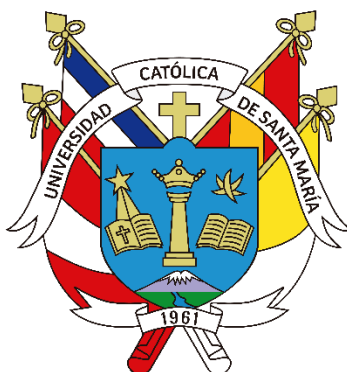


Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana

Segunda Especialidad en Medicina de Emergencias y Desastres



**Determinantes de la Hiponatremia en el Traumatismo Cerebral en
Pacientes del Servicio de Emergencia del Hospital Carlos Alberto Seguin
Escobedo**

Proyecto de investigación presentada por la M.C:

Beltran Estuko, Mayra Giuliana

ORCID: 0009-0003-2204-3183

para optar el Título de Segunda Especialidad en Medicina de Emergencias y Desastres

Asesor (a):

M.C. Mamani Ruelas, Ángel Sixto

ORCID: 0000-0001-9082-4975

Arequipa - Perú

2024

UCSM-ERP

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE EMERGENCIAS Y DESASTRES
SEGUNDA ESPECIALIDAD CON PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
DICTAMEN APROBACIÓN DE PROYECTO / PLAN

Arequipa, 27 de Junio del 2024

Dictamen: 012816-A-FMH-2024

Visto el proyecto / plan del expediente 012816, presentado por:

2021972842 - BELTRAN ESTUKO MAYRA GIULIANA

Titulado:

**DETERMINANTES DE LA HIPONATREMIA EN EL TRAUMATISMO CEREBRAL EN PACIENTES DEL
SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO**

Nuestro dictamen es:

APROBADO

**07961667 - NOEL CORDOVA EDGARD ELEAZAR
DICTAMINADOR**



Determinantes de la Hiponatremia en el Traumatismo Cerebral en Pacientes del Servicio de Emergencia del Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo

INFORME DE ORIGINALIDAD

14%

INDICE DE SIMILITUD

16%

FUENTES DE INTERNET

15%

PUBLICACIONES

13%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	www.ncbi.nlm.nih.gov Fuente de Internet	5%
2	www.researchgate.net Fuente de Internet	5%
3	www.frontiersin.org Fuente de Internet	1%
4	Submitted to University of Brighton Trabajo del estudiante	1%
5	Submitted to Glasgow Caledonian University Trabajo del estudiante	1%
6	idoc.pub Fuente de Internet	1%
7	practicafamiliarrural.org Fuente de Internet	1%
8	www.karger.com Fuente de Internet	1%



DEDICATORIA

A Dios, y a mi familia por su apoyo incondicional.



