesta motora (1 punto) (Teasdale & Jennett, 1974).

De acuerdo a la escala de coma de Glasgow se clasifica al trauma de cráneo como leve (13 y 15 puntos), moderado (9 a 12 puntos) y severo menor o igual a 8 (American College of Surgeons, 2018).

Un estudio de la Universidad de Sao Paulo indica que aquellos pacientes que presentan un trauma cráneo encefálico leve pueden presentar deterioro con requerimiento de intervención quirúrgica y llegar a consecuencias fatales (Andrade et al., 2011).

Consideramos importante tener en cuenta estos datos ya que al momento de clasificar la lesión cerebral, incluso cuando los exámenes neurológicos son normales, pueden tener un mayor riesgo de hematomas intracraneales o una progresión negativa como "hablar y deteriorarse" o "hablar y morir" (Trajano et al., 2014).

ATLS clasifica al traumatismo cráneo-encefálico como de baja intensidad a aquellos pacientes asintomáticos, con examen físico y neurológico normales. Sigue el traumatismo

cráneo-encefálico leve que incluyen cefalea no progresiva, mareos o amnesia temporal (Andrade et al., 2011).

El tercer grupo incluye a los pacientes que muestran signos de fractura en la radiografía. Estos pacientes necesitan someterse a una tomografía computarizada. Si esto es normal, se pueden dar de alta después de 12 horas de observación, pero los pacientes con una tomografía computarizada que muestre alteración de la estructura normal del parénquima cerebral sea aire intracraneal, hemorragia subaracnoidea traumática o hematoma intracraneal deben permanecer en el hospital y recibir un tratamiento específico para el traumatismo craneoencefálico ya que son pacientes que potencialmente pueden complicarse (Andrade et al., 2011).

Sin duda la cinemática y las condiciones en las cuales se produjo el trauma encefálico son importantes ya que proporcionan nivel de riesgo, dentro de las características de traumatismo craneoencefálico leve el riesgo medio tiene las siguientes características (Ferreira de Andrade et al., 2006):

- Traumatismo complejo con energía cinética moderada
- Formar parte de un accidente grave
- Intoxicación por alcohol o drogas
- Cefalea de intensidad progresiva
- Vómitos
- Convulsiones
- Pérdida transitoria del conocimiento

Para lograr un mejor entendimiento los pacientes con puntuación 13 o 14 en la GCS , o aquellos que puntúan 15 y también muestran un mecanismo de traumatismo severo, a pesar de un examen general y neurológico normal, con pérdida del conocimiento hasta por 20 minutos y sin lesiones intracraneales en la tomografía computarizada, se clasifican como pacientes con traumatismo craneoencefálico leve de alto riesgo, por esta consideración los pacientes catalogados como lesión traumática leve si presentan factores de riesgo medio

deben permanecer en observación médica durante 48 horas, por la probabilidad de complicación (Ferreira de Andrade et al., 2006).

La práctica ideal es realizar una tomografía computarizada en todos los pacientes que muestran algo más que una inconsciencia temporal, amnesia o dolor de cabeza intenso, incluso si no se dispone de una tomografía computarizada y el paciente está completamente despierto y asintomático, el paciente debe permanecer bajo observación médica durante 12 a 24 horas en el hospital. Un estudio con 658 pacientes con antecedentes de inconsciencia o amnesia postraumática reveló una incidencia del 18% de hallazgos alterados en la tomografía computarizada y una incidencia del 5% de lesiones quirúrgicas (Costa et al., 2005)

El trauma cráneo-encefálico leve puede progresar a un neurodeterioro tan severo que requiera de intervención quirúrgica, llegando incluso a dar mortalidad o un estado vegetativo persistente de un 0,2 a 3,4 % de los casos (Syed et al., 2007).

Por lo tanto, tener consideraciones especiales con este grupo de pacientes mantiene un nivel de prevención de posibles lesiones crónicas neurológicas y sobre todo a iniciar medidas terapéuticas tempranas con el fin de preservar la vida en plenitud.

2.3. Valoración Tomográfica

La tomografía axial computarizada (TC) se usa para determinar alteración estructural. Marshall et. al., (1991) propusieron una clasificación mediante esta técnica de imagen en el trauma cráneo-encefálico (Chang Villacreses & Lara Reyna, 2011).

El estudio original hace mención a la importancia del reconocimiento de ciertos hallazgos de la tomografía computarizada (TC), especialmente en pacientes que parecen tener un riesgo bajo según su examen clínico, por ello se desarrolló la clasificación de traumatismo craneoencefálico sobre la base del estudio Traumatic Coma Data Bank (TCDB): a pesar de que el TCDB incluyó sólo a pacientes con traumatismo

craneoencefálico grave, también se incluyen otros grados de lesión (Chang Villacreses & Lara Reyna, 2011).

Un grupo de pacientes que pueden ser clasificados como portadores de lesiones moderadas, con frecuencia reportan eventos adversos "inesperados", porque el estado clínico inicial sin mayor alteración y más aún la ausencia de una lesión en la tomografía computarizada muy difícilmente sugieren indicación de que el paciente tiene riesgo de desarrollar hipertensión intracraneal, por lo tanto este grupo de pacientes se benefician de la clasificación tomográfica, sobre todo para predecir posibles complicaciones, cuando solo se tengan pocos factores de riesgo (Chang Villacreses & Lara Reyna, 2011).

La escala tomográfica de Marshall ayuda a identificar lesiones graves que permitiría identificar a los pacientes en riesgo de neurodeterioro, y/o una evolución fatal o no (Chang Villacreses & Lara Reyna, 2011).

Las lesiones establecidas en la clasificación de Marshall, se explican a continuación (Chang Villacreses & Lara Reyna, 2011).:

- ***Lesión Difusa I:*** es una lesión difusa sin patología visible (Chang Villacreses & Lara Reyna, 2011).
- ***Lesión Difusa II:*** Cisternas mesencefálicas patentes, desplazamiento de 0-5 mm de la línea media o ausencia de desplazamiento, densidades de lesiones presentes sin lesiones de densidad alta o mixta > 25 cc pueden incluir fragmentos óseos y cuerpos extraños (Chang Villacreses & Lara Reyna, 2011).
- ***Lesión difusa III (hinchazón):*** cisternas comprimidas o ausentes con desplazamiento de la línea media de 0-5 mm, sin lesión de densidad alta o mixta > 25 cc (Chang Villacreses & Lara Reyna, 2011).

- **Lesión difusa IV:** Desplazamiento de la línea media > 5 mm, sin lesión de densidad alta o mixta > 25 cc (Chang Villacreses & Lara Reyna, 2011).

2.4. Manejo del Trauma Craneoencefálico

“Las intervenciones de mayor impacto y que han llevado a una reducción de la mortalidad en TCE grave en las últimas décadas son las intervenciones quirúrgicas inmediatas y la atención por parte del servicio de terapia intensiva. Hay pocas terapias probadas para el tratamiento de la Hipertensión intracraneal (HIC), nos hemos concentrado en uso de la terapia hiperosmolar como tratamiento clínico ya que hay una escasez de ensayos clínicos prospectivos aleatorizados para estos agentes, antes mencionaremos las terapéuticas recomendadas” (Chesnut et al., 2012).

Se ha identificado que la lesión primaria es causada en el momento del trauma por lo que están involucrado factores externos que ocasiona fracturas de huesos del cráneo, hematomas y destrucción del parénquima cerebral, mientras que la lesión secundaria es dada por complicaciones de estas primeras como alteración de la autoregulación cerebral y la desmielinización (Pearn et al., 2016).

Otros cambios como la permeabilidad iónica y la liberación de neurotransmisores excitadores, particularmente el glutamato, propagan el daño a través de fallas de energía y sobrecarga de radicales libres, alteraciones en la permeabilidad celular que aumenta la entrada de calcio, lo que provoca una disfunción mitocondrial, desencadenando más defectos energéticos y procesos necróticos y apoptóticos (Pearn et al., 2016)

Estos cambios moleculares y celulares pueden conducir al desarrollo de edema cerebral citotóxico o vasogénico y alteración de la autorregulación, por la dilatación vascular o la acumulación de agua. Se ha descrito que los pacientes que sufren traumatismo cerebral pueden producirse alteración eléctrica, que altera los niveles de glutamato, provocando una despolarización difusa y conduciendo a un metabolismo

anaeróbico y al agotamiento del sustrato energético, y también parece estar asociado con un peor resultado (Hinzman et al., 2015)

El trauma provoca un aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, provocando edema citotóxico y un estado proinflamatorio, favoreciendo un ambiente de hipoxia o hipotensión arterial (Corps et al., 2015). Por lo que las contusiones intraparenquimatosas pueden aumentar de volumen con requerimiento de cirugía, o se puede presentar lesión axonal traumática que se identifican con resonancia magnética que ensombrece la calidad de vida de los sobrevivientes (Stocchetti et al., 2017).

Los estudios enfatizan la importancia de seguir una secuencia graduada para las intervenciones agresivas, comenzando con aquellas con menor potencial de daño antes de escalar a una intensidad terapéutica más alta (y potencialmente más dañina), lo que se conoce como el manejo por niveles o escalonado del trauma cráneo encefálico. Siempre se debe individualizar el tratamiento instaurado según la evolución clínica que pueda llegar a presentar el paciente (Stocchetti et al., 2017).

2.5. Examen clínico neurológico

El examen neurológico elemental consiste en evaluar el estado de alerta, la reactividad pupilar al estímulo luminoso y la focalidad neurológica, considerando que la respuesta motora nos podría indicar pronóstico (Helbok et al., 2012).

La prueba de retiro de la sedación nos indicaría la rápida respuesta al tratamiento dado y poder avanzar en el retiro de las demás medidas de tratamiento como tiempos más cortos de intubación y ventilación, pero en el otro lado se exacerbaría el neurodeterioro con mayor afectación neurológica (Skoglund et al., 2013).

Una pupila dilata y arecativa al estímulo luminoso nos estaría indicando que nos encontramos ante una herniación uncal secundario a una presión intracranial elevada, que

estaría ocasionando desplazamiento de las estructuras cerebrales de la línea media (Ropper et al., 1991)

2.6. Monitoreo de la presión intracraneal (PIC)

La medición invasiva de la PIC se realiza a través de sondas ventriculares o intraparenquimatosas. También se puede monitorizar de una manera no invasiva, que nos permitiría estimar la extensión de la lesión a través examen clínico neurológico y de imagen según un ensayo multicéntrico de América del Sur (BEST: TRIP) (Chesnut et al., 2012).

En su cuarta edición las guías Brain Trauma Foundation está indicada la monitorización de la PIC en pacientes con trauma cráneo-encefálico, ya que puede reducir la mortalidad (Chesnut et al., 2012) (Stocchetti et al., 2017).

El umbral de PIC histórico y más ampliamente aceptado para la terapia es de 20 mm Hg, aunque las últimas guías sugieren 22 mm Hg. De hecho, se ha sugerido que podría haber diferencias sutiles en los umbrales críticos de PIC entre pacientes jóvenes y ancianos y pacientes masculinos y femeninos, incluso a nivel de población agregada, con pacientes mayores (edad ≥ 55 años) y mujeres con umbrales de PIC más bajos (18 mm Hg frente a 22 mm Hg) para la predicción de resultados desfavorables (Sorrentino et al., 2012).

2.7. Manejo basado en la monitorización fisiológica

Si bien existen guías de práctica clínica para el manejo de pacientes con trauma cráneo-encefálico severo, no siempre son aplicables debido a la heterogeneidad del paciente, cinemática del trauma ni los recursos con los que se cuente para atender esta patología.

Lo que se debe tener en cuenta son las alteraciones intracraneales que pueden indicar objetivos específicos y de esta manera tener terapias dirigidas. Existe una amplia variedad de técnicas de monitorización y modalidades de imagen para obtener esta

información, incluida la medición de la tensión parcial del oxígeno del tejido cerebral (PbtO₂), la microdialísis y la evaluación de la autorregulación (Roux et al., 2014).

La PIC es el resultado de varios fenómenos fisiopatológicos: edema citotóxico, hiperemia cerebral, alteración de la autoregulación o reabsorción del líquido cefalorraquídeo alterada (Wijayatilake et al., 2015).

Sin embargo muchas de estas herramientas no están disponibles en nuestro medio y no se dispone de métodos para identificar procesos fisiopatológicos; incluso en países del Reino Unido mostraron que la monitorización de la PIC se utilizaba con frecuencia en todas las instituciones menos una, la medición de PbtO₂ en ocho (26%) y la microdialísis en solo cuatro (13%) centros (Wijayatilake et al., 2015).

2.7.1. Medida de PbtO₂

PbtO₂ es un indicador de la presión de flujo sanguíneo cerebral, refleja el equilibrio entre aporte y consumo de oxígeno. También influye en este la capacidad de difusión del oxígeno (Menon et al., 2004).

El edema perilesional que también ocasiona colapso microvascular tiende a dar valores críticos de PbtO₂, por lo que obtener valores normales de este último se logra incrementando la presión arterial y/o la tensión arterial de oxígeno (Stocchetti et al., 2017).

2.7.2. Microdialísis

La microdialísis cerebral nos aporta datos de glucosa, lactato y piruvato en el espacio extracelular. Una relación alta de lactato/piruvato es por isquemia o hipoxia por difusión o, disfunción mitocondrial normoxemia (Hutchinson et al., 2014).

