

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**ESCUELA DE POSTGRADO**



**HIPERNATREMIA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE  
MORTALIDAD EN TRAUMA ENCEFALOCRANEANO SEVERO**

**TESIS**  
**PARA OPTAR EL GRADO DE MAESTRO DE**  
**CIENCIAS EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

**AUTOR:**

Vásquez Tirado Gustavo Adolfo

**ASESOR:**

Segura Plasencia Niler Manuel

Fecha de sustentación: 2020/03/03

**Trujillo – Perú**

**2020**

## **DEDICATORIA**

*A mi esposa Claudia Vanessa e hijos Renato y Thiago, cuya sola presencia me incentiva a esforzarme cada día más para lograr superarme como persona y hacer mejor nuestra familia y hogar, en cuyo seno siempre me siento protegido y amado.*

*A mis padres y hermanos, cuyo ejemplo y enseñanzas llevo presente todos los días de mi existencia.*

## **AGRADECIMIENTOS**

*A mi asesor Dr. Niler Segura Plasencia por su apoyo en la realización de este trabajo y sobretodo por su amistad.*

*Al Dr. José Caballero Alvarado por todas sus enseñanzas en el apasionante campo de la investigación.*

## RESUMEN

**INTRODUCCION:** El trauma craneoencefálico severo es una patología frecuente, conlleva una morbimortalidad no despreciable. La hipernatremia podría considerarse un factor asociado a mal pronóstico con el fin de optimizar la terapéutica en el grupo de pacientes de alto riesgo.

**OBJETIVO:** Determinar si la hipernatremia es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes con trauma craneoencefálico en un hospital público que es centro de referencia local en trauma.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Se realizó muestreo no probabilístico de pacientes con trauma encefalocraneano severo, adultos, ambos sexos de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo del 2015–2018.

**RESULTADOS:** La mortalidad en el grupo con y sin hipernatremia fue de 38% y 6% respectivamente ( $p=0,001$ ). La diferencia de medias de la natremia entre el grupo con y sin mortalidad fue de 21,86 (IC 95% 18,2-25,5) ( $p=0,000$ ). En el análisis multivariado encontramos a la hipernatremia con OR ajustado de 16,73 (IC 95% 1,96-142,82) ( $p=0,01$ ). La curva ROC mostró un rendimiento adecuado para predecir la mortalidad, con un AUC de 0,878 (IC 95% 0,77-0,97) ( $p=0,000$ ).

**CONCLUSIÓN:** La hipernatremia es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes con trauma encefalocraneano severo.

**PALABRAS CLAVE:** Hipernatremia, trauma encefalocraneano, mortalidad.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** A severe traumatic brain injury is a frequent pathology, it implies a non-negligible morbidity and mortality. Hypernatremia could be considered a factor associated with poor prognosis in order to optimize treatment in the group of high-risk patients.

**OBJECTIVE:** To determine if hypernatremia is a prognostic factor of mortality in patients with severe traumatic brain injury in a public hospital which is a local reference center in trauma.

**MATERIAL AND METHOD:** We performed a non-probabilistic sampling of adult patients of both sexes with severe traumatic brain injury from the Intensive Care Unit of the Hospital Regional Docente de Trujillo during the 2015–2018 period.

**RESULTS:** Mortality in the group with and without hypernatremia was 38% and 6% respectively ( $p=0.001$ ). The difference in natremia means values between the group with and without mortality was 21,86 (95% CI 18.2-25.5) ( $p=0.000$ ). In the multivariate analysis, we found hypernatremia with adjusted OR of 16.73 (95% CI 1.96-142.82) ( $p=0.01$ ). The ROC curve showed adequate performance to predict mortality, with an AUC 0.878 (95% CI 0.77-0.97) ( $p=0.00$ ).

**CONCLUSION:** Hypernatremia is a prognostic factor of mortality in patients with severe traumatic brain injury.

**KEY WORDS:** Hypernatremia, severe traumatic brain injury, mortality.

## ÍNDICE

|                                      |     |
|--------------------------------------|-----|
| DEDICATORIA y AGRADECIMIENTOS.....   | i   |
| RESUMEN.....                         | ii  |
| ABSTRACT.....                        | iii |
| I.INTRODUCCIÓN.....                  | 01  |
| II.PLAN DE INVESTIGACION.....        | 05  |
| III.MATERIAL Y PROCEDIMIENTOS.....   | 07  |
| IV.RESULTADOS.....                   | 16  |
| V.DISCUSIÓN.....                     | 27  |
| VI.CONCLUSIONES.....                 | 32  |
| VII.RECOMENDACIONES.....             | 33  |
| VIII.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 34  |
| IX.ANEXOS.....                       | 38  |

## I. INTRODUCCION

El trauma encefalocraneano (TEC) se define como la alteración de la función cerebral o evidencia de lesión cerebral causado por una fuerza externa. (1)

Es la principal causa de discapacidad en adultos menores de 35 años. En el 2009 el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos (EEUU) reportó que existen al menos 2 millones de visitas a emergencias en dicho país, 300 000 hospitalizaciones y 52 000 muertes por esta causa. (2)

El TEC es una patología que representa una causa importante de muerte en personas menores de 44 años durante el año 2009. De los cuales el mayor porcentaje es en personas jóvenes y edad media. El impacto sobre la discapacidad ajustada en años de vida perdidos es de aproximadamente 15% en Estados Unidos. (1, 2)

En todos los grupos de edad, corresponde a la 5° causa de muerte, luego de enfermedades cardiovasculares, neoplasias malignas, enfermedad respiratoria crónicas, y enfermedades cerebrovasculares. Según la definición operacional para vigilancia propuesta por la CDC se entiende al TEC como el resultado de la transferencia de energía hacia la cabeza. (3, 4)

Además, un metaanálisis basado en datos europeos estimó la incidencia en alrededor de 235 admisiones debidas a TEC por 100 000 ingresos por año en la Comunidad Europea, con una tasa de mortalidad de 15,4 por 100 000 por año. (2, 3)

En países de Latinoamérica hay pocos datos de epidemiología de esta

patología. En México, en el año 1991, Masini (5) estimó una incidencia de TEC en 341/100 000 pacientes por año. Fernandes y Silva (6), en el año 2007, sobre datos epidemiológicos en Brazil reportan una incidencia de 37/100 000 habitantes. En nuestro país se reportan algunos datos como en Lima, la incidencia de TEC afecta al 46.8% de la población entre 15 a 65 años. (7)

En nuestra ciudad, García (8) reporta en un estudio epidemiológico de pacientes con TEC severo realizado en el Hospital Regional Docente de Trujillo (HRDT) que la incidencia de TEC severo es de 15.6/1000 habitantes/año y una alta tasa de mortalidad de 23.8/1000 habitantes/año.

La fisiopatología del TEC severo es muy compleja, incluyendo isquemia cerebral luego de la presencia de hipertensión intracraneana (HIC), lo cual es un marcador de peor pronóstico a futuro en cuanto a discapacidad. El tratamiento de dicha HIC es beneficioso para garantizar y mejor resultado posterior y supervivencia de los pacientes con TEC severo. Su tratamiento consiste en craniectomía descompresiva, sedación, relajación muscular y tratamiento con antiedema cerebral con soluciones hipertónicas o manitol. (9)

Investigaciones actuales en TEC han tenido gran avance en la prevención secundaria. Se ha aseverado que episodios tan cortos de hipotensión/hipoperfusión o hipoxemia son causa importante de dicha lesión secundaria en TEC y conllevan pronósticos sombríos tanto a corto como a largo plazo. (10)

La hipernatremia es una situación muy frecuente en los pacientes críticos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Está asociado a un estado hiperosmolar, el cual tiene muchas consecuencias nefastas en el

organismo. El más conocido es a nivel neurológico, conllevando a déficits neurológicos severos además de la desmielinización cerebral como consecuencia de la corrección agresiva de la hiponatremia. Ha mostrado ser un factor de riesgo independiente de mortalidad en dichos pacientes críticos. Sus mecanismos de génesis son ganancia externa de sodio (uso de soluciones hipertónicas) o pérdida de agua libre. (11, 12, 13)

En cuanto a la asociación entre TEC severo e hipernatremia en UCI, Li y col. (14) en el 2012, en un estudio de cohorte retrospectiva de 881 pacientes con TEC Severo en UCI encontró lo siguiente: la Hipernatremia severa se asocia a mortalidad hasta en un 86.8% de pacientes comparado con 42.4%, 20.6% y 2% de mortalidad en pacientes con TEC severo e hipernatremia moderada, leve y normonatremia respectivamente con una alta significancia estadística ( $p < 0.001$ ). El análisis multivariado mostró que el Estado de Coma de Glasgow (ECG), puntaje de APACHE II, hipernatremia y uso de manitol se comportan como factores independientes de riesgo de muerte. La hipernatremia severa se asoció a un OR de 29.3 al controlar las demás variables ( $p < 0.001$ , IC: 11.5 – 74.4).

