

Hipernatremia como factor pronóstico de mortalidad en trauma encefalocraneano severo

Hypernatremia as a prognostic factor of mortality in patients with severe traumatic brain injury

Gustavo Adolfo Vásquez-Tirado,¹ Niler Manuel Segura-Plasencia,¹ María del Carmen Cuadra Campos,¹ Edinson Dante Meregildo-Rodríguez,² Yessenia Katherin Arbayza-Ávalos,¹ Claudia Vanessa Quispe-Castañeda,¹ Lissett Jeanette Fernández-Rodríguez¹

Resumen

Introducción: El trauma craneoencefálico severo es una patología frecuente, conlleva una morbimortalidad no despreciable. La hipernatremia podría considerarse un factor asociado a mal pronóstico con el fin de optimizar la terapéutica en el grupo de pacientes de alto riesgo. Se determinó si la hipernatremia es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes con trauma craneoencefálico en un hospital público que es centro de referencia local en trauma. **Material y Métodos:** Se realizó muestreo no probabilístico de pacientes con trauma encefalocraneano severo, adultos, ambos sexos de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Docente de Trujillo, Perú en el periodo del 2015–2018. **Resultados:** La mortalidad en el grupo con y sin hipernatremia fue de 38% y 6% respectivamente ($p=0,001$). La diferencia de medias de la natremia entre el grupo con y sin mortalidad fue de 21,86 (IC 95% 18,2-25,5) ($p=0,000$). En el análisis multivariado encontramos a la hipernatremia con OR ajustado de 16,73 (IC 95% 1,96-142,82) ($p=0,01$). La curva ROC mostró un rendimiento adecuado para predecir la mortalidad, con un AUC de 0,878 (IC 95% 0,77-0,97) ($p=0,000$). **Conclusión:** La hipernatremia es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes con trauma encefalocraneano severo.

Palabras clave: Hipernatremia, trauma encefalocraneano severo, mortalidad

Abstract

Background: A severe traumatic brain injury is a frequent pathology, it implies a non-negligible morbidity and mortality. Hypernatremia could be considered a factor associated with poor prognosis in order to optimize treatment in the group of high-risk patients. We aim to determine if hypernatremia is a prognostic factor of mortality in patients with severe traumatic brain injury in a public hospital which is a local reference center in trauma. **Material and Methods:** We performed a non-probabilistic sampling of adult patients of both sexes with severe traumatic brain injury from the Intensive Care Unit of the Hospital Regional Docente de Trujillo, Perú during the 2015–2018 period. **Results:** Mortality in the group with and without hypernatremia was 38% and 6% respectively ($p=0.001$). The difference in natremia mean values between the group with and without mortality was 21,86 (95% CI 18.2-25.5) ($p=0.000$). In the multivariate analysis, we found hypernatremia with adjusted OR of 16.73 (95% CI 1.96-142.82) ($p=0.01$). The ROC curve showed adequate performance to predict mortality, with an AUC 0.878 (95% CI 0.77-0.97) ($p=0.00$). **Conclusion:** Hypernatremia is a prognostic factor of mortality in patients with severe traumatic brain injury.

Keywords: Hypernatremia, severe traumatic brain injury, mortality

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 31, N° 2, 2022

Introducción

El trauma encefalocraneano (TEC) se define como la alteración de la función cerebral o evidencia de lesión cerebral causado por una fuerza externa.¹ Representa una de las principales causas de discapacidad a nivel mundial en adultos menores de 35 años. En el 2009 el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de

Estados Unidos (EEUU) reportó que existen al menos 2 millones de visitas a emergencias en dicho país, 300 000 hospitalizaciones y 52 000 muertes por esta causa.²

El TEC es una patología que representó una causa importante de mortalidad en menores de 44 años durante el año 2009, siendo el mayor porcentaje en personas jóvenes y de edad media. El impacto sobre la discapacidad ajus-

¹Escuela de Medicina, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú

²Escuela de Medicina, Universidad César Vallejo, Trujillo, Perú

Correspondencia:

Gustavo A. Vásquez Tirado

Dirección: Camelias 990 Dpto 401 Palmeras del Golf, Trujillo, Perú

Teléfono: +51947474019

Email: gavn13@gmail.com

tada en años de vida perdidos es de aproximadamente 15% en Estados Unidos.^{1,2} En todos los grupos de edad, corresponde a la 5° causa de muerte, luego de enfermedades cardiovasculares, neoplasias malignas, enfermedad respiratoria crónicas, y enfermedades cerebrovasculares. Según la definición operacional para vigilancia propuesta por la CDC, se entiende al TEC como el resultado de la transferencia de energía hacia la cabeza.^{3,4}

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

En países de Latinoamérica no hay datos epidemiológicos suficientes de esta patología. En México, en el año 1991, Masini⁵ estimó una incidencia de TEC en 341/100 000 pacientes por año. Fernandes y Silva,² en el año 2007, sobre datos epidemiológicos en Brazil reportan una incidencia de 37/100 000 habitantes.

La fisiopatología del TEC severo es muy compleja, incluyendo isquemia cerebral luego de la presencia de hipertensión intracraneana (HIC), lo cual es un marcador de peor pronóstico a futuro en cuanto a discapacidad. El tratamiento de dicha HIC es beneficioso para garantizar un mejor resultado a largo plazo y supervivencia de los pacientes con TEC severo. Su tratamiento consiste en craniectomía descompresiva, sedación, relajación muscular y tratamiento con anti-edema cerebral con soluciones hipertónicas o manitol.⁶

Investigaciones actuales en TEC han tenido gran avance en la prevención secundaria. Se ha aseverado que episodios tan cortos de hipotensión/hipoperfusión o hipoxemia son causa importante de dicha lesión secundaria en TEC y conllevan pronósticos sombríos tanto a corto como a largo plazo.⁷

La hipernatremia es un estado muy frecuente en los pacientes críticos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Está asociado a un estado hiperosmolar, el cual tiene muchas consecuencias nefastas en el organismo. Ha mostrado ser un factor de riesgo independiente de mortalidad en dichos pacientes críticos. Sus mecanismos de génesis son ganancia externa de sodio (uso de soluciones hipertónicas) o pérdida de agua libre.^{8,9,10} Desde el punto de vista fisiopatológico sobre la hipernatremia en TEC encontramos que puede haber efectos nocivos de éste a nivel neurológico como déficit neurológico severo y desmielinización cerebral, pero a valores de natremia entre 145 – 155 mEq/l lograría control de edema cerebral con mínimas noxas por mecanismos antes citados.¹¹

Por lo tanto, es importante conocer los factores asociados a mal pronóstico, adecuadamente validados, a través de generación de evidencia científica local que sirvan como elementos predictores de desenlace perjudicial en estos pacientes con TEC severo y a la vez nos ayuden al enfoque del manejo diario de estos pacientes para optimizar el trata-

miento oportuno pronóstico de esta patología, principalmente aquellos con factores de mal pronóstico. La presente investigación evalúa el rol de la hipernatremia como factor pronóstico para mortalidad en trauma encefalocraneano severo.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, de tipo cohortes en pacientes con trauma encefalocraneano severo del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período de enero del 2015 a diciembre del 2018. Se incluyeron a todos los pacientes adultos mayores de 16 años de ambos sexos con diagnóstico de trauma encefalocraneano severo, con hipernatremia para el grupo de expuestos, y sin hipernatremia para el grupo de no expuestos. Se excluyeron a los pacientes que fallecieron antes de las primeras 24 horas de admisión a UCI, pacientes con uso prolongado de diuréticos o corticoides y pacientes con tumores de hipófisis.

Se revisó la información del registro del Libro de Ingresos/Egresos con el que cuenta la UCI del hospital en mención, y se identificaron aquellos pacientes que cumplían con los criterios de selección. Una vez obtenido el número de Historia Clínica de cada paciente, se revisó en Archivo del hospital para recopilar la información necesaria, la cual fue plasmada en la Hoja de Recolección de Datos, diseñada exclusivamente para el presente trabajo de investigación.

