

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS POSGRADO

UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA
CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE



TITULO DE TESIS

*Complicaciones asociadas al tratamiento con soluciones hipertónicas en
pacientes con traumatismo craneoencefálico severo en la unidad de terapia
intensiva pediátrica del hospital de pediatría del CMNO*

Para obtener el diploma de Medicina Critica Pediátrica presenta

Dr. David Alejandro Martínez Mellado

TUTORA

Dra. Rocío Yesenia Robles

Médico Especialista en Medicina Critica Pediátrica

R-2016-1002-16

Guadalajara, Jalisco. Febrero del 2016



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.



**DIRECCION DE PRESTACIONES MEDICAS
UNIDAD DE ATENCION MEDICA
COORDINACION DE UNIDADES MEDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
U.M.A.E. PEDIATRIA
CENTRO MEDICO NACIONAL OCCIDENTE
GUADALAJARA, JALISCO**

DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD

No. DE AUTORIZACION DEL COMITE LOCAL DE INVESTIGACION:
2016 - 1002 - 016

En virtud de haber terminado de manera satisfactoria su tesis y contar con el aval de su Director de tesis para obtener el grado de especialista en:

MEDICINA CRÍTICA PEDIÁTRICA

SE AUTORIZA LA IMPRESIÓN DE TESIS DEL ALUMNO:

DAVID ALEJANDRO MARTÍNEZ MELLADO

**“COMPLICACIONES ASOCIADAS AL TRATAMIENTO CON
SOLUCIONES HIPERTÓNICAS EN PACIENTES CON
TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO SEVERO EN LA UTIP DEL
HOSPITAL DE PEDIATRÍA DEL CMNO”**

DIRECTOR DE TESIS:
Dra. ROCIO YESENIA ROBLES GONZÁLEZ

DIRECTOR DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD:
Dr. JOSÉ ALBERTO TLACUILO PARRA

Guadalajara, Jalisco, Febrero 2016

AGRADECIMIENTOS

*“El Señor es mi pastor, nada me falta.
Ningún mal temeré, porque tú estás conmigo.
Tu amor y tu bondad me acompañan todos los días de mi vida”.*
Sal 23

A Mamá y Papá; que, sin sus consejos, ahora tan preciados, no sería el hombre que ahora soy. Sus sacrificios espero ahora se vean recompensados. Les agradezco haberme guiado por el camino correcto, que en su momento no los supe valorar o no les agradecí, ahora que he formado una familia y terminó una etapa más de vida, quiero hacerles saber lo importante que ha sido su apoyo y sus enseñanzas, GRACIAS de corazón. Tienen un hijo que está orgullo de decir quiénes son sus padres: Margarita Mellado y Jaime Martínez y ese hijo los ama mucho.

*ni mak'li cac'xilam
coxo pam'ca qui nacu*
(cada vez que te veo salta mi corazón)

Al amor de mi vida, mi *cori*, mi esposa, *Marianeth*, como aquella primera vez que te vi, aún haces saltar mi corazón al verte. Sabiendo que solo Dios pudo cruzar nuestros destinos y solo Él unirnos para estar SIEMPRE juntos. Tanto caos en mí, tú lo has convertido en felicidad y amor. Sin tu compañía, consejos, aliento y amor, a este sinuoso y largo camino, imposible hubiera sido vencerlo. Por tu paciencia en estos dos años, los más difíciles al no poder estar juntos, eres la persona que me ha dado todo y por quien yo daría todo; tus ojos que son mi delirio, tu mirada que me desarma, tu aroma que tanto añoro, tu sinceridad tan adorable, aquel rostro tan bello y que irradia felicidad, tu voz que tanto adoro sobre todo cuando me dices que me amas, ese abrazo que me hace sentir que nada ni nadie me puede lastimar, tus besos que me hacen soñar y sin olvidar aquella “famosa” sonrisa que me hace tan dichoso. Las palabras no alcanzan para expresar todo el amor que siento por ti, TE AMO, mi esposa, *si te quiero es porque sos, mi amor mi cómplice y todo, en la calle codo a codo, somos mucho más que dos. MIZPAH.*

A mis maestros, les agradezco su paciencia y que hayan compartido sus conocimientos y experiencia. A ustedes: Dra Yesenia Robles, Dr Ariel Espinoza, Dr Sergio Sánchez, Dra Sol Toledo, Dra Alma Sánchez; quienes día con día hicieron más grande mi pasión por esta profesión. Espero dejar su nombre en alto en donde quiera que el destino me lleve. Gracias.

INDICE

	PÁGINA
I. RESUMEN	6
II. MARCO TEÓRICO	7
III. JUSTIFICACIÓN	14
Magnitud	14
Trascendencia	14
Factibilidad	15
Vulnerabilidad	15
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
V. OBJETIVOS	16
General	16
Específicos	16
VI. HIPÓTESIS	18
Hipótesis de Investigación	18
Hipótesis Nula	18
VII. MATERIAL Y MÉTODOS	19
Tipo de Estudio	19
Lugar de Desarrollo	19
Universo de Trabajo	19
Tiempo de Estudio	19
Criterios de Inclusión	20
Criterios de Exclusión	20
Variables	21
Definiciones Operacionales	23

Tamaño de la Muestra	25
Tipo de Muestreo	25
Técnica de Recolección de Información	25
Análisis Estadístico	26
VIII. ASPECTOS ÉTICOS	27
IX. RECURSOS Y FINANCIAMIENTO	28
X. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	29
XI. RESULTADOS	30
XII. DISCUSIÓN	41
XIII. CONCLUSIONES	44
XIV. REFERENCIAS	45
XV. ANEXOS	48
Escala de Coma de Glasgow	48
Clasificación de Marshall	49
Objetivos de presión arterial según edad	49
Clasificación pRIFLE	50
Algoritmo de manejo para TCE	51
Clasificación de KDIGO	52
Hoja Recolección de Datos	53
Hoja de Aceptación CLIES	54

TÍTULO.

Complicaciones asociadas al tratamiento con soluciones hipertónicas en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo en la unidad de terapia intensiva pediátrica del hospital de pediatría del CMNO.

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

Investigador Principal:

Rocío Yesenia Robles González

Médico Especialista en Medicina Crítica Pediátrica. Matrícula 99143652.

Centro Médico de Occidente UMAE Hospital de Pediatría

Tel: 33 10 95 37 59 Mail: drayesi2000@hotmail.com

Asesor Metodológico:

Dr. Juan Carlos Barrera de León

Medico Pediatra. Investigador asociado C. Investigador Nivel I. Sistema Nacional de Investigadores CONACYT. Matrícula 10147039.

Centro Médico de Occidente UMAE Hospital de Pediatría

Tel: 33 31 37 82 80 Mail: jcbarrer@hotmail.com

Tesista:

David Alejandro Martínez Mellado

Residente de 2o año de Medicina Crítica Pediátrica

Centro Médico de Occidente UMAE Hospital de Pediatría

Tel: 33 34 49 06 23 Mail: dralex2202@gmail.com

RESUMEN

ANTECEDENTES: El traumatismo craneoencefálico es la principal causa de morbimortalidad en la edad pediátrica. El manejo de este tipo de pacientes es muy importante para limitar la lesión secundaria y probables secuelas neurológicas, puesto que la lesión primaria queda fuera de manejo médico. El manejo, tanto las medidas generales como específicas, está encaminado a disminuir el edema cerebral y las soluciones hipertónicas juegan un papel fundamental. Existen en la literatura médica pocos estudios que evalúen los efectos adversos de las soluciones hipertónicas.

OBJETIVO: Determinar las complicaciones asociadas al tratamiento con soluciones hipertónicas en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo en la unidad de terapia intensiva pediátrica del hospital de pediatría del CMNO.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó estudio transversal analítico, en el periodo de Enero a Diciembre del 2015 ingresaron en la unidad de terapia intensiva 52 pacientes, se excluyeron 18 pacientes al no cumplir con los criterios de inclusión (no se trataron con hipertónicas y/o presencia de hemorragia intracraneal). A la revisión de expedientes, se realizó la búsqueda de falla renal, hipokalemia, síndrome de dificultad respiratoria aguda, trombocitopenia, sepsis y neutropenia. Para el análisis descriptivo: variables cuantitativas con curva de distribución no simétrica se utilizó medianas y rangos. Para el análisis inferencial: chi cuadrada para variables cualitativas y para las cuantitativas mediante U de Mann Whitney. Se consideró significancia estadística un valor de $p < 0.05$ y la asociación se determinó a través de razón de momios (OR).

RESULTADOS: Treinta y cuatro pacientes cumplieron los criterios de inclusión. Se dividieron a los pacientes en dos grupos: Grupo 1 con sodio menor de 150 meq/L y el Grupo 2 con sodio mayor de 150 meq/L. En el grupo 2 se encontró asociación significativa la presencia de falla renal aguda ($p=0.017$) y sepsis ($p=0.001$), con el principal foco, a nivel pulmonar.

CONCLUSIONES: niños con traumatismo craneoencefálico severo y manejados con soluciones hipertónicas tienen mayor riesgo de presentar falla renal y sepsis cuando el sodio sérico rebase el valor de 150 meq/L.

MARCO TEORICO

El traumatismo craneoencefálico (TCE) se define como un intercambio brusco de energía mecánica causado por una fuerza externa que tiene como resultado una alteración a nivel anatómico y/o funcional (motora, sensorial y/o cognitiva) del encéfalo y sus envolturas, en forma precoz o tardía, permanente o transitoria (1).

Cada 15 segundos sucede un trauma de cráneo en los Estados Unidos (2). A pesar de que la gran mayoría son lesiones leves, existen alrededor de 600,000 visitas al servicio de urgencias, 60,000 hospitalizaciones, y más de 6000 muertes al año en pacientes de 19 años y más jóvenes (3). El TCE, en la población pediátrica, es la principal causa de morbimortalidad en la Unión Americana, así como altos costos, de más de un billón de dólares en el 2000. Ocurren 150,000 traumas de cráneo severo en este grupo etario, con un total de 7,000 muertes y con un porcentaje más alto de discapacidad, calculados en aproximadamente 80,000 por año (4). Las causas del trauma craneal varían, en base, a la edad del paciente, siendo la principal de estas, la caída, seguidos por golpes contusos por o contra un objeto, accidentes automovilísticos (como pasajeros o atropellamientos). Las caídas son la principal causa en pacientes de 0-4 años y lesiones asociadas a accidentes automovilísticos predominan en adolescentes de 15-19 años. Las tasas de hospitalizaciones son mayores en niños preescolares pero las muertes se observan con mayor frecuencia en niños adolescentes (2,3).