Se ha intentado mejorar la tasa metabólica cerebral en pacientes con una relación incrementada de lactato/piruvato logrando un ahorro de glucosa (Sonneveld et al., 2016).

2.8. Manejo con terapias agresivas

Ningún tratamiento está libre de riesgos y las intervenciones para restaurar la homeostasis cerebral no son la excepción.

2.8.1. Aumento de Presión de perfusión Cerebral

El uso de aminas vasoactivas para incrementar la presión arterial lograría elevar la presión de perfusión cerebral (PPC) y por ende mejorar la oxigenación cerebral, pero puede presentarse complicaciones cardiopulmonares graves. Por lo que se debe monitorizar de cerca el componente cardiovascular (Roux et al., 2014).

2.8.2. Hipocapnia

En un primer intento de bajar la PIC se ha propuesto la hipocapnia que no debe ser prolongada debido a que provoca isquemia por vasoconstricción, por lo que si se usa debe ser en conjunto con la monitorización de PbtO₂ para así no permitir que este baje a valores críticos y no extender la lesión secundaria (Roux et al., 2014).

2.8.3. Supresión metabólica

Disminuir la tasa metabólica cerebral a través de sedación y analgesia en pacientes con trama cráneo-encefálico es necesaria, pero también tiene otros beneficios que los mencionaremos a continuación referente al consumo de oxígeno.

Después de un traumatismo cráneo-encefálico se debe asegurar una adecuada oxigenación y disminuir la tasa metabólica cerebral que se logra a través del uso de la sedación. Con estas medidas se espera una mejor adaptación cerebral a la isquemia en un entorno de autorregulación alterado (Oddo et al., 2016).

Al disminuir la tasa metabólica cerebral con el uso de sedación, se obtiene disminución del Flujo Sanguíneo Cerebral (FSC), que es mucho más acentuado con las benzodiacepinas que con el propofol. Se concluye que la baja del FSC es una adaptación al metabolismo cerebral disminuido (Adembri et al., 2007).

Pacientes con trauma cráneo-encefálico severo pierden la autoregulación cerebral, por lo que en un intento de reducir la tasa metabólica cerebral y disminuir la extensión de la lesión cerebral se da el uso de sedación y analgesia, con el efecto adverso de reducción de la presión arterial, por lo que debemos estar siempre atentos de mantener un adecuado flujo sanguíneo cerebral. (Oddo et al., 2016).

2.8.4. Hipotermia

La hipotermia es un tratamiento con una fuerte acción neuroprotectora en modelos animales, a pesar de esto, no logró mostrar un beneficio en los resultados en los ensayos clínicos en humanos (Andrews et al., 2015)

Un estudio de casos y controles en la que se usó hipotermia (32 a 35°C), el grupo intervenido tuvo un resultado no favorable (O'Leary et al., 2016) (Andrews et al., 2015).

El estudio POLAR que valoró la utilización de hipotermia (33 a 35 ° C) en pacientes con trauma cráneo-encefálico, se encontró mejoría recuperación temprana, pero a los 6 meses la mejoría neurológica ni la mortalidad fue superior que en aquellos que estuvieron en normotermia (D. J. Cooper et al., 2018).

2.8.5. Craniectomía descompresiva

La craniectomía descompresiva se usa como último recurso para reducir la PIC, según el ensayo DECRA esta técnica no mejoró el resultado cuando se usó para casos con aumentos moderados de la PIC (J. Cooper et al., 2011)

Sin embargo, el balance de riesgo y beneficio cambia en circunstancias para las cuales las terapias agresivas están justificadas por la presencia de hipertensión intracraneal severa refractaria. Por ejemplo, en el estudio RESCUEICP (ensayo de craniectomía descompresiva para la hipertensión intracraneal traumática), se demostró que la craniectomía descompresiva dirigida a pacientes con PIC severa refractaria reducía la mortalidad y cambiaba los resultados neurológicos a largo plazo, incluso con secuelas de discapacidad (Sorrentino et al., 2012)

2.9. Manejo clínico con soluciones hipertónicas

Como parte del manejo de los pacientes con trauma cráneo-encefálico se encuentra el uso de terapia hiperosmolar (manitol y solución salina hipertónica) para el tratamiento de hipertensión intracraneal, pero en cuanto a mortalidad los resultados son controversiales (Chesnut et al., 2012).

2.9.1. Manitol

El mecanismo de acción del manitol es de diuresis osmótica, ha sido considerado como componente del tratamiento del edema cerebral con aval de la Brain Trauma Foundation y el European Brain Injury Consortium (Tang et al., 2015)

El manitol también actúa como un eliminador de radicales libres con citoprotección potencial al reducir los efectos dañinos de los radicales libres durante la lesión por isquemia-reperusión (Tang et al., 2015).

El manitol generalmente se dosifica de 0,25 g/kg a 1 g/kg. Sin embargo, dependiendo de la dosis y del contenido total de agua corporal del paciente, el sodio sérico puede disminuir de 9 mEq/L a 13 mEq/L y debe monitorearse para prevenir cambios dramáticos en el sodio. La reducción del sodio sérico ocurre debido a su reabsorción a través del manitol (Witherspoon & Ashby, 2017).

La eliminación de manitol es renal, por lo que con una adecuada filtración glomerular y en estado de euvolemia se esperaría que las concentraciones plasmáticas de este medicamento serían mínimas después de 4 horas, y se debería administrar de nuevo si la condición clínica lo amerita (Witherspoon & Ashby, 2017).

2.9.3. Solución salina hipertónica

Las soluciones salinas hipertónicas a más de su acción en el edema cerebral, también incrementa el volumen intravascular que a su vez aumenta la presión arterial, con lo que mejoraría la presión de perfusión cerebral y se garantizaría un adecuado aporte de oxígeno (Witherspoon & Ashby, 2017).

La solución salina hipertónica es menos permeable que el manitol cuando cruza la barrera hematoencefálica debido a su mayor coeficiente de difusión, por lo que podría empeorar hasta cierto punto el edema cerebral al no existir un gradiente de concentración. No existe aún un consenso respecto a la concentración óptima de sodio para ser administrada al pacientes con traumatismo craneoencefálico pero se han descrito reportes con concentraciones entre 3% a 25.3% con resultados variables (Hinson et al., 2013).

Los efectos adversos de las soluciones salinas hipertónicas son hipernatremia que se relaciona con riesgo de afectación renal, trombocitopenia, neutropenia y SDRA. Si se administra por vía periférica puede ocasionar trombosis, aunque se tolera infusiones de soluciones al 2% (Witherspoon & Ashby, 2017).

Uno de los principales factores que dificultan el uso de terapia hiperosmolar es la seguridad, dado que se han reportado varias complicaciones neurológicas que incluyen convulsiones, mielinólisis pontina central y acumulación parenquimatosa de agentes osmóticos, los cuales podrían pasarse por alto en pacientes profundamente sedados (Tan et al., 2016).

El uso de terapia hiperosmolar está indicada en hipertensión intracranial, sin superioridad entre soluciones hipertónica o manitol no se ha concluido, pero las primeras dieron mejor resultados motrices y cognitivos (Witherspoon & Ashby, 2017).

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Objetivos

Objetivo General

- Establecer la asociación de hipernatremia aguda con mortalidad temprana en pacientes con traumatismo cráneo-encefálico severo en su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín y Hospital de Especialidades Eugenio Espejo en el periodo 2019-2020.

Objetivos Específicos

- Describir las características epidemiológicas, clínicas e imagenológicas de los pacientes con traumatismo cráneo-encefálico severo ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín y Hospital de Especialidades Eugenio Espejo en el periodo 2019-2020.
- Determinar las diferencias en las cuantificaciones medias de sodio plasmático a las 24, 48 y 72 horas de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos en pacientes con traumatismo cráneo-encefálico severo en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín y Hospital de Especialidades Eugenio Espejo en el periodo 2019-2020.
- Estimar la relación de la ocurrencia de hipernatremia en las 24, 48 y 72 horas de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos y la mortalidad temprana en pacientes con traumatismo cráneo-encefálico severo en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín y Hospital de Especialidades Eugenio Espejo en el periodo 2019-2020 mediante el diseño de un modelo de análisis de supervivencia Kaplan-Meier.

- Definir los puntos de corte y la capacidad predictiva de las cuantificaciones de sodio plasmático en el primer, segundo y tercer día de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos para mortalidad en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín y Hospital de Especialidades Eugenio Espejo en el periodo 2019-2020 a través de análisis con curvas COR.
- Identificar los factores de riesgo para mortalidad temprana en los pacientes con traumatismo craneoencefálico severo ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín y Hospital de Especialidades Eugenio Espejo en el periodo 2019-2020.

3.2. Hipótesis

H1: La hipernatremia a las 48 y 72 horas de estancia hospitalaria se asocia significativamente a un incremento en el riesgo de mortalidad en pacientes con traumatismo craneoencefálico.

H2: La cuantificación de sodio plasmático entre el segundo y tercer día de estancia hospitalario es superior a la evaluación APACHE-II para la predicción de mortalidad temprana.

3.3. Tipo y Diseño de Investigación

Estudio analítico, observacional, retrospectivo de corte transversal

3.4. Población del Estudio y Muestra Poblacional

La población de este estudio fueron pacientes mayores de 18 años de ambos sexos que presentaron traumatismo cráneo encefálico severo, hospitalizados en el servicio de Terapia Intensiva de los hospitales de especialidades Carlos Andrade Marín y Eugenio

espejo y que en los tres primeros días cursaron con hipernatremia aguda en el periodo 2019 y 2020, que según registros del departamento de estadística de cada centro fue de de 132 y 120 pacientes en cada uno respectivamente durante el año 2018.

Se realizó la selección de la muestra mediante un muestreo probabilístico de tipo aleatorio simple, en el que se escogieron aquellos individuos que cumplan con los criterios de inclusión para el estudio. Se estimó una proporción del 5%, nivel de confianza del 95%, precisión del 3% y se ajustó para una pérdida del 15%.

La muestra final fue 132 pacientes, cuyo cálculo se muestra a continuación:

Total de la población (N) (Si la población es infinita, dejar la casilla en blanco)	252
Nivel de confianza o seguridad (1-α)	95%
Precisión (d)	3%
Proporción (valor aproximado del parámetro que queremos medir) (Si no tenemos dicha información $p=0.5$ que maximiza el tamaño muestral)	5%
TAMAÑO MUESTRAL (n)	113
EL TAMAÑO MUESTRAL AJUSTADO A PÉRDIDAS	
Proporción esperada de pérdidas (R)	15%
MUESTRA AJUSTADA A LAS PÉRDIDAS	132

3.5. Criterios de Inclusión

- Pacientes hombres y mujeres con Trauma Cráneo Encefálico severo.
- Valores de sodio > 145 mmol a las 24 horas, 48 horas y 72 horas de su ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos
- Trauma Cráneo Encefálico: fractura de cráneo, hematoma intracerebral, hematoma epidural agudo, hematoma subdural agudo, contusión cerebral y lesión axonal difusa.
- Trauma Cráneo Encefálico con lesiones múltiples incluyeron fractura concomitante en otros sitios, derrame pleural, contusión pulmonar y lesión abdominal leve.

3.6. Criterios de Exclusión

- Pacientes que carezcan de información completa.
- Valores de sodio > 145 mmol en las primeras 12 horas de su ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos.
- Pacientes en quienes se haya diagnosticado Diabetes insípida durante el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos por presentar Trauma de Cráneo grave.
- Antecedentes de insuficiencia renal
- Uso a largo plazo de diuréticos o corticosteroides
- Diabetes mellitus, tumor pituitario; craneofaringioma

3.7. Técnicas e Instrumentos de Recolección de Muestra

3.7.1. Procedimientos para recolección de la información

3.7.1.1. Recolección y organización de datos

Una vez obtenidos los respectivos permisos tanto del Hospital como de la Universidad, se acudirá al servicio de Terapia Intensiva de los Hospitales Carlos Andrade Marín y Eugenio Espejo, en donde a través del sistema AS-400 y Hosvital HIS, se identificaron a los pacientes que cumplieron todos los criterios de inclusión y se descartaron aquellos pacientes que tengan uno o más criterios de exclusión. Se recolectaron los datos demográficos y clínicos, los mismos que se anotaron en la matriz de datos (Anexo 1).

Los datos se registraron en una hoja de formato excel que se encontraba disponible las 24 horas en la nube electrónica. Dicha recolección se realizó de lunes a viernes de 15h00 a 20h00.

3.7.2. Procedimientos de diagnóstico e intervención

No se realizó procedimientos diagnósticos o de intervención en este estudio debido a que solo se revisó las historias clínicas de forma retrospectiva.

3.8. Aspectos Bioéticos

Esta investigación no involucró ningún tipo de intervención experimental con los pacientes del estudio, de manera que no implica ningún riesgo para estos o los investigadores.

Propósito

Se buscó determinar si la hipernatremia aguda en pacientes con Traumatismo Cráneo Encefálico severo se asocia con incremento de la mortalidad temprana de su estancia en las Unidades de Cuidados Intensivos de los Hospitales Carlos Andrade María y Eugenio Espejo en el periodo 2 019 - 2020, con fines únicamente investigativos.