Con dicha información se construyó una base de datos donde se ingresó de manera consecutiva a los pacientes en los dos grupos de estudio. Se recolectaron variables demográficas, clínicas y de apoyo al diagnóstico (laboratorio y neuroimágenes) con las cuales se realizó el análisis estadístico correspondiente.

El dosaje del sodio sérico se obtuvo del paciente como parte de la toma de gases arteriales y electrolitos, según protocolo de procedimientos de toma de muestra de dicho examen con el que cuenta la institución. Se dosaron al menos dos muestras diarias de sodio sérico como protocolo en el paciente neurocrítico.

Se tomó como definición de hipernatremia a un valor de sodio sérico (Na sérico) mayor a 150 mmol/l. El valor de natremia a considerar fue el más alto obtenido durante los 7 primeros días de ingreso a UCI y que se mantenga en al menos 2 controles más, los cuales deben tener una diferencia de 12 horas con respecto al primero.¹² Se clasificó la hipernatremia en leve, moderada y severa de la siguiente manera: Hipernatremia leve: 150 mmol/l \leq Na sérico < 155 mmol/l, Hipernatremia moderada: 155 \leq Na sérico < 160 mmol/l e Hipernatremia severa: Na sérico > 160 mmol/l. Aquellos con hipernatremia se incluyeron en el Grupo Expuesto, aquellos con sodio normal se incluyeron en el Grupo No Expuesto.

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

Los datos fueron recolectados en la Base de Datos diseñada en SPSS v 25.0. Se construyeron los datos relevantes en cuadros y gráficos. Se calcularon frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central.

Se realizó en un primer momento un análisis bivariado, luego, con aquellos factores que fueron estadísticamente significativos ($p < 0.05$) se realizó un análisis multivariado con regresión logística binomial para evaluar los estadígrafos ajustados.

El estudio tomó en cuenta los principios éticos, mantuvo la confidencialidad de la información tomada de las Historias Clínicas, no siendo expuestas a terceros (de acuerdo a Pauta 18 de CIOMS, Ley General de Salud), y obtuvo la autorización institucional del comité de ética.

Resultados

Se evaluó un total de 100 pacientes con TEC severo, de los cuales 50 correspondieron a pacientes para el grupo de cohorte expuesta (con hipernatremia) y 50 pacientes para el grupo de cohorte no expuesta (sin hipernatremia) que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

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

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

En cuanto a la necesidad del uso de vasopresores desde el abordaje inicial a los pacientes con TEC severo tenemos que se usó en el 70% ($n=35$) de pacientes con hipernatremia y en el 40% ($n=20$) de pacientes sin hipernatremia con diferencia estadística significativa ($p=,003$). El número de días de tratamiento antiedema cerebral fue de $5,36 \pm 1,83$ y $4,34 \pm 1,70$ días tanto para el grupo con y sin hipernatremia respectivamente con diferencia estadística significativa ($p=0,005$). (Tabla 1)

En cuanto al estado de conciencia de ingreso, valorado a través de la Escala de coma de Glasgow (ECG), se encontró $7,78 \pm 2,65$ y $7,32 \pm 2,67$ puntos en el grupo con y sin hipernatremia respectivamente ($p=0,389$). La valoración del score SOFA al ingreso fue mayor en el grupo con hipernatremia con $6,42 \pm 2,76$ y de $4,98 \pm 2,3$ puntos para el grupo sin hipernatremia, con diferencia estadística

Tabla 1. Distribución de pacientes según características clínicas e hipernatremia.