Por otro lado, Maggiori y col. (15) en el 2009, en un estudio de cohorte retrospectiva de 130 pacientes con TEC severo los cuales fueron seguidos hasta los 3 años posteriores al evento inicial. Se encontró que el 26.2% de pacientes con TEC severo fallecieron antes de los 14 días, de los cuales el 85% fallecieron los 3 primeros días. El análisis de regresión de Cox mostró que la presencia de hipernatremia tenía un HR de 3.0 para mortalidad en UCI ( $p = 0.003$ , IC: 2.13 – 13.21).

Existen trabajos locales sobre algunos datos epidemiológicos en TEC

severo en nuestra ciudad, si bien como Castañeda (16), en un estudio para indagar algunos factores de riesgo con resultados desfavorables en pacientes con TEC severo en la UCI del HRDT en el 2008, en 74 pacientes con TEC severo, en un estudio de cohortes concurrentes encontró, luego de un análisis multivariado, que la hipoalbuminemia es un factor de riesgo de eventos desfavorables, además de mayores a 40 años de edad, vacío terapéutico de inicio de tratamiento de más de 1 hora, leucocitosis y glicemia al ingreso. No se evalúa el valor de la hipernatremia como pretendemos en nuestro estudio.

También, Figueroa (17), en el año 2009, presenta datos de un estudio de casos y controles de pacientes con TEC severo en los que se indagan que factores asociados a mortalidad pudieran estar presentes. En un grupo de 44 pacientes seguidos en 6 años anteriores a la publicación, encontró a la midriasis bilateral, APACHE II mayor a 15, Insuficiencia respiratoria aguda, Shock Séptico entre otros se comportaban como factores de riesgo en un análisis bivariado únicamente, careciendo de un análisis multivariado que muestre realmente el efecto, tampoco se evaluó la utilidad de la hipernatremia como factor de mortalidad en dichos pacientes con TEC severo en UCI.

Por lo tanto, según lo revisado, es muy importante conocer los factores asociados a mal pronóstico, adecuadamente validados, a través de generación de evidencia científica local que sirvan como elementos predictores de desenlace perjudicial en estos pacientes con TEC severo y a la vez nos ayuden al enfoque del manejo diario de estos pacientes para optimizar el tratamiento oportuno pronóstico de esta patología, principalmente aquellos con factores de mal pronóstico.

## **II. PLAN DE INVESTIGACIÓN**

### **FORMULACION DE LA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.**

¿Es la hipernatremia un factor pronóstico de mortalidad en trauma encefalocraneano severo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Docente de Trujillo, enero del 2015 a diciembre del 2018?

### **OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS:**

#### **OBJETIVO GENERAL:**

- Evaluar si la hipernatremia es un factor pronóstico para mortalidad en trauma encefalocraneano severo.

#### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Determinar la frecuencia de mortalidad en pacientes con trauma encefalocraneano severo con hipernatremia.
- Determinar la frecuencia de mortalidad en pacientes con trauma encefalocraneano severo sin hipernatremia.
- Comparar la mortalidad entre los pacientes con trauma encefalocraneano severo con hipernatremia y sin ella.
- Analizar si la hipernatremia es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes con trauma encefalocraneano severo controlado por variables intervinientes.

**HIPÓTESIS:**

**HIPÓTESIS NULA:**

La hipernatremia no es un factor pronóstico de mortalidad en trauma encefalocraneano severo.

**HIPÓTESIS ALTERNA:**

La hipernatremia es un factor pronóstico de mortalidad en trauma encefalocraneano severo.

### **III. MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **III.1. MATERIALES:**

##### **POBLACION UNIVERSO:**

Pacientes con trauma encefalocraneano severo.

##### **POBLACIÓN DE ESTUDIO:**

Pacientes con trauma encefalocraneano severo del Hospital Regional Docente de Trujillo de 2015 al 2018.

##### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

###### **Criterios de inclusión para grupo de expuestos:**

- Pacientes adultos mayores de 16 años de ambos sexos con diagnóstico de trauma encefalocraneano severo.
- Pacientes con hipernatremia.

###### **Criterios de inclusión para grupo de no expuestos:**

- Pacientes adultos mayores de 16 años de ambos sexos con diagnóstico de trauma encefalocraneano severo.
- Pacientes sin hipernatremia.

##### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Pacientes que fallezcan antes de las primeras 24 horas de admisión a UCI.
- Uso prolongado de diuréticos o corticoides.
- Tumores de hipófisis.

### UNIDAD DE ANÁLISIS:

Pacientes con trauma encefalocraneano severo en el Hospital Regional Docente de Trujillo de enero del 2015 a diciembre del 2018.

### UNIDAD DE MUESTREO:

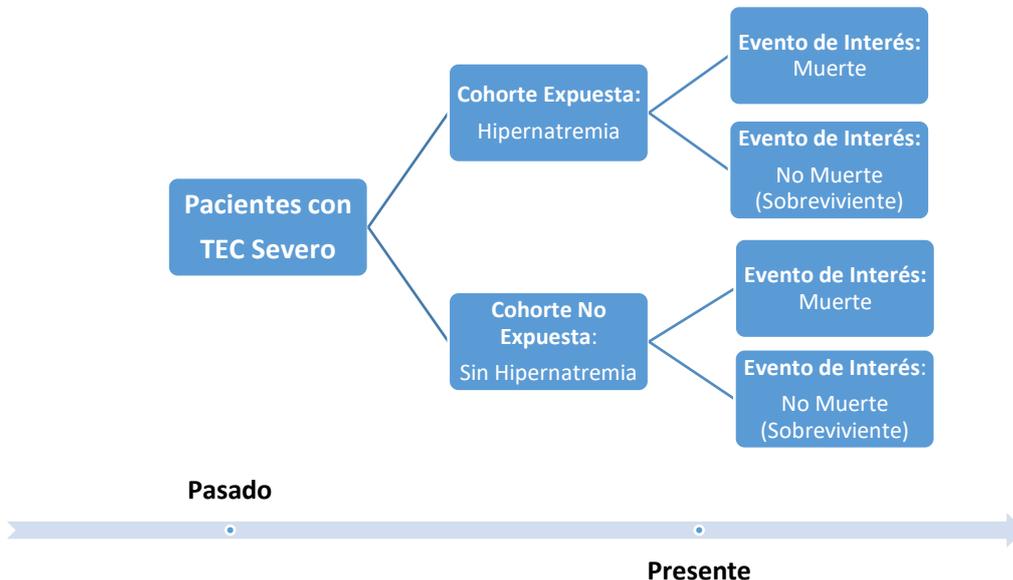
Historia clínica

### MUESTRA:

Se realizó muestreo, finalmente, de tipo censal, se consideró todos los pacientes con trauma encefalocraneano severo que acudieron al Hospital Regional Docente de Trujillo durante el 2015 al 2018.