Procedimiento

Se recolectó la información de cada paciente en la Unidad de Cuidados Intensivos de dichos hospitales. Se usó una base de datos en formato Excel que se encuentra en una nube que permitió acceder a la información durante las 24 horas, para el registro de los datos de cada sujeto incluido en el estudio, los mismos que fueron manejados únicamente por los investigadores, posteriormente se ingresaron los datos obtenidos en el sistema estadístico IBM SPSS 23.0. No implicó procedimiento alguno con los pacientes.

Confidencialidad de la información

Con el fin de proteger la confidencialidad de los pacientes, los nombres se codificaron, y se garantizó el resguardo de la información para evitar la violación de los derechos de cada paciente. Todos los datos fueron manipulados únicamente por los autores.

Consentimiento informado

En este estudio no se realizó ninguna intervención en la población de estudio, por lo que no fue necesario el uso de consentimiento informado. Además, los datos a recolectar se encuentran disponibles tanto en el sistema electrónico de cada hospital y son parte de un protocolo de manejo que se sigue habitualmente sin incurrir en gastos adicionales a las entidades hospitalarias.

Conflicto de interés

Los autores informan que no hay conflicto de intereses con respecto a los materiales o métodos utilizados en este estudio, en ausencia de cualquier relación comercial o financiera.

3.9. Plan de Análisis de Datos

3.9.1. Estadística descriptiva

El análisis de datos de cada variable de estudio se aplicó estadística descriptiva e inferencial, y se crearon agrupaciones de variables, las cuales se explican a continuación.

Se agrupó, la variable <<edad>> en:

- 18 a 40 años
- 41 a 65 años
- Mayor a 65 años

Se agrupó, la variable <<índice de masa corporal>> en:

- Menor a 18.5 kg/m² (Peso Bajo)
- 18.5 a 24.9 kg/m² (Peso Normal)
- 25 a 29.9 kg/m² (Sobrepeso)
- 30 a 35 kg/m² (Obesidad Grado 1)
- 35.1 a 40 kg/m² (Obesidad Grado 2)
- Mayor a 40 kg/m² (Obesidad Grado 3)

Se agrupó, la variable <<índice de Charlson>> en:

- Hasta 1 punto (Ausencia de comorbilidades)
- De 2 a 3 puntos (Comorbilidad baja)
- Mayor a 3 puntos (Comorbilidad alta)

Se agrupó, la variable <<APACHE-II>> en:

- 0 a 4 puntos
- 5 a 9 puntos
- 10 a 14 puntos
- 15 a 19 puntos
- 20 a 24 puntos
- 25 a 29 puntos
- 30 a 34 puntos
- Mayor a 34 puntos

Se agrupó, la variable <<tiempo de hospitalización>> en:

- Menor a 24 horas
- De 24 a 48 horas
- De 48 a 72 horas
- Mayor a 72 horas

Se agrupó, la variable <<clasificación tomográfica>> en:

- Marshall I-II
- Marshall III-IV
- Marshall V-VI

Las variables cuantitativas discretas y continuas se analizaron con medidas de tendencia central (media y mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar). En el caso de las medias de la cuantificación de sodio plasmático, se expresaron en Box Plots segmentados según el estado de egreso del paciente.

Las variables cualitativas nominales y ordinales descritas en la tabla de operacionalización de datos y las creadas mediante agrupaciones de datos explicadas al inicio de este apartado, se analizaron con frecuencias relativas y absolutas. Los resultados se expresaron en tablas de contingencia.

Es importante mencionar que, la variable APACHE-II fue analizada tanto de forma cuantitativa como de forma cualitativa (una vez ejecutada la agrupación de variable). La forma cuantitativa se usó para el análisis de curva ROC que se explica a continuación.

3.9.2. Estadística inferencial

Asociación de tratamientos y presencia de hipernatremia con la mortalidad

Se realizaron análisis bivariados entre el estado del paciente al egreso de la unidad de cuidado intensivo y las variables correspondientes al tratamiento clínico, tratamiento quirúrgico, tiempo de hospitalización, y presencia de hipernatremia (considerando un valor de corte de 145 mEq/L) en el primer, segundo y tercer día de evolución.

Se aplicó en cada una de las relaciones, la prueba de *Chi Cuadrado de Pearson*, con la finalidad de establecer diferencias porcentuales y asociaciones entre las variables. Se asumió un p-valor inferior a 0.05 para definir significancia estadística.

Diferencias de medias en función de la mortalidad

Se aplicó la prueba *T de Student para muestras independientes*, para analizar las medias en la cuantificación de sodio sérico en los pacientes fallecidos y vivos. Para la ejecución de este test, se incluyó la variable de mortalidad temprana como determinante de agrupación y a las variables cuantitativas correspondientes a los valores obtenidos de sodio plasmático a las 24, 48 y 72 horas de estancia en las unidades de cuidados intensivos.

En conjunto con la prueba antes mencionada, se aplicó también el ***test de homocedasticidad de Levene*** con la finalidad de establecer diferencias entre las varianzas de ambos grupos en función de la mortalidad y para la interpretación final del test T de Student. Se asumió en ambos casos, un p-valor menor a 0.05 para significancia estadística.

Análisis de supervivencia

Se diseñaron tres modelos de Kaplan-Meier para establecer asociación entre la presencia de hipernatremia aguda y la mortalidad temprana del paciente con traumatismo cráneo-encefálico severo. El tiempo de evento se lo definió en días desde el ingreso a la unidad de cuidados intensivos hasta la censura por mortalidad (evento de interés). Los factores por relacionar fue la ocurrencia de hipernatremia en el primer, segundo y tercer día de evolución en los pacientes analizados.

Se omitieron en la interpretación de análisis final las medias y medianas de supervivencia, y únicamente se mostraron las relaciones entre el factor de interés y el evento en función del tiempo. Para mostrar la relación antes mencionado se aplicó el estadístico ***Log Rank (Mantel-Cox)*** para establecer la asociación de ocurrencia del evento según el tiempo de evolución. Se asumió un p-valor menos a 0.05 para establecer significancia estadística.

Capacidad predictiva para mortalidad temprana de la cuantificación de sodio plasmático

Para establecer la capacidad predictiva, se realizó un análisis con curva ROC. La curva se estructuró con la variable de mortalidad como la determinante de estado y los valores obtenidos de sodio plasmático al primer, segundo y tercer día como variables de prueba. También se incluyó a los valores obtenidos (valores crudos) en el puntaje APACHE-II como variable de prueba con fines comparativos.

Se calcularon los valores de ***área bajo la curva*** con sus respectivos intervalos de confianza al 95% y p-valor.

Para definir los puntos de corte en las variables de prueba, se obtuvieron las coordenadas de la curva y se realizó el cálculo del *Índice de Youden*, cuyo valor superior determinó el corte de interés del biomarcador y de la escala analizada.

Factores de riesgo de mortalidad

Se usó un modelo de regresión logística binaria para el establecimiento de factores de riesgo de mortalidad. Inicialmente, se procedió a categorizar las variables que interesan mostrar como factores de riesgo, en variables dicotómicas. En su conjunto, las variables edad, sexo, índice de masa corporal, clasificación Marshall I-II, III-IV, V-VI, índice de Charlson y ocurrencia de hipernatremia (por cada uno de los días considerados) se ingresaron al modelo como covariables. La variable dependiente del modelo diseñado fue mortalidad temprana.

Los resultados obtenidos se expresaron con odds ratio, y sus respectivos intervalos de confianza al 95% y p-valor. Se asumió un p-valor inferior a 0.05 para significancia estadística.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

El 85.6% (n=113) de los participantes fueron del sexo masculino y el 14.4% (n=19) del sexo femenino. El 85.9% de los pacientes sobrevivientes pertenecen al sexo masculino, al igual que los fallecidos donde el 85% fueron de dicho sexo (Tabla 1).

El 58.2% y 60% de los pacientes sobrevivientes y fallecidos tuvieron un índice de masa corporal en el rango de la normalidad, en tanto que, el 35.2% y 37.5% respectivamente estuvieron en sobrepeso. El 5.5% de los pacientes sobreviviente presentaron obesidad, en tanto que, el 2.5% de fallecidos presentaron dicha condición. Solo un caso de peso bajo se describió en los pacientes incluidos en este estudio. La media general en el índice de masa corporal es de 24.57 Kg/m² (DE±: 3.23) (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas y antropométricas de pacientes con traumatismo craneoencefálico ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Carlos Andrade Marín y Hospital de Especialidades Eugenio Espejo en el periodo 2019 – 2020

Variable	Estado			
	Vivo		Muerto	
	n	%	n	%
Edad				
De 18 a 40 años	62	67,4%	25	62,5%
De 41 a 65 años	21	22,8%	13	32,5%
Mayor a 65 años	9	9,8%	2	5,0%
Sexo				
Masculino	79	85,9%	34	85,0%
Femenino	13	14,1%	6	15,0%
Índice de Masa Corporal (Kg/m2)				
Menor a 18.5 (Bajo Peso)	1	1,1%	0	0,0%
De 18.5 a 25 (Peso Normal)	53	58,2%	24	60,0%
De 25.1 a 29.9 (Sobrepeso)	32	35,2%	15	37,5%
De 30 a 35 (Obesidad Grado I)	4	4,4%	1	2,5%
De 35.1 a 40 (Obesidad Grado II)	1	1,1%	0	0,0%
Mayor a 40 (Obesidad grado III)	0	0,0%	0	0,0%

Fuente: Sistema AS400 (Hospital Carlos Andrade Marín) y Hosvital (Hospital de Especialidades Eugenio Espejo)

Elaborado por: Morejón M., Sánchez, H. (2020)

Los pacientes sobrevivientes presentaron principalmente lesiones difusas tipo III (44.6%), mientras que los pacientes fallecidos en el seguimiento presentaron lesiones difusas tipo III (37.5%) y tipo IV (32.5%) (Tabla 2).

En el 84.8% y 90% de los pacientes sobrevivientes y fallecidos no se describió comorbilidad alguna según el índice de Charlson. El 5.4% de los pacientes sobreviviente presentaron comorbilidad alta según el índice de Charlson (Tabla 2).

En el 83.7% de los pacientes sobrevivientes, el puntaje al ingreso en la evaluación APACHE-II se ubicó en un rango de 10 a 24 puntos, mientras que en el 87.5% de pacientes fallecidos la evaluación APACHE-II se ubicó en dicho rango de puntaje. (Tabla 2).

Tabla 2. Características tomográficas, clínicas y de pronóstico en pacientes con traumatismo craneoencefálico ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Carlos Andrade Marín y Hospital de Especialidades Eugenio Espejo en el periodo 2019 – 2020

Variable	Estado			
	Vivo		Muerto	
	n	%	n	%
Clasificación Marshall				
Lesión Difusa I	4	4,3%	1	2,5%
Lesión Difusa II	19	20,7%	10	25,0%
Lesión Difusa III	41	44,6%	15	37,5%
Lesión Difusa IV	20	21,7%	13	32,5%
Masa Evacuada	3	3,3%	1	2,5%
Masa no evacuada	5	5,4%	0	0,0%
Índice de Charlson*				
Ausencia de comorbilidades	78	84,8%	36	90,0%
Comorbilidad baja	9	9,8%	4	10,0%
Comorbilidad alta	5	5,4%	0	0,0%
Puntaje APACHE II**				
0 a 4	1	1,1%	0	0,0%
5 a 9	5	5,4%	0	0,0%
10 a 14	30	32,6%	7	17,5%
15 a 19	32	34,8%	13	32,5%
20 a 24	15	16,3%	15	37,5%
25 a 29	5	5,4%	3	7,5%
30 a 34	2	2,2%	1	2,5%
Mayor a 34	2	2,2%	1	2,5%

*La ausencia de comorbilidades se entiendo como un puntaje de 0 a 1, baja entre 2 a 3 y alta mayor a 3. **APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation

Fuente: Sistema AS400 (Hospital Carlos Andrade Marín) y Hosvital (Hospital de Especialidades Eugenio Espejo)

Elaborado por: Morejón M., Sánchez H. (2020)

En el 80.4% de pacientes sobrevivientes y 72.5% de pacientes fallecidos se utilizaron soluciones hipertónicas como tratamiento principal. Solo en un caso de pacientes fallecidos se usó tratamiento con manitol. Un solo caso en los pacientes sobrevivientes se trató con barbitúricos. El 25% de los pacientes fallecidos no recibieron tratamiento alguno (Tabla 3).

El 80.4% de los pacientes sobrevivientes recibieron tratamiento quirúrgico, en tanto que, el 52.5% de los pacientes fallecidos recibieron dicho manejo. El 40.2% y 30.4% de los pacientes sobrevivientes se sometieron a craneotomía descompresiva y craneotomía evacuatoria respectivamente, mientras que, el 37.5% y 7.5% de pacientes fallecidos se sometieron a los procedimientos antes mencionados respectivamente. El 47.5% de los pacientes fallecidos no recibió tratamiento quirúrgico alguno (Tabla 3).