AGRADECIMIENTO

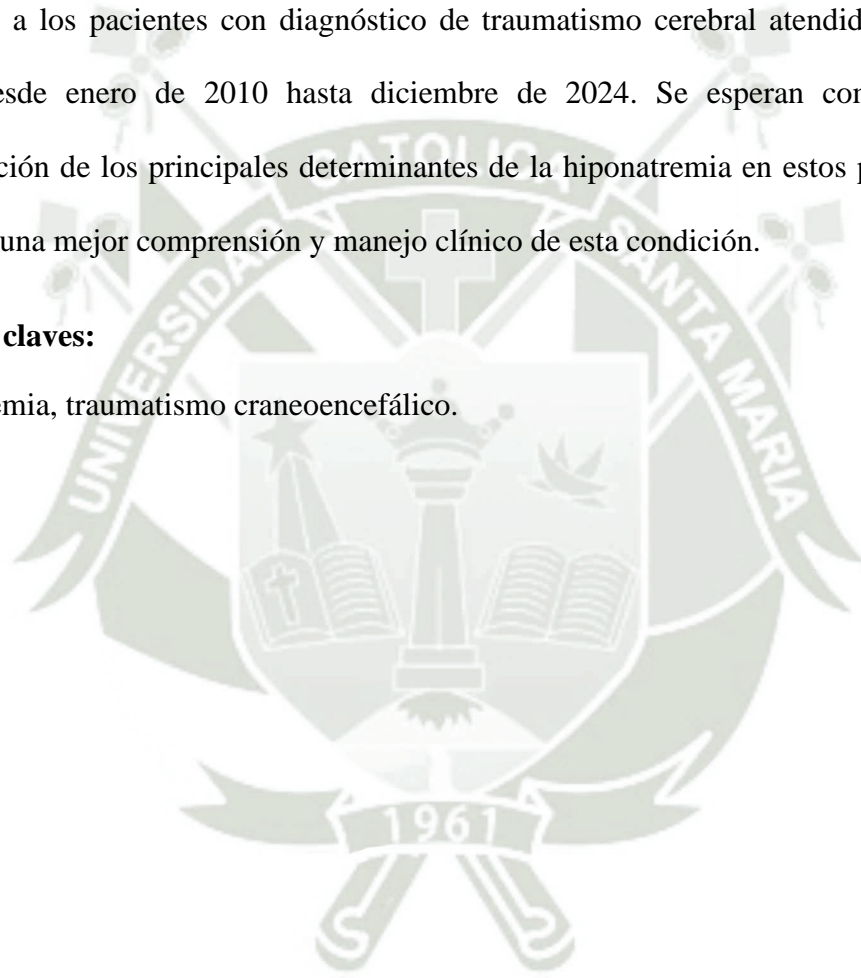
A los doctores del Servicio de Emergencia del HNCASE (Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo) por su apoyo y enseñanzas en estos años.

RESUMEN

Este trabajo busca identificar y analizar los factores que determinan la hiponatremia en pacientes con traumatismo cerebral. La hipótesis del estudio propone que existe una relación significativa entre ciertos factores clínicos y demográficos y la aparición de hiponatremia en pacientes con traumatismo cerebral. El estudio es de diseño retrospectivo, tomando como población a los pacientes con diagnóstico de traumatismo cerebral atendidos en el hospital CASE desde enero de 2010 hasta diciembre de 2024. Se esperan como resultados la identificación de los principales determinantes de la hiponatremia en estos pacientes, lo cual permitirá una mejor comprensión y manejo clínico de esta condición.

Palabras claves:

Hiponatremia, traumatismo craneoencefálico.