### DISEÑO DE ESTUDIO:

El presente trabajo es un estudio Observacional, Retrospectivo y Longitudinal; es un tipo Estudio de Cohortes Retrospectivos tal cual el gráfico mostrado:



**VARIABLES:**

| VARIABLE   | TIPO       | ESCALA DE MEDICIÓN | INDICADOR                    | ÍNDICE                       |
|--|------------|--------------------|------------------------------|------------------------------|
| <b>V. de Exposición:</b><br>Hipernatremia  | Categórica | Nominal            | Registro en Historia Clínica | Si/No                        |
| <b>V. de Respuesta:</b><br>Mortalidad  | Categórica | Nominal            | Registro en Historia Clínica | Si/No                        |
| <b>V. Intervinientes:</b><br>- Uso de solución hipertónica                             | Categórica | Nominal            | Registro en Historia Clínica | Si/No                        |
| - Necesidad de vasopresores  | Categórica | Nominal            | Registro en Historia Clínica | Si/No                        |
| - Ventilación Mecánica   | Categórica | Nominal            | Registro en Historia Clínica | Si/No                        |
| - Puntaje SOFA   | Numérica   | De Razón           | Registro en Historia Clínica | Del 0 a 24 puntos            |
| - Estado conciencia (Escala Coma de Glasgow: ECG)                                      | Numérica   | De Razón           | Registro en Historia Clínica | Del 3 a 15 puntos            |
| - Mecanismo de lesión:<br>Accidente de tránsito<br>Caída libre<br>Proyectil arma fuego | Categórica | Nominal            | Registro en Historia Clínica | AT/C/<br>PAF                 |
| - Trauma asociado<br>Torácico<br>Abdominal   | Categórica | Nominal            | Registro en Historia Clínica | TT/TA                        |
| - Tiempo lapso<br>Emergencia/UCI<br>< 24 horas<br>24 – 48 horas<br>>48 horas           | Categórica | Nominal            | Registro en Historia Clínica | <24H/24<br>-<br>48H/>48<br>H |
| - Necesidad de Cirugía<br>Urgencia   | Categórica | Nominal            | Registro en Historia Clínica | Si/No                        |
| - Creatinina   | Numérica   | De Razón           | Registro en Historia Clínica | 0.1, 0.2,<br>....mg/dl       |
| - Glucosa  | Numérica   | De Razón           | Registro en Historia Clínica | 60,<br>61,.,amg/<br>dl       |

|                        |           |          |                              |                    |
|------------------------|-----------|----------|------------------------------|--------------------|
| - Hematocrito          | Numérica  | De Razón | Registro en Historia Clínica | 10, 11, 12...%     |
| - Puntaje de Rotterdam | Numérica  | De Razón | Registro en Historia Clínica | 1, 2, 3...6 puntos |
| - Edad                 | Numérica  | De Razón | Registro en Historia Clínica | 18, 19, 20, ..años |
| - Sexo                 | Categoría | Nominal  | Registro en Historia Clínica | Masc Femeni        |

### **DEFINICIONES OPERACIONALES Y CONCEPTUALES:**

- Trauma encefalocraneano severo:

Se define como la alteración de la función cerebral o evidencia de lesión cerebral causado por una fuerza externa y cuya valoración según la ECG sea de 8 puntos o menos. (1)

- Hipernatremia:

Para el presente trabajo de investigación, se tomará como definición de hipernatremia a un valor de Sodio sérico (Na sérico) mayor a 150 mm/l.

El valor de natremia a considerar será el más alto obtenido durante los 7 primeros días de ingreso a UCI y que se mantenga en al menos 2 controles más, los cuales deben tener una diferencia de 12 horas con respecto al primero. (14)

Se operacionalizará sus valores de la siguiente manera:

Hipernatremia leve:  $150 \text{ mmol/l} \leq \text{Na sérico} < 155 \text{ mmol/l}$

Hipernatremia moderada:  $155 \leq \text{Na sérico} < 160 \text{ mmol/l}$

Hipernatremia severa:  $\text{Na sérico} > 160 \text{ mmol/l}$

- Mortalidad:

Para el presente trabajo de investigación, se tomará la presencia del suceso de muerte hasta los 30 días de hospitalización en UCI.

(15)

- Uso de solución hipertónica (SSH):

Es una solución de Cloruro de Sodio a diferente concentración 3%, 7.5%, 20% que se usa como parte del esquema de manejo de HIC en TEC severo. Si bien el uso de SSH se asocia a presencia de hipernatremia, aunque no en todos, se considera en este trabajo una variable de control que puede generar confusión. Según el protocolo indicado de manejo de TEC severo, cuando el paciente presente Osmolaridad sérica mayor a 320 mOsm/l se suspenderá su uso. (1)

- Necesidad de vasopresores:

Para el presente trabajo consideraremos como aquella situación que se presenta como de hipotensión [presión arterial sistólica (PAS) menor a 90 mmHg o presión arterial media (PAM) menor a 60 mmHg] o sin tener shock, la indicación de usar vasopresores con criterio clínico de optimizar PAM para mejorar la presión de perfusión cerebral (PPC).

- Ventilación Mecánica:

Se define como la necesidad de uso de ventilación mecánica como medida de neuroprotección en el seno del manejo de TEC severo o por la presencia de cualquier otra etiología que genere Insuficiencia Respiratoria Aguda y necesite como tratamiento el uso de ventilación mecánica. (1)

- Puntaje SOFA: (18)

Se valorará el puntaje de SOFA estandarizado y conocido al ingreso a UCI. (Anexo N° 02)

- Estado conciencia (Escala Coma de Glasgow: ECG)  
Se tomará el puntaje de ECG al ingreso a Emergencia. Un valor de 8 o menos definirá, como se menciona, un TEC severo.
- Mecanismo de lesión:  
Hace alusión a la cinemática del trauma. Principalmente se debe a accidente de tránsito (como conductor o pasajero), caída libre o proyectil de arma de fuego, dato obtenido de la historia clínica
- Trauma asociado:  
Se evaluará si el paciente además del TEC que presente también presenta trauma torácico o abdominal, lo que se ha obtenido de la historia clínica.
- Tiempo lapso Emergencia/UCI:  
Se refiere al tiempo transcurrido entre la llegada del paciente a emergencia y el ingreso a UCI. Para el presente trabajo se usó tiempos de < 24 horas, 24 – 48 horas y >48 horas.
- Necesidad de neurocirugía de emergencia:  
Cuando a la llegada del paciente, el TEC severo tiene criterios de ingreso a para cirugía de emergencia.
- Puntaje de Rotterdam:  
Es una valoración tomográfica de severidad del TEC, evalúa cisternas basales, desviación de línea media, masa epidural, hemorragia intraventricular o subaracnoidea. Tiene un puntaje que va del 1 a 6.
- Creatinina:  
Es el valor de creatinina sérico dentro de las 24 primeras horas de ingreso del paciente, dato registrado en la historia clínica.

- Glicemia:

Es el valor de glicemia sérica dentro de las 24 primeras horas de ingreso del paciente, dato registrado en la historia clínica.

- Hematocrito:

Es el primer valor del hematocrito dentro de las 24 primeras horas de ingreso del paciente previo a que se haya realizado transfusiones sanguíneas, dato registrado en la historia clínica.

- Edad:

Se tomará el dato de edad registrado en la historia clínica.

- Sexo:

Se tomará el dato del sexo registrado en la historia clínica.

### **III.2. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:**

Se procedió a identificar a los pacientes adultos con diagnóstico de trauma encefalocraneano severo de la UCI del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de 2015 al 2018 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión ya detallados anteriormente. Dichos datos fueron tomados del registro del Libro de Ingresos/Egresos con el que cuenta la UCI del hospital en mención. Una vez obtenido el número de Historia Clínica de cada paciente, se revisó en Archivo del hospital para recopilar la información necesaria, la cual fue plasmada en la Hoja de Recolección de Datos, diseñada exclusivamente para el presente trabajo de investigación (Ver Anexo N° 01). Con dicha información se construyó una base de datos donde se ingresó de manera consecutiva a los pacientes en los dos grupos de estudio. Se recolectaron variables demográficas,

clínicas y de apoyo al diagnóstico (laboratorio y neuroimágenes) con las cuales se realizó el análisis estadístico correspondiente.