El 80% de los pacientes fallecidos presentaron hipernatremia al segundo día de hospitalización, en tanto que, el 65.2% de los pacientes sobrevivientes presentaron dicha condición a las 48 horas de hospitalización, estableciendo una relación significativa en la presencia de hipernatremia al segundo día de hospitalización y la ocurrencia de mortalidad. El 94.1% de los pacientes fallecidos presentaron hipernatremia, mientras que, el 76.9% de los pacientes sobrevivientes presentaron esta condición al tercer día de hospitalización, evidenciando también una relación significativa entre esta complicación y la ocurrencia de mortalidad (Tabla 3).

Tabla 3. Caracterización del tratamiento, ocurrencia de hipernatremia y tiempo de hospitalización en pacientes con traumatismo craneoencefálico ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Carlos Andrade Marín y Hospital de Especialidades Eugenio Espejo en el periodo 2019 – 2020

Variables	Estado				X ^{2**}	p ^{**}
	Vivo		Muerto			
	n	%	n	%		
Tratamiento Clínico						
Soluciones Hipertónicas	74	80,4%	29	72,5%	3,539	0,316
Barbitúricos	1	1,1%	0	0,0%		
Manitol	0	0,0%	1	2,5%		
Ninguno	17	18,5%	10	25,0%		
Tratamiento Quirúrgico						
Craniectomía descompresiva	37	40,2%	15	37,5%	14,218	0,003
Craneotomía evacuatoria	28	30,4%	3	7,5%		
Sensor de PIC	9	9,8%	3	7,5%		
Ninguno	18	19,6%	19	47,5%		
Desarrollo de hipernatremia*						
Día 1						
No	72	78,3%	29	72,5%	0,515	0,473
Si	20	21,7%	11	27,5%		
Día 2						
No	32	34,8%	8	20,0%	2,885	0,049
Si	60	65,2%	32	80,0%		
Día 3						
No	21	23,1%	2	5,9%	4,874	0,027
Si	70	76,9%	32	94,1%		
Tiempo de hospitalización						
Menor a 24 horas	80	87,0%	36	90,0%	0,919	0,821
De 24 a 48 horas	10	10,9%	4	10,0%		
De 48 a 72 horas	1	1,1%	0	0,0%		
Mayor a 72 horas	1	1,1%	0	0,0%		

*La hipernatremia fue definida a un valor plasmático superior a 145 mEq/L. **Chi Cuadrado de Pearson

Fuente: Sistema AS400 (Hospital Carlos Andrade Marín) y Hosvital (Hospital de Especialidades Eugenio Espejo)

Elaborado por: Morejón M., Sánchez H., (2020)

La media de sodio plasmático en las primeras 24 horas de hospitalización en cuidados intensivos de los pacientes sobrevivientes fue de 141.48 mEq/L (DE±: 4.44) y de 143.75 mEq/L (DE±: 6.90) en los pacientes fallecidos en el contexto de un traumatismo cráneo-encefálico severo ($p=0.062$) (Gráfico 1).

La mediana en el valor de sodio plasmático en los pacientes sobrevivientes es de 142 mEq/L y de 143 mEq/L. En el caso de los pacientes sobrevivientes, se evidencia un valor atípico hasta de 154 mEq/L, mientras que en los pacientes no sobrevivientes los valores atípicos llegan incluso a 171 mEq/L. El rango intercuartil en los pacientes sobrevivientes oscila entre 144 mEq/L a 138 mEq/L y en los no sobrevivientes entre 148 mEq/L a 140 mEq/L (Gráfico 1).

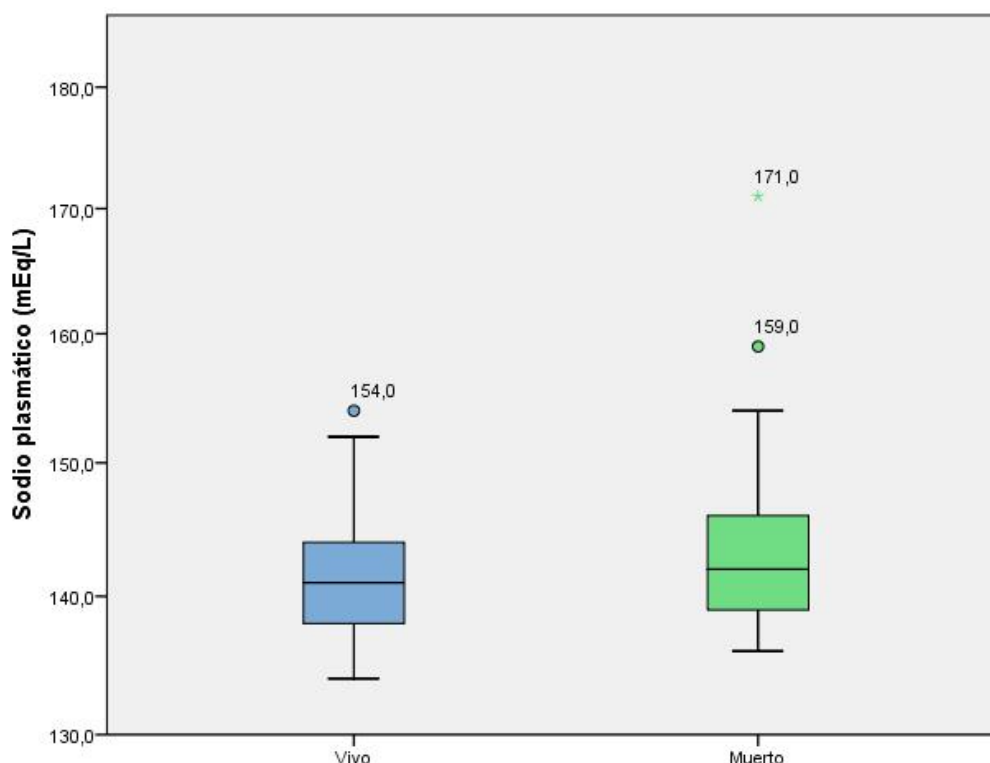


Gráfico 1. Box-Plot de los valores de sodio plasmático al primer día de hospitalización en función de la mortalidad en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo.

Fuente: Sistema AS400 (Hospital Carlos Andrade Marín), Hosvital (Hospital de Especialidades Eugenio Espejo)

Elaborado por: Morejón M., Sánchez H. (2020)

A las 48 horas de hospitalización en cuidados intensivos, la media en los valores de sodio plasmático en los pacientes sobrevivientes fue de 147.88 mEq/L (DE±: 5.50) y de 152.05 mEq/L (DE±: 8.96) en los pacientes no sobrevivientes (p=0.009) (Gráfico 2).

La mediana en el valor de sodio plasmático en los pacientes sobrevivientes fue 148 mEq/L y de 151 mEq/L. En los sobrevivientes se evidencian valores atípicos hasta de 173 mEq/L, mientras que, en los pacientes fallecidos, si bien no existen valores atípicos, los valores extremos en el límite superior llegan a 172 mEq/L. El rango intercuartil en el grupo de los pacientes sobrevivientes oscila entre 149 mEq/L y 146 mEq/L. En los pacientes fallecidos el rango intercuartil oscila entre 156 mEq/L a 147 mEq/L. Según el test T de Student se evidencian diferencias significativas entre ambos grupos (t= -2.726, p=0.009) (Gráfico 2).

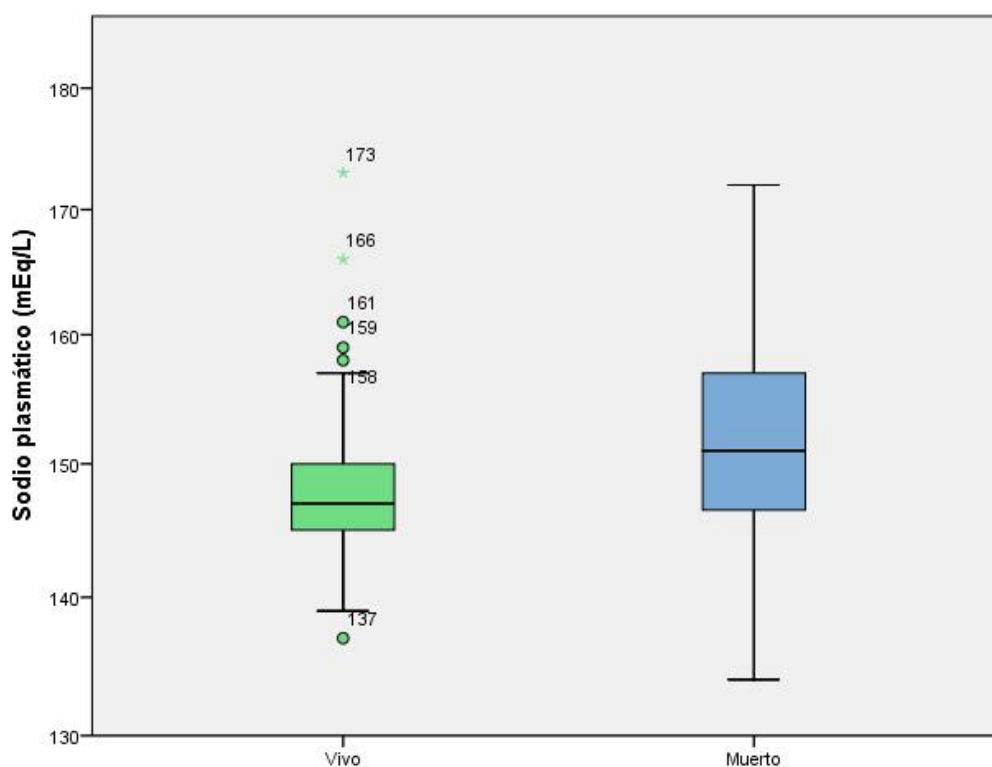


Gráfico 2. Box-Plot de los valores de sodio plasmático al segundo día de hospitalización en función de la mortalidad en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo.

Fuente: Sistema AS400 (Hospital Carlos Andrade Marín), Hosvital (Hospital de Especialidades Eugenio Espejo)

Elaborado por: Morejón M., Sánchez H. (2020)

En el tercer día de hospitalización, el valor promedio de sodio plasmático en los pacientes sobrevivientes fue de 149.61 mEq/L ($DE \pm 6.79$), en tanto que, en los pacientes fallecidos el valor promedio fue de 155 mEq/L ($DE \pm 8.55$) ($p=0.0001$) (Gráfico 3).

En los sobrevivientes la mediana de sodio plasmático es de 149 mEq/L, mientras que en los pacientes fallecidos, la mediana de sodio plasmático fue de 155 mEq/L. Los valores atípicos en los pacientes sobrevivientes llegaron hasta 171 mEq/L. Los valores extremos en el límite superior en los pacientes fallecidos fueron de 175 mEq/L. El rango intercuartil que se encontró en los pacientes sobrevivientes fue de 152 mEq/L a 148 mEq/L, mientras que en los pacientes no sobrevivientes fue de 160 mEq/L a 150 mEq/L. Según la prueba T de Student, se evidencia diferencias significativas entre las medias de ambos grupos ($t=-3.664$, $p=0.0001$) (Gráfico 3).

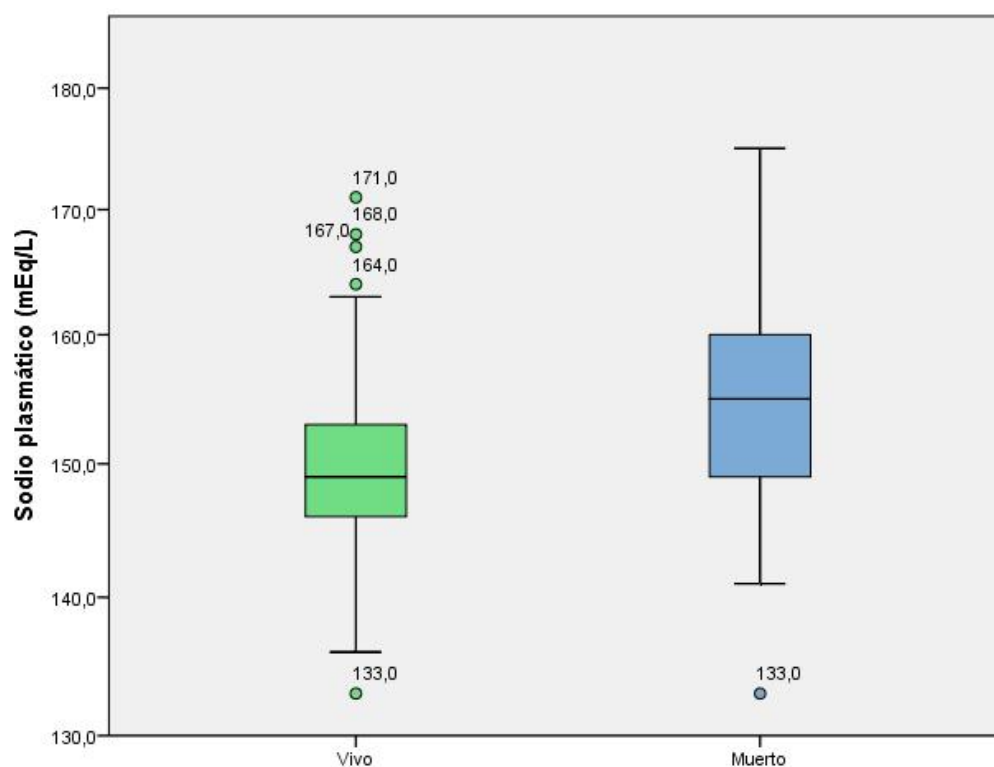


Gráfico 3. Box-Plot de los valores de sodio plasmático al tercer día de hospitalización en función de la mortalidad en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo.