La evaluación del trauma craneal en niños, en comparación con el adulto, puede ser desafiante, debido a que la mayoría no son capaces de proveer la historia clínica y no siempre son cooperadores. La anatomía y propiedades biomecánicas dependientes de la edad (desarrollo) pueden resultar en diferentes lesiones. Algunas de estas diferencias son: el tamaño y la proporción cabeza/cuerpo, complianza de los huesos del cráneo (mayor en niños que en adultos), cuellos débiles, mayor cantidad de agua y menor grado de desmielinización, mejor densidad y mayor riesgo de presentar lesiones por aceleración-desaceleración (3).

CLASIFICACIÓN.

El TCE puede clasificarse por etiología y severidad, a continuación, se describen cada una de ellas:

- **Severidad:** se clasifica en leve (13-15), moderado (9-12) y severo (menor de 8) según la escala de coma de Glasgow (Tabla 1).
- **Etiología:** penetrante, abiertas, cerradas (4).
- **Según la lesión por tomografía:** dando un valor predictivo, basado en imágenes tomográficas de cráneo (Tabla 2) (2).

MECANISMOS FISIOPATOLOGICOS DEL DAÑO CEREBRAL.

Clásicamente el daño que se produce durante el TCE se divide, para fines didácticos, en lesión primaria y secundaria. Independientemente del trauma directo, el daño cerebral inicial puede ser ocasionado por un proceso de aceleración, desaceleración y fuerzas rotacionales, se cree que la aceleración lineal es causante de lesiones superficiales y los rotacionales explicarían las lesiones más profundas (1).

La lesión primaria se debe a la interrupción directa al parénquima cerebral, generando zonas de penumbra o en alto riesgo de convertirse en zonas dañadas, quedando estas lesiones fuera de reversión al manejo médico (1,2,4).

Las lesiones secundarias se producen, desde horas a días, por desarrollo de eventos intracerebrales y/o extracerebrales como hipoxia, hipotensión, hipoglicemia, hipercapnia, hipertermia como factores generales, sensibles, a manejo médico y prevención de mayor daño. A nivel molecular existe evidencia de liberación de neurotransmisores, glutamato, que ocasiona despolarización de neuronas, con la subsecuente entrada de calcio y sodio al interior de neuronas y células gliales, llevando de forma pasiva agua al interior; la disfunción mitocondrial que impide el proceso de fosforilación oxidativa potenciando el efecto de permeabilidad y apertura de poros, todo esto lleva a la formación de edema citotóxico, este último se suma al edema previamente formado por la pérdida de la barrera hematoencefalica, por ruptura de vasos (endotelio), en las

primeras horas hasta la primera semana. Los niveles altos o bajos de calcio predisponen a la apoptosis y necrosis, respectivamente (1,2,6).

HEMODINAMIA CEREBRAL.

El flujo sanguíneo cerebral (FSC) es controlado por la tasa metabólica de oxígeno cerebral ($CMRO_2$), la autorregulación de la resistencia vascular cerebral (RVS) y por la presión de perfusión cerebral (PPC, definida como la diferencia de la presión arterial media y la presión intracraneana). La autorregulación se mantiene constante a pesar de variaciones en la PPC y también depende de la integridad de la barrera hematoencefálica, cuando la PPC cae por debajo de 50mmHG condiciona isquemia y fallo de autorregulación. Cuando se presenta este fenómeno la PPC se vuelve dependiente de la presión arterial media para mantenerse, así como incremento en extracción de oxígeno, estas respuestas compensatorias son finitas (2). Aquí interviene la doctrina de Monroe-Kellie, que establece que luego de que se han cerrado las fontanelas: el cerebro está encerrado en una caja ósea no expandible, parénquima es casi incompresible y el volumen sanguíneo en la cavidad craneana es por tanto constante; esto para poder dar explicación a la relación entre la presión intracraneal (PIC normales en lactantes, deberá ser menor de 15 mmHG, menor de 18 mmHG en menores de 8 años y menor 20mmHG en niños mayores) y volumen intracraneal (edema de cualquier tipo, masas ocupativas e hidrocefalia), que tiene un comportamiento sigmoideo, lo que implica que por sobre los valores considerados como normales, leves aumentos del volumen intracraneal provocará grandes cambios en la PIC (1,7).

TRATAMIENTO.

Después de la descripción, en párrafos previos, de la fisiopatología del trauma craneal, se deberá hacer énfasis en el manejo que deberá estar orientado a el daño secundario como objetivo primario.

Como medidas generales, estas inician desde la atención prehospitalaria. En el área de urgencias la prioridad no cambia y seguirá siendo el A-B-C, según lo recomendado por la American Heart Association (5,10). En relación al cuidado

de la vía aérea, debemos de recordar que todo niño con TCE es, especialmente, sensible a períodos de hipoxemia, hipercapnia e hipotensión (secuencia rápida de intubación), estando estos asociados a incremento en discapacidad y mortalidad, por lo tanto, es imperativo evitarlos (1,5). Se deberá optimizar el manejo para lograr mantener adecuada perfusión y oxigenación cerebral, para esto deberemos tomar en cuenta los objetivos de la presión arterial sistólica, para neuroprotección, descritos en la tabla 3, según se necesite con recuperación de volumen intravascular y/o uso de inotrópicos o vasopresores (2,9). En cuanto el paciente se encuentre estable, se deberá de realizar estudio radiológico, tomografía de cráneo simple, para diagnóstico rápido de urgencias neuroquirúrgicas, sin dejar de lado lo más importante que es la clínica, donde, todo paciente con Glasgow menor de 9 puntos es candidato a manejo en unidad de cuidados intensivos pediátricos y monitoreo de presión intracraneana.

A continuación, se describirá el manejo específico del TCE de forma desglosada, esto solo con finalidad didáctica, ya que todo este manejo es llevado de forma continua, dinámica y de forma simultánea, con el objetivo primordial de manejar edema cerebral y la hipertensión intracraneana (Tabla 5) (2,5,8,9).

1.- **POSICION:** elevación de la cabeza a 30°, con cabeza neutra, ayuda al retorno venoso yugular (5).

2.- **TEMPERATURA:** Se recomienda mantener la temperatura central entre 35.5°C a 37°C ya que se ha demostrado la disminución en la excitotoxicidad y tasa metabólica cerebral (aproximadamente por cada grado de descenso se disminuye 6.5% de la actividad normal). De no ser así se incrementa el metabolismo cerebral y empeora el pronóstico (2,5).

3.- **ANALGESIA Y SEDACIÓN:** evitar estímulos dolorosos, estrés y producir confort. Lo más utilizado es el midazolam y fentanilo, pero esto puede variar según el centro. Los analgésicos y sedantes pueden producir vasodilatación en el lecho cerebral y producir incremento de FSC y mayor edema (5).

4.- **GLICEMIA:** no existe un consenso en cuanto a los niveles de glucosa “normales” para este tipo de pacientes; sin embargo, se sabe que la

hiperglucemia empeora el pronóstico. Se podría tomar como valor seguro entre 110 y 180 mg/dL. (5,11).

5.- **DRENAJE DE LCR:** si el paciente cuenta con catéter intraventricular para la medición de PIC puede extraerse con una jeringa estéril un volumen de 2 a 10 ml de LCR (no más de 20 ml en adolescentes) (5).

6.- **PROFILAXIS ANTICONVULSIVA:** se presenta de forma más común en menores de 3 años con TCE severo, fracturas hundidas, edema cerebral y/o hemorragia intraparenquimatosa, en las guías de del 2012 se recomienda la profilaxis con fenitoina a dosis de 20mg/kg/día con dosis de mantenimiento a 2.5 mg/kg/dosis cada 12 horas con medición de niveles séricos (2,8,11). Se recomienda también, en caso de contar con el recurso, monitoreo continuo de Electroencefalograma.

7.- **BLOQUEO NEUROMUSCULAR:** es utilizado para mejorar la complianza pulmonar con la ventilación mecánica, reducir la demanda metabólica y elimina el temblor (ocasionado por hipotermia), tomando en cuenta que no podremos valorar clínicamente si hay eventos convulsivos. Se reserva dicho manejo para indicaciones muy específicas, como lo son el transporte del paciente y picos de hipertensión intracraneana, con el siguiente protocolo: administración previa de bolos de analgesia, sedación y posteriormente relajación (2,8,11).

8.- **CRANIECTOMÍA DESCOMPRESIVA:** pudiera estar indicada en pacientes que presenten síntomas de deterioro neurológico tempranos (herniación, Hipertensión intracraneana refractaria a tratamiento), la técnica sugerida es con duroplastia y remoción del hueso fuera del cráneo (11).

9.- **NEUROMONITOREO AVANZADO:** se refiere a la monitorización de presión intracraneana, medición de saturación tisular de oxígeno y/o microdiálisis (2,11).

10.- **TERAPIA HIPEROSMOLAR:** los dos agentes hiperosmolares más usados son el manitol y soluciones hipertónicas al 3%. Estas han demostrado eficiencia con la disminución de la PIC. Las dosis de las soluciones hipertónicas al 3% en infusión continua va desde 0.1ml a 1 ml/kg/hora. La dosis de bolo es de 6.5 a 10 ml/kg/dosis hasta lograr osmolaridad de 320 mOsmol/L (11).

11.- **COMA BARBITURICO:** pacientes con hipertensión intracraneana refractaria a manejo son candidatos a infusión de barbitúricos; éstos disminuyen metabolismo y consumo de oxígeno cerebral. La dosis de tiopental en bolo con el fin de disminuir la PIC puede ser de 3-5 mg/kg/dosis e infusión continua de 1-4mg/kg/hora, con monitoreo estrecho (2,11).

Independiente de la etiología, el tratamiento del edema cerebral recae en tres categorías: a) estabilización de la barrera hematoencefalica, b) depleción de agua intracerebral y c) remoción de la lesión (si la hubiera). La permeabilidad de la barrera hematoencefalica, intacta, es baja para iones y coloides, y cualquier disrupción de esta incrementa la permeabilidad de ambos, de manera no selectiva y es por lo cual gradiente oncótico es el mayor determinante del influjo de líquidos hacia el cerebro a través de una barrera dañada. Es por eso que se puede utilizar para disminuir la cantidad de agua cerebral (intersticial y celular) mediante terapia osmolar, manitol e hipertónicas (12).