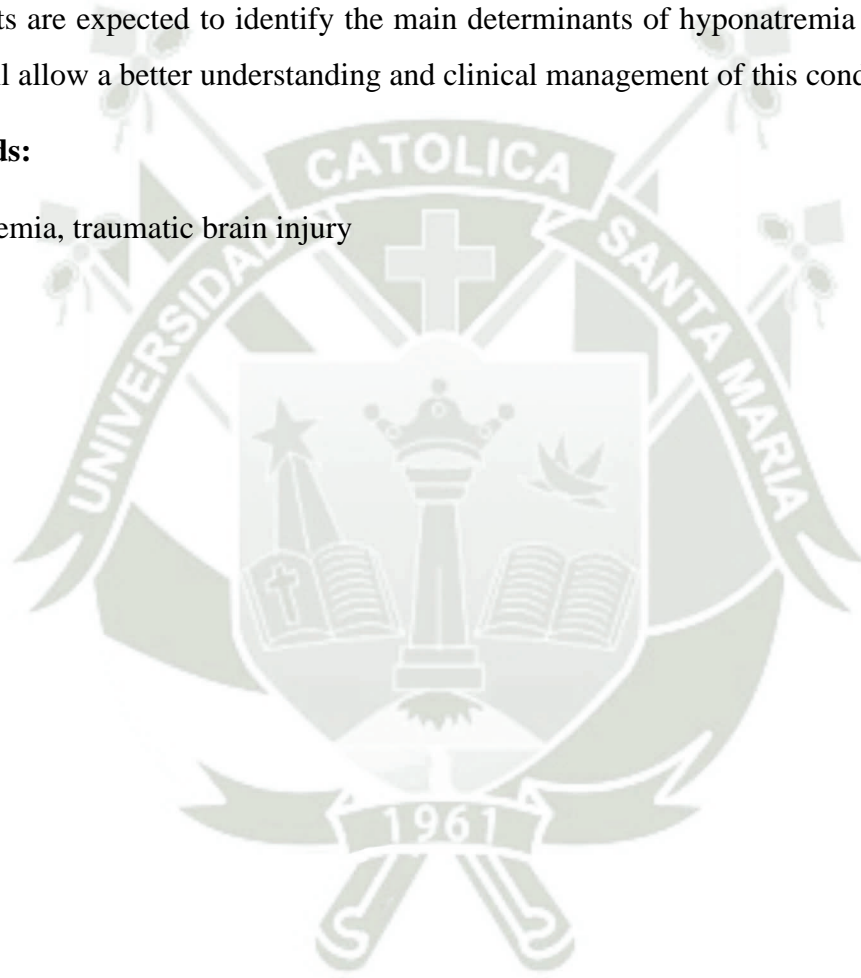


ABSTRACT

This work seeks to identify and analyze the factors that determine hyponatremia in patients with brain trauma. The study hypothesis proposes that there is a significant relationship between certain clinical and demographic factors and the occurrence of hyponatremia in patients with brain trauma. The study has a retrospective design, taking as a population patients with a diagnosis of brain trauma treated at the CASE hospital from January 2010 to December 2024. The results are expected to identify the main determinants of hyponatremia in these patients, which will allow a better understanding and clinical management of this condition.

Key words:

Hyponatremia, traumatic brain injury



ÍNDICE

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

RESUMEN

ABSTRACT

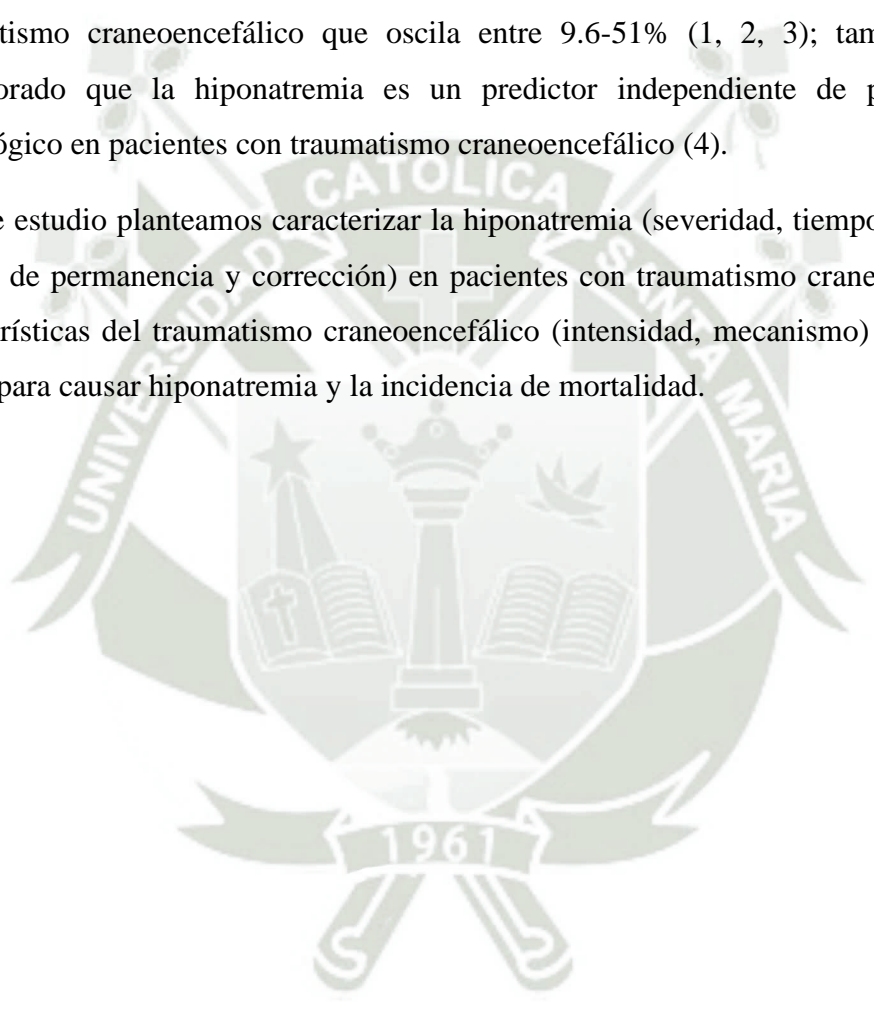
INTRODUCCIÓN.....	2
CAPITULO I	
1. PLANTEAMIENTO TEÓRICO	3
1.1 Determinación del problema	3
1.2 Enunciado del problema	3
1.3 Descripción del problema	3
1.4 Justificación.....	4
2. OBJETIVOS.....	4
3. MARCO TEÓRICO	4
3.1 Conceptos Básicos.....	4
3.2 Revisión de antecedentes investigativos.....	14
4. HIPÓTESIS	15
CAPITULO II PLANTEAMIENTO OPERACIONAL.....	16
1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN.....	17
1.1 Técnicas	17
1.2 Instrumentos	17
1.3 Ámbito	17
1.4 Unidad de estudio	17
1.5 Operasionalización de variables.....	17
3. ESTRATEGIAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	19
3.1 Recursos.....	19
3.2 Cronograma	19
REFERENCIAS	22
ANEXOS	27

