



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

“VALOR PREDICTIVO DE HIPERNATREMIA EN TRAUMATISMO CRANEOENCEFALICO EN UCI”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTA

DR.ALVARO BARRERA MAGALLON

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DEL ENFERMO DEL ESTADO CRÍTICO

DIRECTORES DE TESIS

DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

“VALOR PREDICTIVO DE HIPERNATREMIA EN TRAUMATISMO
CRANEOENCEFALICO EN UCI”

Dr. Álvaro Barrera Magallón

Vo. Bo.

Dr. Martín Mendoza Rodríguez

Titular del Curso Universitario de Especialización

En Medicina del Enfermo En Estado Critico.

Vo. Bo.

Dr. Antonio Fraga Mouret

Director de Educación e Investigación.

Dr. Álvaro Barrera Magallón

Dr. Martín Mendoza Rodríguez

Director de Tesis

AGRADECIMIENTOS

Al término de esta etapa de mi vida, quiero expresar un profundo agradecimiento a mis maestros, quienes con su ayuda, apoyo y comprensión me alentaron a lograr esta hermosa realidad.

A mis PADRES por dejarme la herencia más noble posible: EDUCACIÓN

A mi ESPOSA, que ha estado a mi lado dándome cariño, confianza y apoyo incondicional para seguir adelante para cumplir otra etapa en mi vida.

A mis HIJOS, que son el motivo y la razón que me ha llevado a seguir superándome día a día, para alcanzar mis más apreciados ideales de superación, ellos fueron quienes en los momentos más difíciles me dieron su amor y comprensión para poderlos superar, quiero también dejar a cada uno de ellos una enseñanza que cuando se quiere alcanzar algo en la vida, no hay tiempo ni obstáculo que lo impida para poderlo LOGRAR.

A todas y todos quienes de una u otra forma han colocado un granito de arena para el logro de este trabajo de grado, agradezco de forma sincera su valiosa colaboración.

ÍNDICE

Abreviaturas	1
Resumen	2
Summary	4
Marco teórico	7
Planteamiento del problema	20
Justificación	22
Objetivo general	23
Objetivos específicos	23
Material y métodos	24
Criterios de inclusión	24
Criterios de exclusión	24
Criterios de eliminación	24
Flujograma	26
Resultados	27
Discusión	33
Conclusión	36
Propuestas	37
Bibliografía	38
Anexos	42

ABREVIATURAS

TCE	Traumatismo craneoencefálico
TAC	Tomografía axial computada
UCI	Unidad de cuidados intensivos
ECG	Escala de Coma de Glasgow
HCO ₃	Bicarbonato de sodio
NA	Sodio sérico
TAC	Tomografía axial computada
NPT	Nutrición parenteral
DIC	Diabetes Insípida Central

RESUMEN

El estudio tuvo como objetivo verificar si la aparición de hipernatremia en (UCI) aumenta el riesgo de muerte en pacientes con traumatismo craneoencefálico. Se decidió realizar un estudio clínico, retrospectivo, longitudinal realizado del mes de diciembre del 2010 a junio del 2011, en el cual se incluyeron a 25 pacientes que fueron ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos de los Hospitales General Xoco y General La Villa de la Secretaría de Salud del Gobierno del Distrito Federal, con el diagnóstico de traumatismo craneoencefálico severo, el cual fue establecido a través de la Escala de Coma de Glasgow (ECG) y con Tomografía Axial Computarizada (TAC) para estatificar el grado de lesión cerebral de acuerdo a la clasificación tomográfica propuesta por Marshall, la que se registró al ingreso y 48 horas después. Se tomaron controles diarios de sangre venosa central desde su ingreso y durante las siguientes 72 horas se determinó el sodio sérico en un promedio de tres veces al día.

RESULTADOS. Se incluyeron en el estudio 25 pacientes con traumatismo craneoencefálico severo, la edad promedio fue 37 años (desviación estándar 13), 80% varones y 20% mujeres, la causa que motivó el trauma en orden de frecuencia fue caídas (44%) ya sea de su propia altura o de una altura mayor y por agresión de terceras personas (20%), la puntuación de la Escala de Coma de Glasgow mediana fue de 3, promedio 4.2 (DE \pm 2.25), todos fueron ventilados mecánicamente 25 (100%), de los cuales fallecieron dentro de los 3 días siguientes del ingreso en la UCI 5 (20%). La hipernatremia se detectó en el 51.5% de los pacientes, en la mayoría de los casos fue leve (media de 149 mEq/l), rango intercuartil (143-169 mEq/l). Después de ajustar por el riesgo

basal, la incidencia de hipernatremia en el transcurso de la estancia en UCI se relacionó significativamente con el aumento de la mortalidad ($p = 0,15$).

CONCLUSIONES. Por lo tanto se confirmó que la relación de hipernatremia y mortalidad que se presentó en los pacientes con traumatismo craneoencefálico de la UCI desarrollaron un incremento en los niveles de sodio sérico por lo que la mortalidad se vio incrementada.

También se observó que los pacientes con TCE severo durante su estancia en la UCI presentaron un grado de hipernatremia leve, por lo tanto se confirmó que el sodio juega un papel importante como factor predictivo de la mortalidad en esta población.

Palabras clave: Hipernatremia, Traumatismo Craneoencefálico, Escala de Coma de Glasgow, Marshall, Unidad de Cuidados Intensivos.

SUMMARY

The study aimed to verify whether the occurrence of hypernatremia in (ICU) increases the risk of death in patients with head trauma. We decided to perform a clinical study, retrospective, longitudinal study in December 2010 to June 2011, which included 25 patients who were admitted to the Intensive Care Units of General Hospitals and General Xoco The town of La secretary of Health, Government of the Federal District, with the diagnosis of severe head trauma, which was established by the Glasgow Coma Scale (ECG) and Computed tomography (CT) for estatificar the degree of brain damage according the classification proposed by Marshall CT, which was recorded at admission and 48 hours later. Were taken daily checks of central venous blood from their income and for the next 72 hours the serum sodium was determined by an average of three times a day.

RESULTS. Were included in the study 25 patients with severe head trauma, the average age was 37 years (SD 13), 80% men and 20% women, the cause that led to the trauma in order of frequency falls (44%) either of his own height or taller than assault and third-party (20%), the score of the Glasgow Coma Scale was 3 median, mean 4.2 (SD \pm 2.25), all were mechanically ventilated 25 (100%) of whom died within 3 days of ICU admission 5 (20%). Hypernatremia was detected in 51.5% of patients, in most cases was small (mean of 149 mEq / l), interquartile range 169-143). After adjusting for baseline risk, the incidence of hypernatremia in the course of ICU stay was significantly associated with increased mortality ($p = 0.15$).

CONCLUSIONS. Mild Hypernatremia frequently found in patients with severe head injury during the ICU stay. In this clinical setting, some cases of

hypernatremia was probably due to the emergence of CDI, an independent marker of severity of brain injury and an independent prognostic indicator of mortality in the ICU. Be this or other mechanisms in play, hypernatremia is independently anyway related to increased risk of death.

Keywords: Hypernatremia, head injury, Glasgow Coma Scale, Marshall, Intensive Care Unit.

INTRODUCCIÓN

Los accidentes representan la causa más importante de muerte en adultos jóvenes (edad inferior a 45 años) en los países industrializados. El traumatismo craneoencefálico (TCE) contribuye al fallecimiento en el 45% de los casos con politraumatismo y es una de las principales causas de incapacidad y muerte, generando un elevado costo sanitario, social y económico para nuestra sociedad. ^(1,2)

La incidencia general de los TCE es de 200 por 100.000 habitantes/año, pero varía ampliamente de 56 a 444 por 100.000 habitantes/año según el país. En Estados Unidos la incidencia de TCE hospitalizados es de 250/100.000 habitantes/año. Las estadísticas en México lo colocan en el cuarto lugar de mortalidad, por abajo de las enfermedades cardiovasculares, la diabetes Mellitus y el cáncer, pero si se toma en cuenta sólo a la población en edad productiva (15-64 años) ocupa el primer lugar. De acuerdo al Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Lesiones por Causa Externa de la Secretaría de Salud, el traumatismo craneoencefálico ocupa el primer lugar en internamientos. ⁽¹⁾

El mecanismo de lesión más frecuente en los países industrializados es el accidente de tráfico. También se pueden producir por caída, por accidentes laborales y por otras causas. En los niños es más frecuente por caída.

