

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**“EFICACIA DE SOLUCIÓN HIPEROSMOLAR 3% Y 5% EN EDEMA
CEREBRAL PACIENTES 1-12 AÑOS, CUIDADOS INTENSIVOS
PEDIÁTRICOS”**

EMANUEL ISAÍ CUC VELÁSQUEZ

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas
con especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas
con especialidad en Pediatría

Septiembre 2015



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El Doctor: Emanuel Isai Cuc Velásquez

Carné Universitario No.: 100021246

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el trabajo de tesis “EFICACIA DE SOLUCIÓN HIPEROSMOLAR 3% Y 5% EN EDEMA CEREBRAL PACIENTES 1-12 AÑOS, CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS ”

Que fue asesorado: Dr. Elie de León Natareno

Y revisado por: Dr. Marvin Giovanni Ortega Méndez MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para septiembre 2015.

Guatemala, 19 de agosto de 2015


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado




Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc. *
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades



/mdvs

Quetzaltenango, 15 Mayo 2015



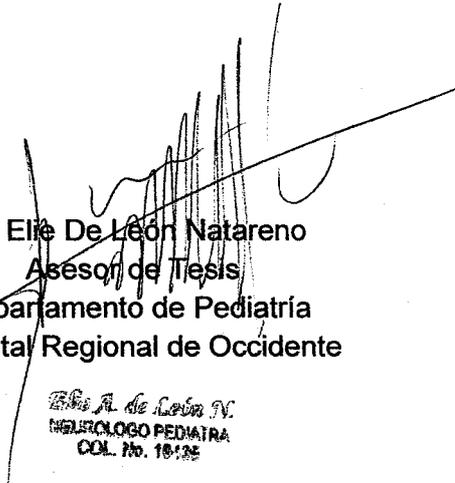
Doctor
Julio Fuentes Mérida
Coordinador Específico de la Escuela de Postgrado
Universidad de San Carlos de Guatemala

Estimado Dr. Fuentes:

Por este medio le informo que asesore y revise el contenido del Informe Final De Tesis con el título "Eficacia de solución hiperosmolar 3% y 5% en edema cerebral, pacientes 1-12 años, Cuidados Intensivos Pediátricos Hospital Regional de Occidente" del Dr. Emanuel Isaí Cuc Velásquez el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Ciencias Médicas con especialidad en Pediatría de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

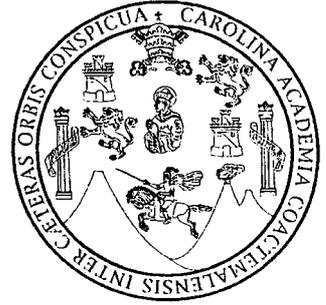
Sin otro particular me despido de usted.

Atentamente,


Dr. Elié De León Natareno
Asesor de Tesis
Departamento de Pediatría
Hospital Regional de Occidente

Elié A. de León N.
NEURÓLOGO PEDIATRA
C.O.L. No. 18126

Quetzaltenango, 15 Mayo 2015



Doctor
Julio Fuentes Mérida
Coordinador Específico de la Escuela de Postgrado
Universidad de San Carlos de Guatemala

Estimado Dr. Fuentes:

Por este medio le informo que revise el contenido del Informe Final De Tesis con el título "Eficacia de solución hiperosmolar 3% y 5% en edema cerebral, pacientes 1-12 años, Cuidados Intensivos Pediátricos Hospital Regional de Occidente" del Dr. Emanuel Isai Cuc Velásquez el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Ciencias Médicas con especialidad en Pediatría de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular me despido de usted.

Atentamente.

DR. GIOVANNI ORTEGA M
PEDIATRA
2015-05-17

Dr. Marvin Giovanni Ortega Méndez
Revisor de Tesis
Departamento de Pediatría
Hospital Regional de Occidente

INDICE DE CONTENIDOS

INDICE DE CONTENIDOS

INDICE DE CUADROS

RESUMEN

I.	INTRODUCCION	1
II.	ANTECEDENTES	3
III.	OBJETIVOS	28
IV.	MATERIAL Y METODOS	29
V.	RESULTADOS	36
VI.	ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	42
VII.	REFERENCIA BIBLIOGRAFICA	48
VIII.	ANEXOS	58

INDICE DE CUADROS

CUADRO 1	36
CUADRO 2	37
CUADRO 3	38
CUADRO 4	38
CUADRO 5	39
CUADRO 6	40
CUADRO 6.1	40
CUADRO 7	41
CUADRO 8	41

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
MAESTRIA EN PEDIATRIA



SOLUCION HIPEROSMOLAR, 3 Y 5% EN EDEMA CEREBRAL, PACIENTES 1-12
AÑOS, UNIDAD CUIDADOS INTENSIVOS PEDIATRICOS
Dr. Emanuel Isaí Cuc Velásquez

RESUMEN

Objetivos: Determinar la eficacia del uso de solución hiperosmolar al 3% vrs 5% en edema cerebral secundario a trauma craneoencefálico severo. Pacientes y métodos: Estudio comparativo prospectivo, con 2 grupos de niños de 1 a 12 años con edema cerebral de moderado a severo a consecuencia de trauma craneoencefálico, ingresados a la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Nacional de Occidente durante 2011-2012. Los grupos recibieron solución hipersomolar al 3% (muestra 1) y solución hiperosmolar al 5% (muestra 2). Las medidas principales de eficacia: Escala Glasgow, sodio serico, osmolaridad sérica, las cuales se midieron al ingreso, tercer y quinto día, se realizaron estudios de imagen cerebral sin embargo no fueron constantes en los pacientes por lo que no se tomó como variable para eficacia. Se aplicó para comparar las dos muestras la prueba estadística T de Student obteniendo para las variables anteriormente descritas: Escala Glasgow para la muestra 1: Media: $\bar{x}_1 = 9.115$, muestra 2 Media: $\bar{x}_2 = 12.885$ Prueba T = 1.798, para la variable sodio serico Muestra 1 Media: $\bar{x}_1 = 147.5$, muestra 2, Media: $\bar{x}_2 = 154.3$ Prueba T = 1.973, para osmolaridad sérica para muestra 1, Media: $\bar{x}_1 = 332.5$, muestra 2, Media: $\bar{x}_2 = 345.5$, Prueba T= 1.959; por los resultados se rechaza la hipótesis nula, lo cual evidencio una diferencia estadísticamente significativa. Concluyendo que la solución hipersomolar al 5% fue más eficaz para disminución del edema cerebral.

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
MAESTRIA EN PEDIATRIA



SOLUTION HYPEROSMOLAR, 3 AND 5% BY BRAIN EDEMA, 1-12 YEARS PATIENTS,
PEDIATRIC INTENSIVE CARE UNIT

Dr. Emanuel Isaí Cuc Velásquez

ABSTRACT

Objectives: To determine the efficacy of hyperosmolar solution 3% vs. 5% by cerebral edema secondary to severe head trauma. Patients and Methods: A prospective comparative study with 2 groups of children aged 1 to 12 years with cerebral edema moderate to severe as a result of head trauma, admitted to the pediatric intensive care unit of the National Hospital of the West during 2011-2012. Hyperosmolar groups received 3% solution (sample 1) and hyperosmolar 5% solution (sample 2). The main measures of effectiveness: Scale Glasgow, serum sodium, serum osmolality, which were measured on admission, third and fifth day, imaging brain were performed but were not consistent in patients so it was not taken as variable effectiveness. It was applied to compare the two samples Student t statistical test for obtaining the variables described above: Glasgow Scale for Sample 1: Average: $x_1 = 9.115$, sample 2 Average: 12.885 Test $x_2 = T = 1.798$, for the variable Show 1 Media serum sodium: $x_1 = 147.5$, shows 2 Average: 154.3 Test $x_2 = T = 1.973$ for serum osmolality to sample 1, Average: $x_1 = 332.5$, shows 2 Average: $x_2 = 345.5$, Test $T = 1.959$; results for the null hypothesis is rejected, which showed a statistically significant difference. Hyperosmolar concluded that the 5% solution was more effective in decreasing cerebral edema.

I. INTRODUCCION

El trauma craneoencefálico (TCE) es la alteración en la función cerebral, causada por una fuerza externa. Es una de las principales causas de morbi-mortalidad a nivel mundial, afecta a todas las edades. Las caídas son la causa más frecuente en la población infantil y adulto mayor; El género masculino es predominante en esta patología en todos los estudios.

En nuestro país, en 2010 el TCE representó la tercera causa de mortalidad en la población adolescente y la cuarta en la población infantil, por debajo de las heridas por arma de fuego, las neumonías y bronconeumonías. Ese mismo año el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social describió al Trauma craneoencefálico como la tercera causa de mortalidad en adolescentes y cuarta en adultos.

Además de la fisiopatología del trauma craneoencefálico, existen fenómenos, condiciones y complicaciones que se desarrollan antes durante y después del acontecimiento que supone un trauma craneoencefálico, Es importante mencionar uno de ellos el edema cerebral.

En el 2011 en el hospital San Juan de Dios de Guatemala se diagnosticaron 562 casos por morbilidad de TCE, donde 123 fueron niños, siendo el 22%. Se reportaron en el mismo año 324 muertes por TCE, en adultos 439 siendo esto 96% y en niños 13 casos siendo el 4% todos ellos con complicación edema cerebral severo; Presente en la fase más aguda del TCE, produce un aumento de la PIC, y se trata de una respuesta inespecífica a muchos tipos de lesiones, pudiendo ser focal o difuso. El mecanismo lesional, además de la hipertensión intracraneal, se basa en la alteración de la barrera hemato-encefálica, lo que permite el paso de ciertos metabolitos dañinos para el tejido cerebral, que provocarían más edema, con lo que se perpetuaría la situación.

El tratamiento en general debe ir dirigido a optimizar la perfusión, la oxigenación y el drenaje venoso. La solución hiperosmolar trabaja por incremento del sodio sérico y de la osmolaridad sérica; creando un gradiente osmótico para sacar del espacio intracelular e intersticial del cerebro y de esta manera reducir el edema cerebral y la PIC. La baja permeabilidad de la BHE, hace al cloruro de sodio un agente osmótico efectivo. Es de gran importancia en el manejo de la misma entender la neurofisiología, la neuropatología del edema cerebral y los mecanismos que llevan a generar la hipertensión endocraneana.

No se cuenta actualmente con un estudio o protocolo en este centro hospitalario, que determine cuál sería la mejor opción de tratamiento tratándose de edema cerebral y el uso de solución hiperosmolar en diferentes concentraciones, la mas utilizada en este centro es la solución hiperosmolar al 3% sin embargo hay algunos estudios que utilizan hasta un 7.5%, Utilizando esto como base se puede realizar un mejor manejo de hipertensión endocraneana, mejorando el pronóstico y calidad de vida del paciente.

La intervención farmacológica eficaz puede ofrecer una interesante oportunidad de generar efectos positivos en el paciente pediátrico, por lo que se consideró necesario realizar un estudio comparativo en el manejo de esta complicación del trauma craneoencefálico con la utilización de solución hiperosmolar al 3% y 5% en pacientes de 1 a 12 años ingresados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Regional de Occidente, Quetzaltenango, obteniendo como resultado que la solución hiperosmolar al 5% fue más efectiva y no existieron aumentos súbitos o extremos del sodio sérico al utilizar este tratamiento.