Fuente: Sistema AS400 (Hospital Carlos Andrade Marín), Hosvital (Hospital de Especialidades Eugenio Espejo)

Elaborado por: Morejón M., Sánchez H. (2020)

eniendo en cuenta la hipernatremia, el 60% de los pacientes que presentan esta condición en las primeras 24 horas de ingreso a la unidad de cuidados intensivos han sobrevivido luego de 14 días de evolución, en tanto que, el 65% de los pacientes sin esta condición han sobrevivido al traumatismo en el periodo de tiempo antes descrito. No se evidencia una relación significativa entre la presentación de hipernatremia al primer día de ingreso y la mortalidad tras 14 días de evolución ($p=0.961$) (Gráfico 4).

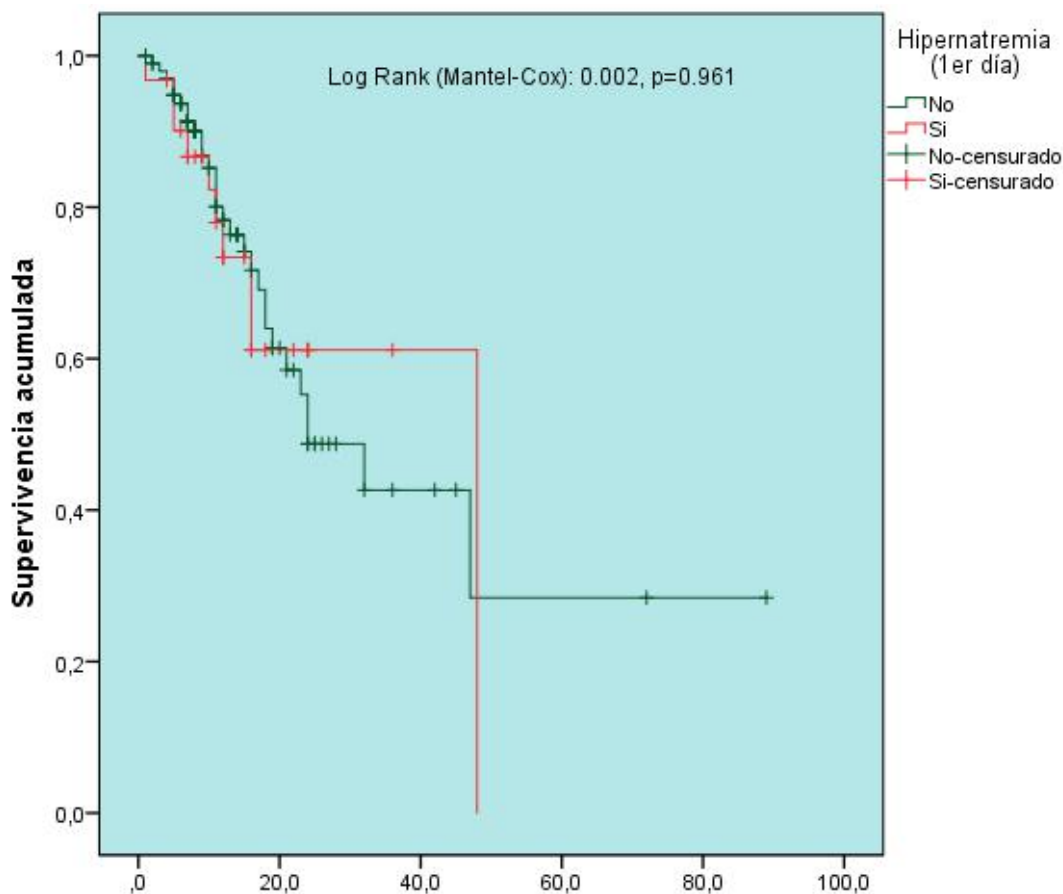


Gráfico 4. Kaplan-Meier para evaluación de la supervivencia en pacientes con traumatismo cráneo-encefálico severo ingresados en unidad de cuidados intensivos según la natremia al primer día de ingreso. Al menos un 40% de pacientes con hipernatremia al primer día de ingreso habrán fallecido en los primeros 20 días de evolución, pues, hay la concentración de al menos el 78% de los casos censurados. Por otro lado, el 35% de los pacientes sin hipernatremia habrán fallecido hacia los 20 días de evolución, sin embargo, el tiempo estimado de supervivencia en este grupo de pacientes es mayor a los 30 días. En la relación entre estratos (Log Rank Mantel-Cox) no se evidencia asociación entre la hipernatremia al primer día y la mortalidad en los primeros 14 días de evolución.

Fuente: Sistema AS400 (Hospital Carlos Andrade Marín), Hosvital (Hospital de Especialidades Eugenio Espejo)

Elaborado por: Morejón M., Sánchez H. (2020)

Por otro lado, al menos el 60% de los pacientes que presentan hipernatremia a las 48 horas de hospitalización no sobrevivirán hacia los primeros 14 días de evolución, mientras que apenas el 30% de los pacientes sin presencia de hipernatremia al segundo día de evolución habrán fallecido hacia los primeros 14 días de evolución ($p=0.01$) (Gráfico 5).

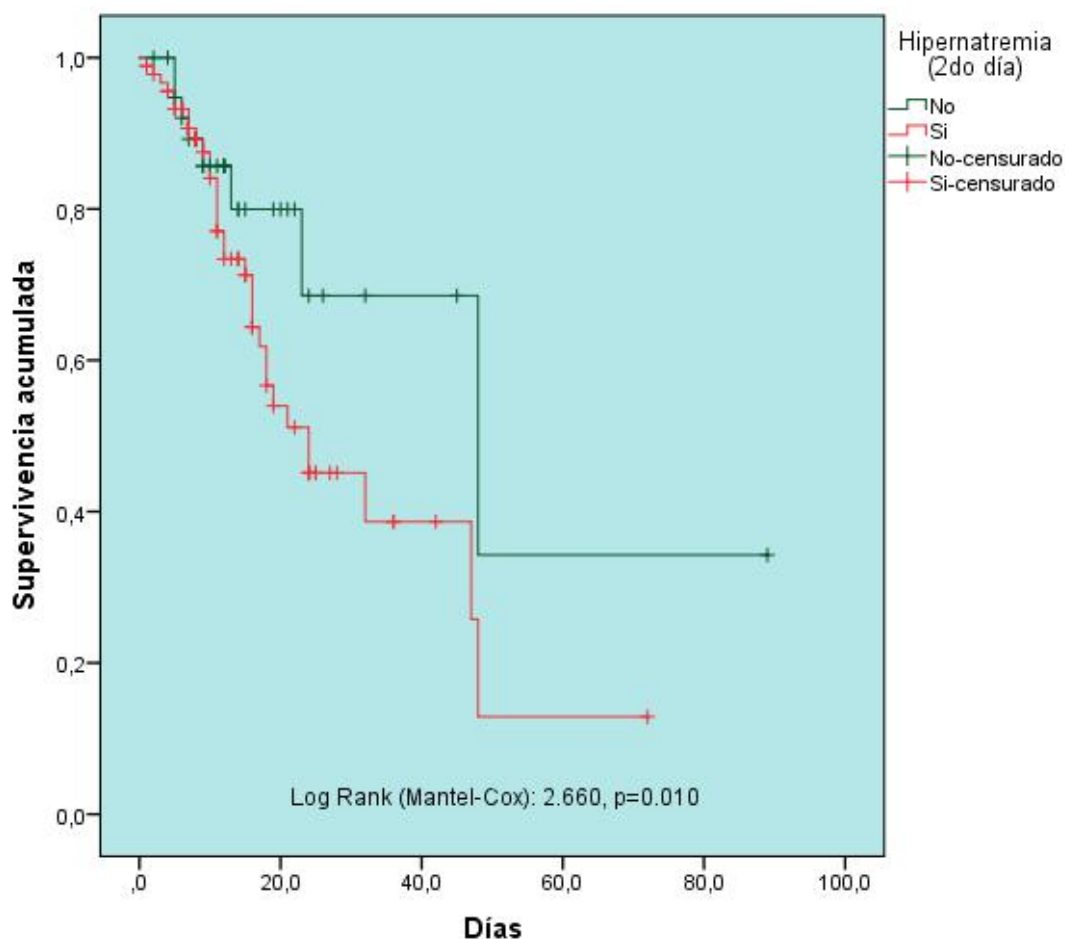


Gráfico 5. Kaplan-Meier para evaluación de la supervivencia en pacientes con traumatismo craneoencefálico ingresados en unidad de cuidados intensivos según la natremia al segundo día de ingreso. Se evidencia una brecha de supervivencia a partir de los 12 días de evolución, acrecentándose hacia los 20 días de evolución. En los pacientes que presentaron hipernatremia en el segundo día hay incrementos en la mortalidad en un rango del 12.1% a 30% cada 5 días luego de los primeros 15 días de evolución. Entre los estratos, se evidencia una relación significativa entre la presencia de hipernatremia al segundo día de hospitalización y la mortalidad (Log-Rank Mantel-Cox)

Fuente: Sistema AS400 (Hospital Carlos Andrade Marín), Hosvital (Hospital de Especialidades Eugenio Espejo)

Elaborado por: Morejón M., Sánchez H. (2020)

A las 72 horas desde su ingreso a la unidad de cuidados intensivos, al menos un 57% de los pacientes que han presentado hipernatremia han fallecido hacia los primeros 14 días de evolución, mientras que los pacientes que no presentaron esta condición han sobrevivido en un 96% al menos en los 14 días de evolución ($p=0.029$) (Gráfico 6).

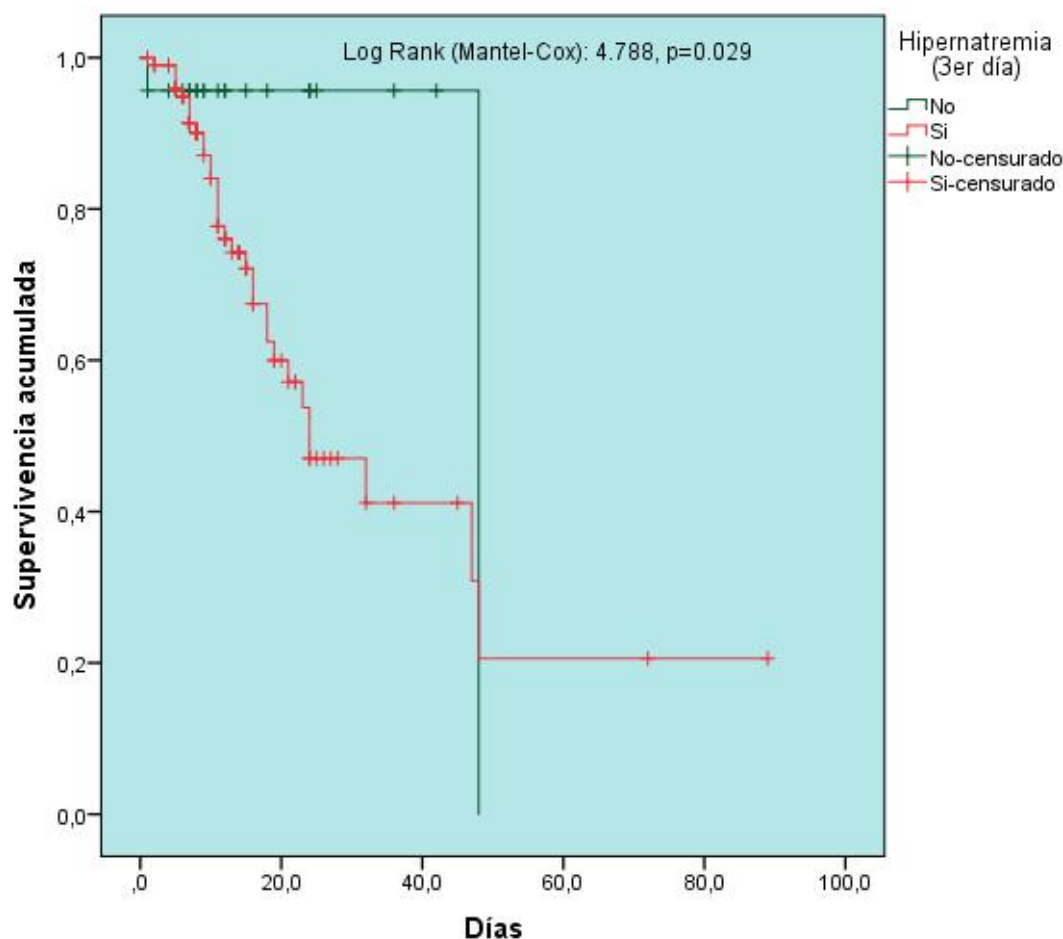


Gráfico 6. Kaplan-Meier para evaluación de la supervivencia en pacientes con traumatismo craneoencefálico ingresados en unidad de cuidados intensivos según la natremia al tercer día de ingreso. Una proyección de 40 días, la influencia de la hipernatremia al tercer día es significativamente asociada a un incremento de la mortalidad al relacionarlos entre estratos (Log Rank Mantel-Cox). Es así que hacia los 20 días de evolución casi el 60% de los pacientes habrán fallecido, mientras que apenas un 10% entre los pacientes sin hipernatremia habrán fallecido en este periodo de tiempo.