El TCE es mucho más frecuente en los hombres, con una relación hombre/mujer 4:1, sobre todo es más frecuente en adolescentes o adultos jóvenes entre 15 y 45 años. La edad media en el estudio del Traumatic Coma Data Bank (TCDB) fue de 25 años y en el del European Brain Injury Consortium (EBIC) fue de 42 años. ⁽²³⁾

El traumatismo craneal cerrado se produce sobre todo por accidentes de tráfico de coche y moto, atropellos, caídas, agresiones violentas u otros mecanismos. Las lesiones penetrantes se deben con mayor frecuencia a heridas de arma, pero también se pueden dar por otros objetos. Los traumatismos craneales abarcan un amplio espectro de gravedad y en el examen neurológico se debe de hacer una valoración del nivel de conciencia, del diámetro y reactividad pupilar y de la focalidad motora. ^(4,6)

El traumatismo craneoencefálico (TCE), tras el impacto se produce un daño progresivo y van generándose lesiones cerebrales primarias, pero también lesiones secundarias generadas por la activación de cascadas bioquímicas. La isquemia, la disfunción mitocondrial, la excitotoxicidad y la inflamación tienen un papel importante, pues alteran propiedades básicas para el funcionamiento cerebral y la permeabilidad de la barrera hematoencefálica. ⁽⁶⁾

El tratamiento actual se basa en la prevención de la lesión primaria, la atención especializada en tiempos adecuados en el lugar del incidente y durante el transporte, así como protocolos de manejo en la unidad de Terapia Intensiva, el control de los mecanismos de la lesión secundaria y la utilización precoz de la cirugía. ^(3,4)

El ingreso a la Terapia Intensiva será precoz, controlando posición, temperatura, agitación, dolor y hemodinamia, así como la aparición de daño pulmonar, frecuente en estos pacientes, por lo que se hace necesario el control respiratorio. La sedoanalgesia es obligada, la elección del fármaco e incluso su retiro diario para evaluar la exploración neurológica en el paciente dependerá de los objetivos propuestos. ⁽⁴⁾

Se considera traumatismo craneoencefálico (TCE) a la lesión traumática producida sobre la bóveda craneal y/o su contenido. Implica al menos contusión o laceración del cuero cabelludo, del cráneo y una alteración más o menos severa del estado de conciencia. Esta patología incluye contusiones simples, fracturas craneales, edema cerebral traumático, daño axonal difuso y hemorragias intra o extraparenquimatosas (hematomas epidural y subdural) producidos por caídas desde diferentes alturas, accidentes de bicicletas, vehículos a motor y atropello fundamentalmente ⁽¹⁾.

Los nutrientes principales del cerebro son el oxígeno y la glucosa. El cerebro es el tejido con menor tolerancia a la isquemia, con un consumo de oxígeno de 20% del total corporal, utilizando 60% solo para formar ATP, con un tasa metabólica (consumo) entre 3 ml y 5 ml, O₂/100 g tejido/minuto (\pm 50 ml/min en adultos de consumo de O₂) ^(2,3).

Una oclusión del flujo mayor a 10 segundos disminuye la paO₂ rápidamente a 30 mmHg llevando el paciente a inconciencia, y a los 15 segundos tiene alteraciones en electroencefalograma (EEG), luego entre 3 y 8 minutos se agotan las reservas de ATP iniciando una lesión neuronal irreversible entre los 10 y 30 min siguientes. El consumo de glucosa es de 5 mg/100 g/min, con 90% de metabolismo aerobio. En condiciones de trauma secundario a estrés y descarga catecolaminérgica, el nivel estará con frecuencia elevado por lo cual no es necesario aplicar soluciones con dextrosa. Algunos estudios han demostrado que estas soluciones aumentan el área de isquemia y la morbimortalidad del paciente ^(4,5).

El flujo sanguíneo cerebral (FSC) normal es de 55 ml/100 g/min (750 ml/min), demorándose en promedio una partícula 7 segundos desde la carótida interna

hasta la yugular interna. Si el FSC está entre 25 y 40 ml/100 g/min habrá disminución de la conciencia y menores de 10 ml/100 g/min habrá muerte cerebral ^(5,6).

Parte de este flujo sanguíneo cerebral está dado por la presión de perfusión cerebral (PPC), la cual es la diferencia entre la presión arterial media y la presión intracraneana. La presión de perfusión cerebral normal está entre 60-70 mmHg.

FSC = PPC/RVC

La presión intracraneana (PIC) normal en adultos es de 15 mmHg (50-180 mmH₂O), y en niños entre 1.5 a 7 mmHg; puede ser obtenida mediante cirugía al introducir un catéter dentro del ventrículo cerebral (ventriculostomía) o dentro del parénquima cerebral o con sensores colocados en el espacio subaracnoideo, siendo la primera la más utilizada y además sirve de tratamiento al poderse drenar LCR. La presión arterial media (PAM) es un reflejo de la presión media del lecho vascular en el sistema y correspondería con una aproximación matemática a la presión arterial sistólica (PAS) – presión arterial diastólica (PAD)/3+PAD.

PPC = PAM-PIC

El LCR es producido por los plexos coroideos de los ventrículos (95%), así como por el tejido ependimario. Esta producción del LCR es de 0.3 ml/min (\pm 450 ml/día), lo cual indica que el LCR se recambia hipotéticamente tres veces al día.

Lesión primaria.

Se relaciona con el mecanismo y la energía desarrollada en el traumatismo. Por ello, la presencia de una fractura presupone que el impacto ha sido

importante y que el paciente es un candidato probable para presentar lesiones intracraneales. El daño primario posee un sustrato microscópico específico: lesión celular, desgarro y retracción de los axones, y alteraciones vasculares. Estos cambios traducen macroscópicamente dos tipos, focal y difuso de lesión (7,8).

Lesión focal. Está condicionada por fuerzas directas transmitidas a través del cráneo. La lesión focal única o múltiple- ocurre frecuentemente en los polos frontales y temporales, y también en las superficies inferiores de estos lóbulos, donde el tejido nervioso está en contacto con los relieves óseos. El ejemplo más representativo lo constituye la contusión cerebral, que consiste en un área de laceración del parénquima asociada a hemorragia subgial y edema mixto (vasogénico y citotóxico). Puede evolucionar hacia: 1) la resolución espontánea; 2) la formación de un hematoma secundario a la atracción de vasos en el foco de contusión; ó 3) el aumento progresivo de su volumen. Las aéreas contundidas producen déficit neurológico por destrucción tisular, compresión del tejido cerebral vecino e isquemia. Son causa de subreactividad cuando alcanzan un volumen suficiente como para producir desplazamiento de masa intracraneal y afectar ulteriormente a la sustancia reticular del tronco encefálico. (8)

Lesión difusa. Se circunscribe básicamente a la lesión axonal difusa (DAI) y algunos casos de tumefacción (swelling) cerebral difusa, tanto uní como bilateral. La primera se produce por efecto de fuerzas inerciales que actúan sobre los axones durante unos 50 ms en sentido lineal o angular (colisiones frontales, lanzamiento rápido de un motorista fuera de su vehículo), pudiendo ocurrir sin impacto relevante sobre el cráneo (8,9)

Lesión secundaria.

Ocurre como respuesta al daño primario y a ciertos eventos sistémicos. El primer caso se deben considerar las lesiones vasculares, que pueden determinar la presencia de hematomas intracraneales, responsables de la elevación de la presión intracraneal (PIC). El aumento patológico de la PIC es la causa local vinculada con mayor especificidad a un incremento del índice de morbimortalidad en el TCE. Igualmente, la duración de la HIC empeora el pronóstico. De hecho, la demora en la evacuación de un hematoma intracraneal significativo posibilita la aparición de secuencias bioquímicas que producen edema vasogenico, edema intracelular e hipremia. Estas lesiones actúan incrementando aún más la PIC, por el aumento de volumen que acarrearán y, además, pueden alterar directamente el metabolismo celular. Por ejemplo, el edema vasogenico secundario a disrupción de la barrera hematoencefalica al separar los capilares de las células perturba el aporte de oxígeno al cerebro induciendo isquemia. Otro factor local vinculado a la lesión vascular es el vasoespasmo, que ocurre aproximadamente en el 25% de los pacientes con hemorragia subaracnoidea postraumática, si el vasoespasmo se asocia a un aporte sanguíneo bajo puede generar isquemia o infarto cerebral. Cuando en la fase final del periodo isquémico se produce revascularización, la hiperoxemia tisular vinculada al mismo posibilitaría la extensión de la lesión más allá del foco o focos isquémicos ^(10, 11, 12, 13).