II. ANTECEDENTES

2.1 Contextualización del área de estudio

2.1.1 *Datos demográficos*

La ciudad de Quetzaltenango, cuya cabecera departamental es Quetzaltenango, fue fundada en el año de 1845, sus municipios son: Almolonga, Cabrican, Cajolá, Cantel, Coatepeque, Concepción Chiquirichapa, Colomba, El Palmar, Flores Costa Cuca, Génova, Huitan, La Esperanza, Olinstepeque, Palestina de los Altos, Quetzaltenango, Salcajá, San Carlos Sija, San Francisco la Unión, San Miguel Sigüilá, San Juan Ostuncalco, San Mateo, San Martín Sacatepéquez, Sibilia y Zunil. Los límites territoriales del departamento son: limita al norte con Huehuetenango, al este con Totonicapán y Sololá, al sur con Retalhuleu y Suchitepéquez, y al oeste con San Marcos. La cabecera departamental se localiza a 204 km al oeste de la capital, situada en un inmenso valle rodeado de montañas y volcanes, esta ciudad del altiplano conserva las tradiciones de un legado Maya-Quiché, un pasado colonial y una dinámica de vida moderna.(23) La ciudad de Quetzaltenango se encuentra localizada en el globo terráqueo Norte 14 grados, 50 minutos y 22 segundos y sur de 91 grados, 31 minutos y 10 segundos, tiene un área de 120 km², está a una altura de 2,033 mts sobre el nivel del mar, cuenta con 11 zona urbanas, 13 cantones y 2 aldeas, el clima es templado y en promedio la temperatura es de 16°C, los idiomas que se hablan son el español, quiché y mam, la población urbana es de 106,629 habitantes mientras que la rural es de 15,629 habitantes, la densidad de población es de 1,018 personas por km².(23)

2.1.2 *Hospital Regional de Occidente “San Juan de Dios”*

Ubicado en la Labor San Isidro, Zona 8. De la Ciudad de Quetzaltenango, dicho Hospital brinda atención médica a aproximadamente 250 pacientes al día, pertenecientes a la región Sur-Occidental, esto incluye a los departamentos de: Huehuetenango, Quetzaltenango, Quiché, Retalhuleu, San Marcos, Sololá, Suchitepéquez, Totonicapán. Dicho hospital brinda 23 tipos de servicios médicos, de los cuales la mayoría tiene que ver de alguna manera con lo referente a la generación de desechos sólidos los departamentos son los siguientes: Cardiología, cirugía de hombres, cirugía de mujeres, cocina, consulta externa,

emergencias, fisioterapia, ginecología, histopatología, intensivo, labor y partos, laboratorio de banco de sangre, laboratorio de microbiología, lavandería, maternidad, medicina de hombres, medicina de mujeres, morgue, odontología, patología, pediatría, psicología, rayos x, secado y planchado, trauma de hombres y trauma de mujeres.(5)

2.2 Definición

Se define como lesión cerebral, la alteración causada por una fuerza externa, la cual puede producir una disminución o alteración de la conciencia y 16 eventualmente un déficit, de las habilidades cognitivas y/o de las funciones físicas ¹⁷. El **edema cerebral** es un término médico que se refiere a una acumulación de líquido en los espacios intra o extracelulares del cerebro, por ejemplo, por un proceso osmótico mediante el cual las neuronas cerebrales aumentan su tamaño debido a un aumento anormal del volumen de plasma intracraneal, pudiendo llegar a la lisis celular. Las principales causas son la hiponatremia, isquemia, accidente cerebrovascular (EVC = Evento Vascular Cerebral), traumatismos craneoencefálicos.⁸

2.3 Clasificación

Hay cuatro tipos de Edema Cerebral: Citotóxico, con el paso de líquido del espacio extracelular al intracelular; Vasogénico, paso del líquido torrente vascular al extracelular; Intersticial, paso del líquido cefalorraquídeo (LCR) al espacio extracelular (el edema visto en la hidrocefalia) e Hiperémico, provocado por un aumento del volumen intravascular.⁶

2.3.1 *Citotóxico*

La barrera hemato-encefálica está íntegra, no hay proteínas. Las células se edematizan, por lo que se destruyen, un ejemplo se da en el trauma encefálico³.

2.3.2 *Neurotóxico*

Es un subtipo de edema y es causado por niveles aumentados de aminoácidos excitatorios (Glutamato y acetil colina)^{7,8}.

2.3.3 Vasogénico

Hay disfunción o ruptura de la barrera hematoencefálica, las proteínas salen del sistema vascular y se expande el espacio extracelular. Las células se encuentran íntegras. Este tipo de edema responde al tratamiento médico con corticoesteroides. Un ejemplo de este tipo de edema es el que se desarrolla en el área peritumoral.¹⁸

2.3.4 Isquémico

Este es una mezcla de los dos anteriores, inicialmente la barrera hematoencefálica está íntegra; posteriormente las células se lisan y tardíamente hay extravasación de fluidos. Este edema lo podemos observar cuando hay un deterioro posterior a hemorragia intracerebral³.

2.4 Neurofisiología

El manejo de líquidos y electrolitos a nivel cerebral es complejo, se han identificado algunos factores importantes y exclusivos de este sistema, que son:

2.4.1 Barrera hematoencefálica

Es el resultado de las propiedades especializadas de las células endoteliales, sus uniones intercelulares y una falta relativa de transporte vesicular⁴. La barrera hematoencefálica está ausente en plexos coroideos, hipófisis, tuber cinereum, área postrema, receso pineal y preóptico³.

2.4.2 Autorregulación

Bajo condiciones normales el flujo sanguíneo cerebral es de Aproximadamente 50ml/100g de tejido cerebral por minuto, depende de La presión de perfusión cerebral (PPC). Que es $PPC = PAM - PIC$.

Los vasos cerebrales tienen la capacidad de regular el flujo cerebral de manera que sobre un amplio rango de PAM se dan pequeños cambios a Nivel de FSC³.

El músculo liso de los vasos cerebrales responde con vasoconstricción y relajación de acuerdo a la concentración local de varios metabolitos tisulares y el control neural directo del tono vascular. Dos potentes reguladores del flujo cerebral son PCO₂ y PO₂. Un aumento de la PCO₂ de 15 mmHg puede resultar en un aumento de FSC en un 75% y la disminución de PCO₂ de un 15 mmHg reducirá el FSC en un 33%.⁷

El tono vascular es muy sensible a amplios rangos de PCO₂, la sensibilidad a PO₂ se restringe en los extremos hipoxia e hiperoxia. Una reducción de la PO₂ a 50mmHg resulta en el doble de FSC, la inhalación de O₂ al 100% produce sólo una moderada vasoconstricción y disminución de FSC de 15%.⁵

La disminución del volumen efectivo circulante como en el choque hemorrágico disminuye la PIC en animales sin lesión cerebral y la disminuye inclusive más en animales con lesión cerebral. La resucitación subsiguiente produce un rápido incremento en la Ple, en donde la magnitud de este aumento depende del tipo de fluido utilizado en la resucitación.⁶

2.5 Disfunción iónica en lesión cerebral

Cuando se habla de los mecanismos de autorregulación y barrera hematoencefálica, podemos discernir la importancia que juegan los cambios electrolíticos y de los potenciales iónicos en las membranas celulares. Cuando se produce una lesión cerebral se da una alteración en el potasio extra celular, lo que conlleva a una movilización de sodio y pérdida de la homeostasis iónica.²⁴

La lesión cerebral traumática genera una cascada de eventos en los que podemos incluir: deformación mecánica, liberación de neurotransmisores, disfunción mitocondrial y despolarización de membrana, alterando los gradientes iónicos normales. La deformación mecánica y la despolarización de membranas producen la liberación de aminoácidos excitatorios, activan canales iónicos que permiten la movilización de iones por gradientes electroquímicos y además esta despolarización de membrana permite un mayor flujo de electrolitos a través de ella.³⁰

Lo que significa una mayor excitación de la membrana y mayor gasto de energía lo que agrava el proceso metabólico. Los desequilibrios iónicos son identificados como un incremento en el potasio extracelular, disminución del sodio extracelular, calcio y cloro⁷.

La restauración de la homeostasis es realizada por medio de mecanismos como el de la bomba Na-K ATPasa, el co-transporte Na-K-Cl, el transporte Na-H y recambio de Na-Ca. Si el trauma es severo se produce una alteración de estos mecanismos de esta manera no se logran restablecer los niveles normales de electrolitos. La disminución de flujo cerebral e isquemia, con niveles bajos de ATP por la disfunción mitocondrial, empeora la producción de energía necesaria en el transporte activo para normalizar los gradientes de electrolitos⁷.

2.6 Manifestaciones clínicas

El diagnóstico de edema cerebral se sustenta en los datos clínicos del paciente y se confirma mediante estudios paraclínicos. La mayor parte de los procesos neurológicos que condicionan una lesión cerebral que resulta en incremento de la presión intracraneal inician como un edema cerebral focal.²⁵

De acuerdo con la teoría de Monroe-Kellie, en la que dos cuerpos no pueden ocupar el mismo espacio y que el aumento o existencia de otro cuerpo en cualquiera de los tres elementos nativos (líquido cefalorraquídeo, sangre y parénquima cerebral) de la cavidad craneal invariablemente va acompañado de la salida de una cantidad idéntica de otro elemento intracraneal, las consecuencias de un edema cerebral focal o difuso pueden ser mortales e incluir isquemia cerebral con daño regional o global del flujo sanguíneo cerebral y el desplazamiento de los diferentes compartimentos intracraneales como respuesta al incremento de la presión intracraneal, lo que resulta en compresión de estructuras cerebrales vitales.²⁶

En la evaluación de los síntomas de un paciente con edema cerebral debe tomarse en cuenta la gravedad del mismo, porque su manifestación puede variar de síntomas leves hasta signos o síntomas de herniación cerebral secundarios al cráneo hipertensivo.

No siempre es fácil reconocer los síntomas que genera el edema cerebral, sobre todo cuando éstos son leves e intermitentes, por lo que el correcto diagnóstico depende del uso de estudios de imagen y la determinación de marcadores séricos, aun cuando estos últimos están en fase de ensayos clínicos y no son accesibles en nuestro medio.

2.7 Diagnóstico

La tomografía de cráneo es capaz de detectar el edema como una señal hipodensa anormal cuando se trata de un edema focal. Cuando el edema cerebral es difuso provoca pérdida de la relación de la unión de la sustancia blanca-gris, así como de la diferenciación del núcleo lenticular, los surcos de la corteza cerebral, la ínsula y la compresión de las cisternas subaracnoideas ⁷

La tomografía de cráneo no es muy útil para distinguir el edema vasogénico del citotóxico, pero permite identificar la causa subyacente del edema, además de ser un estudio accesible y de primera instancia en la evaluación de un paciente neurológico.

Asimismo, la resonancia magnética muestra el edema con una señal hipointensa en secuencia T1 e hiperintensa en secuencia T2 y flair, evidenciando que la delimitación de propagación del edema es mucho más clara con un estudio realizado por resonancia magnética. Además, es importante insistir en el valor diagnóstico que aporta la técnica de resonancia magnética de difusión pesada para diferenciar entre los tipos de edema con base en su coeficiente de difusión aparente (movimiento “browniano” de los protones de agua), mismo que es bajo en el edema citotóxico y alto en el edema vasogénico⁵

Otra técnica de resonancia magnética que basa su principio en el monitoreo de variables metabólicas es la espectroscopia de protones; ésta mide las concentraciones de N-acetilaspártato (NAA) y con ello la disfunción mitocondrial, que pueden resultar patológicas en estadios tempranos del edema cerebral, aunque otros medios de imagen no demuestren ninguna anormalidad ⁸

Entre los métodos de detección de marcadores plasmáticos están la medición de las concentraciones del péptido B natriurético y la proteína C reactiva, mismos que se han comprobado como marcadores de edema cerebral agudo durante isquemia cerebral.

2.8 Monitoreo neurológico

La hipertensión intracraneal y subsecuente herniación son las consecuencias más temidas del edema cerebral debido a que disminuye el flujo sanguíneo cerebral y, por ende, repercute en su perfusión, por lo que el monitoreo neurológico ayuda al clínico a mantener la adecuada perfusión y oxigenación cerebral, así como a detectar patrones que pueden inferir riesgo alto de complicación.