El dosaje del sodio sérico se obtuvo del paciente como parte de la toma de Gases Arteriales y Electrolitos, según protocolo de procedimientos de toma de muestra de dicho examen con el que cuenta la institución, las muestras fueron tomadas por el interno de medicina, residente o asistente a cargo. Se dosaron al menos dos muestras diarias de Sodio sérico como protocolo en el paciente neurocrítico. Se consideraron los valores de Sodio sérico de los primeros 7 días desde su ingreso a UCI, de los cuales el más alto que persista en al menos 2 controles posteriores al inicial.

El manejo de los pacientes con TEC severo se hizo según las guías internacionales actualmente establecidas. El manejo antiedema cerebral se hace de primera línea con uso de soluciones hipertónicas o manitol.

## **PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los datos fueron recolectados en la Base de Datos diseñada en SPSS v 25.0. Se construyeron los datos relevantes en cuadros y gráficos.

### **ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA**

Se calcularon frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central.

### **ESTADÍSTICA ANALÍTICA**

Se realizó en un primer momento un análisis bivariado, con aquellos factores que fueron estadísticamente significativos ( $p < 0.05$ ) se realizó, luego, un análisis multivariado con regresión logística

binomial para evaluar los estadígrafos ajustados.

### **III.3. CONSIDERACIONES ÉTICAS:**

Basándonos en los principios fundamentales de la ética de la investigación, contemplado en el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS), se consideró lo referente a las pautas 1 (sobre consentimiento informado en todos los casos de investigación biomédica de quien participará en dicha investigación), pauta 12 (sobre el derecho de los participantes en la investigación a proteger su integridad para resguardar intimidad y confidencialidad), pauta 15 (sobre la investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo por personas calificadas y bajo supervisión de un médico clínicamente competente) y pauta 27 (sobre que el médico al publicar los resultados de la investigación está obligado a mantener la exactitud de los datos y resultados)

En este estudio no existió intervención alguna, es observacional debido a que solamente se usaron los datos obtenidos de las Historias Clínicas de exámenes de laboratorio, no se requirió del consentimiento informado del paciente o apoderado para obtener dichos datos.

Se trata, por ende, de un estudio observacional, de cohortes, no invasivo, su calificación es de riesgo nulo para el paciente y el investigador. Sin embargo, el estudio mantendrá la confidencialidad de la información tomada de las Historias Clínicas (de acuerdo a las normas de Buenas Prácticas Clínicas), no siendo expuestas a terceros (de acuerdo a Pauta 18 de CIOMS, Ley General de Salud).

#### IV. RESULTADOS

Se procedió a buscar en la base de datos del servicio de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Docente de Trujillo a los pacientes con diagnóstico de TEC severo durante el tiempo de estudio programado. Se evaluaron a un total de 100 pacientes con TEC severo, de los cuales se correspondieron a 50 pacientes para el grupo de cohorte expuesta (con hipernatremia) y 50 pacientes para el grupo de cohorte no expuesta (sin hipernatremia) que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

La edad promedio del grupo con hipernatremia fue de  $44,64 \pm 19,62$  años y del grupo sin hipernatremia de  $40,48 \pm 20,43$  años ( $p=0,302$ ). Con respecto al sexo se encontró que en ambos grupos fue el sexo masculino el predominante con 82% ( $n=41$ ) para el grupo de hipernatremia y 88% ( $n=44$ ) para el grupo sin hipernatremia ( $p=0,401$ ).

El mecanismo del TEC mostró que debido a accidente de tránsito ha primado tanto en los grupos con y sin hipernatremia con 78% ( $n=39$ ) y 80% ( $n=40$ ) de pacientes respectivamente ( $p=0,559$ ), en segunda instancia el mecanismo encontrado es el de caída libre. Cuando se valoró el tiempo transcurrido entre que el paciente llega a emergencia y es admitido en UCI se encontró que aproximadamente sólo la tercera parte de pacientes de ambos grupos con y sin hipernatremia son admitidos dentro de las primeras 24 horas, no hubo diferencia en los tiempos entre ambos grupos ( $p=,674$ )

En cuanto a la necesidad del uso de vasopresores desde el abordaje inicial a los pacientes con TEC severo tenemos que se usó en el 70% ( $n=35$ ) de pacientes con hipernatremia y en el 40% ( $n=20$ ) de pacientes sin hipernatremia con diferencia estadística significativa

( $p=,003$ ). El número de días de tratamiento antiedema cerebral fue de  $5,36 \pm 1,83$  y  $4,34 \pm 1,70$  días tanto para el grupo con y sin hipernatremia respectivamente con diferencia estadística significativa ( $p=0,005$ ).

(TABLA N° 1)

En cuanto al estado de conciencia de ingreso, valorado a través de la Escala de coma de Glasgow, se encontró  $7,78 \pm 2,65$  y  $7,32 \pm 2,67$  puntos en el grupo con y sin hipernatremia respectivamente ( $p=0,389$ ). La valoración del score SOFA al ingreso fue de mayor en el grupo con hipernatremia con  $6,42 \pm 2,76$  y de  $4,98 \pm 2,3$  puntos para el grupo sin hipernatremia, con diferencia estadística significativa ( $p=0,006$ ). La glicemia de ingreso fue mayor en el grupo con hipernatremia que sin ella, con valor de  $154,52 \pm 56,44$  y  $133,38 \pm 38,94$  mg/dl respectivamente, con diferencia estadística significativa ( $p=0,032$ ). No hubo diferencia en los valores de creatinina ni hematocrito de ingreso en los grupos con y sin hipernatremia.

Cuando se valoró el Puntaje de Rotterdam según la tomografía cerebral de inicio, encontramos un puntaje mayor en el grupo con hipernatremia  $3,46 \pm 0,91$  puntos comparado con el grupo sin hipernatremia con  $2,84 \pm 0,89$  puntos, con significancia estadística ( $p=0,001$ ).

En el análisis bivariado, cuando se evalúa la mortalidad encontramos que la mortalidad en el grupo con hipernatremia fue mayor al grupo sin hipernatremia, con 38% ( $n=19$ ) de pacientes en comparación con 6% ( $n=3$ ), con diferencia altamente significativa estadísticamente ( $p=0,001$ ). (TABLA N° 2)

En el análisis multivariado, al construir un modelo de regresión logística binaria, con aquellas variables con diferencia estadística significativa en el primer análisis bivariado para predecir mortalidad en pacientes con TEC severo encontramos que solamente dos variables muestran significancia, el score SOFA con un OR ajustado de 2,87 (IC al 95% 1,79 – 4,60) ( $p=0,001$ ) y la hipernatremia con OR ajustado de 16,73 (IC al 95% 1,96 – 142,82) ( $p=0,01$ ). (TABLA N° 3)

Cuando analizamos el valor medio de la natremia en el grupo de mortalidad o no encontramos una diferencia de medias de 21, 860 (IC al 95% 18,203 – 25,517) ( $p=0,000$ ) (GRAFICO N° 1)

Al construir la curva ROC de las dos variables que resultan ser significativas en el análisis multivariado (natremia y score SOFA), tenemos que ambas tienen un rendimiento adecuado para predecir la mortalidad, con un valor de área bajo la curva (AUC) para la natremia de 0,878 (IC al 95% 0,777 – 0,979) ( $p=0,000$ ) y con valor de AUC para el score SOFA de 0,954 (IC al 95% 0,912 – 0,995) ( $p=0,000$ ). (TABLA N° 4 y GRÁFICO N° 2)

El mayor valor del Índice de Youden (IY) para natremia se encontró en el valor de natremia de 164,5 con un valor de IY de 0,689 (Sensibilidad de 72,7% y Especificidad de 96,2%) y para el score de SOFA se encontró en el valor de SOFA de 6,5 con un valor de IY de 0,832 (Sensibilidad de 90,9% y Especificidad de 92,3%).

El análisis de mortalidad con las curvas de Kaplan-Meier mostrando la función de riesgo de mortalidad para los grupos con hipernatremia o no

mostró diferencia estadísticamente significativa (Log Rank (Mantel-Cox) = 10,871 (p=0,001)) (GRAFICO N° 3).