Las soluciones hipertónicas cobran un importante interés por su mecanismo de acción y sus múltiples beneficios, entre los que mencionaremos los siguientes:

- a. Efecto osmótico: la permeabilidad de la barrera hematoencefalica es baja para el sodio y cloro, se sabe que existe un coeficiente de reflexión que entre más cercano este al 1, la barrera de forma más eficiente excluye a dicha sustancia de penetrar a través de ella; a este respecto el manitol tiene un coeficiente de 0.90 y las soluciones hipertónicas de 1, por lo que son ideales para crear una fuerza de atracción del agua de los espacios intersticial e intracelular hacia el espacio intravascular.
- b. Efecto sobre el FSC: también mejora el FSC regional, debido a la disminuir en el tamaño de los eritrocitos, aumentando su capacidad para deformarse en espacios pequeños y así mejora la circulación sanguínea. Por lo tanto, no solo mejora el FSC sino también la entrega de oxígeno.
- c. Efectos en la respuesta inflamatoria: disminuye la adhesión de polimorfonucleares a la microvasculatura.

- d. Efectos sistémicos: incrementa la diuresis como consecuencia de incremento en perfusión renal, incremento en tasa de filtración glomerular y descenso en absorción del sodio. Al producir expansión intravascular, en un corazón sano, por aproximadamente 8-20 minutos mejor el gasto cardíaco, sin incremento en presión de oclusión pulmonar. También se ha visto en ciertos estudios la vasodilatación precapilar renal, coronaria y esplacnica (12).
- e. Otros efectos: de forma directa o indirecta modula los efectos del sistema nervioso central (SNC), normalizando el potencial de acción de membrana en reposo al llevar a valores normales el sodio y cloro a nivel intracelular. También estimula la liberación del péptido natriuretico atrial, al incrementar el flujo sanguíneo a nivel del plexo coroide y mejorar el FSC

En cuanto a las complicaciones observadas con el uso de soluciones hipertónicas existen reportes desde 1995 en donde se describen los efectos adversos a nivel neurológico como lo son disminución en el nivel de consciencia, convulsiones, mielinolisis pontina, hemorragia subdural e intraparenquimatosa, edema de rebote y a nivel sistémico: hiperosmolaridad por hipernatremia, falla cardíaca congestiva, hipokalemia, acidosis hiperclorémica, coagulopatía, trombosis venos profunda, flebitis y falla renal aguda (12,13,15,16,17).

JUSTIFICACION

Magnitud: el trauma craneoencefálico se encuentra entre las causas de mortalidad y morbilidad más comunes en niños y adolescentes en todo el mundo. Ocurriendo 150,000 traumas severos en este grupo etario, con un total de 7,000 muertes y con un porcentaje más alto de discapacidad, según estadísticas de Estados Unidos de América (2,14).

En los últimos años, las soluciones hipertónicas son parte fundamental del tratamiento del edema cerebral secundario al TCE severo, con sus múltiples efectos y beneficios ya previamente descritos. De dicho manejo se han reportado en diversos estudios, la gran mayoría en población adulta, la aparición de complicaciones asociadas a su uso, tales como: falla renal aguda, disminución en nivel de conciencia, convulsiones, mielinolisis pontina, hemorragia subdural e intraparenquimatosa, edema cerebral de rebote, hipernatremia, falla cardiaca congestiva, hipokalemia, acidosis hiperclorémica, coagulopatía y flebitis; como se puede observar en el estudio llevado a cabo por Froelich, del 2009, donde se incluyeron 187 pacientes adultos, informó: la presencia de falla renal aguda, trombosis venosa profunda e incremento del riesgo de infección (14).

En la población pediátrica la literatura es escasa. Dos estudios claves, el primero de ellos fue un estudio retrospectivo realizado por Gonda en el año 2013, en donde se evaluaron a 88 pacientes, encontrando como efectos adversos: hipernatremia mayor de 170 mEq/L, trombocitopenia, falla renal, neutropenia y síndrome de dificultad respiratoria aguda (17). En el segundo estudio realizado en el año 2015, por Webster y colaboradores en donde fueron tratados 58 casos, encontrando solo un incremento en el riesgo para trombosis venosa profunda (14).

Tanto a nivel mundial como en México no existen estudios que demuestren la prevalencia de complicaciones asociadas al uso de soluciones hipertónicas en pacientes con TCE.

Trascendencia: En la literatura médica existen pocos estudios que evalúen los efectos adversos de las soluciones hipertónicas en la población pediátrica, de

los cuales el nivel de evidencia se considera bajo. En nuestro hospital siendo un centro de referencia para la atención de este tipo de pacientes, siguiendo las recomendaciones internacionales donde el uso de soluciones hipertónicas es parte fundamental del tratamiento del TCE severo, es importante determinar las complicaciones asociadas a su uso

Factibilidad: nuestro hospital es de tercer nivel y sirve como referencia a todos los pacientes TCE. Teniendo a disposición en nuestro centro, a personal médico experimentado (intensivista pediatras, neurocirujanos, neurólogos), servicio de radiología e imagen, unidad de terapia intensiva y servicio de laboratorio las 24 horas del día.

Vulnerabilidad: al ser este un estudio tipo transversal donde se realizará una sola medición, sin seguimiento de los pacientes a largo plazo, sin poder obtener causalidad o si intervienen algunas otras variables fuera del manejo mismo en la aparición de las complicaciones.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Traumatismo Craneoencefálico es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial y en nuestro país causante de discapacidad. En nuestro hospital es frecuente el ingreso de este tipo de pacientes para su manejo, sin llevar una estadística de las complicaciones que se presentan secundario al manejo establecido, si bien en la literatura se exponen sus beneficios, existen pocos estudios a nivel mundial y nulos a nivel nacional o local de la descripción de estas, teniendo en cuenta que si son conocidas se pudiera actuar de forma oportuna y evitar mayor discapacidad a nuestros pacientes. El hospital es un centro de referencia, donde se atienden gran número de pacientes con dicho diagnóstico, en el cual se desconoce la prevalencia de complicaciones asociadas al uso de soluciones hipertónicas.

PREGUNTA DE INVESTIGACION.

¿Cuáles son las complicaciones asociadas al tratamiento con soluciones hipertónicas en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo?

OBJETIVOS

General:

Determinar las complicaciones asociadas al tratamiento con soluciones hipertónicas en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo en la unidad de terapia intensiva pediátrica del hospital de Pediatría del CMNO.

Específicos:

- Describir las características socio-demográficas y clínicas de los pacientes con TCE en tratamiento con soluciones hipertónicas.
- Identificar la presencia de falla renal aguda.
- Identificar presencia de alteraciones electrolíticas.
- Determinar cambios hematológicos.

- Identificar la presencia de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).
- Evaluar la presencia de complicaciones asociadas al tratamiento con soluciones hipertónicas en relación con el tiempo de su uso.

HIPOTESIS

Hi: Los pacientes con traumatismo craneoencefálico presentan complicaciones asociadas al uso de soluciones hipertónicas.

H0: Los pacientes con traumatismo craneoencefálico no presentan complicaciones asociadas al uso de soluciones hipertónicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Transversal analítico.

Lugar donde se desarrollará el estudio: UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico de Occidente.

Universo de trabajo: Todos los pacientes menores de 16 años de edad con diagnóstico de Traumatismo Craneoencefálico severo que son atendidos en el servicio de terapia intensiva pediátrica del hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente.

Tiempo de estudio: Enero a Diciembre del 2015.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes menores de 16 años con diagnóstico de TCE severo.
- Pacientes en manejo con soluciones hipertónicas.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Edema cerebral cuya etiología no sea secundario a trauma craneoencefálico.
- Pacientes con evento vascular cerebral tipo hemorrágico (hematoma epidural y/o subdural, hemorragia parenquimatosa y/o subaracnoidea).
- Pacientes con expedientes incompletos.

VARIABLES

Dependiente:

- Complicaciones al tratamiento con soluciones hipertónicas.

Independiente:

- Nivel sérico de sodio.

Intervinientes:

- Edad.
- Sexo.
- Tiempo de uso de soluciones hipertónicas.
- Uso de Vasopresor.

Variable	Indicador/Índice	Tipo de variable	Medición Estadística
Solución Hipertónica al 3%	Si o No	Cualitativa Nominal	Frecuencia, Porcentaje
Edad	Años	Cuantitativa Discreta	Mediana, Rangos
Sexo	Masculino o Femenino	Cuantitativa Nominal	Frecuencia, Porcentaje
Falla Renal Aguda	Si o No	Cualitativa Nominal	Frecuencia, Porcentaje
Hipernatremia	> 150 meq/L	Cuantitativa Discreta	Frecuencia, Porcentaje
Hipokalemia	< 3.5 meq/L	Cuantitativa Discreta	Mediana, Rangos
Neutropenia	1 mes – 6 meses: <1800 mm ³ 6 meses – 10 años: <1500 mm ³ Más de 10 años: <1800 mm ³	Cualitativa Nominal	Frecuencia, Porcentaje
Trombocitopenia	< 150,000 mm ³	Cualitativa Nominal	Frecuencia, Porcentaje
Sepsis	Si o No	Cualitativa Nominal	Frecuencia, Porcentaje
Neumonía asociada a la ventilación	Si o No	Cualitativa Nominal	Frecuencia, Porcentaje
Uso de Vasopresor	Si o No	Cualitativa Nominal	Frecuencia, Porcentaje
Tempos de Uso de soluciones hipertónicas	Días	Cualitativa Nominal	Frecuencia, Porcentaje
Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda	Si o No	Cualitativa Nominal	Frecuencia, Porcentaje

DEFINICIONES OPERACIONALES

Solución Hipertónica al 3%: es aquella solución en la que se encuentran 3 gramos de sodio por cada 100 ml de solución. En general, las soluciones hipertónicas se definen como aquellas que tienen más de 500 meq/L de Sodio y osmolaridad de 1027 msom/L (23).

Edad: tiempo de vida transcurrido en años.

Sexo: característica fenotípica que se caracteriza como mujer u hombre.

Falla Renal Aguda: es el incremento de creatinina sérica $\geq 0.3\text{mg/dL}$ en 48 horas; o incremento de creatinina sérica ≥ 1.5 veces en respecto a la basal, el cual se sabe o presume que ocurrió en los 7 días previos; o gasto urinario menor de 0.5 ml/kg/hora en las últimas 6 horas, dicha valoración se realizará al término del tratamiento con soluciones hipertónicas (19).