INTRODUCCIÓN

La hiponatremia en pacientes con traumatismo craneoencefálico, es un hallazgo común. En diferentes estudios se ha evidenciado, que la hiponatremia, podría alargar la estancia hospitalaria y aumentar la morbilidad y mortalidad.

Diferentes estudios evidencian una incidencia variable de hiponatremia en pacientes con traumatismo craneoencefálico que oscila entre 9.6-51% (1, 2, 3); también está bien corroborado que la hiponatremia es un predictor independiente de peor pronóstico neurológico en pacientes con traumatismo craneoencefálico (4).

En este estudio planteamos caracterizar la hiponatremia (severidad, tiempo de instalación, tiempo de permanencia y corrección) en pacientes con traumatismo craneoencefálico, las características del traumatismo craneoencefálico (intensidad, mecanismo) como factor de riesgo para causar hiponatremia y la incidencia de mortalidad.



CAPITULO I

1. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1.1 Determinación del problema

El traumatismo cerebral es una condición médica compleja que puede desencadenar una serie de respuestas fisiológicas adversas, incluida la hiponatremia, caracterizada por niveles anormalmente bajos de sodio en la sangre. La comprensión de los determinantes de la hiponatremia en el traumatismo cerebral es esencial para mejorar el manejo terapéutico y la calidad de vida de los afectados.

En diferentes estudios se ha evidenciado, que la hiponatremia, podría alargar la estancia hospitalaria y aumentar la morbilidad y mortalidad. Sin embargo, la tasa de incidencia en nuestra población es desconocida y las características del traumatismo craneoencefálico como factor de riesgo para causar hiponatremia son relativamente desconocidos.

1.2 Enunciado del problema

La hiponatremia, caracterizada por niveles anormalmente bajos de sodio en la sangre, es una complicación seria y común en pacientes con traumatismo cerebral. Este estudio busca identificar y comprender los determinantes clave que contribuyen a la aparición de hiponatremia en este grupo de pacientes, incluyendo factores como el síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH), alteraciones en la regulación de la sed, el uso de medicamentos y el daño cerebral directo. La comprensión de estos determinantes es crucial para mejorar el manejo clínico y los resultados en pacientes con traumatismo cerebral.

1.3 Descripción del problema

La hiponatremia, está definida como una concentración anormalmente baja de sodio en la sangre, es una complicación común en pacientes con traumatismo cerebral. El traumatismo cerebral puede desencadenar una serie de respuestas fisiológicas que afectan el medio interno en el cuerpo, incluido el sodio. Algunos de los factores que contribuyen a la hiponatremia en el traumatismo cerebral incluyen:

- Síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH): En respuesta al trauma cerebral, el cuerpo puede liberar cantidades anormales de la hormona antidiurética (ADH), lo que provoca aumento en la reabsorción de agua y una dilución del sodio en sangre.
- Pérdida de la capacidad de regular la sed: El traumatismo cerebral puede afectar la capacidad del paciente para regular adecuadamente la ingesta de líquidos, lo que puede llevar a una ingesta excesiva de agua y dilución de los electrolitos, incluido el sodio.
- Uso de ciertos medicamentos: Algunos medicamentos utilizados en el tratamiento del traumatismo cerebral, como los diuréticos o los anticonvulsivos, pueden aumentar el riesgo de hiponatremia al alterar en el equilibrio de electrolitos/agua en el cuerpo.