La incidencia de hipertensión intracraneal es mayor en los pacientes con escala de coma de Glasgow disminuida y alteraciones imagenológicas; se han desarrollado marcos clínicos en los que el monitoreo ofrece beneficios ¹⁰

Pacientes con escala de Glasgow de 8 o menos y tomografía axial computada anormal (hematoma, contusión hemorrágica, edema cerebral). • Pacientes con escala de Glasgow de 8 o menos con tomografía axial computada normal con las siguientes características: edad mayor de 40 años, hipotensión arterial sistólica menor de 90 mmHg y daño focal. Con base en algunos estudios, el umbral para iniciar el manejo del cráneo hipertensivo de acuerdo con los valores de la presión intracraneal o de la presión de perfusión cerebral se determinaron en 20 a 25 mmHg y 50 a 70 mmHg, respectivamente.¹⁹

ESCALA DE GLASGOW PEDIÁTRICA					
Ocular (O)		Verbal (V)		Motora (M)	
Apertura espontánea	4	Orientada	5	Espontanea normal	6
		Confusa	4	Localiza al tacto	5
A la voz	5	Palabras inapropiadas	3	Localiza al dolor	4
Al dolor	2	Sonidos incomprensibles	2	Flexión al dolor (Decorticación)	3
No apertura de ocular	1	No respuesta vocal	1	Extensión al dolor (Descerebración)	2
				Ninguna respuesta	1

Fuente: Mejía R, Matamoros M, Trauma cráneo encefálico severo. Honduras (32)

ESCALA DE GLASGOW PARA LACTANTES					
Ocular (O)		Verbal (V)		Motora (M)	
Apertura espontánea	4	Balbuceo, arrullos	5	Espontanea, normal	6
Al grito	3	Llora consolable, irritable	4	Localiza al tacto	5
Al dolor	2	Llora al dolor y persistente	3	Localiza al dolor	4
No apertura ocular	1	Quejido al dolor, gruñe	2	Flexión al dolor	3
		No respuesta vocal	1	(Decorticación)	
				Extensión al dolor	2
				(Descerebración)	1
				Ninguna respuesta	

Fuente: Mejía R, Matamoros M, Trauma craneo encefálico severo. Honduras (32)

Hay que tomar en cuenta que cada paciente es diferente y no necesariamente debe tener los valores antes descritos que pueden servir como guía de tratamiento, por lo que debemos considerar de vital importancia las manifestaciones clínicas con que se encuentra al momento de la valoración neurológica.

Se ha utilizado una gran variedad de métodos de monitoreo neurológico, que van desde el monitoreo no invasivo (saturación de O₂ y consumo metabólico cerebral), hasta el monitoreo invasivo que consiste en la colocación de un transductor en un compartimento intracraneal que puede ser intraventricular, epidural, subdural, subaracnoideo y parenquimatoso, a fin de valorar la presión intracraneal.

Las publicaciones acerca de la exactitud y confiabilidad de los diferentes sistemas de monitoreo invansivo de la presión intracraneal reportan diferencias de 1 a 2 mmHg respecto a la presión real; los transductores intraventriculares tienen mayor exactitud, le siguen los parenquimatosos, subdurales, subaracnoideos y, al último, los epidurales.

2.9 Tratamiento

Dependiendo de la etiología del edema cerebral el tratamiento se puede dirigir en tres categorías:

- Estabilización de barrera,
- Depleción de agua
- Remoción de la lesión

La terapia para PIC elevada es generalmente enfocada en la reducción del volumen intracraneal mientras se mantiene la perfusión cerebral, previendo tres consecuencias probables

- 1) Isquemia cerebral,
- 2) Herniación cerebral
- 3) Necrosis neuronal.⁹

Se requieren interacciones adecuadas, un constante equilibrio de PA-PIC-PPC y las medidas correspondientes para el manejo del edema cerebral. Si al PPC es inadecuada, entonces la perfusión tisular será inadecuada, por lo que la PIC aumentará¹⁰.

El edema asociado al trauma, puede ser originado por hiperemia cerebral y ensanchamiento del lecho vascular con pérdida de la elongación. De los pacientes que mueren de trauma craneoencefálico un 66-90% tienen edema cerebral difuso, herniación, o necrosis y todas las formas de daño cerebral secundario⁹.

Un adecuado tratamiento del edema cerebral y el aumento de la PIC mejoran la perfusión cerebral y disminuye el daño mecánico causado por compresión de tejidos. La meta del tratamiento es la estabilización de la barrera hematoencefálica, depleción de agua y remoción de la lesión. Las primeras dos categorías se tratan con hiperventilación controlada, elevación de la cabeza, control de drenaje venoso, drenaje de LCR, utilización de diuréticos de asa y administración de barbitúricos¹.

En el manejo de la hipertensión endocraneana secundaria a edema cerebral, la de soluciones, el monitoreo de los electrolitos, son pilares no sólo para el manejo sino también para el pronóstico, por eso se considera de importancia hacer revisión de los principales beneficios y probables efectos secundarios de las principales soluciones utilizadas en el tratamiento de esta patología.³⁰

2.9.1 Elevación de la cabeza

Es una práctica común el de elevar la cabeza del paciente con edema cerebral, para mejorar el drenaje cerebro-venoso y reducir la presión intracraneal. Sin embargo, hay evidencia de que la presión de perfusión cerebral (PPC) es máxima en posición horizontal y que la elevación de la cabeza sobre el nivel del corazón reduce la fuerza hidrostática de la circulación arterial sistémica.²⁹

Mientras que la elevación de la cabeza, puede ser deseable como una medida de reducir el edema, una disminución del FSC en esta posición, puede causar una cascada vasodilatadora, caracterizada por aumento paradójico de la PIC y deterioro abrupto del estado clínico a pesar de niveles bajos o sin cambios en la PIC. Es evidente que los beneficios de la elevación de la cabeza con respecto al manejo del edema, deben de ser acompañados de una evaluación cuidadosa del estado del paciente y del registro continuo de la PIC.²⁹

2.9.2 Hiperventilación

Ya que los vasos intracraneales son extremadamente sensibles al PaCO₂, la hiperventilación es una manera efectiva de reducir la PIC. Las consecuencias de la hiperventilación son globales en naturaleza y no afectan el sitio local de la lesión, excepto en donde una reducción en la perfusión cerebral, potencialmente disminuye la formación de edema, reduciendo las fuerzas de filtración.²⁹

Sin embargo, la hiperventilación no controlada o prolongada, puede facilitar el desarrollo de isquemia cerebral o hipoxia y en algunos casos facilitar el desarrollo de hiperemia cerebral, con presencia de hipertensión intracraneal

2.9.3 *Esteroides*

El más claro beneficio de los glucocorticoides se centra en la prevención del edema perilesional, que ocurre con las lesiones con efecto de masa. Es menos evidente en pacientes con edema perifocal de lesiones con abscesos cerebrales. Sin embargo, la administración de esteroides no es efectiva con alteraciones en la autorregulación cerebral, por lo que es raramente benéfico en el manejo de pacientes con hemorragia intracraneal.²⁴

El manejo con esteroides es también de poco beneficio en el manejo de edema citotóxico, tumefacción vascular (vascular swelling) o en cualquiera de los edemas del EC, excepto en edema vasogénico.

2.9.4 *Barbitúricos*

La administración de grandes dosis de barbitúricos produce aumento importante en las resistencias vasculares cerebrales, con disminución de las demandas metabólicas y del FSC. Esto a su vez reduce la formación de edema y reduce significativamente las fuerzas hidrostáticas que lo controlan. Son particularmente efectivos, en casos de edema del EC y en edema vasogénico. Sin embargo, la administración de barbitúricos es una opción de último recurso y deben ser usados en conjunto con otras medidas terapéuticas. Deben administrarse inicialmente con una dosis de carga (7 - 70 mg/kg/hr, tiopental) y su efecto titularse adecuadamente.

Debe de mantenerse la velocidad de infusión siempre y cuando la sistólica no caiga por debajo de 90 mmHg. Los efectos indeseables de su administración incluyen: reducción o eliminación de las respuestas neurológicas, que son cruciales en el seguimiento del progreso del paciente y la necesidad de monitorización fisiológica continua (PIC, gasometrías, electrolitos, PVC, TA), ventilación asistida y alimentación artificial.

2.9.5 *Descompresión quirúrgica*

Es una forma de combatir el edema cerebral masivo (brain swelling). Es particularmente útil en el manejo de herniación hemisférica unilateral, donde hay evidencia de herniación transtentorial. Es deseable realizar una descompresión generosa subtemporal y dejar abierta la dura.

Si el cerebro está desvitalizado, el tejido necrótico debe ser removido y la remoción de la punta del lóbulo temporal puede aliviar la compresión del tallo cerebral. La descompresión quirúrgica es mucho menos efectiva en el tratamiento del edema cerebral masivo difuso (brain swelling), comparado con el edema focal, aun cuando se realizan medidas tan radicales como hemicalvariectomía bilateral o craniectomía circunferencial.²⁸

El edema cerebral masivo focal o difuso, puede aparecer durante cualquier craniectomía, si la terapia hidroelectrolítica no es adecuada o si se produce oclusión quirúrgica del drenaje venoso. En estas circunstancias, el cerebro puede herniarse transcalvariamente y formarse un anillo de necrosis alrededor de la craniectomía si no se emprenden las medidas correctivas apropiadas. La administración de líquidos normo o hipertónicos puede evitar el desarrollo de este síndrome, así como la administración de barbitúricos en dosis elevadas.

2.9.6 Osmoterapia

La osmoterapia puede ser definida, en términos generales, como el uso de soluciones osmóticamente activas para reducir el volumen del contenido intracraneal. La administración de agentes osmóticos ocupa un lugar central en el tratamiento de la HIC, habiendo demostrado reducir de forma efectiva la PIC^{54,55,56}. En los últimos 25 años, el manitol ha reemplazado a otros agentes osmóticos, convirtiéndose en el fármaco de elección para el tratamiento de la HIC (52). Recientemente, ha despertado un gran interés el uso de las soluciones salinas hipertónicas en el tratamiento de la HIC ya que éstas se han mostrado efectivas incluso en casos de HIC refractaria al tratamiento convencional^{41,44}

Todavía, hoy en día, sigue siendo motivo de controversia el mecanismo o mecanismos de acción por los cuales los agentes osmóticos ejercen su acción, así como su correcta aplicación clínica. Todo ello debido, en gran parte, a que los efectos de los agentes osmóticos son complejos y no selectivos. Por una parte, pueden alterar el volumen del parénquima cerebral, lesionado o normal, y por otra parte actuar sobre la circulación sistémica y la dinámica del LCR. Además, la deshidratación osmótica que producen puede interferir de forma desfavorable en cuanto a los efectos hemodinámicos y reológicos deseables.

Por lo tanto, el correcto uso de la osmotherapia implica no sólo un conocimiento exhaustivo de los agentes osmóticos sino también de la fluidoterapia en general. 1.

2.9.6.1 historia

La utilización de las SSH se remonta al año 1920 en que fueron administradas para el tratamiento de la enfermedad de Buerger ³⁹. Posteriormente han sido utilizadas con otras indicaciones: alteraciones electrolíticas, reanimación de grandes quemados (22), reanimación del paciente con shock hipovolémico y en cirugía vascular electiva³⁸. Existen numerosos estudios experimentales llevados a cabo desde principios del siglo pasado que describen los efectos beneficiosos de las SSH a nivel cerebral. Así, Weed y McKibben en 1919 observaron que tras la administración endovenosa de una solución salina al 30% se producía encogimiento del parénquima cerebral (451). En 1951 Wilson y col. en perros describieron el efecto de diferentes SSH sobre la presión de las cisternas ⁵²

Éstas redujeron la PIC, previamente elevada con dextrosa al 5%, aproximadamente 10 cm H₂O y la presión de las cisternas durante 2,5 y 4 horas (45). La utilización de SSH en la reanimación inmediata del shock hemorrágico, con o sin lesión cerebral, ha demostrado que las SSH previenen la elevación de la PIC a diferencia de las soluciones hipo e isotónicas. En otros estudios, la administración de CNa/dextrano, ha sido eficaz en el tratamiento de la HIC (causada por lesión fría o ocupante de espacio) (31). Por otra parte, las SSH han sido comparadas con el manitol en el tratamiento de la HIC causada por lesiones ocupantes de espacio y así, Berger y col. observaron que el contenido de agua cerebral en el hemisferio sano fue menor tras la infusión de SSH 7,2% que tras la administración de manitol 20 % (32).