Lesión terciaria. Es la expresión tardía de los daños progresivos o no ocasionados por la lesión primaria y secundaria con necrosis, apoptosis y/o anoikis (muerte cerebral programada por desconexión), que produce eventos de neurodegeneración y encefalomalasia, entre otros ⁽¹³⁾.

Deterioro retardado. De los pacientes que inicialmente tuvieron TCE y no manifestaron síntomas o signos de lesión cerebral, 15% pueden presentar, después en minutos u horas un deterioro neurológico causado por lesiones que pueden ser fatales si no se detectan a tiempo conocidas como “habla y deteriora” o “habla y muere”. Por esta razón es que todo individuo con TCE (no importa el grado) se debe observar durante 24 horas como mínimo, o hasta que esté resuelto su síndrome de base, así como también todo paciente que tenga criterios para tomársele una TAC cerebral y se le realice en las primeras 6 horas (TAC temprana) se debe repetir si presenta síntomas o signos neurológicos y/o antes de darle salida ⁽¹³⁾.

Hay que enfocar el TCE en el contexto de un paciente politraumatizado, como ocurre en la mayoría de los casos. Las lesiones extracerebrales son muy importantes ya que pueden agravar la evolución de la lesión cerebral.

La escala de coma de Glasgow, descrita originalmente en 1974 por Taesdale y Janett, es una manera conveniente para cuantificar el nivel de conciencia y monitorizar la progresión neurológica. La escala de coma de Glasgow evalúa la función del paciente en tres áreas: apertura ocular, habilidad verbal y habilidad motora, una calificación individual puede ir de 3 a 15 puntos ⁽¹⁴⁾.

Tradicionalmente se incluye bajo la denominación de TCE leve al que tiene una puntuación igual o superior a 13 según la Escala de Coma de Glasgow (GCS) dentro de las primeras 48 horas del impacto y una vez realizadas las maniobras pertinentes de reanimación cardiopulmonar ⁽¹⁴⁾.

En base a la escala de Glasgow el TCE se clasifica en leve (11-15), moderado (9-13) y severo (3-8). (Tabla 1).

ESCALA DE COMA DE GLASGOW

Apertura ocular		Respuesta verbal		Respuesta motora
Espontanea	4	Orientado	5	Obedece
				6
A la orden	3	Confuso	4	Flexiona y localiza
				5
Al dolor	2	Inapropiada	3	Flexiona sin localizar
				4
Ninguna	1	Incomprensible	2	Flexión anómala
				3
		Ninguna	1	Extensopronación
				2
				Ninguna
				1

Existen muchas variables que determinan el pronóstico del TCE grave: el mecanismo de la lesión traumática, la edad de los pacientes, el estado de las pupilas, la puntuación en la GCS tras realizar las maniobras de reanimación y el tipo de lesión mostrada por la neuroimagen.

Una de las clasificaciones de la TC más utilizadas es la de Marshall de 1991. Esta clasificación tiene en cuenta los signos de hipertensión intracraneal (cisternas de la base comprimida o ausente), la desviación de estructuras de la línea media y las lesiones masa. Tiene seis categorías y se correlaciona bien con la evolución del paciente. (Tabla 2).

CLASIFICACION DE LA TAC DE MARSHALL

Tipo	Lesione en la TAC	Evolución desfavorable %
Lesión difusa I	Sin lesiones	38%
Lesión difusa II	Masa < 25 cc, línea <0.5 cm y cisternas libres	65%
Lesión difusa III	Masa < 25cc, línea < 0.5 cm y cisternas colapsadas	84%
Lesión difusa IV	Masa < 25cc, línea >0.5 cm y cisternas libres	94%
Masa evacuable (ME)	Cualquier lesión evacuable	77%
Masa no evacuable (MNE)	Lesiones hiperdensas > 25, no evacuables	89%

Neuroimagen

La TAC es el procedimiento neurológico de elección para diagnóstico, pronóstico y control evolutivo de las lesiones iniciales del TCE y de la respuesta a la terapia. Vamos a remitirnos a una clasificación que permite reconocer subgrupos de pacientes con riesgo elevado de sufrir HIC subsecuentemente. En ella es necesario considerar 1) si el paciente está subreactivo desde el impacto (lesión difusa) y 2) si la lesión quirúrgica tanto hiperdensa (hematoma), como hipodensa (contusión) o mixta tiene un volumen mayor de 25 mm (lesión focal). El valor de la lesión se calcula (mililitros) multiplicando los tres diámetros

de la lesión (en centímetros) y dividiéndolos por 2 si su morfología tiende a ser esférica, o por 3 si su morfología se asemeja a un elipsoide. De acuerdo con ello, se tienen los siguientes patrones radiológicos.

1. Lesión difusa tipo 1 (DAI 1): ausencia rigurosa de patología intracraneal visible en la TAC. ⁽¹⁴⁾

2. Lesión difusa tipo 2 (DAI 2): las cisternas peritruncuales están presentes (lo que descarta “swelling”) y las estructuras de la línea media (III ventrículo) están centrados o mínimamente desplazadas (≤ 5 mm). En subaracnoidea o múltiples petequias en el cuerpo calloso con cuerpos extraños y fragmentos óseos de menos de 25 ml ⁽¹⁴⁾.

3. Lesión difusa tipo 3 (DAI III): la línea media está caso centrada (≤ 5 mm de desplazamiento), pero las cisternas peritruncuales aparecen comprimidas o ausente, lo que traduce la presencia de “swelling”. En éste grupo las lesiones focales, si existen, han de ser menos de 25ml. Si `solo ha “swelling” el paciente es frecuentemente menor de 20 años de edad, y su PIC puede ser normal. Este perfil de lesión al que en el aparato de patología se denominó tumefacción cerebral difusa tiene unas connotaciones especiales, y su pronóstico depende en gran medida del GCS inicial del paciente, de la edad del mismo y de si hubo o no intervalo lúcido. En cambio, si se asocia con lesión focal la PIC tiende a ser progresivamente mayor, empeorando ⁽¹⁴⁾.

4. Lesión difusa tipo 4 (DAI IV): desviación de la línea media ≥ 5 mm en ausencia de lesiones focales mayores de 25 ml. El ejemplo más típico de este perfil es el hematoma subdural agudo que se aprecia en la TAC como una fina colección subdural biconvexa y que por su volumen tan escaso- no justifica el desproporcionado desplazamiento de la línea media. En el ejemplo propuesto,

las colecciones subdurales siempre deben ser evacuadas lo más precozmente posible, pues las presencias de las mismas constituye un factor de riesgo para el incremento del daño secundario ⁽¹⁴⁾.

5. Lesión focal no evacuada: existen focos quirúrgicos ≥ 25 ml. El desplazamiento de la línea de la línea media es proporcional al volumen del foco, y la puntuación en la GCS está, relacionado directamente con el grado de desplazamiento. Si se desarrolla daño cerebral secundario, puede tender a crecer, rodearse de edema vasogénico y generara HIC ⁽¹⁴⁾.

La incapacidad para obtener agua libre que ocurre frecuentemente tras un traumatismo craneoencefálico puede producir una hipernatremia que amenace la vida ⁽¹⁶⁾.

Tras el traumatismo craneoencefálico existe un período poliuria seguidos de otro período de oliguria antes de que la poliuria y la polidipsia de la diabetes insípida central sobrevengan. Esta respuesta trifásica es paralela a la respuesta de las células neurosecretoras al daño o la lesión. El trauma inicial causa un shock paralítico de la función neurosecretora y no se libera ADH. Durante la fase oligúrica la degeneración celular causa una liberación de la hormona preformada en la circulación. Finalmente la muerte de las células neurosecretoras causa un déficit permanente de ADH. El no apreciar esta secuencia de respuesta trifásica lleva a errores de tratamiento ⁽¹⁷⁾.