**TABLA N° 1**

**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HIPERNATREMIA.**

**HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO**

| Características clínicas  | Hipernatremia |               | Valor p      |
|---------------------------|---------------|---------------|--------------|
|                           | Si (n = 50)   | No (n = 50)   |              |
| <b>Edad (años)</b>        | 44,64 ± 19,62 | 40,48 ± 20,43 | 0,302        |
| <b>Sexo (M/T)</b>         | 41 (82%)      | 44 (88%)      | 0,401        |
| <b>Mecanismo</b>          |               |               | 0,559        |
| <b>AT</b>                 | 39 (78%)      | 40 (80%)      |              |
| <b>Caída libre</b>        | 10 (20%)      | 9 (18%)       |              |
| <b>PAF</b>                | 0 (0%)        | 1 (2%)        |              |
| <b>Otro</b>               | 1 (2%)        | 0 (0%)        |              |
| <b>Trauma asociado</b>    |               |               | 0,652        |
| <b>Ninguno</b>            | 35 (70%)      | 39 (78%)      |              |
| <b>Torácico</b>           | 10 (20%)      | 7 (14%)       |              |
| <b>Otro</b>               | 5 (10%)       | 4 (8%)        |              |
| <b>Tiempo E/UCI</b>       |               |               | 0,674        |
| <b>&lt; 24 horas</b>      | 18 (36%)      | 17 (34%)      |              |
| <b>24 – 48 horas</b>      | 14 (28%)      | 11 (22%)      |              |
| <b>&gt; 48 horas</b>      | 18 (36%)      | 22 (44%)      |              |
| <b>Qx (Si/T)</b>          | 21 (42%)      | 21 (42%)      | 1,000        |
| <b>N. Vasopresores</b>    | 35 (70%)      | 20 (40%)      | <b>0,003</b> |
| <b>Tto antiedema</b>      | 49 (98%)      | 50 (100%)     | 0,315        |
| <b>Días tto antiedema</b> | 5,36 ± 1,83   | 4,34 ± 1,70   | <b>0,005</b> |

T student para variables cuantitativas; X<sup>2</sup> para variables cualitativas. M = masculino; T = total  
 AT = accidente de tránsito; PAF = Proyectil de arma de fuego; E = emergencia; Qx = Necesidad de cirugía de emergencia. Tto antiedema = SSH

Fuente = Base de datos ad hoc

**TABLA N° 2**

**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y  
LABORATORIALES E HIPERNATREMIA.  
HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO**

| Características clínicas | Hipernatremia  |                | Valor p      |
|--------------------------|----------------|----------------|--------------|
|                          | Si (n = 50)    | No (n = 50)    |              |
| ECG ingreso              | 7,78 ± 2,65    | 7,32 ± 2,67    | 0,389        |
| Score SOFA               | 6,42 ± 2,76    | 4,98 ± 2,39    | <b>0,006</b> |
| Creatinina               | 0,81 ± 0,37    | 0,81 ± 0,93    | 1,000        |
| Glucosa                  | 154,52 ± 56,44 | 133,38 ± 38,94 | <b>0,032</b> |
| Hematocrito              | 35,16 ± 6,53   | 34,16 ± 6,43   | 0,442        |
| Score Rotterdam          | 3,46 ± 0,91    | 2,84 ± 0,89    | <b>0,001</b> |
| Fallecimiento            | 19 (38%)       | 3 (6%)         | <b>0,001</b> |
| Día de fallecimiento     | 3,24 ± 5,20    | 0,18 ± 0,75    | <b>0,001</b> |

T student para variables cuantitativas; X<sup>2</sup> para variables cualitativas. ECG = Escala de Coma de Glasgow

Fuente = Base de datos ad hoc

**TABLA N° 3**

**ANÁLISIS MULTIVARIADO PARA PREDECIR MORTALIDAD EN  
PACIENTES CON TRAUMATISMO ENCEFALOCRANEANO SEVERO.  
HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO**

| Variables                                       | B    | Wald  | Valor p | Ora   | IC 95% |        |
|---|------|-------|---------|-------|--------|--------|
| Disfunciones de<br>órgano / SOFA Score<br>(UCI) | 1,05 | 19,23 | 0,001   | 2,87  | 1,79   | 4,60   |
| Hipernatremia                                   | 2,82 | 6,63  | 0,010   | 16,73 | 1,96   | 142,82 |

ORa = OR ajustado

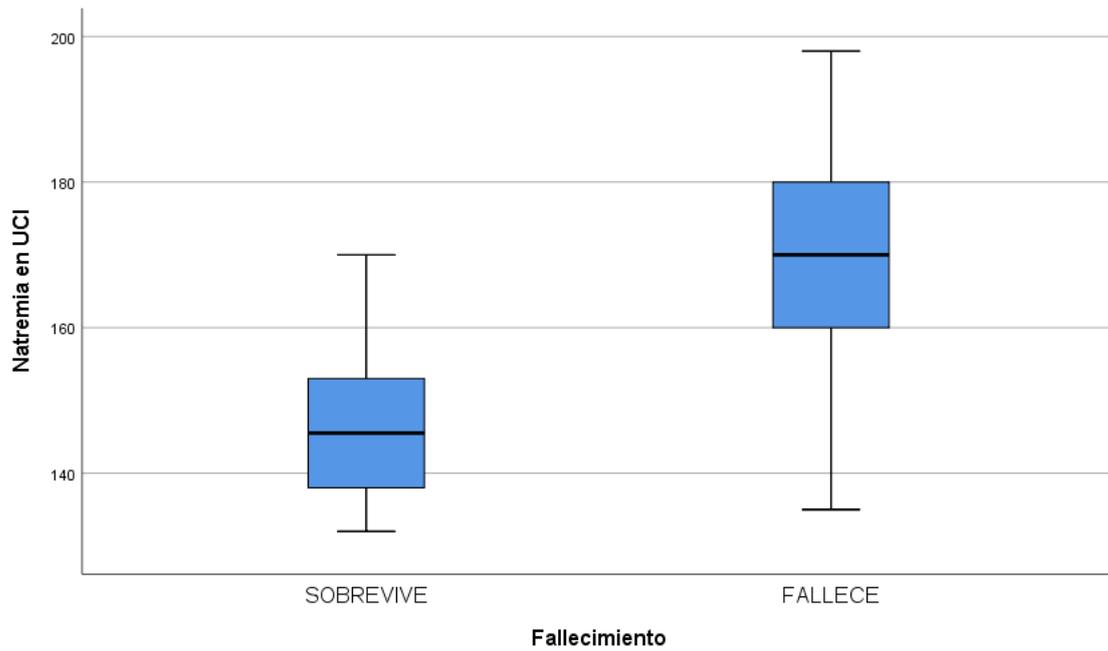
Fuente = Base de datos ad hoc

## GRAFICO N° 1

RELACIÓN DE LOS VALORES DE LA MEDIANA DE LA NATREMIA SEGÚN  
MORTALIDAD EN PACIENTES CON TRAUMA ENCEFALOCRANEANO

SEVERO.

HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO.