En la última década, numerosos estudios clínicos han evaluado la administración de pequeños volúmenes de SSH en la reanimación del shock hemorrágico (44). Vassar y col. compararon la administración de 250 ml de Ringer Lactato con la administración de 200 ml de CNa al 7,5% asociado o no a dextrano en la reanimación prehospitalaria de pacientes traumáticos con una presión arterial sistólica menor de 90 mmHg.

En los pacientes con un GCS ≤ 8 , la supervivencia fue más alta en el grupo de pacientes tratados con SSH (34%) que en el grupo tratado con Ringer Lactato (12%). Wade y col. analizaron los datos de seis estudios clínicos prospectivos randomizados que evaluaban la utilización de SSH en la reanimación del shock traumático (49). 223 pacientes presentaban un TCE, y de ellos 120 recibieron SSH. Después de tener en cuenta los factores potencialmente confusos, la supervivencia fue mayor en aquellos pacientes que habían recibido SSH (odds ratio para la supervivencia 2:1, $p = 0,048$). El aumento de la supervivencia fue atribuido a la hiperosmolaridad de las SSH y a la reducción resultante del efecto masa y de la PIC. A pesar de que existen múltiples datos a nivel experimental que apoyan los efectos beneficiosos de las SSH en el tratamiento del edema cerebral e HIC, a nivel clínico todavía existen pocos estudio, si bien, se ha observado que reducen de forma significativa la PIC (10,45,43), incluso en pacientes con una HIC refractaria al tratamiento convencional (48,44). De ello se deduce, que la administración correcta de estas soluciones hipertónicas a pacientes con HIC podría ser beneficiosa.

2.9.6.2 Criterios de la solución hipertónica “ideal”

El agente osmótico “ideal” debe cumplir las siguientes propiedades químicas:

- La molécula se debe distribuir en el espacio intersticial de los tejidos no cerebrales y no debe atravesar la BHE.
- La molécula debería poseer un bajo peso molecular con el fin de que sus concentraciones intravasculares elevadas, requeridas para crear un gradiente osmótico, no aumentasen la viscosidad sanguínea.
- La sustancia tiene que ser biológicamente inerte.
- La sustancia no debe ser tóxica, eliminándose fácil y rápidamente a nivel renal.⁶⁷

2.9.6.3 Soluciones salinas hipertónicas

Debido a las limitaciones y efectos adversos relacionados con cada una de las medidas terapéuticas utilizadas en el tratamiento del edema cerebral e HIC, la

comunidad científica ha ido ensayando nuevos fármacos y medidas terapéuticas. Así por ejemplo, el efecto de la hiperventilación es transitorio y su uso indiscriminado puede producir isquemia (35). El drenaje de LCR mediante catéteres intraventriculares no se puede llevar a cabo si existe colapso del sistema ventricular, por otra parte, pueden dar lugar a sangrado local e infección (35). La administración de diuréticos osmóticos como el manitol puede dar lugar a deshidratación, fallo renal y a HIC de "rebote" (35). Los barbitúricos pueden dar lugar a importante depresión cardiovascular, inmunosupresión y coma prolongado (35). Recientemente, en un intento de superar todas estas limitaciones, las SSH han sido estudiadas para el tratamiento del edema cerebral e HIC. Múltiples

Estudios experimentales y clínicos han evaluado su seguridad y eficacia; sin embargo, no existen normas con respecto a las indicaciones o pautas de administración óptimas de las SSH en el tratamiento del TCE. Aunque el mecanismo o mecanismos exactos por los cuales actúan las SSH no se conocen, parece que gran parte de su efecto se debe al establecimiento de un gradiente osmótico entre el espacio intravascular y el tejido cerebral. Este gradiente osmótico movilizaría el agua del espacio intersticial e intracelular a los capilares, reduciendo, en consecuencia, el contenido de agua cerebral y la PIC. Por lo tanto, además de mejorar la elastancia intracraneal, las SSH aumentarían el volumen intravascular en contraposición a los diuréticos osmóticos (2,31).

2.9.6.4 Mecanismos de acción

En condiciones normales, la permeabilidad de la BHE para el sodio, al igual que para el cloro, es baja (36). El sodio atraviesa los capilares cerebrales a través de canales o de transportadores de la membrana celular endotelial o a través de las uniones paracelulares (36). La movilidad de un soluto a través de la BHE depende en gran parte de su coeficiente de reflexión (18) El coeficiente de reflexión, ya mencionado en el apartado de la osmoterapia, se define como la selectividad de la BHE a una sustancia determinada el coeficiente de reflexión del cloruro sódico es más alta que el de los otros compuestos hipertónicos

disponibles. Esta propiedad, junto con una baja permeabilidad a través de la BHE, hace del cloruro sódico un agente osmótico efectivo (47).

La administración de SSH aumenta el sodio y la osmolalidad sérica, creando un gradiente osmótico entre el compartimento intravascular y el intersticio cerebral de las regiones con una BHE intacta que determina el movimiento de agua del compartimento extravascular al intravascular, dando lugar a una disminución del efecto masa y de la PIC (15). Además de este efecto sobre el contenido de agua intersticial, se ha observado que también disminuyen la formación de líquido cefalorraquídeo (31).

Por último, estudios experimentales y clínicos sugieren que las SSH poseen, además, propiedades vasoregulatoras, hemodinámicas, neuroquímicas e inmunológicas. Debido a que el TCE es una enfermedad multifactorial, con una variedad de procesos fisiopatológicos que tienen lugar a la vez, es posible que las SSH actúen simultáneamente en muchas áreas

2.9.6.5. Efectos hemodinámicos

Tanto en estudios animales como clínicos de shock hemorrágico, séptico y cardiogénico se ha observado que la administración de SSH aumentan y mantienen la PAM (15,13,49). Probablemente debido a la expansión plasmática que producen; sin embargo, también pueden producir efectos sobre el gasto cardíaco. Además, para conseguir este aumento de la PAM no se requieren elevados volúmenes de infusión como ocurre con la reanimación isotónica (29).

En consecuencia, la reanimación con SSH puede aumentar la PPC, y por lo tanto mejorar la perfusión de las áreas cerebrales lesionadas. Sin embargo, este aumento de la PPC y del oxígeno cerebral disponible puede ser transitorio, con un fenómeno de "rebote" de la PIC o un descenso de la PPC a valores semejantes a los previos de la infusión (55).

Las SSH aumentan el gasto cardíaco, probablemente debido a un efecto inotrópico directo (263). Este aumento en el gasto cardíaco tiene lugar en ausencia de cambios en la presión de oclusión capilar pulmonar. Por otra parte, al producir una dilatación de la red precapilar disminuyen las RVS mejorando la perfusión de los distintos órganos (renal, coronaria, esplácnica...). Debido a que el efecto de las SSH sobre el sistema cardiovascular es transitorio, de 15 a 75 minutos (402), con el objetivo de aumentar su duración de acción, frecuentemente se le han asociado soluciones hiperoncóticas, tales como hidroxietilalmidones y dextransos.⁶⁴

Estudios animales sugieren que los dextransos pueden ser superiores a los hidroxietilalmidones en aumentar la presión arterial y la extracción de oxígeno (415), sobre todo durante la primera hora de reanimación, resultados a largo plazo no han sido comparados. La mayoría de estudios clínicos han utilizado dextransos a una concentración del 6% para potenciar la acción de las SSH (51). Aunque la administración de dextransos puede asociarse a coagulopatías e interferir la tipificación sanguínea, estos efectos no han sido observados cuando se ha administrado en la reanimación dextrano 70 al 6% (40,43).

La concentración de dextrano óptima necesaria para reanimación volémica no se conoce. Dubick y col. observaron que entre las diferentes concentraciones de dextransos, los dextransos mayores del 6% produjeron una expansión volémica significativamente mayor que el cloruro sódico solo (34). La mayoría de respuestas importantes en la expansión volémica han sido observadas en estudios animales con soluciones de dextrano al 24% (34). Sin embargo, estas altas concentraciones no han sido evaluadas en estudios clínicos. La experiencia clínica con los hidroxietilalmidones todavía es limitada (38). La administración de SSH aumenta la diuresis (31). Esto es consecuencia del aumento de la presión de perfusión renal, del índice de filtración glomerular y de la disminución en la reabsorción de sodio. Lesiones de la glándula pituitaria, del prosencéfalo o la auriectomía bilateral reducen la respuesta natriurética observada con las SSH (48), lo que sugiere que la respuesta está mediada por una combinación de la actividad humoral en el cerebro y en el corazón, se supone que por secreción del péptido natriurético auricular (62).

En ocasiones lo que se observa es el efecto contrario, el aumento de la hormona antidiurética atribuible a los cambios osmóticos acontecidos en las células tras la administración de las SSH

2.9.6.6 Efectos sobre la PIC

Como ha sido comentado anteriormente, uno de los mecanismos primarios a través de los cuales las SSH ejercen su acción sobre el cerebro es a través de su efecto osmótico. Las SSH pueden mejorar la perfusión tisular atrayendo líquido al compartimento intravascular y disminuyendo el edema en áreas críticas (25,32,39)

El edema cerebral parece ser consecuencia de múltiples mecanismos, extravasación de líquido en las áreas con lesión microvascular, disfunción vasoreguladora y acúmulo intracelular e intersticial de sustancias osmóticamente activas (190). Múltiples estudios animales con TCE en los que se ha administrado SSH han demostrado un descenso del contenido de agua cerebral, a menudo a través de la deshidratación del hemisferio no lesionado (25,32,92)

Otros agentes como el manitol también deshidratan el tejido edematoso; sin embargo, la BHE parece excluir mejor a las SSH debido a sus estrechos poros y a su más alta polaridad, lo que da lugar a un coeficiente de reflexión de 1,0 para el cloruro sódico comparado con el de 0,9 del manitol (12,46). Otra ventaja adicional con respecto al manitol es que al no desencadenar diuresis osmótica, no dan lugar a deplección volémica e hipotensión (29).

2.9.6.7 Efectos vasoreguladores

La disfunción vasomotora está bien descrita en el TCE, se sabe que la isquemia cerebral resultante es un contribuyente importante de la lesión cerebral secundaria (35). Tanto la hipoperfusión causada por el edema y el vasoespasmo, como el aumento del FSC que da lugar a HIC han sido descritos durante las dos primeras semanas tras el TCE (35). Las SSH parecen contrarrestar la hipoperfusión y el vasoespasmo a través de un aumento del diámetro de los vasos y de la expansión volémica. En un estudio experimental

de lesión medular se ha observado que el aumento del flujo sanguíneo producido por el SSH se correlaciona con una mejoría de la función neurológica (47). Además, las SSH pueden atenuar el aumento de la PIC producido durante la hiperemia (13). Uno de los principales lugares de acción de los SSH puede ser el endotelio vascular de la microcirculación. Tras el traumatismo o durante el shock hemorrágico se produce un edema celular endotelial. El efecto vasodilatador de las SSH puede ocurrir parcialmente como resultado de la inversión de este proceso, mejorando la perfusión a múltiples órganos incluyendo al cerebro (38,39). Además, la inversión del edema celular endotelial puede prevenir la adherencia de los leucocitos y modular la respuesta inflamatoria al trauma y lesión cerebral (14). Por otra parte, la administración de SSH puede aumentar el factor relajante derivado del endotelio y varias endotelinas

2.9.6.8 Efectos neuroquímicos

El mecanismo de acción final por el cual las SSH afectan al cerebro lesionado tiene que ver con su influencia en el medio neuroquímico. Tras la lesión, muchos procesos conducen a la acumulación extracelular de aminoácidos excitotóxicos (22). La despolarización neuronal generalizada acompaña al impacto inicial, con el concomitante aumento del glutamato extracelular. La isquemia cerebral conduce a un descenso de la adenosina trifosfato, disminuyendo la cantidad de sustrato disponible para el intercambio sodio/potasio (43). Esto da lugar a un descenso de los niveles de sodio extracelular, invirtiendo el cotransportador normal sodio/glutamato y posterior aumento de glutamato extracelular (65). La despolarización celular y el descenso de sodio extracelular también dan lugar a una acumulación de calcio intracelular, que aumenta la actividad de la fosfolipasa y la permeabilidad de la membrana, permitiendo al glutamato salir de la célula (65). Por último, el edema neuronal ocasiona más salida de glutamato al espacio extracelular (65). Esta acumulación de glutamato extracelular da lugar a una despolarización celular posterior, resultando en un círculo de feedback positivo que puede finalizar en una muerte celular masiva (35).