La neurohipófisis o hipófisis posterior integra un sistema hipotálamo-hipofisario que produce la vasopresina u hormona antidiurética (ADH) y la oxitocina y puede también verse afectada por diferentes procesos. ⁽¹⁸⁾

La diabetes insípida central está producida por una secreción disminuida de hormona antidiurética por la neurohipófisis. Esta falta de ADH lleva a la

instauración de una poliuria ya que el paciente es incapaz de concentrar la orina. Si la ingesta de agua es insuficiente puede llevar a una encefalopatía hipertónica debido a la hipernatremia, al colapso circulatorio debido a la depleción de volumen o a ambos. ^(18,19)

La hormona antidiurética está producida por células neurosecretoras concentradas en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo, transportada por gránulos neurosecretorios por el axón celular y almacenada en las dilataciones terminales del axón. Los axones atraviesan la eminencia media para formar el tracto supraóptico hipofisario. Los péptidos precursores contenidos en los gránulos son transportados desde el hipotálamo a los axones terminales en la hipófisis posterior. Durante el transporte los péptidos son desdoblados en arginina vasopresina, neurohipofisina y glicopéptido en respuesta a estímulos osmóticos y de la volemia. La liberación de vasopresina en respuesta al estímulo de los osmorreceptores del hipotálamo anterior se produce con cambios de la osmolaridad tan bajo como de 1% con una relación directa entre la osmolaridad plasmática y el nivel de vasopresina sérica. ^(20,21)

El riñón es el efector primario de la respuesta a vasopresina a las fluctuaciones osmolares. La vasopresina aumenta la permeabilidad del túbulo distal y del túbulo colector, permitiendo el equilibrio entre el fluido intratubular y el intersticio medular. ⁽²¹⁾

Los niveles plasmáticos de vasopresina inferiores a 1 pg/ml permiten una diuresis máxima de agua libre con un volumen de orina accesible de 20 l/d. Un nivel plasmático de vasopresina > 5pg/ml produce una reabsorción máxima de agua libre renal y concentración urinaria hasta de 1.200 mOsm/kg H₂O. ⁽¹⁹⁾

Una vez liberada en el torrente sanguíneo la ADH funciona como una verdadera hormona. Aunque la mayoría de los axones terminan en la hipófisis posterior una amplia minoría termina a nivel alto en el tronco hipofisario y se vierte a través del sistema venoso portal que drena en la hipófisis anterior. La destrucción de las células neurosecretoras o la sección alta del tallo hipofisario se asocia con diabetes insípida permanente. La exéresis de la hipófisis posterior o la sección distal del tallo produce solamente una diabetes insípida transitoria poliuria transitoria y puede liberar suficiente hormona. ^(21,22)

La incapacidad para obtener agua libre que ocurre frecuentemente tras un traumatismo craneoencefálico o anestesia puede producir una hipernatremia que amenace la vida. Una adecuada monitorización del volumen urinario y la osmolaridad plasmática en estos pacientes evitará esta complicación, raramente se produce también alteración del mecanismo de la sed del hipotálamo. Tras la cirugía de la neurohipófisis existe un período de 4-5 días de poliuria seguidos de otro período de 4-5 días con oliguria antes de que la poliuria y la polidipsia de la diabetes insípida central sobrevengan. El trauma inicial causa un shock parálítico de la función neurosecretora y no se libera ADH. Durante la fase oligúrica la degeneración celular causa una liberación de la hormona preformada en la circulación. Finalmente la muerte de las células neurosecretoras causa un déficit permanente de ADH. ⁽²²⁾

Un traumatismo craneoencefálico o lesión neuroquirúrgica puede causar una diabetes insípida si la lesión es alta en el tallo hipofisario. Se requiere sólo el 15% de la neurohipófisis para producir una concentración máxima de la orina, la mayoría de las veces cuando es por TCE es a menudo transitorio. ^(21,22)

Es secundaria sólo cuando el traumatismo es una causa de diabetes insípida central. Los tumores intracraneales son la tercera causa más frecuente de DIC. En los niños los craneofaringiomas predominan, las metástasis pulmonares o de mama son frecuentes en adultos. Los tumores hipofisarios sin embargo rara vez causan diabetes insípida central porque no suelen alcanzar suficiente tamaño para interrumpir la función neurosecretora. ⁽²²⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El traumatismo craneoencefálico (TCE) contribuye al fallecimiento en el 45% de los casos con politraumatismo y es una de las principales causas de incapacidad y muerte, generando un elevado costo sanitario, social y económico para nuestra sociedad. Los accidentes representan la causa más importante de muerte en adultos jóvenes (edad inferior a 45 años) en los países industrializados.

Tras el impacto en el traumatismo craneoencefálico (TCE), se produce un daño progresivo y van generándose lesiones cerebrales primarias, y lesiones secundarias generadas por la activación de cascadas bioquímicas. La isquemia, la disfunción mitocondrial, la excitotoxicidad y la inflamación tienen un papel importante, pues alteran propiedades básicas para el funcionamiento cerebral y la permeabilidad de la barrera hematoencefálica.

El tratamiento actual se basa en la prevención de la lesión primaria, la atención especializada en tiempos adecuados en el lugar del incidente y durante el transporte, así como protocolos de manejo en la unidad de Terapia Intensiva, el control de los mecanismos de la lesión secundaria y la utilización precoz de la cirugía.

El ingreso a la Terapia Intensiva será precoz, controlando posición, temperatura, agitación, dolor y hemodinamia, así como la aparición de daño pulmonar, frecuente en estos pacientes, por lo que se hace necesario el control respiratorio. La sedoanalgesia es obligada, la elección del fármaco e incluso su retiro diario para evaluar la exploración neurológica en el paciente dependerá de los objetivos propuestos.

En estos tipos de pacientes la hipernatremia se asocia con un incremento en la mortalidad en pacientes hospitalizados y en Unidades de Cuidados Intensivos quirúrgicos y médicos, ya que es una alteración electrolítica común en pacientes ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), ya que la hipernatremia es una condición que se desarrolla en los primeros días después de la hospitalización. Esto debido como resultado del incremento de pérdida de agua libre (renal, enteral y pérdidas insensibles) esto asociado a una disminución de la entrada de la misma y a una terapia inapropiada con soluciones isotónicas.

Por lo que nuestra pregunta de investigación es:

¿Los niveles de sodio en sangre tienen relación pronóstica sobre la mortalidad en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo?

JUSTIFICACION

El traumatismo craneoencefálico (TCE) sigue siendo una de las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, afecta con mayor frecuencia a varones, con una relación varón/mujer de 3/1, y sobre todo en el grupo de edad comprendido entre los 15 y 29 años de edad. La mayor parte es debido a accidentes automovilísticos,

Los pacientes que sufren un TCE grave tienen una elevada mortalidad y morbilidad y hasta esta última década ha habido una gran variabilidad en su manejo terapéutico. Las variables que influyen en la evolución y en los resultados de estos pacientes son múltiples. El conocimiento de estas variables clínicas, de tratamiento y evolución, ayudarán a mejorar el abordaje de estos pacientes y, por lo tanto, a mejorar los resultados, pudiendo ser útiles para valorar nuevas opciones terapéuticas y su influencia sobre las diferentes variables estudiadas.

La hipernatremia se ha asociado a un incremento en la mortalidad en pacientes en Unidades de Cuidados Intensivos, ya que es una alteración electrolítica común en pacientes admitidos, algunos pacientes desarrollan alteraciones mentales; ya que la hipernatremia es una condición que se desarrolla días después de la hospitalización. Esto debido como resultado del incremento de pérdida de agua libre (renal, enteral y pérdidas insensibles) esto asociado a una disminución de la entrada de la misma y a una terapia inapropiada con soluciones isotónicas. Los pacientes hospitalizados con hipernatremia tienen, significativamente una alta tasa de mortalidad (40-60%) en comparación con pacientes sin hipernatremia, y una elevada de mortalidad en pacientes con

hipernatremia adquirida en unidades médicas cuando se compara con pacientes con hipernatremia a su ingreso.

Los Hospitales La Villa y Xoco ofrecen atención inicial a los pacientes que sufren TCE moderado y severo requiere un manejo multidisciplinario con la finalidad de preservar la vida y reducir las secuelas posteriores al evento traumático. Se realiza este estudio con la finalidad de mostrar la repercusión del diagnóstico y atención oportuna en el paciente con trauma craneoencefálico.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la correlación entre los niveles de sodio sérico y la mortalidad en pacientes con traumatismo craneoencefálico en las unidades de cuidados intensivos del hospital general la Villa y Xoco.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer la frecuencia de hipernatremia asociada a traumatismo craneoencefálico en UCI
- Determinar la relación de hipernatremia y mortalidad en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo
- Establecer el momento en que se presenta la hipernatremia

MATERIAL Y MÉTODO.