Hipernatremia: el valor normal de sodio sérico en un paciente sano es de 135 – 145 meq/L, se realizará la medición al término del tratamiento con soluciones hipertónicas (11).

Hipokalemia: nivel sérico de potasio menor de 3.5 meq/L , se realizará la medición al término del tratamiento con soluciones hipertónicas (24).

Neutropenia: es el recuento absoluto de neutrófilos por debajo del percentil 5 para la edad del paciente, se realizará la medición al término del tratamiento con soluciones hipertónicas (24).

Trombocitopenia: es el número de plaquetas menor a $150,000/\text{mm}^3$, se realizará la medición al término del tratamiento con soluciones hipertónicas (24).

Sepsis: se define como la presencia (posible o documentada) de una infección junto con manifestaciones sistémicas de infección. Estas manifestaciones de forma obligatoria en la edad pediátrica incluyen hipotermia o hipertermia (rectal <35 o $>38.5^\circ\text{C}$) más taquicardia y al menos alguna de las siguientes: leucocitosis o leucopenia según la edad, PCR elevada (por encima del valor normal según el laboratorio), procalcitonina elevada (según el punto de corte de laboratorio),

bandas $\geq 10\%$ del recuento total de leucocitos, se realizará la medición al término del tratamiento con soluciones hipertónicas (21).

Neumonía asociada a la ventilación: según la Infectious Diseases Society of America, se puede definir neumonía como infiltrado nuevo o progresivo en radiografía de tórax con hallazgos clínicos sugerentes de infección como son la fiebre, esputo purulento y/o cultivo de esputo positivo, se valorará la presencia o ausencia de esta entidad al término del tratamiento con soluciones hipertónicas (20).

Uso de Vasopresor: es el uso de aminas vasoactivas con efecto vasoconstrictor puro como lo sería norepinefrina y/o vasopresina.

Tiempo de uso de solución hipertónica: es la cantidad de días que se utilizaron las soluciones hipertónicas.

Síndrome de dificultad respiratoria aguda: es un síndrome de inflamación e incremento en permeabilidad a nivel pulmonar que está asociado con una constelación de anormalidades clínicas, radiológicas y fisiológicas que no se pueden explicar, pero pueden coexistir con falla cardíaca izquierda o hipertensión arterial capilar. En el último consenso para diagnosticarse debe de presentarse en pacientes sin antecedentes de enfermedad pulmonar, que inicia a los 7 días del insulto, hallazgos en radiografía característicos de enfermedad parenquimatosa y en paciente ventilados mecánicamente con índice de oxigenación por arriba de 4 (25).

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se incluyeron a todos los pacientes atendidos en el servicio de Terapia Intensiva Pediátrica con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico severo con tratamiento con soluciones hipertónicas, durante el período de Enero a Diciembre del 2015.

Muestreo: No probabilístico. Por conveniencia.

TÉCNICA DE RECOLECCION DE INFORMACIÓN.

- Considerando un estudio de diseño, transversal analítico, se partió de la autorización por el Comité de Investigación de la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente del IMSS.
- Se realizó análisis del expediente clínico de los pacientes ingresados a la terapia intensiva pediátrica del CMO con diagnóstico de TCE Severo, a los cuales se les manejo con soluciones hipertónicas.
- Al termino del tratamiento con soluciones hipertónicas, se realizó la búsqueda de neutropenia, trombocitopenia, nivel sérico más elevado de sodio, sepsis, neumonía y falla renal aguda.
- Se capturó la información en la hoja de recolección de datos y posterior se realizó el vaciado en la base de datos de Excel. Se analizó la información en paquete estadístico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

- El análisis estadístico descriptivo se realizó de la siguiente forma:
 - Para variables cualitativas a través de frecuencias y porcentajes.
 - Para las variables cuantitativas:
 - Con medias y desviaciones estándar si se trataron de curva de distribución simétrica
 - En caso de curva de distribución no simétrica se utilizó medianas y rangos.
- Para la estadística inferencial:
 - Chi cuadrada para variables cualitativas
 - Para variables cuantitativas se utilizó:
 - t de Student en caso de curva de distribución simétrica o bien
 - U de Mann Whitney en caso de distribución no simétrica.
- Se utilizó base de datos en Excel versión 10.0
- Se consideró significancia estadística un valor de $p < 0.05$.
- La asociación se determinó a través de razón de momios (OR).
- El análisis de los datos se realizó en el paquete estadístico SPSS versión 23.0 para Windows.

ASPECTOS ÉTICOS.

- Este estudio de investigación se apegó a los principios emanados de la 18ª asamblea médica de Helsinki, Finlandia en 1964, de las modificaciones hechas por la propia asamblea en Tokio, Japón en 1975 y en el 2001 donde se contempla la investigación médica (Investigación Clínica).
- Acorde con la Ley General de Salud de México y el reglamento del Instituto Mexicano del Seguro Social, el presente estudio se clasificó **sin riesgo** ya que se obtuvo la información de los expedientes clínicos, por lo que no ameritó consentimiento bajo información.
- Los resultados conservaran la confidencialidad de los datos y en ningún momento serán revelados en los mismos tanto nombres u otras características que pudieran permitir la identificación del paciente en específico.
- Se realizó por el personal calificado adscrito al Centro Médico Nacional de Occidente de la UMAE Hospital de Pediatría.
- Se solicitó la autorización del Comité Local de Ética e Investigación en Salud con el siguiente folio: **R-2016-1002-16**.

RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

Humanos: Pacientes, Investigadores, Asesores y Tesista.

Materiales: Laptop HP, Impresora Brother HL-1112, 250 hojas blancas y diversos artículos de oficina.

Financiamiento: El costo de este protocolo fue cubierto por el investigador y los recursos propios del hospital.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Ene 2016	Feb 2016
Elaboración de protocolo <ul style="list-style-type: none"> - Recolección de Información. - Análisis de la información. - Redacción 		
Presentación de protocolo <ul style="list-style-type: none"> - A tutor y revisores. - Subir a Plataforma. - Aceptación por Comité. 		
Recolección de datos de pacientes <ul style="list-style-type: none"> - Análisis de Expedientes Clínicos. - Recolección de datos en hoja especial 		
Análisis de datos <ul style="list-style-type: none"> - Estadístico. - Análisis de Resultados. - Redacción de Discusión. 		
Presentación <ul style="list-style-type: none"> - Examen de Tesis. - Impresión de Trabajo Final 		

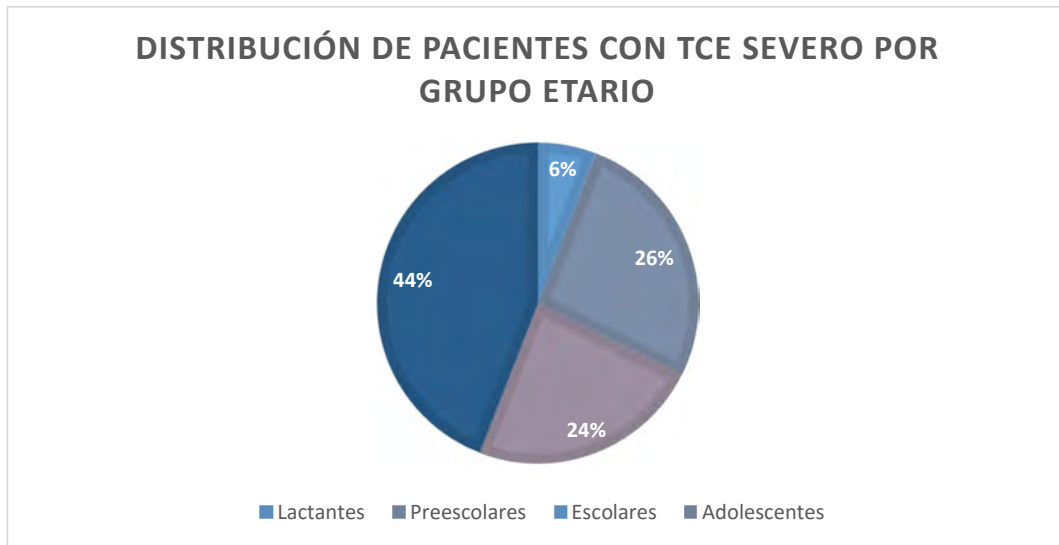
RESULTADOS.

En el período comprendido de Enero a Diciembre del 2015, se ingresaron en la unidad de terapia intensiva pediátrica a 52 pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico severo. Se excluyeron a 18 pacientes al no cumplir con los criterios de inclusión; de estos pacientes que no ingresaron al estudio, 8 por hematoma epidural, 6 que no ameritaron manejo con soluciones hipertónicas, 3 fallecieron en las primeras 24 horas de su ingreso y uno (1) con hematoma subdural. En la tabla 1 y gráficos 1 y 2, se describe la distribución de los treinta y cuatro pacientes que ingresaron al estudio (18 hombre y 16 mujeres), edades desde el año hasta los quince años (mediana de edad de 9 años). Con un 53% de pacientes del sexo masculino y 47% sexo femenino. De estos, el 43% (15 pacientes) son adolescentes; 27% (9 pacientes) preescolares; 24% (8 pacientes) escolares; y el 6% (2 pacientes) lactantes.