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

T student para variables cuantitativas; X2 para variables cualitativas. M = masculino; T = total

AT = accidente de tránsito; PAF = Proyectil de arma de fuego; E = emergencia; Qx = Necesidad de cirugía de emergencia. Tto antiedema = SSH

Fuente = Base de datos ad hoc

significativa ($p=0,006$). La glicemia de ingreso fue mayor en el grupo con hipernatremia que sin ella, con valor de $154,52 \pm 56,44$ y $133,38 \pm 38,94$ mg/dl respectivamente, con diferencia estadística significativa ($p=0,032$). No hubo diferencia en los valores de creatinina ni hematocrito de ingreso en los grupos con y sin hipernatremia.

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

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

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

Tabla 2. Distribución de pacientes según características clínicas y laboratoriales e hipernatremia.

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

T student para variables cuantitativas; X2 para variables cualitativas. ECG = Escala de Coma de Glasgow

Fuente = Base de datos ad hoc

Tabla 3. Análisis multivariado para predecir mortalidad en pacientes con traumatismo encefalocraneano severo.

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

ORa = OR ajustado

Fuente = Base de datos ad hoc

Tabla 4. Área bajo la curva (AUC) para predecir mortalidad según natremia y sofa en pacientes con trauma encefalocraneano severo.

Variables	AUC	Valor p	IC al 95%
Natremia en UCI	0,878	0,000	0,777 – 0,979
Score SOFA	0,954	0,000	0,912 – 0,995

Fuente = Base de datos ad hoc

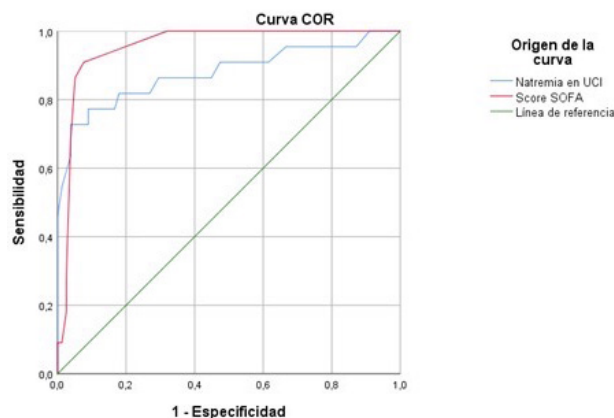


Figura 1. Curvas de los valores de sensibilidad y el complemento de la especificidad para predecir mortalidad en pacientes con trauma encefalocraneano severo.

Al construir la curva ROC de las dos variables que resultan ser significativas en el análisis multivariado (natremia y score SOFA), tenemos que ambas tienen un rendimiento adecuado para predecir la mortalidad, con un valor de área bajo la curva (AUC) para la natremia de

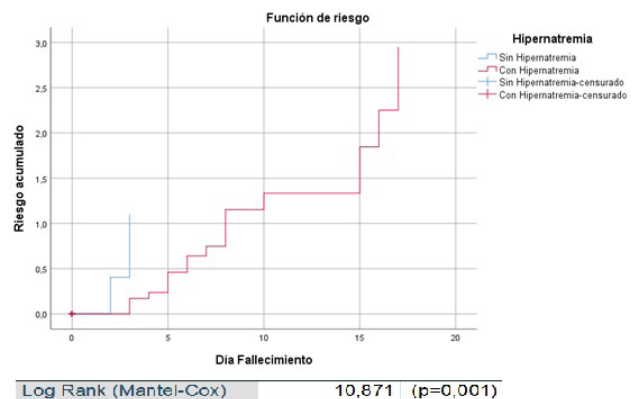


Figura 2. Curva de mortalidad de Kaplan-Meier mostrando función de riesgo para mortalidad según natremia en pacientes con trauma encefalocraneano severo.

0,878 (IC al 95% 0,777 – 0,979) (p=0,000) y con valor de AUC para el score SOFA de 0,954 (IC al 95% 0,912 – 0,995) (p=0,000). (Tabla 4) (Figura 1)

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

El análisis de mortalidad con las curvas de Kaplan-Meier mostrando la función de riesgo de mortalidad para los grupos con hipernatremia o no mostró diferencia estadísticamente significativa (Log Rank (Mantel-Cox) = 10,871 (p=0,001)) (Figura 2).