*Diferencia de medianas natremia: 24, 860 (IC al 95% 18,203 – 25,517) (p=0,000)*

Fuente = Base de datos ad hoc

**TABLA N° 4**

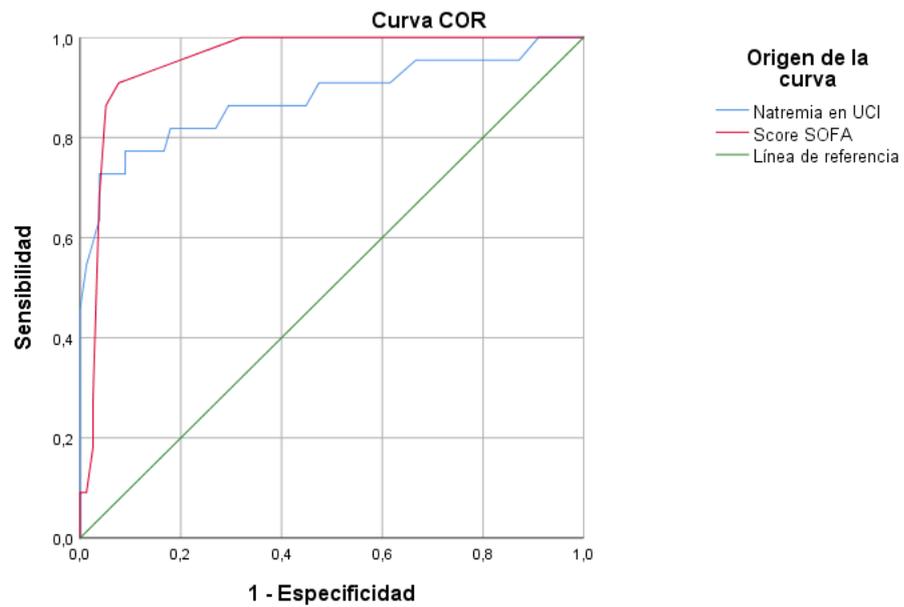
**ÁREA BAJO LA CURVA (AUC) PARA PREDECIR MORTALIDAD SEGÚN  
NATREMIA Y SOFA EN PACIENTES CON TRAUMA  
ENCEFALOCRANEANO SEVERO.  
HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO.**

| <b>Variables</b>       | <b>AUC</b> | <b>Valor p</b> | <b>IC al 95%</b> |
|------------------------|------------|----------------|------------------|
| <b>Natremia en UCI</b> | 0,878      | 0,000          | 0,777 – 0,979    |
| <b>Score SOFA</b>      | 0,954      | 0,000          | 0,912 – 0,995    |

Fuente = Base de datos ad hoc

## GRÁFICO N° 2

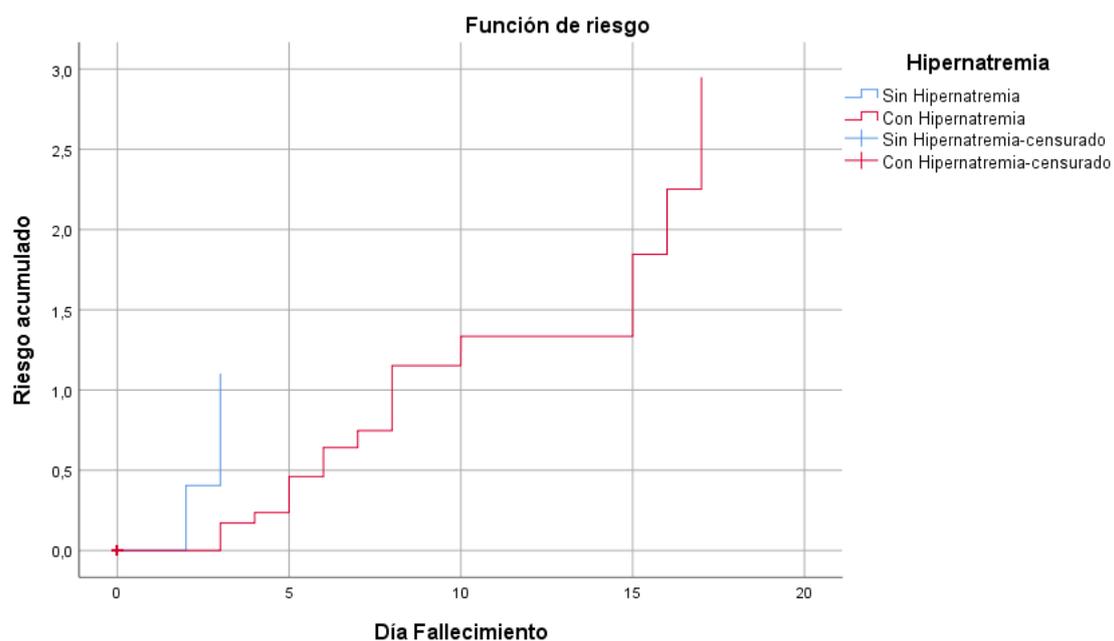
**CURVAS DE LOS VALORES DE SENSIBILIDAD Y EL COMPLEMENTO DE LA ESPECIFICIDAD PARA PREDECIR MORTALIDAD EN PACIENTES CON TRAUMA ENCEFALOCRANEANO SEVERO. HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO.**



Fuente = Base de datos ad hoc

### GRÁFICO N° 3

## CURVA DE MORTALIDAD DE KAPLAN-MEIER MOSTRANDO FUNCION DE RIESGO PARA MORTALIDAD SEGÚN NATREMIA EN PACIENTES CON TRAUMA ENCEFALOCRANEANO SEVERO. HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO.



|                       |        |           |
|-----------------------|--------|-----------|
| Log Rank (Mantel-Cox) | 10,871 | (p=0,001) |
|-----------------------|--------|-----------|

Fuente = Base de datos ad hoc

## V. DISCUSIÓN

El trauma encefalocraneano (TEC) constituye un problema de salud muy serio debido a que la población afectada, que corresponde principalmente a personas jóvenes y económicamente activas, suponen una carga social y de salud pública importante, los estados de secuela debido al trauma, por ende, son considerables. (19)

La edad promedio de pacientes con TEC severo reportada por Areas et al (20) evaluando predictores de mortalidad en TEC severo, en un estudio multicéntrico en Brasil, encuentra que el 86.5% de su población fueron varones y cuyas edades promedio oscilaban entre 18 a 34 años en aproximadamente 52% y entre 35 a 65 años un 40%, con un promedio en general de edad de 38 años. Hoffman et al (21) en un estudio nacional con una cohorte de 90121 pacientes con TEC severo para evaluar los efectos de la hipernatremia y el pronóstico de dichos pacientes encuentra un 30% de su población en rango de edades entre 35 a 64 años y sobre esta edad también 30% ( $p < 0.001$ ), siempre con un 60% de pacientes varones siendo el sexo mayoritario ( $p < 0.001$ ). Ortiz-Pardo et al (19) en un estudio epidemiológico nacional en Ecuador, durante una década, encuentra que casi 70% de pacientes con TEC grave son varones, las edades promedio varían entre 20 a 39 años, incluso encontrando desenlace fatal mayor en este grupo. Con una presentación de 30% en este grupo. Estas realidades muy similares a la nuestra, expresan lo encontrado en nuestro estudio donde la mayor cantidad de pacientes con TEC severo corresponden a varones de edades entre el 20 a 30 años. La razón tiene que ver principalmente con en análisis del mecanismo del trauma.

Cuando se evalúa el mecanismo de lesión del TEC, encontramos, por ejemplo, Gang et al (22) en un estudio de 3 642 pacientes con TEC, el 62,4% correspondió a accidentes de tránsito, seguido del 32,6% debido a caídas y 0,7 por heridas penetrantes con una diferencia significativa con respecto al mecanismo por accidente de tránsito ( $p < 0.01$ ). Dichos hallazgos son muy similares a los encontrados por nuestra investigación, considerando que el hospital donde lo realizamos es un centro referencial regional de trauma.

Cuando evaluamos el estado de conciencia de ingreso a emergencia a través del ECG, Vedantam et al (23) en un estudio morbimortalidad asociada a hipernatremia en pacientes con TEC grave encuentra, el grupo de normonatremia presentó un promedio de ECG de  $5,4 \pm 1,9$  y en el grupo de hipernatremia de  $3,8 \pm 1,4$  con diferencia estadística significativa ( $p < 0,001$ ). A su vez, Li et al (14) en un estudio que evalúa la severidad de la hipernatremia y el riesgo de muerte en pacientes con TEC encontró que el ECG al ingreso de los pacientes con normonatremia fue de 8 y con hipernatremia fue de 3 con diferencia estadística significativa ( $p < 0,001$ ). El estado de conciencia inicial ha sido señalado en múltiples investigaciones como un predictor de mortalidad independiente, entendiendo que, a menor valor de ECG al ingreso, mayor el riesgo de mortalidad. Nuestro estudio encuentra que los valores de ECG son menores en el grupo con normonatremia que en el de hipernatremia con valores de  $7,78 \pm 2,65$  y  $7,32 \pm 2,67$ , evidenciando que el valor de ECG es menor en el grupo con hipernatremia como en investigaciones previas, pero sin significancia estadística.