Fuente: Sistema AS400 (Hospital Carlos Andrade Marín), Hosvital (Hospital de Especialidades Eugenio Espejo)

Elaborado por: Morejón M., Sánchez H. (2020)

En esta curva COR (Característica Operativa del Receptor) que se muestra en el gráfico 7, se puede observar el rendimiento diagnóstico de sistema de evaluación APACHE-II y los niveles de sodio plasmático hasta las 72 horas de ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

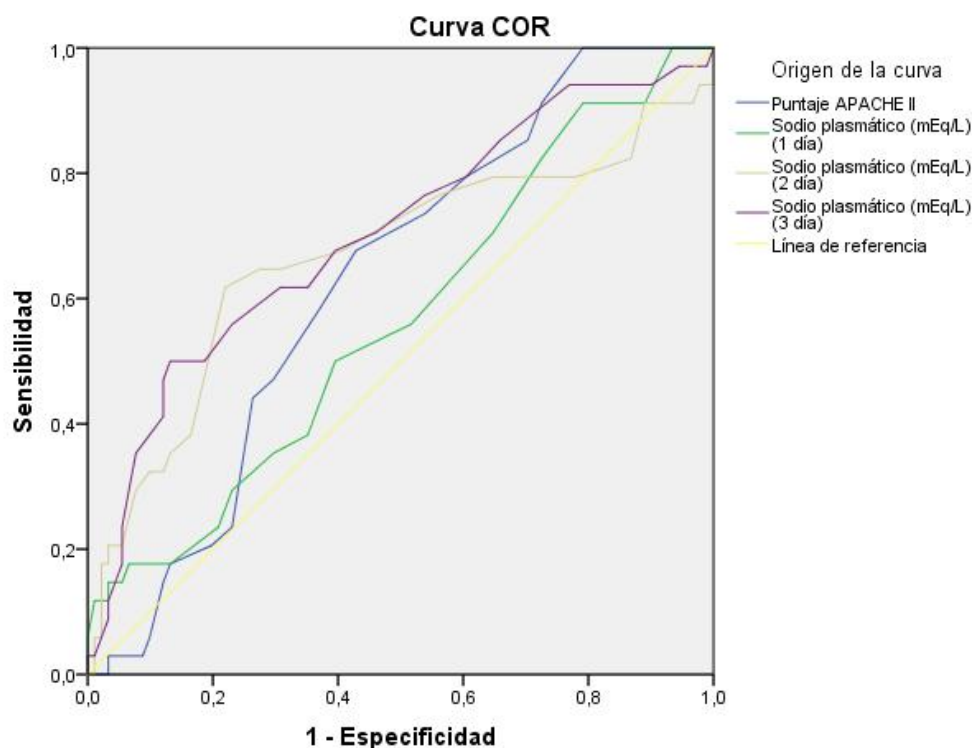


Gráfico 7. Curva COR de predictores de mortalidad temprana en pacientes con traumatismo craneoencefálico ingresados en unidades de cuidado intensivo. En azul se muestra el rendimiento diagnóstico del sistema de evaluación APACHE-II, mismo que tiene una influencia de falsos positivos que afecta su capacidad predictiva cuyo pico máximo en relación con la sensibilidad es hacia el 59.2%. En verde, se muestra la cuantificación de sodio plasmático al primer día de ingreso, su variabilidad en la especificidad se hallan cercanos a la línea de referencia y hay una importante influencia de falsos positivos en su capacidad predictiva, afectando así su relación de sensibilidad cuyo punto más alto es alrededor del 46.3%. La cuantificación de sodio plasmático al segundo día (café) muestra una menor influencia de falsos positivos y su relación respecto a la sensibilidad es del 64.2%, en tanto que, la cuantificación de sodio plasmático al tercer día (violeta) tiene una relación con la sensibilidad a un punto del 68.9%.

Fuente: Sistema AS400 (Hospital Carlos Andrade Marín), Hosvital (Hospital de Especialidades Eugenio Espejo)

Elaborado por: Morejón M., Sánchez H. (2020)

Derivada de la curva COR, se ha obtenido un valor de área bajo la curva de 0.628 (IC95%: 0.528 – 0.729) en el sistema de evaluación APACHE-II a un punto de corte de 16.5 puntos, valor que se asocia con incrementa de la mortalidad temprana en pacientes con traumatismo cráneo-encefálico severo (Tabla 4)

Los valores de sodio plasmático en las primeras 24 horas de ingreso a la unidad de cuidados intensivos indica un área bajo de curva de 0.564 (IC95%: 0.452 – 0.677) a un valor de 147.5 mEq/L para la predicción de mortalidad temprana en pacientes con traumatismo cráneo encefálico severo (Tabla 4).

Por otra parte, la cuantificación de sodio plasmático a las 48 horas de estancia en cuidados intensivos muestra un valor de área bajo la curva de 0.667 (IC95%: 0.546 – 0.787) a un punto de corte de 150.5 mEq/L en la predicción de mortalidad temprana. En contraste, la cuantificación de sodio plasmático en el tercer día de hospitalización tiene un valor de área bajo la curva de 0.702 (IC95%: 0.594 – 0.810) a un punto de corte de 155.5 mEq/L para la predicción del desenlace antes descrito (Tabla 4).

Tabla 4. Capacidad predictiva del sistema APACHE-II y cuantificación de sodio plasmático en pacientes con traumatismo craneoencefálico ingresados en la unidad de cuidados intensivos en el periodo 2019 – 2020

Variable	Punto de corte	AUC*	Inferior	Superior	p
APACHE-II**	16,5	0,628	0,528	0,729	0,028
Sodio plasmático (1er día)	147,5	0,564	0,452	0,677	0,270
Sodio plasmático (2do día)	150,5	0,667	0,546	0,787	0,004
Sodio plasmático (3er día)	155,5	0,702	0,594	0,810	0,001

*AUC: area under the curve (área bajo la curva), **APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
Fuente: Sistema AS400 (Hospital Carlos Andrade Marín), Hosvital (Hospital de Especialidades Eugenio Espejo)
Elaborado por: Morejón M., Sánchez, H. (2020)

En la Tabla 5, están los factores de riesgo asociados a mortalidad temprana en pacientes con traumatismo cráneo-encefálico severo en unidades de cuidados intensivos. El sexo masculino OR: 1.032 (IC95%: 0.327 – 2.658, $p=0.896$), el sexo femenino OR: 1.072 (IC95%: 0.376 – 3.057, $p=0.096$) y la edad sobre 65 años OR: 2.060 (IC95%: 0.425 – 9.998, $p=0.370$), no muestran relaciones significativas para el incremento del riesgo de mortalidad temprana en pacientes con traumatismo craneoencefálico.

Entre los antecedentes clínicos de los pacientes analizados, el sobrepeso y obesidad OR: 1.793 (IC95%: 0.194 – 16.570, $p=0.607$) y las lesiones Marshall I-II OR: 1.138 (IC95%: 0.492 – 2.634, $p=0.163$) no incrementan el riesgo de mortalidad temprana (Tabla 5).

Un índice de Charlson sobre 3 puntos, incrementa significativamente el riesgo de mortalidad temprana (OR: 3.109, IC95%: 1.077 – 5.992, $p=0.021$), así también la presencia de lesiones Marshall III-IV (OR: 1.966, IC95%: 1.131 – 2.646, $p=0.007$) y Marshall V-VI (OR: 3.714, IC95%: 1.449 – 6.736, $p=0.024$) (Tabla 5).

La presencia de hipernatremia en el primer día de hospitalización OR: 1.366 (IC95%: 0.582 – 3.203, $p=0.474$) no incrementa significativamente el riesgo de mortalidad temprana en pacientes con traumatismo craneoencefálico. Por el contrario, los pacientes con hipernatremia en el segundo día de hospitalización OR: 2.133 (IC95%: 1.180 – 5.172, $p=0.044$) y al tercer día OR: 4.800 (IC95%: 1.061 – 21.717, $p=0.042$) si incrementan de forma significativa la mortalidad temprana los pacientes analizados (Tabla 5).

Tabla 5. Factores de riesgo asociados a mortalidad temprana en pacientes con traumatismo craneoencefálico ingresados en unidades de cuidado intensivo en el periodo 2019-2020

Factor de riesgo	OR	IC 95%		p
		Inferior	Superior	
Demográficos				
Sexo masculino	1,032	0,327	2,658	0,896
Sexo femenino	1,072	0,376	3,057	0,096
Edad > 65 años	2,060	0,425	9,998	0,370
Clínicos				
Sobrepeso y obesidad	1,793	0,194	16,570	0,607
Índice de Charlson > 3 puntos	3,109	1,077	5,992	0,021
Marshall I-II	1,138	0,492	2,634	0,163
Marshall III-IV	1,966	1,131	2,646	0,007
Marshal V-VI	3,714	1,449	6,736	0,024
Analíticos				
Hipernatremia en el primer día	1,366	0,582	3,203	0,474
Hipernatremia en el segundo día	2,133	1,180	5,172	0,044
Hipernatremia en el tercer día	4,800	1,061	21,717	0,042

Fuente: Sistema AS400 (Hospital Carlos Andrade Marín) y Hosvital (Hospital de Especialidades Eugenio Espejo)

Elaborado por: Morejón M, Sánchez H. (2020)

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

Los traumatismos craneoencefálicos son una de las condiciones más frecuentemente manejadas en unidades de cuidado intensivo, misma que presenta una morbilidad y mortalidad variable. Estudios como el de estudio de Li et al., 2013, en la que se incluyeron un total de 881 pacientes con traumatismo craneoencefálico severo, describió una mortalidad global de 27.86% en los primeros 14 días de evolución, siendo menor a lo encontrado en nuestros pacientes.

Otro análisis ejecutado por Cruz et al., 2014, en un grupo de 253 pacientes en un hospital de tercer nivel en Cuba, describe una mortalidad neta del 50.2%, siendo notablemente mayor a lo encontrado en nuestros pacientes (30.3%). Con relativa similitud respecto a nuestros resultados, en el análisis de Cruz et al., 2014, el 86.5% y 82.7% de sobrevivientes y fallecidos en el contexto de un traumatismo craneoencefálico fueron principalmente pacientes de sexo masculino. A diferencia de nuestro estudio donde más del 60% de los fallecidos y sobrevivientes son pacientes menores de 45 años, en el estudio de Cruz et al., 2014, el 50.8% de los pacientes sobrevivientes fueron mayores de 45 años y el 65.4% de fallecidos mayores de 45 años ($p=0.026$).

De acuerdo a la descripción general de los pacientes en el estudio de Cruz et al., 2014, la media obtenida en el sistema de evaluación APACHE-II en los sobrevivientes fue de 23 puntos ($DE\pm: 12.1$) y de 31 puntos ($DE\pm: 20.1$), siendo en ambos casos mayores a lo calculado en este estudio, pues en los sobrevivientes el valor medio en el sistema de evaluación APACHE-II fue de 16.8 puntos ($DE\pm: 6.9$) y de 19.8 puntos ($DE\pm: 6.7$) en los pacientes fallecidos.

En los pacientes sobrevivientes en este proyecto, las lesiones de tipo Marshall III fueron las más frecuentes (44.6%), siendo diferentes al tipo de lesiones encontradas en los pacientes de los estudios de Cruz et al., 2014, en quienes el tipo de lesión más frecuente fueron las de tipo Marshall V-VI (41.3%) y de Li et al., 2013 en cuyos sobrevivientes el

tipo de lesión más frecuente fue de tipo Marshall IV (33.2%). Los pacientes que fallecieron en este estudio, la lesión más común fueron de tipo Marshall III-IV (70%), diferente a lo descrito por Li et al., 2013, donde las lesiones más frecuentes en los pacientes fallecidos fueron de tipo Marshall VI (60.1%) al igual que en el estudio de Cruz et al., 2014 en quienes las lesiones en los fallecidos fueron principalmente Marshall V-VI (53.5%).

En el estudio de Li et al., 2013, los pacientes sobrevivientes recibieron tratamiento con: soluciones salinas hipertónicas (56.9%), manitol (21.9%) y cirugía descompresiva (62.1%), siendo un esquema distinto al descrito en los pacientes analizados, en quienes se utilizó soluciones hipertónicas en un 80.4% y cirugía descompresiva en el 40.2% únicamente. Los pacientes que fallecieron en la unidad de cuidados intensivos en el periodo de tiempo analizado en este proyecto, recibieron soluciones cristaloides hipertónicas en un 72.5% y tratamiento quirúrgico descompresivo en el 37.5%, siendo distinto a lo referido por Li et al., 2013, en quienes el tratamiento con soluciones cristaloides fue en un 66.2%, manitol en el 29.8% y cirugía en el 60.2%.

Derivado del tratamiento y el monitoreo, la ocurrencia de hipernatremia fue de 80% y 94.1% de pacientes fallecidos en el segundo y tercer día de ingreso a unidad de cuidados intensivos en la presente investigación, lo cual es superior a lo encontrado por Maggiore et al., 2009, en cuyos pacientes reportan una ocurrencia de hipernatremia del 65.1% y 75.3% en el segundo y tercer día de ingreso a cuidados intensivos.