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y longitudinal, en censo de pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico, atendidos en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) de los Hospitales Generales Xoco y Villa de la Secretaría de Salud del Distrito Federal, durante el periodo del 26 de diciembre de 2010 al 25 de Junio de 2011.

Con los siguientes criterios de inclusión: pacientes con traumatismo craneoencefálico quirúrgicos y no quirúrgicos, mayores de 16 años, de ambos sexos, con estado de moderado a severo de acuerdo a Escala de Marshall y con un tiempo de evolución desde el accidente a su ingreso a UCI de más de 24 horas.

No se incluyeron: a los pacientes con antecedentes de enfermedad del sistema nervioso central y/o periférico previa al accidente o lesión y con antecedente de isquemia anoxia cerebral posparo.

Se eliminaron a los pacientes sin registro de variables de estudio, con presencia de paro cardiorespiratorio durante su estancia en UCI y que fallecieron durante las primeras 24 horas de estancia en UCI.

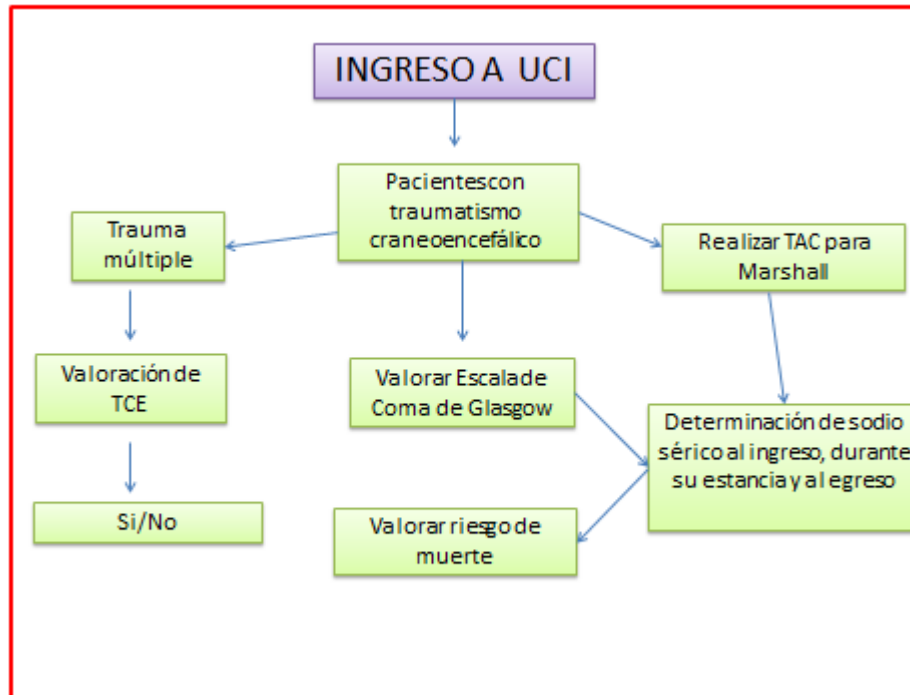
Para la captura de la información se elaboró un formato ex profeso, que incluía las siguientes variables: edad, sexo, diagnóstico y/o tipo de padecimiento que motivó el ingreso, nivel de sodio sérico al ingreso, durante su estancia y al egreso, Escala de Glasgow, días de estancia hospitalaria, en la Unidad de Cuidados Intensivos, Apache II, líquidos administrados, balance de líquidos y motivo de egreso.

A todos los pacientes que ingresaron a la UCI con TCE severo se les monitorizaron: signos vitales, manejo de soluciones y se realizó balance de

líquidos diario de estos y monitorización de electrolitos séricos para determinar el grado de hipernatremia y su relación con el manejo hídrico y farmacológico. Se capturan las escalas de gravedad (APACHE II).

Se elaboro la base de datos en Excel y se presentan los resultados en tablas y graficas, realizando un análisis descriptivo: utilizando media, desviación estándar, rango, porcentaje y la obtención del valor predictivo.

De acuerdo a las características del estudio corresponde a una investigación sin riesgo, desde el punto de vista bioético, ya que la intervención de los pacientes pertenece al manejo propio de las Unidades de Cuidados Intensivos.



Flujograma, protocolo de atención a los paciente que se encuentra en UCI y que desarrollaron hipernatremia y su relación con mortalidad en TCE severo

RESULTADOS

El presente estudio se realizó en la unidad de cuidados intensivos de los hospitales General “La villa” y General “Xoco”, en el periodo comprendido del 01 de enero del 2011 al 31 de julio del 2011.

En la Tabla 1 se presentan los resultados generales de las variables de estudio. El grupo de estudio se constituyó en forma inicial por 38 pacientes con TCE, de los cuales 25 fueron incluidos en el estudio, los 13 restantes se eliminaron por no cumplir con los criterios establecidos al inicio del estudio. Los indicadores clínicos analizados por tipo de género, la edad y los días estancia no marcaron diferencias estadísticas, aunque se presentó una ligera mayor edad en las mujeres y mayor número de días estancia en los hombres, sin diferencias significativas.

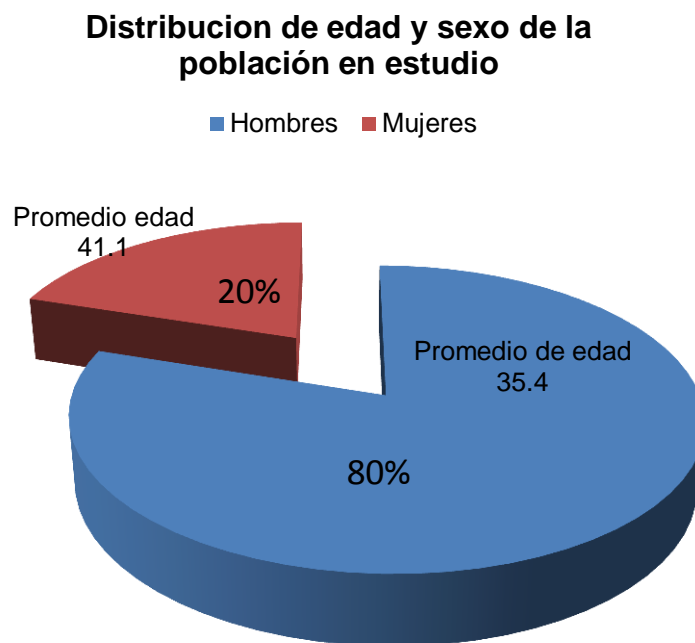
Tabla 1.- Aspectos generales de las variables de estudio.

Indicadores	Pacientes* n=25
Edad	37 ± 13
Hombres	35.4 ± 12.2
Por ciento	20 (80%)
Mujeres	41.1 ± 13.5
Por ciento	5 (20%)
Días estancia en UCI	7.8 ± 4.05
Escalas de severidad	
Apache II	27.4 ± 7.04
Rango	4 – 35
Tipo de padecimiento	
Traumático	25 (100%)
Sodio sérico	148 ± 11.3
Motivo de egreso	
Defunción	5 (20.0%)
Máximo beneficio	12 (12.0%)
Mejoría	16 (64.0%)
Traslado	1 (4.0%)

Fuente.- Archivo clínico de S. Cuidados Intensivos de los H.G. Xoco y Villa 2010-2011.

La edad promedio de los pacientes fue de 37 años, con desviación estándar de 13 años, con rango de edades entre 15 y 60 años (ver gráfica 1) los pacientes hombres contabilizaron el 80% (20) y las mujeres el 20% (5).