Discusión

El trauma encefalocraneano (TEC) constituye un problema de salud muy serio debido a que la población afectada, que corresponde principalmente a personas jóvenes y económicamente activas, supone una carga social y de salud pública importante. Los estados de secuela debido al trauma son considerables.¹³

La edad promedio de pacientes con TEC severo reportada por Areas et al.¹⁴ evaluando predictores de mortalidad en TEC severo, en un estudio multicéntrico en Brasil, encuentra que el 86.5% de su población fueron varones y cuyas edades promedio oscilaban entre 18 a 34 años (52%) y entre 35 a 65 años (40%), con un promedio de edad de 38 años. Hoffman et al.¹² en un estudio nacional con una cohorte de 90121 pacientes con TEC severo, para evaluar los efectos de la hipernatremia y el pronóstico de dichos pacientes, encuentra un 30% de su población en rango de edades entre 35 a 64 años y sobre esta edad también 30% (p<0.001), siempre con un 60% de pacientes varones como sexo mayoritario (p<0.001). Ortiz-Prado et al.¹³ en un estudio epidemiológico nacional en Ecuador, durante una década, encuentra que casi 70% de pacientes con TEC grave son varones, las edades promedio varían entre 20

a 39 años, incluso encontrando desenlace fatal mayor en este grupo, con una presentación de 30%. Estas realidades -muy similares a la nuestra- expresan lo encontrado en nuestro estudio, donde la mayor cantidad de pacientes con TEC severo corresponde a varones de edades entre el 20 a 30 años. La razón tiene que ver principalmente con el análisis del mecanismo del trauma.

Cuando se evalúa el mecanismo de lesión del TEC, encontramos que, Gang et al.¹⁵ en un estudio de 3 642 pacientes con TEC, el 62,4% correspondió a accidentes de tránsito, seguido del 32,6% debido a caídas y 0,7 por heridas penetrantes con una diferencia significativa con respecto al mecanismo por accidente de tránsito ($p < 0.01$). Dichos hallazgos son muy similares a los encontrados por nuestra investigación, considerando que el hospital donde lo realizamos es un centro referencial regional de trauma.

Cuando se evalúa el estado de conciencia de ingreso a emergencia a través de la ECG, Vedantam et al.¹⁶ en un estudio morbilidad asociada a hipernatremia en pacientes con TEC grave, encuentra que el grupo de normonatremia presentó un promedio de ECG de $5,4 \pm 1,9$ y en el grupo de hipernatremia de $3,8 \pm 1,4$ con diferencia estadística significativa ($p < 0,001$). A su vez, Li et al.¹⁷ en un estudio que evalúa la severidad de la hipernatremia y el riesgo de muerte en pacientes con TEC encontró que el ECG al ingreso de los pacientes con normonatremia fue de 8 y con hipernatremia fue de 3 con diferencia estadística significativa ($p < 0,001$). El estado de conciencia inicial ha sido señalado en múltiples investigaciones como un predictor de mortalidad independiente, entendiendo que, a menor valor de ECG al ingreso, mayor el riesgo de mortalidad. Nuestro estudio encuentra que los valores de ECG son menores en el grupo con normonatremia que en el de hipernatremia con valores de $7,78 \pm 2,65$ y $7,32 \pm 2,67$, evidenciando que el valor de ECG es menor en el grupo con hipernatremia como en investigaciones previas, pero sin significancia estadística.

Los scores pronósticos de mortalidad en pacientes críticos, en general, han mostrado ser adecuados. En TEC severo, Tan et al.¹⁸ muestra que el score de APACHE II al ingreso es un factor pronóstico de mortalidad, encontrando HR 1,05 (IC de 1,01-1,10) ($p = 0,02$). Nosotros valoramos como score de ingreso al SOFA, el cual muestra relación con la mortalidad cuando se hace el análisis bivariado, manteniéndose en el análisis multivariado junto con la hipernatremia con un OR ajustado de 2,87 (IC de 1,79 - 4,60) ($p = 0,001$), hallazgo que coincide con lo mencionado en investigaciones previas.