2.9.6.9 Efectos secundarios

Complicaciones neurológicas. Cambios bruscos de la osmolalidad sérica y de las concentraciones de sodio pueden provocar convulsiones y coma (368). En niños y en gatos tras cambios bruscos de sodio sérico se ha observado hemorragia subdural e intracerebral (16).

Por otra parte, la corrección rápida de una hiponatremia preexistente se ha asociado a una mielinolisis central pontina (41). Ésta se produce sobre todo cuando se corrige de forma rápida una hiponatremia subaguda o crónica, por lo tanto se recomienda evitar cambios en el sodio sérico mayores de 10 a 20 mEq/l/día. Bolus de SSH/dextrano de hasta 5 veces la dosis terapéutica en humanos han sido seguras en animales, con solamente un ligero cambio transitorio en el comportamiento sin evidencia de destrucción de la sustancia blanca profunda (200). Estudios clínicos en los que se han utilizado las SSH para el control de la PIC, generalmente han evitado un aumento extremadamente rápido del sodio sérico, sin observar el síndrome de desmielinización (19, 38, 41,49).

En teoría, la administración repetida o prolongada de SSH puede dar lugar a una extravasación de sodio en las regiones donde la BHE está lesionada, lo cual podría empeorar el edema cerebral al revertirse el gradiente osmótico. El edema cerebral de “rebote” fue descrito en dos pacientes con un edema cerebral secundario a una hemorragia intracraneal no traumática que recibieron una perfusión continua de acetato/salino al 3% (38). Aunque haya sido informado de forma anecdótica, parece que la administración de las SSH en bolus es preferible a la perfusión continua.

Complicaciones sistémicas. En pacientes con una disfunción cardiaca la rápida expansión volémica puede precipitar una insuficiencia cardíaca congestiva (39). Por otra parte, la administración de grandes volúmenes de SSH sin la administración concomitante de potasio (35) o de acetato puede producir hipopotasemia y acidosis hiperclorémica. Por lo tanto, la concentración de potasio sérica debe ser monitorizada y el potasio reemplazado de forma agresiva. El alargamiento de los tiempos de protrombina y de tromboplastina

parcial activada junto a un descenso de la agregabilidad plaquetaria pueden conducir a complicaciones por sangrado (16). Esto se observa cuando más del 10 % del volumen plasmático es reemplazado por SSH. Por otra parte, se ha descrito que el rápido restablecimiento de la presión arterial junto a la hiperosmolalidad, podría teóricamente precipitar en el cerebro lesionado una hemorragia intracraneal y potenciar el resangrado. Un estudio prospectivo realizado en 106 pacientes politraumáticos con una presión arterial sistólica inferior a 80 mmHg, diseñado con la finalidad de detectar riesgos potenciales de la administración de CINA al 7,5%, no evidenció efectos secundarios importantes (41). Aunque las SSH pueden ser administradas tanto por vía central como por vía periférica, debido a su hipertonicidad, si es posible, deben administrarse a través de catéteres venosos centrales para evitar flebitis en el lugar de inyección.

Se ha observado que la administración rápida de SSH puede producir una hipotensión transitoria. Ésta podría ser secundaria a un descenso de las resistencias vasculares sistémicas o a un reflejo vagal (37). Sin embargo, esta hipotensión es transitoria y es seguida por un aumento de la PAM y de la contractilidad cardíaca (18). En un estudio no randomizado con casos control retrospectivos en pacientes quemados, hubo una mayor incidencia de insuficiencia renal y mortalidad cuando la reanimación se realizó con SSH que cuando se realizó con Ringer Lactato (16).

Estos hallazgos no han sido corroborados por otros autores que han utilizado SSH en pacientes con shock hemorrágico y lesión cerebral. Basándonos en la literatura, la administración controlada de SSH con el fin de aumentar de forma moderada la concentración sérica de sodio, para el tratamiento del edema cerebral y la PIC elevada, en humanos no ha mostrado ser perjudicial.

2.10 Estudios clínicos que administran SSH para reducir la PIC

Aunque múltiples estudios animales demuestran la eficacia de las SSH para reducir la PIC, hay escasos estudios clínicos, generalmente con un limitado número de pacientes, en los que se administran SSH para tratar el edema cerebral y la HIC. Casos y series clínicas. Worthley y col. en 1988 publicaron que la administración de 20 ml de SSH al 29,2% en dos pacientes con TCE, HIC refractaria al tratamiento convencional e insuficiencia prerrenal, secundaria a la administración prolongada de manitol y furosemida, logró disminuir la PIC de forma mantenida y mejorar la función renal (464). Weinstabl y col. observaron que la administración de 4 ml/kg de hidroxietilalmidón al 7,5% disminuyó la PIC y aumentó la PPC en 10 pacientes con TCE con o sin HIC (43). En este estudio no utilizaron grupo control y únicamente estudiaron los efectos de la SSH sobre la FC, PAM y PIC durante los primeros 15 minutos de su administración. Más recientemente, Hartl y col. en 6 pacientes con TCE e HIC resistente al tratamiento convencional administraron un bolus de ClNa al 7,5% asociado a hidroxietilalmidón al 6% . En estos pacientes la PIC disminuyó un 44% a los 30 minutos de la administración del SSH sin producir cambios en la PAM. Suarez y col. administraron un bolus de 30 ml de ClNa al 23,4% como tratamiento de rescate de HIC refractaria al tratamiento convencional en 8 pacientes con diferentes patologías intracraneales (418).

El SSH redujo la PIC en más de un 50% en 16 de los 20 episodios de HIC refractaria. La PIC disminuyó de forma significativa y prolongada sin cambios en la PVC y diuresis. En las necropsias realizadas a dos pacientes no se observaron cambios en la sustancia blanca sugestivos de mielinolisis central pontina. Schatzmann y col. también observaron efectos similares con la administración de un único bolus de 100 ml de ClNa al 10% para tratar 42 episodios de HIC refractaria al tratamiento convencional en 6 pacientes con un TCE grave (36).

El descenso medio de la PIC fue del 43%; por otra parte, el efecto medio sobre la PIC perduró unos 93 minutos. Schwartz y col. trataron de forma randomizada treinta episodios de PIC > 25 mmHg o de pupilas anormales, en nueve pacientes con un accidente cerebrovascular, con 100 ml de ClNa al 7,5% asociado a hidroxietilalmidón (osmolaridad 2570 mOsm/l) o con 200 ml de manitol al 20% (osmolaridad 1100 mOsm/l) (378). El tratamiento efectivo definido como la reducción en la PIC del 10% o

la desaparición de la anormalidad en las pupilas fue observado en 10 de los 14 episodios tratados con manitol y en todos los pacientes tratados con CINA 7,5%/hidroxietilalmidón. El descenso de la PIC fue más rápido y mayor en los episodios tratados con CINA 7,5%/hidroxietilalmidón.

En cambio, el aumento de la PPC fue mayor en los episodios tratados con manitol. Fisher y col. en un estudio a doble ciego realizado en 18 niños con TCE y PIC mayor a 15 mmHg compararon los efectos del CINA al 3% y el CINA al 0,9% sobre la PIC (17). La PIC fue 4 mmHg menor durante 2 horas, sin cambios en la PVC o función renal, en el grupo de pacientes que recibieron SSH al 3%. La PIC no cambió en el grupo de pacientes que recibieron suero fisiológico. Cuatro años más tarde, Gemma y col. publicaron la utilización de CINA al 2,7% y al 5,4% en perfusión en un niño de 14 años con vasoespasmo de las arterias vertebrales intracraneales e isquemia del tronco cerebral tras un TCE (16). Los potenciales evocados somatosensoriales y el examen neurológico mejoraron a las 24 de iniciar la perfusión.

Horn y col. estudiaron de forma prospectiva los efectos de un bolus de SSH al 7,5% en 48 episodios de HIC refractarios a manitol y barbitúricos de 10 pacientes con HSA traumática (15). Observaron que a los 60 minutos de su administración la PIC media disminuyó de 33 mmHg a 19 mmHg, con un correspondiente aumento de la PPC. El descenso de la PIC se mantuvo una media de aproximadamente 3 horas. Los valores medios de sodio sérico solamente aumentaron 2 mEq/l, de 141 mEq/l a 143 mEq/l. Suarez y col. en un análisis retrospectivo realizado en 29 pacientes, con vasoespasmo secundario a una HSA aneurismática e hiponatremia, que recibieron una perfusión continua de CINA al 3%/acetato para normalizar los niveles de sodio sérico observaron una mejoría de la hemodinámica sistémica sin efectos secundarios (41).

A las 4 horas del inicio de la perfusión de CINA al 3%/acetato mejoraron de forma significativa el componente motor y verbal de la Escala de Coma de Glasgow. Sin embargo, esta mejoría no fue mantenida a las 12 y 24 horas tras iniciar la perfusión. La Resonancia Magnética cerebral, realizada en 8 pacientes entre las 4 y 8 semanas de recibir el SSH, no reveló ningún signo sugestivo de mielinolisis central pontina. Qureshi y col., en un estudio retrospectivo, estudiaron el efecto de una perfusión

continua de CINA al 3% y acetato sódico (50:50) sobre la PIC y el desplazamiento lateral del cerebro en 27 pacientes con edema cerebral secundario a diferentes patologías (319). La respuesta de la PIC difirió dependiendo de la patología subyacente. El descenso de la PIC durante las primeras 12 horas se correlacionó con un aumento de la concentración del sodio sérico en los pacientes con un TCE y edema postquirúrgico pero no en los que tenían una hemorragia intracerebral no traumática o infarto cerebral. También se observó un menor desplazamiento lateral del cerebro en los pacientes con un TCE y tumor cerebral durante las primeras 72 horas de tratamiento. Este mismo grupo revisó de forma retrospectiva a 36 pacientes con un TCE grave que recibieron una perfusión continua de CINA al 2% ó al 3% para aumentar el sodio sérico de 145 a 155 mEq/l y lo comparó con un grupo de 46 pacientes con un TCE grave admitidos durante el mismo periodo de tiempo que no recibieron SSH (320). En este estudio, los criterios de inclusión no están claros y, por otro lado los pacientes que recibieron SSH estaban más graves. No se observaron diferencias entre los dos grupos en cuanto a la necesidad de otros tratamientos tales como la hiperventilación, manitol, drenajes ventriculares, y drogas vasoactivas; aunque un mayor número de pacientes en el grupo de SSH precisó coma barbitúrico.

Además, la mortalidad hospitalaria fue mayor en los pacientes que recibieron SSH tras clasificar a los pacientes según grupos de edad, mecanismo, GCS, lesión por TC, y sodio sérico inicial. Los autores concluyen que la perfusión continua podría no ser el método ideal para administrar las SSH y recomiendan que su administración en bolus sea estudiada en el futuro.