Al ejecutar un modelo Kaplan-Meier en función de la mortalidad y la presencia de hipernatremia en el segundo y tercer día, encontramos asociaciones significativas en el Log-Rank Mantel Cox ($p=0.01$ y $p=0.029$, respectivamente) donde se evidencia reducciones de la supervivencia entre un 45.8 a 56.9%, siendo similar a lo encontrado por Hu et al., 2016, en donde se explica la reducción de al menos el 39.8% de supervivencia en los primeros 14 días en pacientes con hipernatremia (Log-Rank Mantel Cox, $p<0.01$). Por ende, pacientes que sufrieron trauma cráneo-encefálico severo y que durante los tres primeros días de estancia en las unidades de cuidados intensivos presentaron hipernatremia se asoció a un incremento en la mortalidad temprana.

Considerando que la hipernatremia tiene una relación con la mortalidad, la cuantificación de natremia en el primer día de ingreso hospitalario no mostró en este análisis presentado, una capacidad aceptable para la predicción de mortalidad (AUC: 0.564, $p=0.270$), siendo similar a lo descrito por Maggiore et al., 2009, en la que se indica que la cuantificación de sodio en el primer día de hospitalización no permite predecir la mortalidad en los primeros 15 y 30 días (AUC: 0.609).

Por otra parte, la cuantificación de natremia en el segundo día mostró una capacidad de predicción adecuada para mortalidad temprana (AUC: 0.667, $p=0.004$) siendo similar a lo descrito por Hu et al., 2016, en cuyo estudio demuestra que la cuantificación de sodio a partir del segundo día de ingreso hospitalario tiene una utilidad alta para la predicción de mortalidad temprana (AUC: 0.844, $p=0.001$). También encontramos que la cuantificación de sodio al tercer día es útil para la predicción de mortalidad temprana (AUC: 0.702, $p=0.001$).

En el caso del sistema de evaluación APACHE-II, se ha establecido una utilidad moderadamente adecuada para la predicción de mortalidad temprana, a un punto de corte de 16.5 puntos (AUC: 0.628, $p=0.028$). Estos resultados difieren de forma importante con lo encontrado por Zali et al., 2012, en donde se describe una utilidad alta para la estimación de mortalidad tanto temprana como tardía en pacientes con traumatismo craneoencefálico, estableciendo un punto de corte de 67.4 puntos (AUC: 0.892), sin embargo, aquí hallamos una limitante en la ejecución del estudio que actualmente informamos, dado el caso que se analizaron pacientes con un tiempo de hospitalización y seguimiento no mayor a 8 días, a diferencia de los resultados de Zali et al., 2012, en donde se hizo un seguimiento hasta de 90 días.

Por lo expuesto anteriormente, se encontró que el sodio sérico es un factor de riesgo independiente para mortalidad temprana en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo. En una revisión sistemática ejecutada por Kolmodin et al., 2013, determinan que la presencia de hipernatremia durante la estancia en unidad de cuidados intensivos (en especial a partir del segundo día de evolución) establece un incremento significativo de

muerte temprana en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo (OR: 4.3, IC95%: 1.5 – 12.9, $p=0.007$), siendo similar a lo encontrado en nuestro estudio donde el riesgo de mortalidad asociado a la hipernatremia en el segundo y tercer día fueron de OR: 2.133 (IC95%: 1.180 – 5.172, $p=0.044$) y OR: 4.8 (IC95%: 1.061 – 21.717, $p=0.042$) respectivamente.

Otros factores asociados a mortalidad son descritos tanto en el estudio de Kolmodin et al., 2013, y Cruz et al., 2014. De acuerdo a Kolmodin et al., 2013, el sexo no muestra una asociación significativa para la mortalidad en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo, obteniéndose un OR: 1.109 (IC95%: 0.889 – 3.901, $p=0.209$). En cuanto a la edad, Cruz et al., 2014, establecen que la edad mayor a 45 años aumenta el riesgo de mortalidad con un OR: 4.367 (IC95%: 1.442 – 7.109, $p=0.014$), que es similar a nuestros resultados.

Además, en el estudio de Cruz et al., 2014, define que los pacientes con sobrepeso y obesidad tienen un incremento en el riesgo de mortalidad en un plazo de 30 días de evolución, con un OR: 3.019 (IC95%: 1.190 – 6.991, $p<0.001$), siendo distinto a lo concluido en los pacientes que se incluyeron en este estudio.

Tanto en el estudio de Kolmodin et al., 2013, y Cruz et al., 2014, indican que dos o más comorbilidades incrementan significativamente el riesgo de mortalidad en los primeros 14 días de evolución (OR: 8.901, IC95%: 1.390 – 14.112, $p=0.02$ / OR: 6.333, IC95%: 2.102 – 8.441, $p=0.03$, respectivamente), lo cual es similar a la conclusión obtenida en los resultados de este proyecto de investigación.

Las limitaciones en nuestro estudio se relacionaron al registro del tiempo de transcurrido entre el ingreso a la unidad de cuidados intensivos y la ocurrencia de mortalidad o fin de seguimiento, lo cual, nos permitiría ajustar mejor los modelos de Kaplan-Meier y ejecutar análisis con modelos de Regresión Cox. Además, en las historias revisadas no se definió de forma específica la etiología de la hipernatremia, lo cual, no nos

ha permitido describir si la hipernatremia se dio a consecuencia de la lesión cerebral derivada del trauma o por el tratamiento con soluciones hipertónicas.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES

1. Los pacientes en este estudio tuvieron una media de edad no mayor de 38 años, por lo que, no se pudo demostrar que la edad en estos pacientes influya directamente en el riesgo de mortalidad temprana.
2. La mayor prevalencia de traumatismo craneoencefálico severo se dio principalmente en pacientes del sexo masculino. El sexo no se asoció con un incremento en el riesgo de mortalidad temprana.
3. No se encontró diferencia entre la frecuencia de sobrepeso u obesidad en sobrevivientes o fallecidos con trauma cráneo-encefálico severo e hipernatremia aguda. Tampoco el sobrepeso u obesidad influyen en la mortalidad temprana en este tipo de patología.
4. Lesiones de tipo Marshall III-IV y V-VI incrementan significativamente la mortalidad temprana en pacientes con traumatismo cráneo-encefálico severo. Las lesiones de tipo IV, fueron las más frecuentes en pacientes fallecidos.
5. Los tratamientos más frecuentes en los pacientes analizados fueron: soluciones cristaloides y craniectomía descompresiva. Se usó manitol únicamente en un paciente. La craneotomía evacuatoria fue significativamente más frecuente en los sobrevivientes. Más del 40% de los pacientes fallecidos no fueron sometidos a cirugía.
6. Entre los sobrevivientes y fallecidos se encontró diferencia significativa en las medias de sus valores séricos de sodio, principalmente en el día dos y tres de su estancia en las unidades de cuidados intensivos. Con base a lo anterior, la ocurrencia de hipernatremia fue significativamente mayor en los pacientes fallecidos al segundo y tercer día de ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

7. Al segundo y tercer día de estancia en las unidades de cuidados intensivos los pacientes que presentaron hipernatremia tuvieron una supervivencia menor. No se evidenció asociación entre la ocurrencia de hipernatremia en el primer día de ingreso y la mortalidad temprana en los pacientes evaluados.
8. Los resultados que se obtuvieron fueron: score APACHE-II fue de 16.5 puntos, sodio plasmático para el primer día de 147.5 mEq/L, sodio plasmático al segundo día de 150.5 mEq/L y sodio plasmático al tercer día de 155.5 mEq/L. Únicamente la cuantificación de sodio plasmático al tercer día de ingreso tuvo un área bajo la curva significativa para la predicción de mortalidad temprana (AUC: 0.702), siendo similar a los hallazgos en estudios internacionales similares.
9. No se presentó relación significativa con las variables edad, sexo y mortalidad temprana en pacientes que cursaron con traumatismo cráneo-encefálico severo.
10. Un puntaje Charlson superior a 3 puntos incrementa el riesgo de mortalidad temprana en pacientes con traumatismo cráneo-encefálico severo. Asimismo, ocurre con las lesiones Marshall III-IV y Marshall V-VI.
11. Un valor de sodio incrementado a las 48 y 72 horas de su estancia en la unidad de cuidados intensivos de pacientes que cursaron traumatismo cráneo-encefálico severo se ha identificado como factor de riesgo independiente de mortalidad temprana.

RECOMENDACIONES

Evaluación de mortalidad tardía y comparación con otros biomarcadores y escalas

1. Se recomienda ejecutar un estudio en el cual se compare las áreas bajo la curva de la cuantificación del sodio plasmático, con otros biomarcadores tales como: plaquetas, creatinina, glucosa, albúmina, tiempo de protrombina, y escalas como: SAPS-II o SAPS-III y la Escala de Coma de Glasgow, con el fin de jerarquizar las capacidades predictivas de cada uno.
2. Se sugiere incrementar el tamaño muestral y número de centros participantes con la finalidad de estimar la capacidad predictiva no solamente de mortalidad temprana sino también de mortalidad tardía.
3. Se propone complementar este estudio con el cálculo de estadísticos de fiabilidad y validez diagnóstica tales como: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, razón de verosimilitud positiva y razón de verosimilitud negativa.

Segmentación del grado de hipernatremia y su relación con la mortalidad

1. Se recomienda evaluar el comportamiento de la mortalidad temprana en función al grado de hipernatremia que cada paciente desarrolle a partir de las 48 horas de ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

Análisis de supervivencia

1. Recomendamos hacer un seguimiento más cercano del tiempo en que se produce la mortalidad a partir de su ingreso en la unidades de cuidados intensivos de pacientes que cursaron con traumatismo cráneo-encefálico severo, con el objetivo de ajustar

los modelos Kaplan Meier e identificar los factores asociados a mortalidad por modelos de regresión Cox.

Guías de práctica clínica y protocolos intra-hospitalarios

1. De acuerdo con los hallazgos encontrados en este estudio, se sugiere la inclusión de cuantificación de sodio plasmático tanto al ingreso como hasta el tercer día de ingreso en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo. Considerarlos en caso de superar los 146 mEq/L como un factor de riesgo de mortalidad temprana.
2. Si bien el valor de sodio es parte de la puntuación de la escala APACHE-II, este empieza a dar puntos cuando pasa de 149 mEq/L, como quedó demostrado en este estudio, el valor de sodio a partir de 146 mEq/L es un biomarcador de mortalidad temprana en pacientes que cursaron con trauma cráneo-encefálico severo y redireccionar el tratamiento con soluciones hipertónicas principalmente.

Guías de práctica clínica en consenso

1. Se sugiere proponer la redacción de una guía de práctica clínica respecto a la atención del traumatismo craneoencefálico severo al Ministerio de Salud Pública, en la que se realice una revisión de la bibliografía existente y se lleguen a consensos respecto al uso de soluciones hipertónicas y la consideración de biomarcadores tempranos para la predicción de mortalidad tales como el sodio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adembri, C., Venturi, L., & Pellegrini-Giampietro, D. (2007). Neuroprotective Effects of Propofol in Acute Cerebral Injury. *CNS Drug Reviews*, 13(3), 333–351.
- American College of Surgeons. (2018). *Advanced Trauma Life Support (ATLS)*.
<https://doi.org/10.1111/j.1552-6909.2012.01342.x>
- Andrade, A. F., Paiva, W., Soares, M., De Amorim, R., Tavares, W., & Teixeira, M. (2011). Classification and management of mild head trauma. *International Journal of General Medicine*, 4, 175–179. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S13464>
- Andrews, P., Sinclair, L., Rodriguez, A., Harris, B., Battison, C., Rhodes, J., & Murray, G. (2015). Hypothermia for Intracranial Hypertension after Traumatic Brain Injury. *The New England Journal of Medicine*, 1–10. <https://doi.org/10.1056/NEJMoA1507581>
- Capatina, C., Paluzzi, A., Mitchell, R., & Karavitaki, N. (2015). Diabetes Insipidus after Traumatic Brain Injury. *Journal Clinical Medicine*, 4, 1448–1462.
<https://doi.org/10.3390/jcm4071448>
- Chang Villacreses, M., & Lara Reyna, J. (2011). Relación clínico-tomográfica (GCS-Marshall) con el estadio de la escala de Glasgow de resultados en pacientes con traumatismo craneo encefálico moderado-severo . Hospital “ Luis Vernaza ”. Julio-septiembre 2010. *Rev Med FCM-UCSG*, 17(1), 45–51.
- Chesnut, R., Temkin, N., Carney, N., Dikmen, S., Rondina, C., Videtta, W., Petroni, G., Pridgeon, J., Barber, J., Machamer, J., Chaddock, K., Celix, J., Cherner, M., & Hendrix, T. (2012). A Trial of intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury. *The New England Journal of Medicine*, 367(26), 2471–2481.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoA1207363>
- Cooper, D. J., Nichol, A. D., Bailey, M., Bernard, S., Cameron, P. A., Pili-floury, S., Forbes, A., Gantner, D., Higgins, A. M., Huet, O., Kasza, J., Murray, L., Newby, L., Presneill, J. J., Rashford, S., Rosenfeld, J. V, Stephenson, M., Vallance, S., Varma, D., ... Trapani, T. (2018). Effect of Early Sustained Prophylactic Hypothermia on