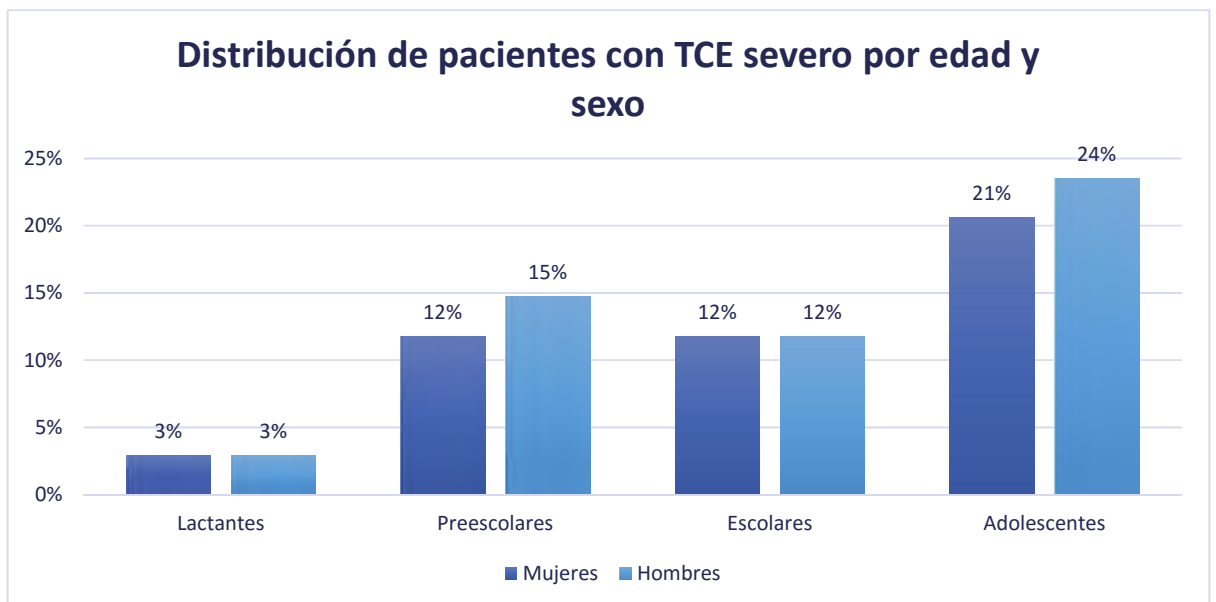
Tabla 1. Distribución de pacientes con TCE severo en la unidad de terapia intensiva pediátrica del CMNO por edad y sexo en el 2015.

Grupo Etario	Mujeres (n=16)	Hombres (n=18)
Lactantes (n,%)	1 (3%)	1 (3%)
Preescolar	4 (12%)	5 (15%)
Escolar	4 (12%)	4 (12%)
Adolescentes	7 (20%)	8 (23%)

Gráfica 1. Distribución de pacientes con TCE Severo por grupo etario, en la unidad de terapia intensiva pediátrica del CMNO.



Gráfica 2. Distribución de pacientes con TCE Severo en la unidad de terapia intensiva pediátrica del CMNO por edad y sexo en el 2015.



Los valores séricos de sodio presentan un rango de 136-190 meq/L con una mediana de 151 meq/L, por dicho motivo se describirán las complicaciones que se encontraron al tratamiento con soluciones hipertónicas, tal como se observa en la tabla 2. Se dividirán a los pacientes en dos grupos: Grupo 1: aquellos con sodio sérico menor de 150 meq/L (12 pacientes) y el Grupo 2: con sodio sérico mayor de 150 meq/L (22 pacientes).

Al respecto de la falla renal aguda, el 36% (8 pacientes) de los 22 pacientes con sodio mayor de 150 meq/L y en respecto al total del universo de estudio el 23%, la presentaron y solo uno de estos requirió terapia de sustitución renal en la modalidad de diálisis peritoneal ($p=0.017$; $p<0.05$). Ninguno de los 12 pacientes que tuvieron sodio menor de 150 meq/L presentaron falla renal aguda.

De las alteraciones del potasio, 51% (11) de los pacientes del Grupo 2, tuvieron hipokalemia; de los cuales, el 29% (6) con hipokalemia menor a 3 meq/L y 22% (5) con potasio entre 3-3.5 meq/L ($p=0.157$; $p<0.05$). Esto en comparación con el Grupo 1, donde se presentó en el 75% (9) pacientes con valores normales y el 25% (3) restante con potasio entre 3-3.5 meq/L. Esto en forma general con 40% (14) con dicha alteración electrolítica.

La neutropenia en el Grupo 1 no se presentó; no así en el Grupo 2 donde hasta un 78% (17 pacientes) la presentó y, 50% del total, según su grupo etario y 22% (5 pacientes) con valores normales o altos de neutrófilos totales ($p=0.074$; $p<0.05$).

En el 44% (15) se diagnosticó trombocitopenia; en el Grupo 1, la distribución de trombocitopenia fue simétrica del total de 12 pacientes; en tanto, en el Grupo 2, el 59% (13 pacientes) con recuento de plaquetas normal. Los 9 pacientes de este último grupo que desarrolló trombocitopenia, 5 de ellos entre 50 – 100 mil, 3 con 100-150 mil y solo uno con un recuento menor de 50 mil ($p=0.610$; $p<0.05$).

El mayor porcentaje de sepsis se presentó en el Grupo 2, donde representó el 81% (18 pacientes) del total. Al contrario, en el Grupo 1, solo el 25% (3 pacientes) la presentó ($p=0.001$; $p<0.05$).

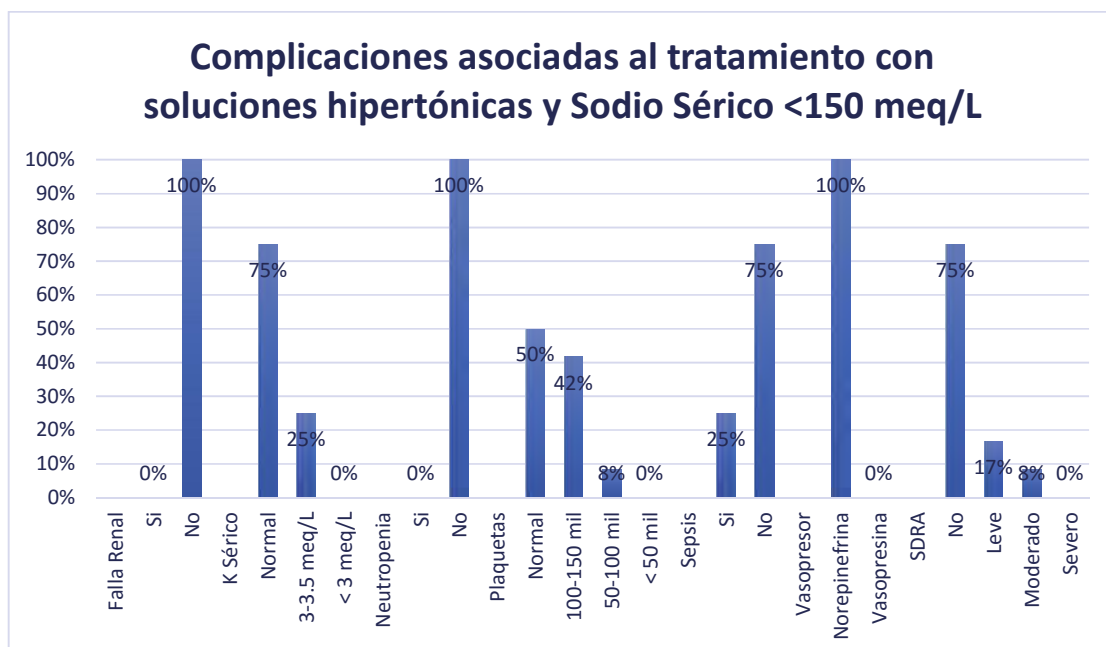
El 100% del grupo de estudio (34 pacientes) se manejó con vasopresor y el utilizado en el 95% (33 pacientes) se trató de agonista alfa, norepinefrina. Solo una paciente requirió de manejo con vasopresina, esto en el grupo con sodio mayor de 150 meq/L.

Con un rango que oscila desde 1 a 7 días y una mediana de 4 días fue el tiempo de uso de la terapia hiperosmolar.

El desarrollo de síndrome de dificultad respiratoria aguda se observó en el 55% de los pacientes (12 pacientes) del Grupo 2; y según la gravedad del SDRA en: leve, 3; moderado, 6 y; severo, 3. Aunque cabe mencionar que en el Grupo 1, el 25% (3 pacientes) presentó SDRA y según la gravedad: leve, 2 y; moderado, 1. El resto de este Grupo sin alteración pulmonar ($p=0.097$; $p<0.05$).

En la Gráfica 3 podemos observar la distribución de las complicaciones que se presentaron el grupo de pacientes con sodio sérico menor de 150 meq/L.

Gráfica 3. Complicaciones asociadas al tratamiento con soluciones hipertónicas en pacientes con TCE Severo y sodio sérico menor de 150 meq/L.



A continuación, en la gráfica 4, la distribución de las complicaciones en el grupo 2 (con sodio sérico mayor de 150 meq/L).

Gráfica 4. Complicaciones asociadas al tratamiento con soluciones hipertónicas en pacientes con TCE Severo y sodio sérico mayor de 150 meq/L.

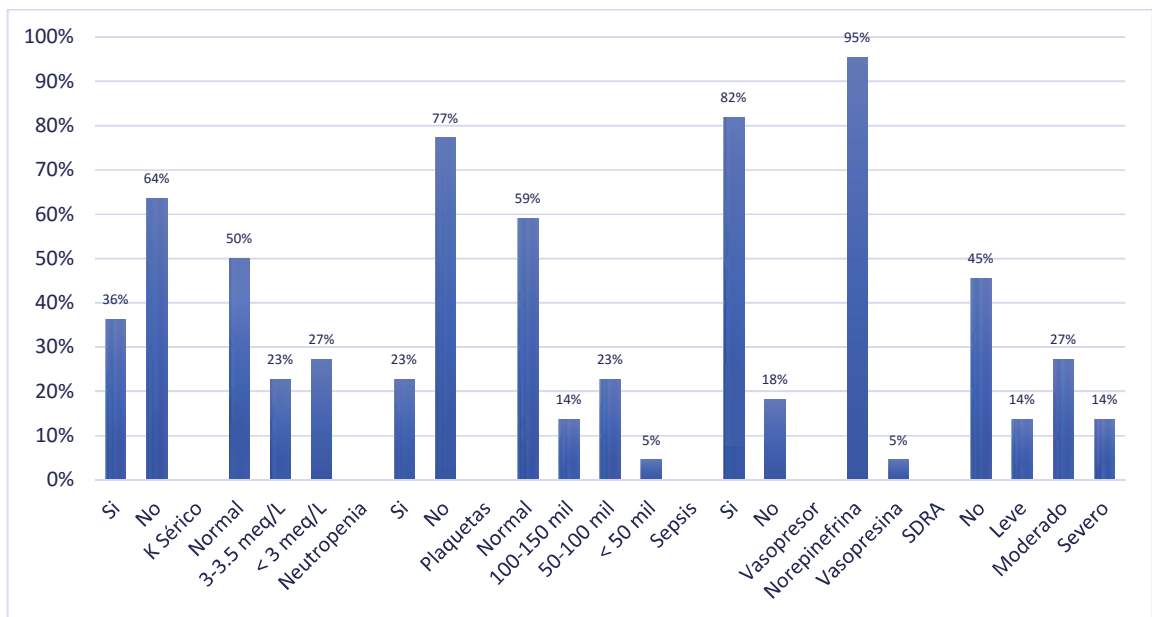


Tabla 2. Resumen de las complicaciones asociadas al tratamiento con soluciones hipertónicas en pacientes con TCE Severo.