Los scores pronósticos de mortalidad en pacientes críticos, en

general, han mostrado ser adecuados. En TEC severo, Tan et al (24) en la investigación realizada muestra que el score de APACHE II al ingreso es un factor pronóstico de mortalidad, encontrando HR 1,05 (IC de 1,01-1,10) ( $p=0,02$ ). Nosotros valoramos como score de ingreso al SOFA, el cual muestra relación con la mortalidad cuando se hace el análisis bivariado, manteniéndose en el análisis multivariado junto con la hipernatremia con un OR ajustado de 2,87 (IC de 1,79 - 4,60) ( $p=0,001$ ). Hallazgo que coincide con lo mencionado en investigaciones previas.

Por otro lado, existe también scores pronósticos basados en imágenes, los cuales valoran riesgo de mortalidad en pacientes con TEC. Pargaonkar et al (25) en un estudio de scores pronósticos de mortalidad en TEC severo evalúa al score de Marshall, Rotterdam y Helsinki, encontrando que presentan adecuada predicción de mortalidad, obteniendo un AUC de 0,742, 0,751 y 0,815 respectivamente. Nuestra investigación muestra que existe mayor valor del Score de Rotterdam en el grupo de pacientes con hipernatremia ( $p=0,001$ ) pero no se mantiene en el análisis multivariado. Probablemente se deba a que nuestro grupo de estudio tuvo una muestra menor en comparación a la investigación mencionada por Pargaonkar.

Finalmente, cuando analizamos el riesgo de mortalidad al presentar hipernatremia en pacientes con TEC severo encontramos algunas series que lo demuestran, por ejemplo, Aiyagari et al (26), evaluó una cohorte de 4296 pacientes en mayores de 17 años con TEC severo, tratados con osmotherapia con manitol, encontró que los factores que se asocian a mortalidad luego del análisis multivariado fueron ECG, edad, comorbilidades cardiovasculares, necesidad de ventilación mecánica,

creatinina, además, que la hipernatremia severa se asocia a mortalidad hospitalaria, obteniendo en un análisis multivariado un OR ajustado de 4,8 (IC de 2,4 – 9,6) ( $p < 0,001$ ). También, Li et al (14) en un estudio de 881 pacientes con TEC donde evalúa la severidad de la hipernatremia y el riesgo de muerte tenemos que, en el análisis multivariado, los factores asociados a mortalidad son el ECG, APACHE II, hipernatremia (y dentro de éste la hipernatremia severa) con un OR ajustado de 29,25 (IC de 11,50-74,39) ( $p < 0,001$ ), siendo, además, los subgrupos de hipernatremia leve y moderada también factores independientes de riesgo de mortalidad. Maggiore et al (15) en un estudio con 130 pacientes con TEC severo para evaluar la hipernatremia y mortalidad encuentra que, al realizar una valoración de riesgos para mortalidad, la presencia de hipernatremia ajustado por uso de desmopresina (por diabetes insípida central) obtuvo un HR 3,00 con IC (1,34-6,51) ( $p = 0,003$ ). En nuestra investigación encontramos que la hipernatremia se asocia a mortalidad con un OR ajustado de 16,73 con IC (1,96-142,82) ( $p = 0,01$ ). Es notable la información sobre la relación entre la hipernatremia y mortalidad en los pacientes con TEC severo como evidenciamos con lo mencionado en investigaciones similares. La causa de hipernatremia en el contexto del TEC tiene múltiples etiologías, se asocia a pérdida de agua debido a la osmotherapia por manitol, la presencia de diabetes insípida central debido al TEC y al mismo uso de SSH. Dichos elementos se constituyen variables confusoras necesarias a tener en cuenta. (27) En nuestro trabajo, en el servicio de cuidados intensivos donde realizamos la presente investigación, según nuestros protocolos, se administra como tratamiento de hipertensión intracraneana a la SSH al 3 y 7%, dicha situación, como

variable confusora, fue analizada en nuestro modelo de regresión logística, encontrando que, de nuestra cohorte de 100 pacientes, excepto en 1 no se usó SSH, por ende, no hay diferencia de presentación de hipernatremia debido al uso de SSH ( $p=0,315$ ). Otros autores señalan resultados similares cuando se controla por esta variable de confusión, demostrando que, si bien el uso de SSH podría causar hipernatremia, ésta es leve. (28) Tan et al (24) cuando en su investigación evalúa la interacción de uso de SSH e hipernatremia con mortalidad en pacientes con TEC severo, encuentra en el análisis de regresión logística que dicha interacción no se asocia a mortalidad, con un HR 1,53 (IC 0,16 – 14,66) ( $p=0,79$ ). Con respecto a la presencia de diabetes insípida central (DIC), otra variable confusora a controlar, su diagnóstico requiere natremia mayor a 145 mmol/l, poliuria (3,5 litros orina al día), osmolaridad urinaria mayor a 300 mOsm/l, por ende, tomamos solamente a la presencia de poliuria como un subrogado de la DIC, pero nuestra data no muestra la presencia de ningún paciente con poliuria, por lo que no fue necesario controlar esta variable confusora. La presentación de DIC en pacientes con TEC severo muestra asociación independiente para mortalidad, aunque la presencia en las series revisadas es muy variable, yendo desde un 10 hasta 89%, rango muy amplio que impide, a la hora de analizar, si es que presenta asociación con la presencia de hipernatremia, aunque algunas investigaciones muestran que solamente un porcentaje muy pequeño, menor de 5% de pacientes con hipernatremia podría deberse a la presencia de DIC, manteniendo, finalmente el resultado de asociación entre hipernatremia y mortalidad como ya se expuso. (29, 30, 31)

## **VI. CONCLUSIONES**

- La hipernatremia es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes con Trauma encefalocraneano severo en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

## **VII. RECOMENDACIONES**

Siendo el trauma encefalocraneano severo una entidad altamente frecuente y nuestro hospital un centro de referencia regional de trauma es importante reconocer predictores tempranos de mortalidad, de fácil acceso por su rapidez y costo. Además de los ya clásicos factores de mal pronósticos es importante incorporar a la hipernatremia. Recomendamos también poder realizar estudios con mayor población y con otros centros de trauma para poder buscar modelos de predicción más sofisticados, siempre comparando su validez con la hipernatremia como factor independiente de predicción de mortalidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hawryluk G, Bullock R. Past, Present and Future of Traumatic Brain Injury Research. *Neurosurg Clin N Am* 2016; 27(4): 375-396.
2. Romeu C, Lopes J, Dourado J, Magalhaes P, Dellaretti M et al. Traumatic Brain Injury Epidemiology in Brazil. *World Neurosurgery* 2016; 87: 540-547.
3. Majdan M, Plancikova D, Brazinova A, Rusnak M, Nieboer D et al. Epidemiology of traumatic brain injuries in Europe: a cross-sectional analysis. *Lancet Public Health* 2016, 1(2): 76-84.
4. Faul M, Coronado V. Epidemiology of traumatic brain injury. En: rafman J, Salazar M editores. *Handbook of Clinical Neurology*. Vol 127. 3a ed. Estados Unidos: Elsevier; 2015. p. 3-13
5. Masini M. Epidemiological profile of craniocerebral injuries in the Federal District in 1991. *J Bras Neurocir* 1991; 5: 61-68.
6. Fernandes R, Silva M. Epidemiology of Traumatic Brain Injury in Brazil. *Arq Bras Neurocir* 2013; 32: 136-142.
7. Hernández I. Estudio Epidemiológico del Trauma Craneo Encefálico. Servicio de Emergencia del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen-Essalud. Agosto 2003-Julio2004. Tesis Doctoral, Universidad Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Humana, Unidad de Post Grado, Lima – Perú. 2004.
8. García R. Características epidemiológicas del traumatismo encéfalo craneano severo y análisis comparativo de su mortalidad según la clasificación de Marshall en el HRDT 2005, Tesis para optar grado de bachiller. Universidad Nacional de Trujillo, Facultad de Medicina, Trujillo – Perú, 2006.