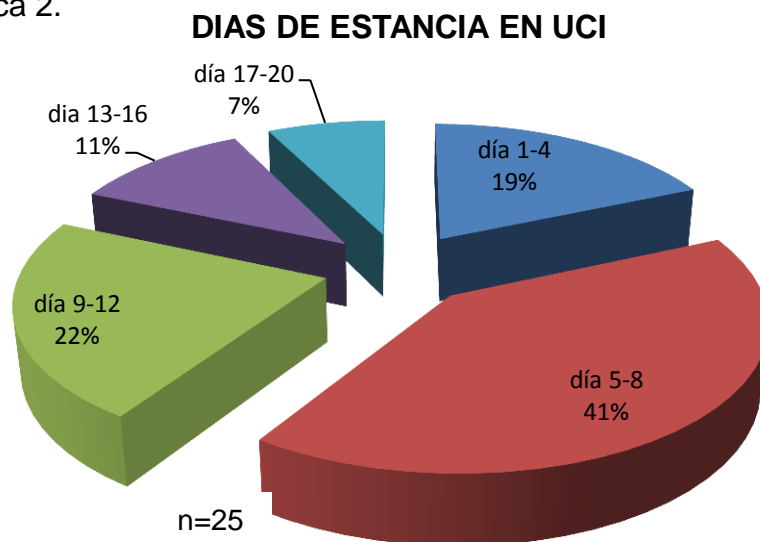
Gráfica 1.



Fuente.- Archivo clínico de S. Cuidados Intensivos de los H.G. Xoco y Villa 2010-2011.

En cuanto a los días de estancia se obtuvieron un promedio de 7.8, con una desviación estándar de 4.05; de los cuales podemos observar que la mayoría de los pacientes se ubican dentro de los días 5 a 8 días (41%) y el segundo grupo corresponde del día 9 al 12 (22%).

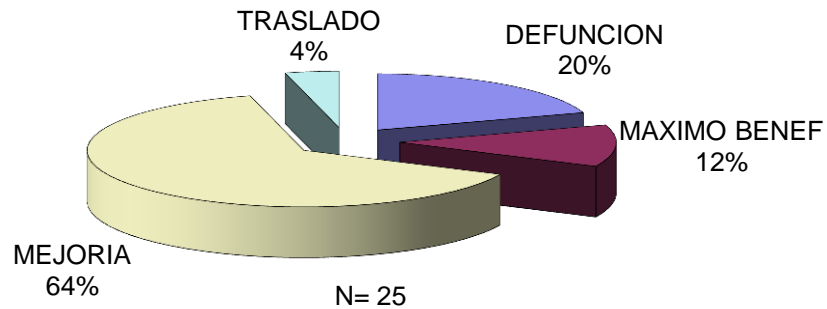
Grafica 2.



Fuente.- Arcivo clinico del U. Cuidados Intensivos

En la gráfica 3 se puede observar que el 64% de los pacientes obtuvo mejoría, 4% optaron por su traslado a otro centro hospitalario, la tasa de letalidad fue del 20% y el resto de los pacientes fueron egresados a sus unidades tratantes por máximo beneficio.

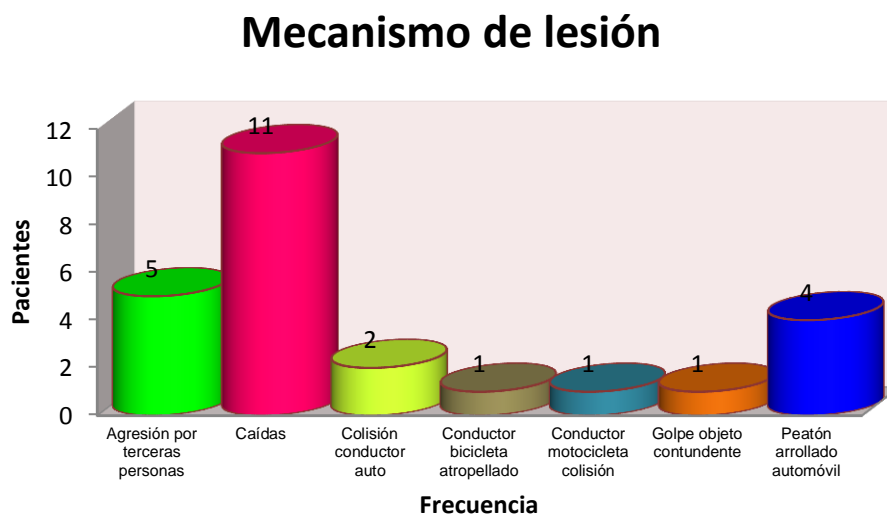
Gráfica 3.



Fuente.- Archivo clínico de S. Cuidados Intensivos de los H.G. Xoco y Villa 2010-2011.

Los mecanismos de lesión más importantes (gráfica 4) se produjeron por caída en el 44% (11) de los pacientes, 20% por agresión de terceras personas de las cuales 2 de ellas fueron por proyectil de arma de fuego, 16% por atropellamiento y la colisión del conductor en el automóvil representó el cuarto lugar en mecanismos de lesión con el 8% de los pacientes. El resto de los mecanismos de lesión tuvieron presencia en el 1% de los casos.

Gráfica 4.



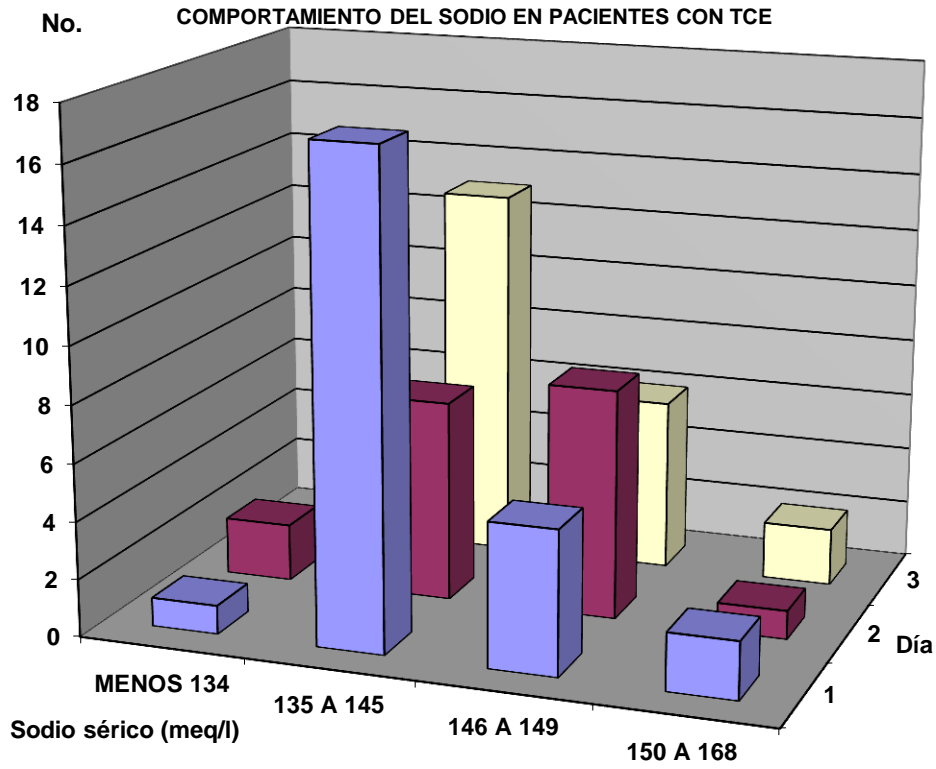
Fuente.- Archivo del S. de Cuidados Intensivos de los Hospitales Generales Xoco y Villa-2010-11.

Respecto al tipo de tratamiento, aunque tanto en hombres como en mujeres domino el tratamiento quirúrgico, se observo una ligera inclinación de las mujeres en lo quirúrgico y en los hombres en la terapéutica medica. El tipo de TCE se diferencio por tipo de género, presentando una mayor tendencia significativa de los hombres.

Sobre los mecanismos de la lesión el atropellamiento fue ligeramente menos frecuente en mujeres que en hombres (sin diferencia estadística) y el accidente en vehículo en hombres más que en mujeres. Los accidentes por caída se presentaron significativamente más en hombres que en mujeres ($p < .01$).