Por otro lado, existe también scores pronósticos basados en imágenes, los cuales valoran riesgo de mortalidad en pacientes con TEC. Pargaonkar et al.¹⁹ en un estudio de scores pronósticos de mortalidad en TEC severo evalúa al score de Marshall, Rotterdam y Helsinki, encontrando que presentan adecuada predicción de mortalidad,

obteniendo un AUC de 0,742, 0,751 y 0,815 respectivamente. Nuestra investigación muestra que existe mayor valor del Score de Rotterdam en el grupo de pacientes con hipernatremia ($p = 0,001$) pero no se mantiene en el análisis multivariado. Probablemente se deba a que nuestro grupo de estudio tuvo una muestra menor en comparación a la investigación mencionada por Pargaonkar.

Finalmente, cuando analizamos el riesgo de mortalidad al presentar hipernatremia en pacientes con TEC severo encontramos algunas series que lo demuestran, por ejemplo, Aiyagari et al.²⁰ evaluó una cohorte de 4296 pacientes en mayores de 17 años con TEC severo, tratados con osmotherapia con manitol, encontró que los factores que se asocian a mortalidad luego del análisis multivariado fueron ECG, edad, comorbilidades cardiovasculares, necesidad de ventilación mecánica, creatinina, además, que la hipernatremia severa se asocia a mortalidad hospitalaria, obteniendo en un análisis multivariado un OR ajustado de 4,8 (IC de 2,4 - 9,6) ($p < 0,001$). También, Li et al.¹⁷ en un estudio de 881 pacientes con TEC donde evalúa la severidad de la hipernatremia y el riesgo de muerte, en el análisis multivariado, los factores asociados a mortalidad son el ECG, APACHE II, hipernatremia (y dentro de éste la hipernatremia severa) con un OR ajustado de 29,25 (IC de 11,50-74,39) ($p < 0,001$), siendo, además, los subgrupos de hipernatremia leve y moderada también factores independientes de riesgo de mortalidad. Maggiore et al.²¹ en un estudio con 130 pacientes con TEC severo para evaluar la hipernatremia y mortalidad encuentra que, al realizar una valoración de riesgos para mortalidad, la presencia de hipernatremia ajustado por uso de desmopresina (por diabetes insípida central) obtuvo un HR 3,00 con IC (1,34-6,51) ($p = 0,003$). En nuestra investigación encontramos que la hipernatremia se asocia a mortalidad con un OR ajustado de 16,73 con IC (1,96-142,82) ($p = 0,01$).

Es notable la información sobre la relación entre la hipernatremia y mortalidad en los pacientes con TEC severo como evidenciamos con lo mencionado en investigaciones similares. La causa de hipernatremia en el contexto del TEC tiene múltiples etiologías, se asocia a pérdida de agua debido a la osmotherapia por manitol, la presencia de diabetes insípida central debido al TEC y al mismo uso de solución salina hipertónica (SSH). Dichos elementos se constituyen variables confusoras necesarias a tener en cuenta.²² En nuestro trabajo, en el servicio de cuidados intensivos donde realizamos la presente investigación, según nuestros protocolos, se administra como tratamiento de hipertensión intracraneana la SSH al 3 y 7%. Dicha situación, como variable confusora, fue analizada en nuestro modelo de regresión logística, encontrando que, de nuestra cohorte de 100 pacientes, excepto en 1 no se usó SSH, por ende, no hay diferencia de presentación de hipernatremia debido al uso de SSH ($p = 0,315$). Otros autores señalan resultados similares cuando se controla por esta