Khanna y col. también administraron una perfusión continua de SSH al 3% en niños con un TCE e HIC refractaria al tratamiento convencional; sin embargo, continuamente aumentaron los niveles de sodio sérico para controlar la PIC (11). No definieron un valor máximo de sodio sérico, y el valor medio de sodio sérico fue de 170 mEq/l. Se observó una relación inversa entre el sodio sérico y la PIC; además, el aumento del sodio sérico se asoció con un mejor control de la PIC y una menor necesidad de otras terapias para el control de la PIC. En general los resultados fueron muy buenos, y no se apreciaron efectos secundarios. Únicamente se incluyeron a 10 pacientes y no se utilizaron casos control. Este mismo grupo, revisó de forma retrospectiva a 68 pacientes en los que se había administrado una perfusión continua de SSH al 3% para controlar

la PIC y observó que, a pesar de fallar otros tratamientos, la PIC se controló bien (300). Solamente murieron 3 pacientes por HIC refractaria, lo que es menos de lo esperado dada la severidad de sus lesiones.

III. OBJETIVOS

3.1 General

- 3.1.1 Determinar la eficacia del uso de solución hiperosmolar al 3% y 5% para disminuir el edema cerebral secundario a trauma craneoencefálico moderado y severo en pacientes de 1 a 12 años de edad, en la unidad de cuidados intensivo pediátrico del Hospital Regional de Occidente durante el periodo 2011-2012

3.2 Objetivos específicos

- 3.2.1 Identificar la edad y sexo más frecuentemente afectada por edema cerebral secundario a trauma craneoencefálico
- 3.2.2 Conocer las causas de trauma craneoencefálico por las que consultaron los pacientes
- 3.2.3 Establecer el puntaje en la escala de Glasgow del paciente, al inicio de la consulta y durante su evolución hospitalaria y con ello determinar el grado de trauma craneoencefálico
- 3.2.4 Establecer la osmolaridad sérica de los pacientes a su ingreso y durante su estancia hospitalaria
- 3.2.5 Identificar los hallazgos radiológicos en las tomografías computarizadas cerebrales al ingreso del paciente y Clasificar el grado de edema cerebral

IV. MATERIALES Y METODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio comparativo prospectivo

4.2 POBLACION

Pacientes ingresados a la Unidad cuidados Intensivos Pediátrico, del Hospital Regional de occidente, San Juan de Dios, con edema cerebral secundario a trauma de cráneo moderado y severo, tratados con solución hiperosmolar durante el periodo de enero 2011 a diciembre 2012.

4.3 SELECCIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Aleatoria por conveniencia

4.4 CRITERIOS DE INCLUSION:

Se incluyeron de forma prospectiva 29 pacientes ingresados en dicha Unidad con el diagnóstico de TCE grave (puntuación inferior o igual a 8 en la escala de Coma de Glasgow) La escala de Coma de Glasgow se obtuvo siempre después de la reanimación del paciente y previamente a la administración de fármacos con acción sobre el SNC

4.5 CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes mayores de 13 años
- Criterios de muerte cerebral
- Osmolaridad sérica “medida” mayor de 320 mOsm al ingreso
- Sodio sérico mayor de 155 mmol/l
- Pacientes que habían recibido manitol o SSH en algún momento dentro de las cuatro horas previas a su ingreso.
- Tratamiento con barbitúricos, Enfermedad cardíaca, hepática o renal conocida

4.6 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION
Edad	Tiempo que una persona ha vivido desde nacimiento	Años	Ordinal
Sexo	Condición por la cual se diferencian los individuos	Masculino Femenino	Nominal
Causa de Trauma craneoencefálico	Condición que llevo a la complicación estudiada	Accidente transito Caída Maltrato infantil	Nominal
Escala de Glasgow	Escala diseñada para evaluar de manera práctica el nivel de conciencia en los seres humanos	Leve Moderado Severo	Ordinal
Osmolaridad sérica	Medida que expresa el nivel de concentración de los componentes de diversas disoluciones	$[(2) \times (\text{Na}^+)] + [\text{Glucosa}/18] + [\text{Urea}/5.6]$	Ordinal
Tomografía axial computarizada cerebral	Técnica de imagen médica que utiliza radiación X para obtener cortes o secciones de objetos anatómicos con fines diagnósticos. Y con ello determinar grado de edema cerebral y otras complicaciones	Leve Moderado Severo	Nominal
Evolución	Como se comporta la enfermedad después de tiempo determinado, efectividad de ambos tratamientos	Después de 3 días Después de 5 días	Nominal
Sodio sérico	ión positivo que se encuentra principalmente, fuera de las células, en los fluidos extracelulares del cuerpo humano	Medición en sangre valor nl 135.145mmol./L	Ordinal

4.7 HIPOTESIS

Ho: No existe diferencia en la administración de solución hiperosmolar al 3% y 5% en pacientes con edema cerebral severo secundario a trauma de cráneo.

Ha: Existe diferencia en la administración de solución hiperosmolar al 3% y 5% en pacientes con edema cerebral severo secundario a trauma de cráneo

4.9 PROCESO DE INVESTIGACION

Una vez asistidos en el servicio de emergencias los pacientes eran evaluados por un mismo investigador, se incluyeron en el estudio aquellos que cumplían los criterios establecidos. Pacientes quienes ingresaron al servicio de emergencia, se determinó su causa de ingreso, trauma craneoencefálico, se realizó en dicha unidad la aplicación del ABC, se determinó la escala de Glasgow en cada uno de los pacientes, se tomaron muestras de laboratorio y con ello se determinó la osmolaridad sérica a su ingreso, se realizó un estudio de imagen cerebral (tomografía axial computarizada) aproximadamente 4-6 horas después del evento que lo llevo a su estado actual, sin embargo por problemas en realizar este estudio algunos fueron hasta 12-24 horas después, Se ingresó a la unidad de cuidados intensivos pediátricos, entonces se determinó al ingreso: la escala de Glasgow, osmolaridad sérica, sodio sérico, grado de edema cerebral según Tomografía cerebral. Una vez ingresados a la unidad de cuidados intensivos, se determinó aleatoriamente y por conveniencia utilizar con determinado número de pacientes solución hiperosmolar al 3% la cual se preparó de la siguiente manera: 89.9cc de SSN 0.9%+ 10.1 cc de NCL 20% calculado a una velocidad de infusión de 0.5cc/kg de peso y con otro grupo de pacientes solución hiperosmolar al 5% preparada así: 80cc de SSN 0.9% +20cc de NCL 20% a una velocidad de infusión a 0.5cc/kg de peso, a los dos grupos se les determino severidad de edema cerebral, se evaluó la eficacia de estas soluciones al tercer y quinto día mediante la medición de la osmolaridad sérica, sodio sérico, imagen en TAC, y evolución neurológica mediante la escala de Glasgow. Todo esto se realizó tras obtener el consentimiento informado de sus responsables legales.

4.10 ASPECTOS ETICOS

En todos los casos se requirió el consentimiento informado de los padres o tutores de los niños.

4.11 ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó la comparación de las dos muestras independientes a través de la t de student ya que ambas distribuciones son normales y las varianzas poblacionales desconocidas se consideran iguales

4.11 ANALISIS ESTADISTICO

1. Variable aleatoria: Escala de coma Glasgow

Muestra 1 (Tx. Sol hiperosmolar al 3%)
Tamaño de la muestra: $n_1 = 15$
Media: $\bar{x}_1 = \frac{\sum_{i=1}^{n_1} X_i}{n_1} = 9.115$
Desviación estándar: $s_1 = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n_1} (X_i - \bar{X}_1)^2}{n_1 - 1}} = +/-2.25$
Muestra 2 (Tx. Sol. Hiperosmolar al 5%)
Tamaño de la muestra: $n_2 = 14$
Media: $\bar{x}_2 = \frac{\sum_{i=1}^{n_2} X_i}{n_2} = 12.885$
Desviación estándar: $s_2 = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n_2} (X_i - \bar{X}_2)^2}{n_2 - 1}} = +/-1.726$

Hipótesis

Ho: $\mu_1 = \mu_2$	Hipótesis nula. La media poblacional 1 es igual a la media poblacional 2
H ₁ : $\mu_1 > \mu_2$	Hipótesis alternativa. La media poblacional 1 es mayor a la media poblacional 2

Grados de libertad $n_1 + n_2 - 2 = 27$

Nivel de significancia $\alpha = 0.05$

Región Crítica $t > 1.677$

Estimación puntual de la varianza común desconocida

$$s_p^2 = \frac{s_1^2(n_1-1) + s_2^2(n_2-1)}{n_1 + n_2 - 2} = 5.073$$

Prueba T $t = \frac{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2)}{s_p \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}} = 1.798$

Decisión Se rechaza la hipótesis nula Ho y se concluye que la media poblacional 1 (sol hiperosmolar al 5%) es mayor que la media poblacional 2 (sol. Hiperosmolar al 3%)

2. Variable aleatoria: osmolaridad Sérica

Muestra 1 (Esquema 1)	
Tamaño de la muestra: $n_1 = 15$	
Media: $\bar{x}_1 = \frac{\sum_{i=1}^{n_1} X_i}{n_1} = 332.5$	
Desviación estándar: $s_1 = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n_1} (X_i - \bar{X}_1)^2}{n_1 - 1}} = +/-50.079$	
Muestra 2 (Esquema 2)	
Tamaño de la muestra: $n_2 = 14$	
Media: $\bar{x}_2 = \frac{\sum_{i=1}^{n_2} X_i}{n_2} = 345.5$	
Desviación estándar: $s_2 = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n_2} (X_i - \bar{X}_2)^2}{n_2 - 1}} = +/-40.079$	

Hipótesis

$H_0: \mu_1 = \mu_2$	Hipótesis nula. La media poblacional 1 es igual a la media poblacional 2
$H_1: \mu_1 > \mu_2$	Hipótesis alternativa. La media poblacional 1 es mayor a la media poblacional 2

Grados de libertad $n_1 + n_2 - 2 = 27$

Nivel de significancia $\alpha = 0.05$

Región Crítica $t > 1.677$

Estimación puntual de la varianza común desconocida

$$s_p^2 = \frac{s_1^2(n_1-1) + s_2^2(n_2-1)}{n_1 + n_2 - 2} = 1989.05$$

Prueba T $t = \frac{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2)}{s_p \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}} = 1.959$

Decisión Se rechaza la hipótesis nula H_0 y se concluye que la media poblacional 1 (sol hiperosmolar al 5%) es mayor que la media poblacional 2 (sol. Hiperosmolar al 3%)

Variable aleatoria: Na sérico

Muestra 1 (Esquema 1)	
Tamaño de la muestra: $n_1 = 15$	
Media: $\bar{x}_1 = \frac{\sum_{i=1}^{n_1} X_i}{n_1} = 147.5$	
Desviación estándar: $s_1 = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n_1} (X_i - \bar{X}_1)^2}{n_1 - 1}} = +/- 21.07$	
Muestra 2 (Esquema 2)	
Tamaño de la muestra: $n_2 = 14$	
Media: $\bar{x}_2 = \frac{\sum_{i=1}^{n_2} X_i}{n_2} = 154.3$	
Desviación estándar: $s_2 = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n_2} (X_i - \bar{X}_2)^2}{n_2 - 1}} = +/- 27.402$	

Hipótesis

$H_0: \mu_1 = \mu_2$	Hipótesis nula. La media poblacional 1 es igual a la media poblacional 2
$H_1: \mu_1 < \mu_2$	Hipótesis alternativa. La media poblacional 1 es menor a la media poblacional 2

Grados de libertad $n_1 + n_2 - 2 = 27$

Nivel de significancia $\alpha = 0.05$

Región Crítica $t < 1.677$

Estimación puntual de la varianza común desconocida

$$s_p^2 = \frac{s_1^2(n_1-1) + s_2^2(n_2-1)}{n_1 + n_2 - 2} = 2109.05$$

Prueba T $t = \frac{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2)}{s_p \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}} = 1.973$

Decisión Se rechaza la hipótesis nula H_0 y se concluye que la media poblacional 1 (sol hiperosmolar al 5 %) es mayor que la media poblacional 2 (sol. Hiperosmolar al 3%)

V. PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO No. 1

Edad

Edad	No. Pacientes 3%	No. Pacientes 5%	TOTAL
1 a 3 años	2	2	4
4 a 6 años	4	3	7
7 a 9 años	5	6	11
10 a 12 años	4	3	7
Total	15	14	29

FUENTE: Registros clínicos, libro de emergencia pediatría, y boleta de recolección de datos

CUADRO No. 2

Sexo

Sexo	SSH 3%	SSH 5%	Total
Masculino	10	8	18
Femenino	5	6	11
Total	15	14	29

FUENTE: Registros clínicos, libro de emergencia pediatría, y boleta de recolección de datos

CUADRO NO. 3

Procedencia

Procedencia	No.	%
Quetzaltenango	16	55
Totonicapán	6	21
San marcos	3	10
Quiche	3	10
Sololá	1	4
Total	29	100

FUENTE: Registros clínicos, libro de emergencia pediatría, y boleta de recolección de datos

CUADRO No. 4

Causa de trauma craneoencefálico

Procedencia	No.	%
Caídas	5	17
Accidente transito	20	69
Aplastamiento	3	10
Maltrato infantil	1	4
Total	29	100

FUENTE: Registros clínicos, libro de emergencia pediatría, y boleta de recolección de datos

CUADRO No. 5

Escala de Glasgow en emergencia

Puntaje Escala de Glasgow	SSH 3%	SSH 5%	Total
3	1	0	1
4-6	7	6	13
8	7	8	15
Total	15	14	29

FUENTE: Registros clínicos, libro de emergencia pediatría, y boleta de recolección de datos

CUADRO No. 6

Grado de edema cerebral

Grado de edema cerebral	No. De pacientes	%
Leve	0	0
Moderado	4	27
Severo	11	73
Total	15	100

FUENTE: Registros clínicos, libro de emergencia pediatría, y boleta de recolección de datos

CUADRO No. 6.1

Grado de edema cerebral

Grado de edema cerebral	No. De pacientes	%
Leve	0	0
Moderado	3	21
Severo	11	79
Total	14	100

FUENTE: Registros clínicos, libro de emergencia pediatría, y boleta de recolección de datos

CUADRO No. 7

Anomalías asociadas a edema cerebral

Anomalía	No.	%
Hematoma epidural	10	34
Hematoma subdural	9	32
Hemorragia intraparenquimatosa	5	17
Hemorragia subaracnoidea	3	10
Hematoma subdural más subaracnoidea	2	7
Total	29	100

FUENTE Registros clínicos, libro de emergencia pediatría, y boleta de recolección de datos

VI. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

6.1 DISCUSION

Se trata de un estudio comparativo y prospectivo, con dos grupos de niños la muestra aleatoria por conveniencia en niños de 1 a 12 años de edad diagnosticados con edema cerebral de moderado a severo a consecuencia de trauma craneoencefálico, tratados con solución hiperosmolar al 3% y 5%, se incluyeron a niños atendidos en el servicio de Emergencia e ingresados al servicio de unidad de cuidados intensivos del Hospital regional de Occidente “San Juan de Dios” durante el año 2011 y 2012. Como medida de valoración de eficacia se utilizó: escala de valoración neurológica Glasgow, osmolaridad sérica, medición de sodio plasmático y edema cerebral por estudio de imagen.

Se incluyeron de forma prospectiva 29 pacientes ingresados en dicha Unidad con el diagnóstico de TCE grave (puntuación inferior o igual a 8 en la escala de Coma de Glasgow) La escala de Coma de Glasgow se obtuvo siempre después de la reanimación del paciente y previamente a la administración de fármacos con acción sobre el SNC. En todos los casos se requirió el consentimiento informado de los padres o tutores de los niños.

Para la comparación de las características basales de los grupos de estudio se utilizó el test de la t de Student. Se incluyeron en el estudio 29 pacientes. Se excluyeron dos pacientes, dado que estos fueron referidos de otros centros hospitalarios y no se tenía datos de su manejo o no con solución hiperosmolar. Se estudiaron dos muestras, y ambos grupos se compararon al inicio del estudio al tercer y quinto día en cuanto a las variables ya descritas, (escala Glasgow, osmolaridad, sodio sérico e imagen de edema cerebral). Se administró solución hiperosmolar al 3% y 5% las cuales se preparaban de la siguiente manera al 3%: 89.9cc de SSN 0.9%+ 10.1 cc de NCL 20%, y solución hiperosmolar al 5% preparada así: 80cc de SSN 0.9% +20cc de NCL 20%.

Tras el tratamiento con las solución hiperosmolar se observó un cambio sigficativo en las variables analizadas como medidas principales y medidas secundarias de eficacia, el análisis estadístico se hizo al quinto día de haber iniciado el tratamiento.

Como se definió anteriormente, el edema cerebral es el aumento del volumen cerebral por un incremento del contenido de agua y sodio, normalmente en el área de cuidados intensivos pediátricos, se utiliza solución hiperosmolar al 3% para este tipo de edema cerebral.

Ya desde el año de 1919, se había descubierto que las sustancias que aumentan la osmolaridad sérica, producen una reducción del volumen hídrico cerebral. Sin embargo este efecto en seres humanos no se había evidenciado sino hasta el año de 1950, siendo los agentes utilizados la urea, el glicerol, el manitol. Los dos primeros no evidenciaron eficacia en los estudios posteriores, por lo que el manitol se usó con más frecuencia. Sin embargo por sus efectos adversos se vio en la necesidad de buscar otro agente osmolar, es así como se comenzó a investigar la eficacia de la solución salina hipertónica en diferentes concentraciones, Respecto a la población pediatría, se encuentra el trabajo realizado por Yildizdas D. (8) así como el estudio de Piysh U. (23) demostrándose en ambos que la solución salina hipertónica es más eficaz en la reversión del edema cerebral. Algunos estudios de investigación actual incluyen el uso de solución hiperosmolar al 7%.

En este estudio, se incluyó una muestra de 29 niños cuya edad más afectada fue entre los 7 y 9 años siendo el sexo masculino el más frecuente. El mecanismo más frecuente de lesión fueron los accidentes de tráfico (55%). Algunos de los pacientes, 12 (60%), fueron remitidos a nuestro Hospital desde otro centro hospitalario que no disponía de servicio de Neurocirugía, si bien este estudio fue realizado en base a criterios clínicos, de laboratorio y radiológico, no nos permitió determinar cuantitativamente la disminución del edema cerebral, para lo cual sería necesario una técnica invasiva (monitoreo parenquimal, drenaje ventricular externo, drenaje lumbar, entre otros.)

La escala neurológica de Glasgow al ingreso fue igual o menor a 8 puntos, la cual asimismo se midió al quinto día de tratamiento del paciente, ya este sin sedación ni paralización si es que su estado de gravedad lo ameritaba, obteniéndose para el grupo que utilizó solución hiperosmolar al 3%, una Media: $\bar{x}_1 = 9.115$, desviación estándar = 2.25, y para el grupo que utilizó sol. Hiperosmolar al 5%: Media: $\bar{x}_2 = 12.885$ con una Desviación estándar= 1.726, y aplicando la prueba estadística obtuvo una Región Crítica $t > 1.677$, obteniéndose Prueba $T = 1.798$, con significancia estadística la cual nos hizo rechazar la hipótesis nula H_0 y en esta variable se concluyó que la solución hiperosmolar al 5% fue más efectiva que la solución al 3%, dados dichos resultados, es decir según los parámetros que se evalúan en la escala de Glasgow los pacientes tuvieron mejor evolución en su estado de conciencia y evaluación neurológica.

En Cuanto a la variable del sodio, no existe acuerdo acerca del nivel de hipernatremia necesario para producir un efecto osmótico óptimo. El objetivo no es alcanzar una concentración de sodio sérico determinada sino conseguir aquellas concentraciones que proporcionen un gradiente osmolar óptimo evitando, a la vez, los efectos deletéreos de la hipernatremia. En nuestro estudio, la administración SSH al 5% aumentó la concentración de sodio sérico aunque este siempre fue inferior a 160 mmol/l. La osmolaridad plasmática estimada de un paciente con una concentración de sodio sérico de 150 mmol/l oscila entre 310 y 320 mOsm/kg, siempre y cuando los valores del resto de sustancias osmóticamente activas en el suero estén en el rango normal.

Según nuestra prueba estadística los resultados fueron los siguientes para el grupo que utilizo SSH al 3%, en cuanto a la osmolaridad serica, una Media: $\bar{x}_1 = 332.5$, Desviación estándar= 50.079, para el grupo que utilizo SSH al 5% Media: $\bar{x}_2 = 345.5$, Desviación estándar= 40.079, Región Crítica $t > 1.677$, Prueba T= 1.959.

En cuanto al **sodio serico**, grupo SSH al 3%, Media: $\bar{x}_1 = 147.5$ Desviación estándar = 21.07, grupo 2 con SSH al 5% Media: $\bar{x}_2 = 154.3$ Desviación estándar= 27.402 Región Crítica $t < 1.677$, Prueba T = 1.973. Por los resultados se rechaza la hipótesis nula que nos dice que no hay diferencia entre la administración de solución hiperosmolar al 3 y 5%, dado los resultados obtenidos si hay una diferencia favoreciendo a la solución al 5%, aunque en las mediciones de sodio serico no hubo diferencias tan significativas solo en una mínima parte.

La experiencia derivada del uso del manitol sugiere que una osmolaridad plasmática entre 310 y 320 mOsm/kg es la adecuada para conseguir un efecto hiperosmolar (28). Una osmolaridad plasmática mayor de 320 mOsm/kg en pacientes tratados con manitol se asocia a un mayor riesgo de fallo renal. Además, concentraciones de sodio sérico mayores de 160 mmol/l mantenidas durante más de 48 horas han sido asociadas a un índice de mortalidad del 60% (197). Es de suponer que esta elevada mortalidad es debida a condiciones concomitantes, edema pulmonar y/o a fallo cardiaco congestivo (186). Todo ello sugiere que una concentración de sodio sérico entre 145 y 155 mmol/l sería una natremia correcta.

Utilizamos como un cuarto parámetro las imágenes por tomografía computarizada, quien nos evidencio al ingreso de los pacientes 7 con edema cerebral moderado y el resto con edema

cerebral severo con hematomas epidurales, subdurales, hemorragia subaracnoidea e intraparenquimatosa asociada, aunque esta variable no fue determinante ya que si se les realizo el estudio al ingreso y algunos tuvieron seguimiento sin embargo debido a las dificultades para movilizar a los pacientes y su estado crítico así como la falta de este estudio en el hospital no fue posible monitorizar en su totalidad a los pacientes, únicamente al 40% en el cual se evidencio una leve disminución del edema cerebral, pero no considero confiable dicho parámetro para valorar la eficacia, y por ello solo tomamos las tres variables descritas anteriormente.

En la que se concluye por la significancia estadística que la solución hiperosmolar al 5% fue más efectiva para el manejo del edema cerebral moderado y severo en pacientes pediátricos que fueron ingresados a la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Regional de Occidente.

6.2 CONCLUSIONES

- 6.2.1 La administración de solución hiperosmolar al 5% como tratamiento para el edema cerebral en pacientes de 1 a 12 años de edad atendidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Regional de Occidente durante los años 2011, 2012, fue más efectiva que la solución hiperosmolar al 3%, con diferencia estadística significativa, ya que según las variables para valorar la eficacia: sodio, osmolaridad sérica y escala de Glasgow hubo una mejoría en los parámetros.
- 6.2.2 El sexo más frecuentemente afectado de este estudio es el masculino y la edad más afectada fue de 7 a 9 años de edad.
- 6.2.3 La procedencia de los pacientes ingresados mayormente fue de Quetzaltenango, y en otros casos referencias de otros centros hospitalarios como Totonicapán, San Marcos y Quiché que no cuentan con una unidad de cuidados intensivos pediátricos ni servicios de neurocirugía
- 6.2.4 La causa más común por la que tuvieron trauma craneoencefálico, fueron los accidentes de tránsito.