- neurologic outcomes among patients with severe traumatic brain injury: The POLAR Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 320(21), 2211–2220.
<https://doi.org/10.1001/jama.2018.17075>
- Cooper, J., Rosenfeld, J. V, Murray, L., Arabi, Y., Davies, A., D’Urso, P., Kossmann, T., Ponsford, J., Seppeelt, I., Reilly, P., & Wolfe, R. (2011). Decompressive Craniectomy in diffuse traumatic brain injury. *The New England Journal of Medicine*, 364(16), 1493–1502.
- Corps, K., Roth, T., & McGavern, D. (2015). Inflammation and Neuroprotection in Traumatic Brain Injury. *JAMA Neurology*, 72(3), 355–362.
<https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2014.3558>
- Costa, C., Gouveia, I., Cunha, P., Milheiro, R., Bártolo, A., Gonçalves, C., Carvalho, A., Cardoso, T., Martins, S., & Magalhães, J. (2005). 25th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine. *Critical Care*, 9(1), 21–25.
<https://doi.org/10.1186/cc3064>
- Cruz, A., Marrero, Y., Fernández, B., Terrero de la Cruz, J., Batista, I., & Miranda, I. (2014). Factores predictores de mortalidad por trauma craneoencefálico grave. *Correo Científico Médico de Holguín*, 18(3), 415–429.
- Faul, M., & Coronado, V. (2015). Epidemiology of traumatic brain injury. In *Handbook of Clinical Neurology* (1st ed., Vol. 127). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52892-6.00001-5>
- Ferreira de Andrade, A., Nogueira de Almeida, A., Bor-Seng-Shu, E., Lourenco, L., Mandel, M., & Marino, R. (2006). The value of cranial computed tomography in high-risk , mildly head-injured patients. *Surgical Neurology*, 65, 1–11.
<https://doi.org/10.1016/j.surneu.2005.11.034>
- Fujii, T., Moriel, G., Kramer, D. R., Attenello, F., & Zada, G. (2016). Prognostic factors of early outcome and discharge status in patients undergoing surgical intervention following traumatic intracranial hemorrhage. *Journal of Clinical Neuroscience*, 31, 152–156. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2016.03.007>

- Helbok, R., Kurtz, P., Schmidt, M. J., Stuart, M. R., Fernandez, L., Connolly, S. E., Lee, K., Schmutzhard, E., Mayer, S. A., Claassen, J., & Badjatia, N. (2012). Effects of the neurological wake-up test on clinical examination , intracranial pressure , brain metabolism and brain tissue oxygenation in severely brain-injured patients. *Critical Care*, 16(6), 1–8. <https://doi.org/10.1186/cc11880>
- Hinson, H. E., Stein, D., & Sheth, K. N. (2013). Hypertonic Saline and Mannitol Therapy in Critical Care Neurology. *Journal of Intensive Care Medicine*, 28(3), 1–10. <https://doi.org/10.1177/0885066611400688>
- Hinzman, J. M., Wilson, J. A., Mazzeo, A. T., Bullock, M. R., & Hartings, J. A. (2015). Excitotoxicity and Metabolic Crisis Are Associated with Spreading Depolarizations in Severe Traumatic Brain Injury Patients. *Journal of Neurotrauma*, 1–38.
- Hoffman, H., Furst, T., Jalal, M., & Chin, L. (2019). Cost and predictors of 30-day readmissions after craniotomy for traumatic brain injury: a nationwide analysis. *Journal of Neurosurgery*, 45(2), 1–15.
- Hu, B., Han, Q., Mengke, N., He, K., Zhang, Y., Nie, Z., & Zeng, H. (2016). Prognostic value of ICU-acquired hypernatremia in patients with neurological dysfunction. *Medicine*, 95(35), 1–5.
- Hutchinson, P., Jalloh, I., Helmy, A., Carpenter, K., Rostami, E., Bellander, B.-M., Boutelle, M., Chen, J., Claassen, J., Dahyot-Fizelier, C., Enblad, P., Gallagher, C., Helbok, R., Hillered, L., Le Roux, P., Magnoni, S., Mangat, H., Menon, D., Nordström, C.-H., ... Ungerstedt, U. (2014). Consensus statement from the 2014 International Microdialysis Forum. *Intensive Care Medicine*, 1–12. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3930-y>
- Hyder, A. A., Wunderlich, C. A., Puvanachandra, P., & Gururaj, G. (2007). The impact of traumatic brain injuries : A global perspective. *Neurorehabilitation*, 22, 341–353.
- INEC. (2018). Registro Estadístico de Camas y Egresos Hospitalarios. In *Boletín Técnico de Morbilidad y Mortalidad*. https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/Camas_Egresos_Hospitalarios/Cam_Egre_Hos_2018/Metodologia_Camas_y_Egresos_Hospitalarios_2018.pdf

- Kolmodin, L., Sekhon, M. S., Henderson, W. R., Turgeon, A. F., & Griesdale, D. E. G. (2013). Hyponatremia in patients with severe traumatic brain injury : a systematic review. *Annals of Intensive Care*, 3(35), 1–7. <https://doi.org/10.1186/2110-5820-3-35>
- Li, M., Hu, Y. H., & Chen, G. (2013). Hyponatremia severity and the risk of death after traumatic brain injury. *Injury*, 44, 1213–1218. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2012.05.021>
- Maggiore, U., Picetti, E., Antonucci, E., Parenti, E., Regolisti, G., Mergoni, M., Vezzani, A., Cabassi, A., & Fiaccadori, E. (2009). The relation between the incidence of hyponatremia and mortality in patients with severe traumatic brain injury. *Critical Care*, 13(4), 1–9. <https://doi.org/10.1186/cc7953>
- Maguigan, K. L., Dennis, B. M., Hamblin, S. E., & Guillaumondegui, O. D. (2017). Method of Hypertonic Saline Administration : Effects on Osmolality in Traumatic Brain Injury Patients. *Journal of Clinical Neuroscience*, 1–4. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2017.01.025>
- Mangat, H. S. (2018). Hypertonic saline infusion for treating intracranial hypertension after severe traumatic brain injury. *Critical Care*, 22(37), 1–3.
- Menon, D. K., Coles, J. P., Gupta, A. K., Fryer, T. D., Smielewski, P., Chatfield, D. A., Aigbirhio, F., Skepper, J. N., Minhas, P. S., Hutchinson, P. J., Carpenter, T. A., Clark, J. C., & Pickard, J. D. (2004). Diffusion limited oxygen delivery following head injury. *Neurologic Critical Care*, 32(1384–1390). <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000127777.16609.08>
- O’Leary, R., Hutchinson, P. J., & Menon, D. (2016). Hypothermia for Intracranial Hypertension after Traumatic Brain Injury. *The New England Journal of Medicine*, 374(14), 1383–1385. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1600339>
- Oddo, M., Crippa, I. A., Mehta, S., Menon, D., Payen, J., Taccone, F. S., & Citerio, G. (2016). Optimizing sedation in patients with acute brain injury. *Critical Care*, 20(128), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1294-5>
- Pearn, M. L., Niesman, I. R., Egawa, J., Sawada, A., Almenar-Queralt, A., Shah, S.,

- Duckwoth, J., & Head, B. (2016). Pathophysiology Associated with Traumatic Brain Injury : Current Treatments and Potential Novel Therapeutics. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 1–15. <https://doi.org/10.1007/s10571-016-0400-1>
- Pin-on, P., Saringkarinkul, A., Punjasawadwong, Y., Kacha, S., & Wilairat, D. (2018). Serum electrolyte imbalance and prognostic factors of postoperative death in adult traumatic brain injury patients. *Medicine*, 97(45), 1–6.
- Ropper, A., Cole, D., & Louis, D. N. (1991). Clinicopathologic Correlation in a Case of Pupillary Dilation From Cerebral Hemorrhage. *Arch Neurol*, 48, 1166–1169.
- Roux, P. Le, Menon, D. K., Citerio, G., Brophy, G. M., Diring, M. N., Bo, J., Mcnett, M., Phelan, K. O., & Provencio, J. J. (2014). Consensus summary statement of the International Multidisciplinary Consensus Conference on Multimodality Monitoring in Neurocritical Care A statement for healthcare professionals from the. *Intensive Care Medicine*, 40, 1189–1209. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3369-6>
- Skoglund, K., Hillered, L., Purins, K., Tsitsopoulos, P. P., Flygt, J., Engquist, H., Lewén, A., Enblad, P., & Marklund, N. (2013). The Neurological Wake-up Test Does not Alter Cerebral Energy Metabolism and Oxygenation in Patients with Severe Traumatic Brain Injury. *Neurocritical Care*, 1–14. <https://doi.org/10.1007/s12028-013-9876-4>
- Sonneveld, P., Avet-Loiseau, H., Lonial, S., Usmani, S., Siegel, D., Anderson, K. C., Chng, W. J., Moreau, P., Attal, M., Kyle, R. A., Caers, J., Hillengass, J., Miguel, J. S., Van De Donk, N. W. C. J., Einsele, H., Bladé, J., Durie, B. G. M., Goldschmidt, H., Mateos, M. V., ... Orłowski, R. (2016). Treatment of multiple myeloma with high-risk cytogenetics: A consensus of the International Myeloma Working Group. *Blood*, 127(24), 2955–2962. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-01-631200>
- Sorrentino, E., Diedler, J., Kasprówicz, M., Budohoski, K. P., Haubrich, C., Smielewski, P., Outtrim, J. G., Manktelow, A., Hutchinson, P. J., Pickard, J. D., Menon, D. K., & Czosnyka, M. (2012). Critical Thresholds for Cerebrovascular Reactivity After Traumatic Brain Injury. *Neurocritical Care*, 16, 258–266. <https://doi.org/10.1007/s12028-011-9630-8>
- Stocchetti, N., Carbonara, M., Citerio, G., Ercole, A., Skrifvars, M. B., Smielewski, P.,

- Zoerle, T., & Menon, D. K. (2017). Severe traumatic brain injury: targeted management in the intensive care unit. *The Lancet Neurology*, 16(6), 452–464. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30118-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30118-7)
- Syed, A., Lone, N., Afzal, W., & Bhat, A. (2007). Clinical Management of Patients with Minor Head Injuries. *International Journal of Health Sciences*, 1(1), 131–140.
- Tan, S. K. R., Kolmodin, L., Sekhon, M. S., Qiao, L., Zou, J., Henderson, W. R., & Griesdale, D. E. G. (2016). The effect of continuous hypertonic saline infusion and hypernatremia on mortality in patients with severe traumatic brain injury : a retrospective cohort study. *Can J Anesth*, 1–10. <https://doi.org/10.1007/s12630-016-0633-y>
- Tang, S., Lin, R., & Shieh, J. (2015). Effect of mannitol on cerebrovascular pressure reactivity in patients with intracranial hypertension. *Journal of the Formosan Medical Association*, 114(9), 842–848. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2013.09.002>
- Teasdale, G., & Jennett, B. (1974). Assessment of coma and impaired consciousness. *The Lancet*, 81–84.
- Trajano, A. D., Pereira, B. M., & Fraga, G. P. (2014). Epidemiology of in-hospital trauma deaths in a Brazilian university hospital. *BMC Emergency Medicine*, 14(22), 1–9. <https://doi.org/10.1186/1471-227X-14-22>
- Tudor, R. M., & Thompson, C. (2019). Posterior pituitary dysfunction following traumatic brain injury : review. *Pituitary*, 22(3), 296–304. <https://doi.org/10.1007/s11102-018-0917-z>
- Vedantam, A., Robertson, C. S., & Gopinath, S. P. (2017). Morbidity and mortality associated with hypernatremia in patients with severe traumatic brain injury. *Neurosurgical Focus*, 43(5), 1–5. <https://doi.org/10.3171/2017.7.FOCUS17418>.
- Wells, D. L., Swanson, J. M., Wood, G. C., Magnotti, L. J., Boucher, B. A., Croce, M. A., Harrison, C. G., Muhlbauer, M. S., & Fabian, T. C. (2012). The relationship between serum sodium and intracranial pressure when using hypertonic saline to target mild hypernatremia in patients with head trauma. *Critical Care*, 16(5), 1–8.

<https://doi.org/10.1186/cc11678>

Wijayatilake, D., Talati, C., & Panchatsharam, S. (2015). The Monitoring and Management of Severe Traumatic Brain Injury in the United Kingdom : Is there a Consensus ?: A National Survey. *J Neurosurg Anesthesiol*, 27(3), 241–245.

Witherspoon, B., & Ashby, N. E. (2017). The use of mannitol and Hypertonic Saline Therapies in patients whit elevated intracranial pressure. *Nursing Clinics of NA*, 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2017.01.002>

Zali, A. R., Seddighi, A. S., Seddighi, A., & Ashrafi, F. (2012). Comparison of the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Score (APACHE) II with GCS in Predicting Hospital Mortality of Neurosurgical Intensive Care Unit Patients. *Global Journal of Health Science*, 4(3), 179–184. <https://doi.org/10.5539/gjhs.v4n3p179>

ANEXO 1. MATRÍZ DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Matriz de recolección de datos

Número de participante	Edad	Sexo	Ins	Valor de sodio sérico día 1	Valor de sodio sérico	Peso	Estatura	IMC	ASC

Uso de tratamiento clínico para presión intracranial elevada	Us

APACHE II de ingreso	MARSHALL de ingreso	Pro