9. Winkler E, Minter D, Yue J, Manley G. Cerebral Edema in Traumatic Brain Injury. Pathophysiology and Prospective Therapeutic Targets. *Neurosurg Clin N Am* 2016; 27(4): 473-488.
10. Stein D, Feather C, Napolitano L. Traumatic Brain Injury Advances. *Crit Care Clin* 2017; 33(1): 1-13.
11. Linder G, Funk G. Hypernatremia in critical ill patients. *Journal of Critical Care* 2013; 28: 11-20.
12. Funk G, Lindner G, Druml W. Incidence and prognosis of dysnatremias present on ICU admission. *Intensive Care Med* 2010; 36: 304-11
13. Waite M, Fuhrman S, Badawi A, Zuckerman I, Franey C. Intensive care unit-acquired hypernatremia is an independent predictor of increased mortality and length of stay. *Journal of Critical Care* 2013; 28: 405-412.
14. Li M, Hu Y, Chen G. Hypernatremia severity and the risk of death after traumatic brain injury. *Injury* 2012; 44(9): 1213-1218.
15. Maggiori H, Picetti E, Antonucci E, Parenti E, Regolisti G, Mergoni M et al. The relation between the incidence of hypernatremia and mortality in patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care* 2009; 13(4): 1-9.
16. Castañeda C. Hipoalbuminemia como factor de riesgo de resultados desfavorables del Trauma Craneo Encefálico. Tesis para optar grado de especialista en Cirugía General. Universidad Nacional de Trujillo, Facultad de Medicina, Trujillo – Perú, 2009.
17. Figueroa A. Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes adultos con traumatismo encéfalo craneano grave, admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Docente de Trujillo del 01 de enero del 2002 al 31 de diciembre del 2008. Tesis para optar grado bachiller en Medicina. Universidad Nacional de Trujillo, Facultad de

Medicina, Trujillo – Perú, 2009.

18. Lopes F, Peres D, Mélot C, Vincent J. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critical ill patients. *JAMA* 2001; 286: 1754-1758.
19. Ortiz-Prado E, Mascialino G, Paz C, Simbaña-Rivera K, Díaz A, Coral-Almeida M et al. A Nationwide Study of Incidence and Mortality Due to Traumatic Brain Injury in Ecuador (2004–2016). *Neuroepidemiology* 2019; 53(1):1-12.
20. Areas F, Schwarzbald M, Diaz A, Rodrigues I, Sousa D, Ferreira C, et al. Predictors of Hospital Mortality and the Related Burden of Disease in Severe Traumatic Brain Injury: A Prospective Multicentric Study in Brazil. *Front. Neurol* 2019. 10(43):1-8.
21. Hoffman H, Jalal M, Chin L. Effect of Hypernatremia on Outcomes After severe Traumatic Brain Injury: A Nationwide Inpatient Sample análisis. *World Neurosurg* 2018. e1-e7.
22. Gang M, Hong K, Shin S, Song K, Ro Y, Kim T et al. New prehospital scoring system for traumatic brain injury to predict mortality and severe disability using motor Glasgow Coma Scale, hypotension, and hypoxia: a nationwide observational study. *Clin Exp Emerg Med* 2019;6(2):152-159.
23. Vedantam A, Robertson C, Gopinath S. Morbidity and mortality associated with hypernatremia in patients with severe traumatic brain injury. *Neurosurg Focus* 2017. 43 (5): 1-5.
24. Tan S, Kolmodin L, Sekhon M, Qiao L, Zou J, Henderson W et al. The effect of continuous hypertonic saline infusion and hypernatremia on mortality in patients with severe traumatic brain injury: a retrospective cohort study. *J Can Anesth* 2016; 63.
25. Pargaonkar R, Kumar V, Menon G, Hegde A. Comparative study of

- computed tomographic scoring systems and predictors of early mortality in severe traumatic brain injury. *Journal of Clinical Neuroscience* 2019. 66:100-106.
26. Aiyagari V, Deibert E, Diring M. Hyponatremia in the neurologic intensive care unit: how high is too high?. *J Crit Care*. 2006 Jun;21(2):163-72.
27. Helmy A, Vizcaychipi M, Gupta A: Traumatic brain injury: intensive care management. *Br J Anaesth* 2007, 99(1):32–42.
28. Kolmodin L, Sekhon M, Henderson W, Turgeon A, Griesdale D. Hyponatremia in patients with severe traumatic brain injury: a systematic review. *Annals of Intensive Care* 2013, 3(35): 1-7.
29. Hadjizacharia P, Beale EO, Inaba K, Chan LS, Demetriades D: Acute diabetes insipidus in severe head injury: a prospective study. *J Am Coll Surg* 2008, 207(4):477–484.
30. Capatina C, Paluzzi A, Mitchell R, Karavitaki N. Diabetes insipidus after traumatic brain injury. *J Clin Med* 2015; 4, 1448-1462.
31. Mangat H. Hypertonic saline infusion for treating intracranial hypertension after severe traumatic brain injury. *Critical Care* 2018; 22:37.

## IX. ANEXO

### ANEXO N° 01: Hoja de Recolección de Datos.

|   |   |                                       |                                     |
|---|---|---------------------------------------|-------------------------------------|
| <b>N° Historia Clínica</b>                  |   |                                       |                                     |
| <b>Edad:</b>                                |   |                                       |                                     |
| <b>Sexo:</b>                                | Masculino ( )      Femenino ( )   |                                       |                                     |
| <b>Fecha y Hora de Ingreso a Emergencia</b> |   | <b>Fecha y Hora de Ingreso a UCI:</b> |                                     |
| <b>Mecanismo</b>                            | Accidente de tránsito ( )    Caída libre ( )    PAF ( )    Otro:                            |                                       |                                     |
| <b>Politraumatizado</b>                     | Trauma torácico ( )    Trauma abdominal ( )    Fracturas ( )                                |                                       |                                     |
| <b>Requiere Cx Urgente:</b>                 | Si ( )    No ( )  | <b>Fecha y Hora de Cirugía:</b>       | <b>Tipo de Cirugía:</b>             |
| <b>ECG:</b>                                 | Ingreso a Emergencia ( )  |                                       |                                     |
| <b>Shock y Necesidad de Vasopresores</b>    | SI ( )    No ( )  | <b>Duración:</b>                      | <b>Dosis:</b>                       |
| <b>Necesidad de VM</b>                      | SI ( )    No ( )      Días VM ( )   |                                       |                                     |
| <b>SOFA</b>                                 | Ingreso a UCI ( )    A las 24 horas ( )   |                                       |                                     |
| <b>Tratamiento antiedema</b>                | Solución Hipertónica ( )    Manitol 20% ( )   | <b>Concentración o Dosis:</b>         | <b>Días de Tratamiento:</b>         |
| <b>Na sérico</b>                            | Ingreso Emergencia ( )    Ingreso a UCI ( )    24 horas ( )    72 horas ( )<br>+Alto UCI( ) |                                       |                                     |
| <b>Creatinina</b>                           | Ingreso a Emergencia ( )    Ingreso a UCI ( )   |                                       |                                     |
| <b>Glucosa</b>                              | Ingreso a Emergencia ( )    Ingreso a UCI ( )   |                                       |                                     |
| <b>Hto.</b>                                 | Ingreso a Emergencia ( )    Ingreso a UCI ( )   |                                       |                                     |
| <b>Puntaje de Rotterdam</b>                 | TAC cerebral ingreso a Emergencia ( )   | Marshall ingreso a Emergencia ( )     |                                     |
| <b>Poliuria</b>                             | Si ( )    No ( )  | <b>Volumen/día:</b>                   | <b>Tto: SI NO Duración:...</b> días |
| <b>Fallece</b>                              | Si ( )    No ( )  | <b>Número de día:</b>                 |                                     |
| <b>Comorbilidades</b>                       |   |                                       |                                     |