CARACTERISTICA	Nivel sérico de sodio (mEq/L)		<i>p</i> <0.05
	< 150 (n=12)	> 150 (n=22)	
Falla Renal, <i>n</i> (%)			
Si	0	8 (36%)	
No	12 (100%)	14 (64%)	0.017
Valor Sérico de Potasio, <i>n</i> (%)			
Normal	9 (75%)	11 (49%)	
3 – 3.5 meq/L	3 (25%)	5 (22%)	
< 3 meq/L	0	6 (29%)	0.157
Neutropenia, <i>n</i> (%)			
Si	0	5 (22%)	
No	12 (100%)	17 (78%)	0.074
Plaquetas, <i>n</i> (%)			
Normal	6 (50%)	13 (59%)	
100 – 150 mil	5 (40%)	3 (13%)	
50 – 100 mil	1 (10%)	5 (22%)	
< 50 mil	0	1 (5%)	0.610
Sepsis, <i>n</i> (%)			
Si	3 (25%)	18 (81%)	
No	9 (75%)	4 (19%)	0.001
Vasopresor, <i>n</i> (%)			
Norepinefrina	12 (100%)	21 (95%)	
Vasopresina	0	1 (5%)	
Tiempo de Uso Hipertónicas			
Mediana (Rango)	4 (1-7)	4 (1-7)	
SDRA, <i>n</i> (%)			
No	9 (75%)	10 (45%)	
Leve	2 (16%)	3 (13%)	
Moderado	1 (9%)	6 (29%)	
Severo	0	3 (13%)	0.097
Terapia de Sustitución Renal			
Diálisis	0	1	

En la tabla 3, desglosamos los 21 pacientes que presentaron proceso séptico, siendo el foco más común en ambos grupos, el pulmonar con un total de 14 pacientes, 12 en el Grupo 2 y solo dos en el Grupo 1. El segundo grupo lo representa bacteriemia y por último urosepsis.

En 9 pacientes no se logró aislamiento, siendo el diagnóstico clínico. El resto de los pacientes, 12 de ellos con aislamiento y de estos en el Grupo 2, con gran diversidad de microorganismos destacando que se presentó solo un hongo, un solo coco grampositivo y el resto microorganismos gramnegativos.

Tabla 3. Distribución por focos infecciosos en pacientes en tratamiento con soluciones hipertónicas con TCE según los niveles séricos de sodio y aislamientos positivos.

Sitio	Nivel Sérico de sodio (meq/L)	
	< 150 (n=3)	> 150 (n=18)
Pulmón, n (%)	2 (66%)	12 (66%)
<i>Sin aislamiento</i>	2	3
<i>E. cloacae</i>	0	1
<i>K. pneumoniae</i>	0	1
<i>E. aerogenes</i>	0	1
<i>S. maltophilia</i>	0	1
<i>A. baumannii</i>	0	2
<i>S. aureus</i>	0	1
<i>P. aeruginosa</i>	0	2
Bacteriemia	0	5 (27%)
<i>K. pneumoniae</i>	0	1
<i>Sin aislamiento</i>	0	4
Urosepsis	1 (33%)	1 (5%)
<i>C. albicans</i>	1	1

En relación al tiempo de uso de las soluciones hipertónicas, desglosadas en la tabla 4, encontramos rango de uso desde 1 a 7 días, de estos el 36% (8 pacientes) se manejaron por 5 días, el segundo lugar con un 18% cada uno, de 3 y 4 días. Cabe destacar que solo un paciente se manejó por 24 horas con soluciones hipertónicas, esto debido a que desarrollo hipernatremia grave de 190 meq/L, por diabetes insípida. En lo subsecuente se dividirán en grupos según los días que utilizaron soluciones hipertónicas, los cuales son los siguientes: Grupo 1: 7 días; Grupo 2: 6 días; Grupo 3: 5 días; Grupo 4: 4 días; Grupo 5: 3 días y; Grupo 6: 1 día.

Así, en el Grupo 1 se presentaron en el 100% de los pacientes (3) hipokalemia menor de 3 meq/L, sepsis (2 con foco pulmonar y 1 con bacteriemia) y SDRA (2 moderado y 1 severo); en el 67% (2) de los casos presentaron falla renal, trombocitopenia de 100-150 mil y; ninguno de estos, desarrollo neutropenia.

En el grupo 2 se presentó 50% (1) con falla renal, trombocitopenia de 50-100 mil y SDRA, el cual se clasificó como severo. En el 100% (2) con hipokalemia y sepsis (con foco urinario y pulmonar).

El Grupo 3, el de mayor cantidad de pacientes en el presente estudio con 8 pacientes, el 75% (8) tuvieron hipokalemia con la siguiente distribución: 25% (2) con valores entre 3-3.5meq/L y 50% (4) menor de 3 meq/L. En cuanto a la falla renal, el 62.5% (5) no se diagnosticó con ella y 37.5% (3) resultado positivo. El 37.5% (3) tuvieron en la citometría hemática neutropenia. La presencia de trombocitopenia se dividió de forma simétrica con 4 pacientes con recuento plaquetario normal y los otros 4 pacientes con uno entre el rango de 100-150 mil, 2 entre 50-100 mil y solo uno con menos de 50 mil. La presencia de sepsis fue de 75% (6) con 4 diagnosticándose neumonía asociada a ventilación, uno con bacteriemia y el resto no se logró aislamiento en los cultivos. El síndrome de dificultad respiratoria agudo (SDRA) estuvo presente en 75% de los pacientes (6), con 2 pacientes en cada subtipo de SDRA.

Al 75% (3) de los pacientes, del Grupo 4, se les diagnosticó sepsis, 2 con foco a nivel pulmonar y 1 con bacteriemia, así también el mismo número con presencia de SDRA de tipo moderado. El 50% presentaron hipokalemia leve de 3-3.5

meq/L y neutropenia. La falla renal en este grupo se mostró negativa en el 75% (3) con solo un paciente desarrollándola. La trombocitopenia se encontró negativa.

El Grupo 5, también con 4 pacientes, encontramos similares resultados al Grupo 4 con respecto a la falla renal. Solo el 25% (1) con hipokalemia severa (1), de menos de 3 meq/L, trombocitopenia de 50-100 mil y SDRA leve. Los 4 integrantes de este grupo con sepsis, el 50% con foco pulmonar y otro 50% con bacteriemia. Ninguno con neutropenia.

El último grupo, que solo representa una paciente, solo encontramos positiva trombocitopenia de 50-100 mil y el resto negativo, recordando que solo tuvo un día de manejo con soluciones hipertónicas.

Tabla 4. Descripción de complicaciones según el tiempo de uso de soluciones hipertónicas en pacientes con TCE severo.

CARACTERÍSTICA	Tiempo de uso de soluciones hipertónicas en días						P <0.05
	7 (n=3)	6 (n=2)	5 (n=8)	4 (n=4)	3 (n=4)	1 (n=1)	
Falla Renal, n (%)							
Si	2 (67%)	1 (50%)	3 (37.5%)	1 (25%)	1 (25%)	0	
No	1 (33%)	1 (50%)	5 (62.5%)	3 (75%)	3 (75%)	1	0.795
Valor Sérico de Potasio, n (%)							
Normal	0	0	2 (25%)	2 (50%)	3 (75%)	1	
3 – 3.5 meq/L	0	1 (50%)	2 (25%)	2 (50%)	0	0	
< 3 meq/L	3 (100%)	1 (50%)	4 (50%)	0	1 (25%)	0	0.109
Neutropenia, n (%)							
Si	0	0	3 (37.5%)	2 (50%)	0	0	
No	3 (100%)	2 (100%)	5 (62.5%)	2 (50%)	4 (100%)	1	0.344
Plaquetas, n (%)							
Normal	1 (33%)	1 (50%)	4 (50%)	4 (100%)	3 (75%)	0	
100 – 150 mil	2 (67%)	0	1 (12.5%)	0	0	0	
50 – 100 mil	0	1 (50%)	2 (25%)	0	1 (25%)	1	
< 50 mil	0	0	1 (12.5%)	0	0	0	0.326
Sepsis, n (%)							
Si	3 (100%)	2 (100%)	6 (75%)	3 (75%)	4 (100%)	0	
No	0	0	2 (25%)	1 (25%)	0	1	0.230
Foco Sepsis							
Pulmón	2 (67%)	1 (50%)	5 (62.5%)	2 (50%)	2 (50%)	0	
Bacteriemia	1 (33%)	0	1 (12.5%)	1 (25%)	2 (50%)	0	
Urinario	0	1 (50%)	0	0	0	0	
Sin aislamiento	0	0	2 (25%)	1 (25%)	0	1	
SDRA, n (%)							
No	0	1 (50%)	2 (25%)	1 (25%)	3 (75%)	1	
Leve	0	0	2 (25%)	0	1 (25%)	0	
Moderado	2 (67%)	0	2 (25%)	3 (75%)	0	0	
Severo	1 (33%)	1 (50%)	2 (25%)	0	0	0	0.393

De las seis complicaciones que encontramos presentes en el grupo de pacientes con sodio sérico mayor de 150 meq/L; la falla renal, neutropenia y sepsis si presentaron asociación al analizarse mediante razón de momios (OR), en la tabla 5 se describen los valores encontrados. Tal como lo vimos en la tabla 2, con significancia estadística ($p < 0.05$) con la falla renal y sepsis al tratamiento con soluciones hipertónicas.

Tabla 5. Asociación de complicaciones con sodio sérico \geq 150 meq/L.

Complicación	Razón de Momios (OR)	Intervalo de Confianza – 95%
Falla Renal	1.50	1.15 – 2.15
Hipokalemia	1.50	0.88 – 2.54
Neutropenia	1.29	1.03 – 1.62
Trombocitopenia	1.44	0.351 – 5.94
Sepsis	4.12	1.60 – 10.61
SDRA	1.65	0.940 – 2.89

DISCUSIÓN.