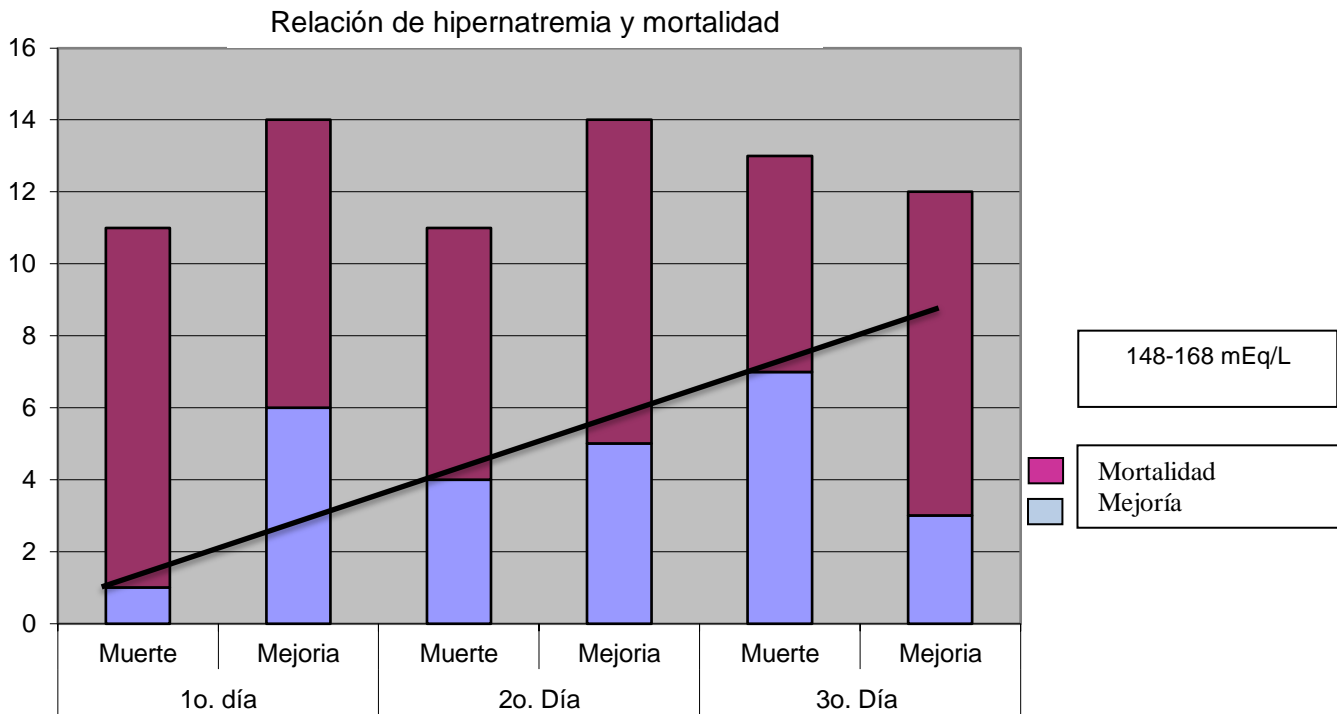
Como podemos observar los niveles de sodio sérico que se registraron en las primeras 72 horas refleja una disminución de la concentración del catión, esto principalmente en el primer día de ingreso a la unidad, esto relacionado con el uso inapropiado de soluciones isotónicas, que se infunden en forma inicial en los servicios provenientes (Urgencias) influyendo como tal en la disminución del sodio sérico; en relación a las siguientes 48 horas donde se observo un aumento progresivo de los niveles de sodio, viéndose mayor incremento de la mortalidad como se muestra en la grafica 5 y 6.

Grafica 5.



Grafica 6.

Fuente.-Archivo del S. de Cuidados Intensivos de los Hospitales



Fuente.- Archivo del S. de Cuidados Intensivos de los Hospitales Generales Xoco y Villa-2010-11.

DISCUSION

Las características demográficas de esta muestra no fueron similares en cuanto a edad, sexo y mecanismo de lesión, a las publicadas en Europa (Tagliaferri 2006) y en Estados Unidos (Bruns y Hauser 2003).^(23,26)

La edad media de los pacientes que sufren un TCE oscila entre 25 y 40 años. Existiendo una incidencia de picos, siendo mayor en adultos jóvenes y luego en edades avanzadas (Bruns y Hauser 2003), por lo que la distribución habitualmente suele ser normal en grupos de pacientes adultos.⁽²³⁾

El mecanismo de lesión más frecuente en la mayoría de los países industrializados son los accidentes de tráfico, entre un 40% y un 60%, seguido de las caídas (CRASH 2008), al igual que en nuestro estudio (66% tráficos y 26% caídas), aunque en los pacientes mayores de 65 años el mecanismo de lesión más frecuente suele ser la caída (Hodge 2003).^(24,25)

La hipernatremia que se presento en los pacientes con traumatismo craneoencefálico que se encontraron hospitalizados generaron diversos trastornos a diferentes niveles y alteraron de manera importante, la actividad del sistema renina angiotensina lo que predispone al paciente hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos al desarrollo de incrementos en los niveles séricos de sodio, y con ello elevar el riesgo de muerte asociada a traumatismo craneoencefálico. En el presente estudio se observó que los niveles de sodio sérico encontrados fueron en promedio de 148 mEq/L y que los factores de riesgo fueron de vital importancia, ya que la tasa de mortalidad general que se estimo fue del 20% en relación a la literatura publicada en donde la tasa de mortalidad registrada fue del 40%⁽³¹⁾

Se han publicado series en donde la existencia de hemorragia subaracnoidea traumática ha favorecido la presencia de hipernatremia y su incidencia es mas frecuente en el traumatismo craneoencefálico severo, oscilando entre el 26% (Greene 1995) y el 53% (Marshall 1998).⁽³⁵⁾

Nosotros observamos además que las concentraciones de sodio sérico y el número de determinaciones, tiende a disminuir con el aumento de la duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos debido al manejo hídrico sin control.

Las edades de los sujetos de estudio variaron siendo mayores en el grupo femenino (42.9 años), pero con mayor cantidad de pacientes masculinos los cuales representaron un 80 % (37.9 años), y se observo que el TCE severo se asocia a mayores los niveles de sodio sérico ($p < .01$).

En el presente trabajo se observo un promedio de estancia en UCI de 7 días, el cual puede considerarse discretamente disminuido con respecto a la literatura internacional. El indicador de mortalidad APACHE II y el ISS han sido utilizados de manera más relevante, para estimar la probabilidad de muerte al ingreso, sin embargo en nuestro estudio represento algunas limitaciones ya que estos índices solo se estimaron al ingreso, y no representaron una significancia estadística, en algunos casos, en los cuales se estimaba una probabilidad de 25% de mortalidad, no murieron, esto debido a las medidas tomadas entre ellas el control de los niveles de sodio, lo que plantea, que probablemente tenga relevancia estimarlo al egreso para indicar la resolución y por tanto disminución de la mortalidad.

La recuperación y la evolución después de sufrir un TCE puede ser larga y durar meses o años (Millis 2001). Se utilizan diferentes escalas para medir la

mortalidad de los pacientes que han sufrido un TCE grave (Hudak 2005). La escala de GOS (Jennett 1975) es una de las escalas disponibles más utilizada para valorar la evolución de los pacientes con TCE grave, sobre todo, en los estudios que investigan los factores pronósticos para la evolución de los pacientes que han sufrido un TCE grave. ^(36,37)

Con respecto a si hubo limitaciones del estudio es de esperar que si, ya que fue un estudio observacional con poca población estudiada y en donde se pudo confirmar que los pacientes que sufren TCE grave pasan por un proceso largo y complejo en donde intervienen múltiples variables (uso de diurético, manitol y soluciones hipertónicas). Para comparar la eficacia de los tratamientos médicos son necesarios estudios clínicos randomizados, pero estos estudios son complicados de realizar debido a la heterogeneidad de las muestras de los pacientes con TCE grave.

CONCLUSIONES

1. Por lo tanto se confirmó que la relación de hipernatremia y mortalidad que se presentó en los pacientes con traumatismo craneoencefálico de la UCI desarrollaron un incremento en los niveles de sodio sérico por lo que la mortalidad se vio incrementada.
2. También se observó que los pacientes con TCE severo durante su estancia en la UCI presentaron un grado de hipernatremia leve, por lo tanto se confirmó que el sodio juega un papel importante como factor predictivo de la mortalidad en esta población.
3. Cabe mencionar que entre el segundo y tercer día de estancia de los pacientes con TCE severo en la UCI se vieron incrementados los niveles de sodio sérico, paradójicamente dando como resultado un aumento de la mortalidad.

PROPUESTAS

1. Determinar los factores de riesgo que se asocian con niveles de sodio sérico mayores de 150 mEq/L.
2. Instaurar de manera oportuna tratamiento para mantener los niveles de sodio sérico en un nivel inferior a 150 mEq/L, de ser necesario, con soluciones isosmolares. Evitando de manera estricta los periodos de hipernatremia.
3. Estratificar a los pacientes dentro de grupos medico, quirúrgico o traumático, para poder determinar el grupo de riesgo.
4. Instruir al personal al registro diario y por turno de determinaciones de densidad urinaria.