6.3 RECOMENDACIONES

- 6.3.1 Favorecer la creación de nuevos protocolos de manejo del paciente con trauma craneoencefálico con la finalidad de disminuir las complicaciones. Como en este estudio, implementar el uso de solución hipersomolar al 5%
- 6.3.2 Se requieren más estudios con respecto a la concentración y forma de administración de la solución hipertónica para una eficaz reversión del edema cerebral en la edad pediátrica ya que hay estudios aun con SSH al 7%
- 6.3.3 Equipar la unidad de cuidados intensivos para monitorizar mejor la presión intracraneana con equipo especializado.
- 6.3.4 Implementar la creación de una ficha o formulario para recolección de datos de pacientes que sufren de trauma craneoencefálico para llevar un mejor control de los datos y evitar falta de información
- 6.3.5 Programar, realizar y actualizar campañas de capacitación para el personal de los cuerpos de bomberos y paramédicos sobre el adecuado manejo y traslado de pacientes que han sufrido trauma craneoencefálico.
- 6.3.6 Instar con base en este estudio a la realización de estudios de mayor especificidad que fortalezcan la investigación.

VII REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. Panamerican Health Organization. Informe mundial sobre la prevención de traumatismos causados por tránsito. [en línea] Washington, D.C: PAHO; 2004. www.paho.org/english/hia1998/guatemala.pdf
2. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Informe anual de labores 2009 [en línea] Guatemala: IGSS; 2010 http://www.igssgt.org/subgerencias/Informe_Anual_Labores_2009.pdf
3. Chávez LA, Gutiérrez PA, Azmitia CA. Características epidemiológicas y clínicas de pacientes con trauma craneoencefálico: estudio realizado en los hospitales: General San Juan de Dios, Roosevelt e Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS- de Accidentes del 1 de enero de 2007 al 31 de diciembre de 2008. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2009.
4. Memoria de vigilancia epidemiológica. Guatemala: MSPAS; 2010.
5. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Informe anual de labores 2011 [en línea] Guatemala: IGSS; 2011 http://www.igssgt.org/subgerencias/informe_anual_labores2011_11413.pdf
6. Boto G, Gómez P, De la Cruz J, Lobato R. Modelos pronósticos en el traumatismo craneoencefálico grave [en línea] Madrid: Hospital 12 de octubre. Servicio de Neurocirugía y Unidad de Epidemiología Clínica. http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S113014732006000300001&script=sci_abstract
7. Cuthbert JP, Corrigan JD, Harrison-Felix C, Coronado V, Dijkers MP, Heinemann AW, et al. Factors that predict acute hospitalization discharge disposition for adults with moderate to severe traumatic brain injury. Arch Phys Med Rehabil. [en línea] 2011 [accesado 13 Feb 2013]; 92(5):72130. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21530719>
8. Díaz Díaz JM, Sicán García JC, Solares Juárez TA, Características epidemiológicas y clínicas de pacientes con trauma craneoencefálico: Estudio realizado en los hospitales

departamentales de Escuintla, Chimaltenango y Jutiapa en el período correspondiente del 1 de enero del 2007 al 31 de diciembre del 2008. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala 2009. 74

9. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Memoria de vigilancia epidemiológica. Guatemala: MSPAS; 2009.

10. Cabrera Manrique E K, Fuentes Najarro J F, Galindo Escobar JC. Prevalencia de factores sociales y culturales en el trauma craneoencefálico: Estudio descriptivo realizado en pacientes de 14 a 65 años que consultaron a la Unidad de Emergencias de los hospitales General San Juan de Dios, Roosevelt y General de Accidentes del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de mayo a junio de 2011. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2011.

11, Martínez Murillo MR. Lesiones agudas pos-trauma craneoencefálico. [tesis de Maestría]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2012.

12 Townsend C M, Beauchamp E, Mattox K L, Evers B M. Tratado de patología quirúrgica de sabiston. 16ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2003.

13. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Diagnóstico nacional de salud. Guatemala: MSPAS; 2012.

14. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Perfil de los sistemas de salud en Guatemala. 3ª ed. Washington, D.C.: OPS; 2007.

15. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Departamento de Informática. Historia. [en línea] Guatemala: IGSS; 2011 www.igssgt.org/index.php?option=com

16. Hospital Roosevelt Guatemala. Departamento de informática. Historia. [en línea] Guatemala: HR; 2012. <http://www.hospitalroosevelt.gob.gt/HR2/Home/HistoriaHr>

17.Hospital General San Juan de Dios de Guatemala.Departamento de Informática. Historia. [en línea] Guatemala HGSJD; 2011.[accesado 16 Feb 2013]. Disponible en: http://www.hospitalsanjuandediosguatemala.com/infogeneral.shtml#.Uf_v2NI9 9Ik

18.Kraus J F, Black M, Hessol N, Ley P, Rokaw W, Sullivan C, Bowers Sh, et al. The incidence of acute brain injury and serious impairment in a defined population. American Journal of Epidemiology. [en línea] 1984. [accesado 2 Abr 2013]; 119:186-201. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6695898>

19.Bonilla Montero R, Vargas Sanabria M. El trauma craneoencefálico como causa de muerte violenta en Costa Rica en el año 2004. Revista Medicina Legal (Costa Rica) [en línea] 2004 [accesado 3 Mar 2013]; 23: 113-128.

20.Hospital Roosevelt de Guatemala. Departamento de Estadística. Expedientes médicos de cirugía y traumatología. Sistema de Información Gerencial en Salud. Guatemala: El Hospital; 2009.

21.Hospital General San Juan de Dios de Guatemala. Departamento de Registros Médicos y Epidemiología. Expedientes médicos de cirugía y traumatología. Guatemala: HGSJD; 2009.

22.Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Diagnósticos más frecuentes de ingreso en el 2002-2005. [en línea]. Guatemala: IGSS; 2009. [accesado 13 Abr 2013]. Disponible en: www.igssgt.org/index2.php?option=com_content&task=view&id=81&pop=1&pag1

23. Lozano Losada A. Trauma craneoencefálico aspectos epidemiológicos y fisiopatológicos. Rev. Fac. de Salud. (Hulla, Colombia) 2009 Jun; 15: 63-76.

24. Peña Quiñonez G. Traumatismo Craneoencefalico. [en línea] Bogota: Universidad El Bosque; 2009. [accesado 8 Feb 2013]. Disponible en: <http://www.aibarra.org/Guias/2-18.htm>

25. Asociación Española de Pediatría. Protocolos de neurología. 2ed. España: La Asociación; 2008.
26. Advanced trauma life support for doctors: Student course manual. 8ed. Chicago: American College of Surgeons Committee on Trauma; 2008.
27. Alted López E, Bermejo Aznárez S, Chico Fernández M. Actualizaciones en el manejo del traumatismo craneoencefálico grave. Medicina Intensiva (Madrid). 2009 Feb; 33(1): 16-30.
28. Suleiman GH. Trauma craneoencefálico severo: Parte I. Medicrit. (Mérida, Venezuela) 2005; 2(7): 107-46.
29. Luque Fernández M. Traumatismo craneoencefálico [en línea] Málaga: www.medynet.com; 2012. [accesado 4 Mar 2013] Disponible en: <http://www.medynet.com/usuarios/jraguilar/Manual%20de%20urgencias%20y%20Emergencias/traucra.pdf>
30. Mejía R, Matamoros M. Trauma cráneo encefálico severo: Guías de manejo basadas en evidencia. Rev. Med. de los Postgrados de Medicina UNAH (Honduras). 2008; 11(3): 207-13.
31. Rosenblum W. Cytotoxic edema: monitoring its magnitude and contribution to brain swelling. J Neuropathol Exp Neurol 2007;66:771-778.
32. Rabinstein AA. Treatment of brain edema. Neurologist 2006;12:59-73.
33. Harukuni I, Kirsch J, Bhardwaj A. Cerebral resuscitation: role of osmotherapy. J Anesth 2002;16:229-237.
34. Marmarou A. The pathophysiology of brain edema and elevated intracranial pressure. Cleve Clin J Med 2004;71:S6-S8.

35. Nortje J, Menon D. Traumatic brain injury: physiology, mechanisms, and outcome. *Curr Opin Neurol* 2004;17:711-718.
36. Albeck MJ, Borgesen SE, Gjerris F et al. Intracranial pressure and cerebrospinal fluid outflow conductance in healthy subjects. *J Neurosurg* 1991;74:597-600.
37. Moppett K. Traumatic brain injury: assessment, resuscitation and early management. *Br J Anaesth* 2007;99:18-31.
38. Lagares A y col. Resonancia magnética en trauma craneal moderado y grave: estudio comparativo de hallazgos en TC y RM. Características relacionadas con la presencia y localización de lesión axonal difusa en RM. *Neurocirugía* 2006;17.
39. Donkin JJ, Turner RJ, Hassan I, Vink R. Substance P in traumatic brain injury. *Prog Brain Res* 2007;161:97-109.
40. Bullock MR, Randall M, Chesnut GI, Clifton JG, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. In: Management and prognosis of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2007;24:S91- S95.
41. Catalá-Temprano A, Claret Teruel G, Cambra Lasaosa FJ, Ponsódena M, et al. Intracranial pressure and cerebral perfusion pressure as risk factors in children with traumatic brain injuries. *J Neurosurg* 2007;106:463-466.
42. Lars-Owe D, Koskinen MO. Clinical experience with the intraparenchymal intracranial pressure monitoring Codman microsensor system. *Neurosurgery* 2005;56:693-698.
- 43- Blaha M, Lazar D. Traumatic brain injury and haemorrhagic complications after intracranial pressure monitoring. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2005;76:147.
44. Smythe PR, Samra SK. Monitors of cerebral oxygenation. *Anesthesiol Clin N Am* 2002;20:293-313.

45. Voci S, Carson N. Ultrasound of the intracranial arteries. *Ultrasound Clin* 2006;161-181.
46. Bhatia A, Kumar A. Neuromonitoring in the intensive care unit. Intracranial pressure and cerebral blood flow monitoring. *Int Care Med* 2007;33:1263-1271.
47. Clough GF. Microdialysis of large molecules. *AAPS J* 2005;7:686-692.
48. Niemeyer MI, Cid P, Barros F y Sepúlveda F (2001) Modulation of the two-pore domain acid-sensitive K⁺ channel TASK-2 (KCNK5) by changes in cell volume. *J Biol Chem* 276 (46): 43166-74.
49. Pasantes-Morales H y Morales-Mulia S (2000) Influence of calcium on regulatory volume decrease: role of potassium channels. *Nephron* 86: 414-427.
50. Morales-Mulia S, Cardin V, Torres-Marquez M, Crevenna A y Pasantes-Morales H (2001). Influence of protein kinases on the osmosensitive release of taurine from cerebellar granule neurons. *Neurochem Int* 38: 153-161.
51. Franco R, Torres-Marquez M y Pasantes-Morales H (2001) Evidence for two mechanism of aminoacid osmolyte release from hippocampal slices. *Pflugers* 442: 791-800.
52. Tuz K, Ordaz B, Vaca L, Quesada O y Pasantes-Morales H (2001) Isovolumetric regulation mechanisms in cultured cerebellar granule neurons. *J Neurochem* 79: 1- 10.
53. Baker EA, Tian Y, Adler S y Verbalis JG (2000) Blood-brain barrier disruption and complement activation in the brain following rapid correction of chronic hyponatremia. *Exp Neurol* 165: 221-230.
54. Tibor K y Siesjö BK (1997) Changes in ionic fluxes during cerebral ischemia. *Int Rev Neurobiol* 40: 27-45. 22. Stoll G, Jander S y Schroeter M (1998) Inflammation and glial responses in ischemic brain lesions. *Progr Neurobiol* 56: 149-171.

PERMISO DEL AUTOR

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: **“EFICACIA DE SOLUCION HIPEROSMOLAR 3% Y 5% EN EDEMA CEREBRAL PACIENTES 1-12 AÑOS CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS”** para propósitos de consulta academica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea de cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.