Se incluyeron en este estudio a 52 pacientes, 18 fueron excluidos, ingresando 34 pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico severo; ante esto, las características socio-demográficas en esta unidad de terapia intensiva pediátrica no difieren en respecto a las estadísticas reportadas en los Estados Unidos de América; encontramos mayor predominio de hombres con TCE severo, aunque esta diferencia no sea muy importante; 53% sexo masculino y el sexo femenino con 47%. Con un 43% (15) siendo adolescentes, lo que coincide con lo que se ha reportado en la literatura, donde los accidentes relacionados con vehículos motores (automóviles o motocicletas) son la principal causa de TCE en este grupo etario (1,3,5).

Posterior al análisis de los resultados de nuestro estudio, encontramos incremento en la prevalencia de complicaciones, que pudieran estar asociadas al nivel sérico de sodio, en este caso para nosotros el corte fue de 150 meq/L; se incluyen en estas complicaciones la falla renal, hipokalemia, sepsis, trombocitopenia, neutropenia y desarrollo de SDRA.

Existen reportes previos donde se observa que la hipernatremia inducida por la administración de soluciones hipertónicas, con el propósito de manejar el edema cerebral, es bien tolerado con pocos efectos negativos atribuidos a su uso.

El límite superior del nivel sérico de sodio al tratamiento con soluciones hipertónicas no ha sido establecido de forma objetiva, solo existen recomendaciones, como las guías realizadas publicadas en el 2012 por Adelson y colaboradores donde como recomendación, sugieren que el nivel de sodio sérico no sea mayor de 160 meq/L cuando se utiliza terapia hiperosmolar, en su modalidad de soluciones hipertónicas. Existe escasa información publicada en relación a las complicaciones o efectos adversos en relación al tratamiento con soluciones hipertónicas y niveles séricos de sodio (11,17,26).

FALLA RENAL. Nuestros hallazgos en el grupo de pacientes con sodio sérico mayor de 150 meq/L representó el 36% de dicho grupo y 23% (8) del total; estos con significancia estadística ($p<0.05$) y se pueden comprobar la asociación de niveles séricos altos con presencia de falla renal (OR 1.5, IC 1.15-2.15);

hallazgos similares a lo reportado en el estudio realizado por Gonda, donde encontraron en 88 pacientes, el 20% con falla renal aguda, con también significancia estadística (17). Esta relación es pobremente entendida, pero se cree que esto se puede deber, en contraste con otros órganos, el riñón responde a un estado de hipernatremia con vasoconstricción y de forma secundaria disminuye el flujo sanguíneo (13).

HIPOKALEMIA. Con una prevalencia de 40% (14) de forma positiva en nuestro estudio; 11 en el grupo con sodio sérico mayor de 150 meq/L, esto es similar a los que se describió en diversos estudios, el primero de ellos realizado en pacientes adulto llevado a cabo por Huang y colaboradores en el 2006, donde incluyeron a 18 pacientes, en búsqueda de complicaciones varias, pero solo reportaron la presencia de hipokalemia. Esta alteración del potasio se debe al aumento del intercambio a nivel del túbulo distal, intentado mantener homeostasis de sodio, esto por la alta carga administrada por las soluciones hipertónicas (15, 16, 26, 27).

NEUTROPENIA Y SEPSIS. se ha demostrado que ante niveles altos de sodio se altera la función de neutrófilos (migración) y se tiene la hipótesis que esto provocaría alteración en el sistema inmune, por lo que incrementaría el riesgo de sepsis, en especial de neumonía. Los hallazgos en nuestro estudio fueron positivos con asociación directa a los niveles séricos de sodio ($p < 0.05$ e *OR* 1.29 y 4.12, *respectivamente*), siendo el foco principal de sepsis, con foco a nivel pulmonar, esto de forma similar al reporte realizado por Coritsidis, en el cual enrolaron a 225 pacientes, arrojando de forma estadísticamente significativa la relación del uso de las soluciones hipertónicas con infecciones pulmonares (16).

TROMBOCITOPENIA. Sin incremento en el riesgo de sangrado, pero con la mitad de nuestra población de estudio presentando descenso en recuento plaquetario, con prevalencia de 55% (19) del total y en aquellos con sodio mayor de 150 meq/L, 59% (13), sin tener significancia estadística; a diferencia de lo reportado por Gonda, donde en dicho estudio si encontraron que ante incrementos de sodio sérico por arriba de 170 meq/L, de forma significativa, descenso de recuento plaquetario (17).

SDRA. Se desarrolló este síndrome en 15 de los 34 pacientes (44%), en el grupo de sodio > 150 meq/L en 12 de 22 (55%). Aun así, con esta prevalencia en el presente estudio no encontramos asociación o significancia estadística. Se necesita mayor evidencia o análisis más profundo para demostrar que el tratamiento con soluciones hipertónicas no produce incremento en el riesgo de desarrollar *SDRA*, esto debido a que, en la revisión realizada de la literatura no encontramos algún estudio que asocie estas variables, como se reporta por Froelich y colaboradores, encontrando ellos complicaciones como: falla renal, sepsis, trombosis venos profunda, más no *SDRA* (13).

CONCLUSIONES.

1. Esta revisión retrospectiva de la experiencia de un solo centro usando soluciones hipertónicas en la unidad de terapia intensiva pediátrica para el manejo de edema cerebral sugiere incremento de complicaciones cuando los niveles de sodio sérico sobrepasan el umbral de > 150 meq/L.
2. El grupo etario más afectado son los adolescentes, con un 43% (15) de los pacientes y la principal causa son los accidentes relacionados a vehículos motores (automóviles y/o motocicletas), lo que lleva a poner mayor énfasis en la prevención.
3. Encontramos asociación significativa con la aparición de falla renal aguda, neutropenia e incremento de sepsis con la elevación de sodio mayor de 150 meq/L. Ante lo cual, se sugiere vigilancia estrecha y búsqueda específica de estas complicaciones en pacientes que sean manejado con terapia hiperosmolar.
4. No existió asociación significativa ante la presencia de trombocitopenia, SDRA o hipokalemia, al tratamiento con soluciones hipertónicas.
5. En cuanto a la asociación entre la aparición de complicaciones y el tiempo de uso de soluciones hipertónicas, esta fue negativa.
6. Los hallazgos de este estudio sugieren que se deberá tener especial atención a los niveles de sodio sérico cuando estos sobrepasan los 150 meq/L. Ensayos clínicos aleatorizados son necesarios para determinar la eficacia y seguridad del uso prolongado de soluciones hipertónicas en niños.

REFERENCIAS

1. Wegner A, Céspedes P. Traumatismo encefalocraneano en pediatría. Rev Chil Pediatr 2011; 82(3): 175-190.
2. De la Torre RE y colaboradores. Revision de trauma de cráneo severo en niños. Revista Médica MD 2014 5(4): 229-237pp.
3. Wing R, James C. Pediatric Head Injury and Concussion. Emerg Med Clin N Am 31 (2013) 653-675.
4. Sheriff FG, Hinson HE. Pathophysiology and Clinical Management of Moderate and Severe Traumatic Brain Injury in the ICU. Semin Neurol 2015;35:42-49.
5. Ducharme-Crevier L, Wainwright M. Acute management of children with traumatic brain injury. Vol 16, No.1.
6. Donkin JJ, Vink R. Mechanisms of cerebral edema in traumatic brain injury: therapeutic developments. Curr Opin Neurol 23:293-299.
7. Pinsky MR, Brochard L, Mancebo J, Hedenstierna G. Fisiología aplicada en medicina de cuidado intensivo, Editorial Distribuna 2012; 108-110.
8. Mtaweh H, Bell MJ. Management of Pediatric Traumatic Brain Injury. Curr Treat Options Neurol (2015) 17:21.
9. Hyde P, et al. The acute management of children's brain injuries. Pediatrics and Child Health 2014; 24:10.
10. Ashcraft J MF, et al. BLS for Healthcare Providers Student Manual. American Heart Association 2012; 07-29.
11. Adelson PD, et al. Guidelines for the Acute Medical Management of Severe Traumatic Brain Injury in Infants, Children, and Adolescents. Second Edition Pediatric Critical Care Medicine. 2012: S1-S82.
12. Qurecjhí A, Suarez JI. Use of hypertonic saline solutions in treatment of cerebral edema and intracranial hypertension. Crit Care Med 2000 Vol 28. N9
13. Froelich M, et al. Continuous hypertonic saline therapy and the occurrence of complications in neurocritically ill patients. Crit Care Med 2009. Vol 37, No 4.
14. Webster DL, et al. Higher-volume hypertonic saline and increased thrombotic risk in pediatric traumatic brain injury. Journal of Critical Care 30 (2015) 1267-1271.

15. Huan SJ, Chang L, Han YY, et al. Efficacy and safety of hypertonic saline solutions in the treatment of severe head injury. *Surg Neurol* 2006; 65:539-546; discussion 546.
16. Coritsidis G, Diamond N, Rahman A, et al. Hypertonic saline infusion in traumatic brain injury increases the incidence of pulmonary infection. *Journal of Clinical Neuroscience* 22 (2015) 1332-1337.
17. Gonda DD, Meltzer HS, Crawford JR, et al. Complication associated with prolonged hypertonic saline therapy in children with elevated intracranial pressure. *Pediatr Crit Care Med* 2013; 14:610-620.
18. Soler YA, Nieves-Plaza M, et al. Pediatric Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Renal Disease Score Identifies Acute Kidney Injury and Predicts Mortality in Critically Ill Children: A Prospective Study. *Pediatr Crit Care Med* 2013; 14:e189-e195.
19. Eknoyan G, et al. *Kidney International Supplements* (2012) Volume 2.
20. Nederman MS, Craven DE, et al. Guidelines for the management of adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 171. pp 388-416, 2005.
21. Dellinger R, Levy M, Rhodes A y colaboradores. Campaña para sobrevivir a la sepsis: recomendaciones internacionales para el tratamiento de sepsis grave y choque séptico, 2012. *Crit Care Med* 2012, Vol 41.
22. Taylor FB, Hoots WK, Wada H, Levi M. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost* 2001 Nov;86(5): 1327-30.
23. Feld LG, Friedman A, Massengill SF. Disorders of Water Homeostasis. En: Feld LG, Kaskel FJ. *Fluid and Electrolytes in Pediatrics, A Comprehensive Handbook*. Humana Press; p. 1-47.
24. Stone, B. Líquidos y electrolitos. En: Robertson J, Shilkofski N. *Manual Harriet Lane de Pediatría*. 17ª Ed. Elsevier Mosby. pp 281-306.
25. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, et al. Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the pediatric acute lung injury consensus conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015; 16:S23-S-40.