BIBLIOGRAFIA.

1. Rubiano A. Neurotrauma y Neurointensivismo; 2008
2. Cooper P. Head Injury. 4th ed. Cap. 13. New York: McDraw-Hill. Medical Publishing División. 2000. p 349-96
3. Greenberg M. Handbook of neurosurgery. 5th ed. New York: Thieme Medical Publisher; 2001. p. 637-81
4. Schmideck HH. Sweet WH. Perioperative management on sever head injuries in adults, operative neurosurgical technique. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 2000. P 45-90.
5. ATLS Manual. American College of Surgeons; 2005
6. Echavarria HR, Ferrada Kestenberg A. Urgencias quirurgicas. Cali: aspromedica; 1991. P. 218-224; 249-254.
7. Gennarelli, TA. Cerebral concussion and difusse brain injuries, en Cooper,
8. Graham, D.L. Neuropathology of head injury. Neurotrauma. New York, McGraw-Hill, 1996; pp 43-59
9. Graham, D.L. et. al. Pathology of brain damage. Williams and Wilkins. 1993; pp 91-113.
10. Liu, P.R. et. al. The association between neuronal nitric synthase and neuronal sensitivity in the brain after brain injury. Ann NY acad Sci 2002; 962: 226-241.
11. Paolin, a. et. al. Oxidative damage after severe head injury and its relationship to neurological outcome. Neurosurgery 2002; 51: 949-955.
12. Poca, M.A. et. al. Actualizaciones en los métodos de monitorización cerebral regional en los pacientes neurocríticos: presión tisular de

- oxígeno, microdialisis cerebral y técnicas de espectroscopia por infrarrojos. *Neurocirugía* 2005; 16: 385-410.
13. Alted L. et. al. Actualizaciones en el manejo del traumatismo craneoencefálico grave. *Med. Intensiva*. 2009; 33 (1): 16-30.
 14. Marshal, L.F. et. al. The diagnosis of head injury requires a classification based on computerized axial tomography. *J Neurotrauma* 1992; 9: 287-292
 15. Roger Hartl, MD. et al. Critical Care of Neurotrauma. *Current Neurology and Neuroscience Reports* 2004, 4:481–488
 16. Jenice Robinson. *Electrolyte Disturbance and Critical Care Seizures*
 17. Somjen GG. Ion regulation in the brain: implications for pathophysiology. *Neuroscientist* 2002; 8:254–267.
 18. David J. Powner et. al. Endocrine Failure After Traumatic Brain Injury in Adults. *Neurocrit. Care* 2006; 5: 61–70
 19. Aimaretti G, Ghigo E. Traumatic brain injury and hypopituitarism. *Scientific World Journal* 2005; 5: 777 – 781.
 20. Ghigo E, Masel B, Aimaretti G, et al. Consensus guidelines on screening for hypopituitarism following traumatic brain injury. *Brain Injury* 2005; 19: 711–724.
 21. Hoen S, Asehnoune K, Brailly-Tabard S, et al. Cortisol response to corticotropin stimulation in trauma patients. *Anesthesiology* 2002; 97: 807–813.
 22. Stepani B, Timo K, et. al. Pituitary-adrenal function in patients with acute subarachnoid haemorrhage: a prospective cohort. *Care* 2008.

23. Bruns J Jr, Hauser WA. The epidemiology of traumatic brain injury: a review. *Epilepsia* 2003;44 Suppl 10:2-10.
24. CRASH. Trial Collaborators. Predicting outcome after traumatic brain injury: practical prognostic models based on large cohort of international patients. *BMJ* 2008; 336:425-9.
25. Hodge AL, Sternlicht JP, Wagenhauser K., Gibney LB, Counselman FL. Closed head injury in elderly and nonelderly patients. *JAAPA* 2003; 16:53-6.
26. Basso A, Previgliano I, Duarte JM, Ferrari N. Advances in management of neurosurgical trauma in different continents. *World J Surg.* 2001; 25:1174-8.
27. Tagliaferri F, Compagnone C, Korsic M, Servadei F, Kraus J. A systematic review of brain injury epidemiology in Europe. *Acta Neurochir (Wien)* 2006; 148:255-68.
28. Murillo F (a), Gilli M, Muñoz M^aA. Epidemiología del traumatismo craneoencefálico. In: Net A, Marruecos-Sant L. *Traumatismo craneoencefálico grave*. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica; 1996. p. 1-9.
29. Petit L, M Masson, V Cottenceau, Sztark F. [Controlled hipernatremia] *Ann P. Anaesth Reanim* 2006; 25. :828-837
30. Froelich M, Hartl R. ultra-temprana, tratamiento hiperosmolar en la lesión cerebral traumática: se cirujanos pronto lo de la vieja escuela *Crit Care Med* 2008; 36 :642-643
31. Tseng MY, Al-Rawi PG, Czosnyka M, Smielewski P, Diehl RR, Pickard JD, Czosnyka M. Enhancement of cerebral blood flow using systemic hypertonic saline therapy improves outcome in patients with poor-grade

- spontaneous subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2007; 107:274–282.
32. Muizelaar JP, Shahlaie K. Hypertonic saline in neurocritical care: is continuous infusion appropriate? *Crit Care Med.* 2009; 37:1521–1523.
33. Lindner G, GC Funk, C Schwarz, N Kneidinger, un Kaider, B Schneeweiss, Kramer L, Druml W. hipernatremia en el estado crítico es un factor de riesgo independiente de mortalidad *Am J Kidney Dis* 2007; 50:952-957
34. Hoorn EJ, MGH Betjes, J Weigel, Zietse R. hipernatremia en pacientes críticamente enfermos: demasiado poco de agua y mucha sal *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23:1562-1568
35. Greene KA, Marciano FF, Johnson BA, Jacobowitz R, Spetzler RF, Harrington TR. Impact of traumatic subarachnoid hemorrhage on outcome in non-penetrating headinjury. Part I: A proposed computerized tomography grading scale. *J Neurosurg* 1995; 83:445-52.
36. Millis SR, Rosenthal M, Novack TA, Sherer M, Nick TG, Kreutzer JS, et al. Longterm neuropsychological outcome after traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil* 2001; 16(4):343-355.
37. Hudak AM, Caesar RR, Frol AB, Krueger K, Harper CR, Temkin NR, et al. Functional outcome scales in traumatic brain injury: a comparison of the Glasgow Outcome Scale (Extended) and functional status examination. *J Neurotrauma* 2005; 22:1319-26.

ANEXOS.

VARIABLE	TIPO	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	CALIFICACION	FUENTE	ANÁLISIS/ CONTROL
NIVEL DE SODIO SÉRICO	Independiente	Concentración plasmática	Cuantitativa	Númérica	Expediente	Media. Mediana y desviación estándar
MORTALIDAD	Dependiente	Pacientes que fallecieron en la UCI	Cuantitativa	Si/No	Expediente	Media. Mediana y desviación estándar
EDAD	Control	Años cumplidos desde el nacimiento	Cualitativa nominal	Años	Expediente	Promedio, Mediana y Desviación Estándar
SEXO	Control	Características fenotípicas y genotípicas que diferencian al ser humano	Cualitativa Nominal	Femenino, masculino	Expediente	Porcentajes
ESCALA DE COMA DE GLASGOW	Dicotómica	Sistema de puntuación de evaluación neurológica	Cuantitativa nominal	Mayor de 14 puntos: leve Mayor de 9 a 13 puntos: moderado Menor de 8 puntos: severo	Expediente	Media. Mediana y desviación estándar
ESCALA DE MARSHALL	Dicotómica	Sistema diagnóstico y de gravedad radiológico	Cualitativa	I a VI grados	Expediente	Porcentajes
DIAS ESTANCIA EN LA UCI	Contexto	Tiempo de hospitalización en Unidad de Cuidados Intensivos	Cuantitativa Discontinua (discretas)	Días	Expediente	Porcentajes
APACHE II	Dicotómica Dimensional	Sistema de puntuación de parámetros fisiológicos	Cuantitativa Nominal	Calificación de variables que determina mortalidad	Expediente	Media, Mediana y Desviación Estándar