variable de confusión, demostrando que, si bien el uso de SSH podría causar hipernatremia, ésta es leve.²³ Tan et al.¹⁸ cuando en su investigación evalúa la interacción de uso de SSH e hipernatremia con mortalidad en pacientes con TEC severo, encuentra en el análisis de regresión logística que dicha interacción no se asocia a mortalidad, con un HR 1,53 (IC 0,16 – 14,66) (p=0,79). Con respecto a la presencia de diabetes insípida central (DIC), otra variable confusora a controlar, su diagnóstico requiere natremia mayor a 145 mmol/l, poliuria (3,5 litros orina al día), osmolaridad urinaria mayor a 300 mOsm/l, por ende, tomamos solamente a la presencia de poliuria como un subrogado de la DIC, pero nuestra data no muestra la presencia de ningún paciente con poliuria, por lo que no fue necesario controlar esta variable confusora. La presentación de DIC en pacientes con TEC severo muestra asociación independiente para mortalidad, aunque la presencia en las series revisadas es muy variable, yendo desde un 10 hasta 89%, rango muy amplio que impide, a la hora de analizar, si es que presenta asociación con la presencia de hipernatremia, aunque algunas investigaciones muestran que solamente un porcentaje muy pequeño, menor de 5% de pacientes con hipernatremia podría deberse a la presencia de DIC, manteniendo, finalmente el resultado de asociación entre hipernatremia y mortalidad como ya se expuso.^{8,23,24}

Las limitaciones del presente trabajo incluyen que no realizamos muestreo probabilístico ante la cantidad reducida de pacientes registrados en nuestros datos, además, se usó a la poliuria como subrogado de la sospecha de diabetes insípida central por no contar con dosajes respectivos.

Finalmente, podemos concluir que la hipernatremia es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes con TEC severo en el Hospital Regional Docente de Trujillo. Además de los ya clásicos factores de mal pronósticos es importante incorporar a la hipernatremia como uno más. Recomendamos realizar estudios con mayor población y con otros centros de trauma para poder buscar modelos de predicción más sofisticados, siempre comparando su validez con la hipernatremia como factor independiente de predicción de mortalidad.

Referencias

- Hawryluk G, Bullock R. Past, Present and Future of Traumatic Brain Injury Research. *Neurosurg Clin N Am* 2016; 27(4): 375-396. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2016.05.002>
- de Almeida CER, de Sousa Filho JL, Dourado JC, Gontijo PAM, Dellaretti MA, Costa BS. Traumatic Brain Injury Epidemiology in Brazil. *World Neurosurg.* marzo de 2016;87:540-7. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.10.020>
- Majdan M, Plancikova D, Brazinova A, Rusnak M, Nieboer D et al. Epidemiology of traumatic brain injuries in Europe: a cross-sectional analysis. *Lancet Public Health.* 2016, 1(2): 76-84. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(16\)30017-2](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(16)30017-2)
- Faul M, Coronado V. Epidemiology of traumatic brain injury. En: rafman J, Salazar M editores. *Handbook of Clinical Neurology.* Vol 127. 3a ed. Estados Unidos: Elsevier; 2015. p. 3-13. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52892-6.00001-5>
- Masini M. Epidemiological profile of craniocerebral injuries in the Federal District in 1991. *J Bras Neurol* 1991; 5: 61-68. <https://doi.org/10.22290/jbnc.v5i2.129>
- Winkler E, Minter D, Yue J, Manley G. Cerebral Edema in Traumatic Brain Injury. *Pathophysiology and Prospective Therapeutic Targets.* *Neurosurg Clin N Am* 2016; 27(4): 473-488. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2016.05.008>
- Stein D, Feather C, Napolitano L. Traumatic Brain Injury Advances. *Crit Care Clin* 2017; 33(1): 1-13. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2016.08.008>
- Mangat HS. Hypertonic saline infusion for treating intracranial hypertension after severe traumatic brain injury. *Crit Care Lond Engl.* 20 de febrero de 2018;22(1):37. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-1963-7>
- Funk G, Lindner G, Druml W. Incidence and prognosis of dysnatremias present on ICU admission. *Intensive Care Med* 2010; 36: 304-11. <https://www.doi.org/10.1007/s00134-009-1692-0>
- Waite M, Fuhrman S, Badawi A, Zuckerman I, Franey C. Intensive care unit-acquired hypernatremia is an independent predictor of increased mortality and length of stay. *Journal of Critical Care* 2013; 28: 405-412. <https://doi.org/10.1016/j.jccr.2012.11.013>
- Wells DL, Swanson JM, Wood GC, Magnotti LJ, Boucher BA, Croce MA, et al. The relationship between serum sodium and intracranial pressure when using hypertonic saline to target mild hypernatremia in patients with head trauma. *Crit Care Lond Engl.* 15 de octubre de 2012;16(5):R193. <https://doi.org/10.1186/cc11678>
- Hoffman H, Jalal M, Chin L. Effect of Hypernatremia on Outcomes After severe Traumatic Brain Injury: A Nationwide Inpatient Sample analysis. *World Neurosurg* 2018. e1-e7. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.07.089>
- Ortiz-Prado E, Mascialino G, Paz C, Rodriguez-Lorenzana A, Gómez-Barreno L, Simbaña-Rivera K, et al. A Nationwide Study of Incidence and Mortality Due to Traumatic Brain Injury in Ecuador (2004-2016). *Neuroepidemiology.* 2020;54(1):33-44. <https://doi.org/10.1159/000502580>
- Areas F, Schwarzbald M, Diaz A, Rodrigues I, Sousa D, Ferreira C, et al. Predictors of Hospital Mortality and the Related Burden of Disease in Severe Traumatic Brain Injury: A Prospective Multicentric Study in Brazil. *Front. Neurol* 2019. 10(43):1-8. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00432>