26. Tyagi R, Donaldson K, et al. Hypertonic Saline: a clinical review. *Neurosurg Rev* (2007) 30:277-290.
27. Forsyth LL, Liu-DeRyke X, Parker D, et al. Role of hypertonic saline for the management of intracranial hypertension after stroke and traumatic brain injury. *Pharmacotherapy* 2008;28(4):469-484.

ANEXOS

Tabla 1. Escala de coma de Glasgow y Modificación para lactantes.

Respuesta con apertura ocular (1-4 puntos)
4.- Espontanea. 3.- A la voz. 2.- Al estímulo doloroso. 1.- Sin respuesta.
Respuesta verbal (1-5 puntos)
5.- Orientada. 4.- Confusa. 3.- Palabras inapropiadas. 2.- Sonidos incompresibles. 1.- Sin respuesta.
Respuesta Motora (1-6 puntos)
6.- Espontánea, normal. 5.- Localiza al tacto. 4.- Localiza al dolor. 3.- Decorticación. 2.- Descerebración. 1.- Sin repuesta.
Modificación para lactantes.
Respuesta con apertura ocular (1-4 puntos)
4.- Espontanea. 3.- Con estímulo verbal. 2.- Con estímulo doloroso. 1.- Sin respuesta.
Respuesta verbal (1-5 puntos)
5.- Balbuceo y/o sonrie. 4.- Llanto continuo e irritable. 3.- Llanto con estímulo doloroso. 2.- Quejido con estímulo doloroso. 1.- Sin respuesta.
Respuesta motora (1-6 puntos)
6.- Movimientos espontáneos intencionados. 5.- Movimientos de retirada al estímulo táctil. 4.- Movimientos de retirada a estímulos. 3.- Flexión anormal (rigidez de decorticación). 2.- Extensión anormal (rigidez de descerebración). 1.- Sin respuesta.

* De la Torre RE y colaboradores. Revisión de trauma de cráneo severo en niños. Revista Médica MD 2014 5(4): 229-237pp.

Tabla 2. Clasificación de escala de Marshall.

CATEGORÍA	DEFINICIÓN
Lesión difusa I	Sin evidencia de patología en TC
Lesión difusa II	Cisternas visibles, con desplazamiento de la línea media de 0-5 mm y/o lesiones densas presentes. Lesión hiperdensa o mixta <25ml. Fragmentos óseos o cuerpo extraño presente
Lesión difusa III	Cisternas comprimidas o ausentes con desplazamiento de la línea media de 0-5 mm, lesiones isodensas o mixtas en un volumen de <25 ml.
Lesión difusa IV	Desplazamiento de la línea media mayor de 5 mm sin evidencia franca de lesiones en un volumen de >25 ml

* De la Torre RE y colaboradores. *Revisión de trauma de cráneo severo en niños. Revista Médica MD 2014 5(4): 229-237pp.*

Tabla 3. Objetivos para la presión arterial sistólica según la edad.

EDAD	OBJETIVO
Menores de un año	80 mmHG
1-5 años	90 mmHG
5-14 años	100 mmHG
Más de 14 años	Más de 110 mmHG

* Hyde P, et al. *The acute management of children's brain injuries. Pediatrics and Child Health 2014; 24:10.*

Tabla 4. Clasificación pRIFLE.

Categoría	Tasa Estimada de Filtración de Creatinina *	Gasto Urinario
Riesgo (R)	Disminución de 25%	<0.5 ml/kg/hora por 8 horas
Injuria (I)	Disminución de 50%	<0.5 ml/kg/hora por 16 horas
Falla (F)	Disminución de 75% o menor de 35 ml/min/1.73 m²	< 0.3 ml/kg/hora o anuria por 12 horas
Pérdida/Loss (L)	Perdida de función renal por más de 4 semanas	
Terminal/End-stage (E)	Etapa terminal	

* Calculada con la fórmula de Schwartz: (talla en centímetros) (K-constante) / creatinina sérica.

* Soler YA, Nieves-Plaza M, et al. *Pediatric Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Renal Disease Score Identifies Acute Kidney Injury and Predicts Mortality in Critically Ill Children: A Prospective Study. Pediatr Crit Care Med 2013; 14:e189-e195.*

Tabla 5. Algoritmo de manejo de TCE Severo.

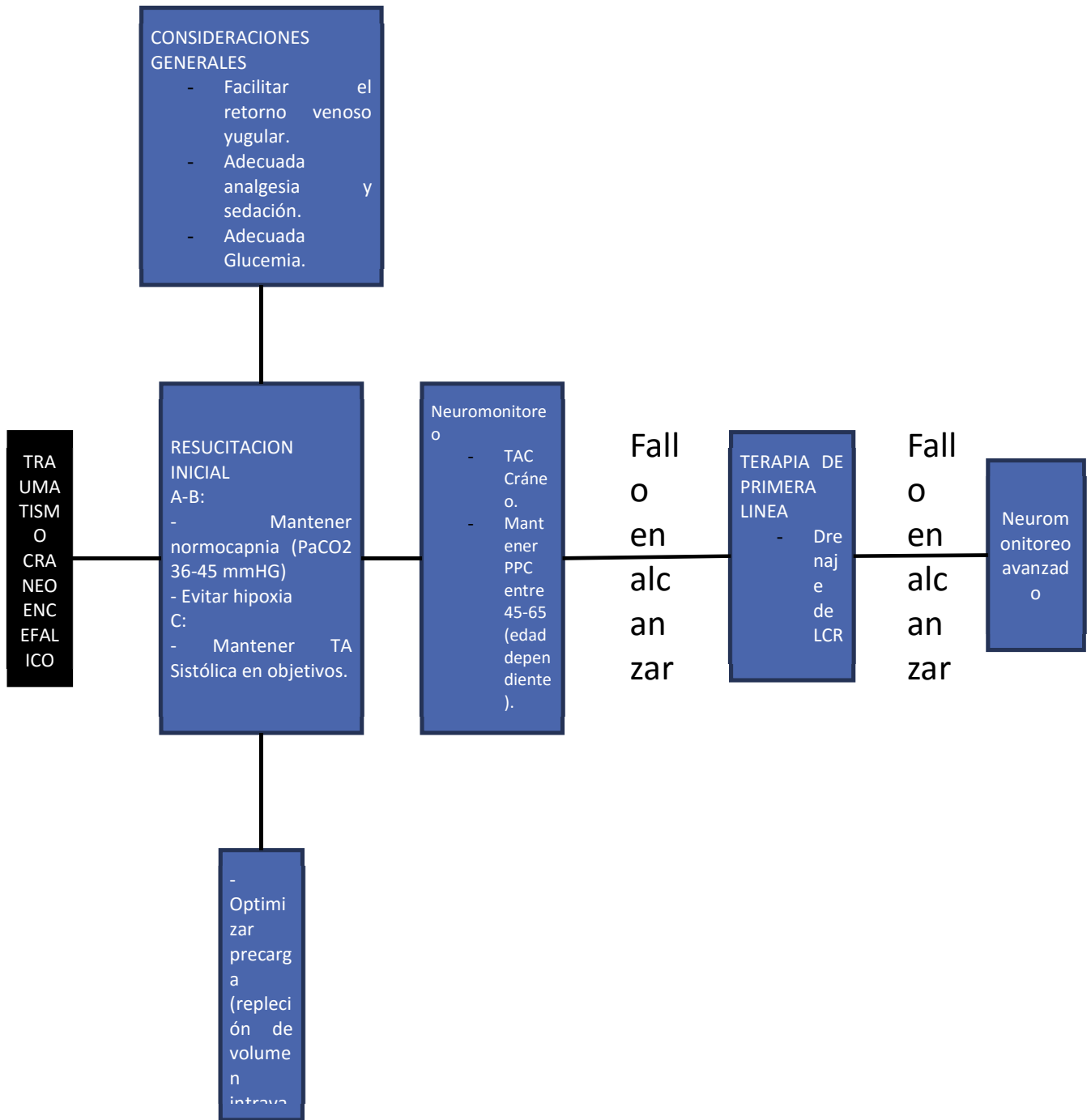


Tabla 6. Clasificación de falla renal aguda según KDIGO.

ETAPA	CREATININA SÉRICA	GASTO URINARIO
1	> 1.5 – 1.9 del basal o incremento \geq 0.3 mg/dL en 48 horas	< 0.5 ml/kg/hora por 6-12 horas
2	> 2.0 – 2.9 del basal	< 0.5 ml/kg/hora por más de 12 horas
3	> 3 veces del basal ó incremento de \geq 4 mg/dL ó inicio de terapia de sustitución renal ó en pacientes menores de 18 años con menos de 35 ml/min/1.73 m ² según TFGe	< 0.3 ml/kg/hora por más de 24 horas o anuria por más de 12 horas

* TFGe = Tasa de filtración glomerular estimada, según fórmula de Schwartz

* Eknoyan G, et al. Kidney International Supplements (2012) Volume 2

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE: _____ AFILIACION _____

EDAD: _____ SEXO: M F

FALLA RENAL AGUDA: S N

- Elevación de creatinina de más de 0.3 mg/Dl: S N
- Incremento en creatinina de más de 1.5 veces según la basal: S N
- Gasto urinario de menos de 0.5 ml/kg/hora por 6 horas: S N
- Terapia de Sustitución Renal: PRISMA DIALISIS NO

HIPERNATREMIA: _____ (Valor más alto).

HIPOKALEMIA: S N

NEUTROPENIA: S N

TROMBOCITOPENIA: S N

SEPSIS: S N

- Cultivo positivo _____
- Sitio de Sepsis _____

NEUMONIA: S N

USO DE VASOPRESOR: S N

- ¿Qué vasopresor? _____

TIEMPOS DE USO DE HIPERTONICAS: _____

SDRA: S N

NEUROMONITOREO: CAMINO LYCOX

MÉXICO
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **1002** con número de registro **13 CI 11 020 144** ante COFEPRIS
HOSP GINECO OBSTETRICIA 48 (LEON), GUANAJUATO

FECHA **05/02/2016**

DRA. ROCÍO YESENIA ROBLES GONZÁLEZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Complicaciones asociadas al tratamiento con soluciones hipertónicas en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo en la unidad de terapia intensiva pediátrica del hospital de pediatría del CMNO

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2016-1002-16

ATENTAMENTE

DR.(A). VÍCTOR GODÍNEZ .

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 1002

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

54