15. Gang M, Hong K, Shin S, Song K, Ro Y, Kim T et al. New prehospital scoring system for traumatic brain injury to predict mortality and severe disability using motor Glasgow Coma Scale, hypotension, and hypoxia: a nationwide observational study. *Clin Exp Emerg Med* 2019;6(2):152-159. <https://doi.org/10.15441/ceem.18.027>
16. Vedantam A, Robertson C, Gopinath S. Morbidity and mortality associated with hypernatremia in patients with severe traumatic brain injury. *Neurosurg Focus* 2017. 43 (5): 1-5. <https://doi.org/10.3171/2017.7.FOCUS17418>
17. Li M, Hu Y, Chen G. Hypernatremia severity and the risk of death after traumatic brain injury. *Injury* 2012; 44(9): 1213-1218. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2012.05.021>
18. Tan S, Kolmodin L, Sekhon M, Qiao L, Zou J, Henderson W et al. The effect of continuous hypertonic saline infusion and hypernatremia on mortality in patients with severe traumatic brain injury: a retrospective cohort study. *J Can Anesth* 2016; 63. <https://doi.org/10.1007/s12630-016-0633-y>
19. Pargaonkar R, Kumar V, Menon G, Hegde A. Comparative study of computed tomographic scoring systems and predictors of early mortality in severe traumatic brain injury. *Journal of Clinical Neuroscience* 2019. 66:100-106. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.05.011>
20. Aiyagari V, Deibert E, Diringier M. Hypernatremia in the neurologic intensive care unit: how high is too high?. *J Crit Care*. 2006 Jun;21(2):163-72. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2005.10.002>
21. Maggiore H, Picetti E, Antonucci E, Parenti E, Regolisti G, Mergoni M et al. The relation between the incidence of hypernatremia and mortality in patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care* 2009; 13(4): 1-9. <https://doi.org/10.1186/cc7953>
22. Helmy A, Vizcaychipi M, Gupta A. Traumatic brain injury: intensive care management. *Br J Anaesth* 2007, 99(1):32-42. <https://doi.org/10.1093/bja/aem139>
23. Hadjizacharia P, Beale EO, Inaba K, Chan LS, Demetriades D: Acute diabetes insipidus in severe head injury: a prospective study. *J Am Coll Surg* 2008, 207(4):477-484. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2008.04.017>
24. Capatina C, Paluzzi A, Mitchell R, Karavitaki N. Diabetes insipidus after traumatic brain injury. *J Clin Med* 2015; 4, 1448-1462. <https://doi.org/10.3390/jcm4071448>