- Daño cerebral directo: El daño cerebral puede afectar la función de las áreas del cerebro responsables de regular el equilibrio de líquidos y electrolitos, lo que puede provocar desequilibrios en los niveles de sodio en la sangre.

La hiponatremia en el traumatismo cerebral puede ser grave y potencialmente mortal si no se trata adecuadamente.

1.4 Justificación

Comprender los determinantes de la hiponatremia en pacientes con traumatismo cerebral es crucial para mejorar las estrategias de manejo y optimizar los resultados clínicos. A pesar de su importancia, los mecanismos subyacentes y los factores de riesgo específicos que contribuyen a la aparición de hiponatremia en estos pacientes no están completamente dilucidados. La comprensión de los determinantes permitirá una mejor prevención, diagnóstico precoz y tratamiento adecuado de la hiponatremia, reduciendo así la morbimortalidad asociada.

2. OBJETIVOS

Los objetivos de este estudio son caracterizar la hiponatremia en pacientes con traumatismo craneoencefálico y las características del traumatismo craneoencefálico como factor de riesgo para causar hiponatremia

2.1 Objetivos específicos

- Determinar la prevalencia de la hiponatremia en pacientes con traumatismo encefalocraneano.
- Dilucidar los factores clínicos y demográficos asociados a la hiponatremia en estos pacientes.
- Evaluar la relación entre la gravedad del traumatismo cerebral y la incidencia de hiponatremia.
- Analizar los mecanismos fisiopatológicos subyacentes que contribuyen a la hiponatremia en el contexto de traumatismo cerebral.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 Conceptos Básicos

Hiponatremia

La hiponatremia es una de las anomalías hidroelectrolíticas más comunes, debido a un desbalance entre el agua corporal y el contenido de sodio en el organismo (7).

A. Etiología

Podemos clasificarla teniendo en cuenta el estado del volumen del líquido extracelular. De acuerdo al líquido extracelular se puede clasificar: hipervolémico, euvolémico e hipovolémico (8).

Existen estímulos fisiológicos que pueden generar la liberación de vasopresina y por ende causar una mayor ingesta de líquidos, aumentando el agua corporal total y causando de esta manera la hiponatremia, podemos mencionar la disminución de volumen intravascular (hiponatremia hipovolémica) y la disminución de volumen intravascular efectivo (hipernatremia hipervolémico). La insuficiencia suprarrenal y el hipotiroidismo son estados patológicos que causan una mayor liberación de vasopresina.

Causas de la hiponatremia hipovolémica (el agua corporal total disminuye menos que el sodio corporal total)

- Pérdida de líquido gastrointestinal
- El tercer espaciamiento de líquidos (hipoalbuminemia, obstrucción del intestino delgado, pancreatitis)
- Diuréticos
- Diuresis osmótica (manitol, glucosa)
- Nefropatías por pérdida de sal
- Cerebro perdedor de sal (pérdida de sal en la orina, probablemente causada por un incremento del péptido natriurético cerebral)
- Deficiencia de mineralocorticoides (9).

Causas de la hiponatremia hipervolémica (el agua corporal total se eleva más que la elevación del sodio corporal total)

- Causas renales (insuficiencia renal aguda o crónica, síndrome nefrótico)
- Insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis
- Iatrogénico (10).

Causas de la hiponatremia euvolémica (elevación del agua corporal total con sodio corporal total estable)

La liberación patológica y no osmótica de vasopresina. (9).

Las causas de la hiponatremia euvolémica incluyen:

- Medicamentos.
- SIADH
- La enfermedad de Addison
- Hipotiroidismo
- Polidipsia primaria; o potomanía.
- Pruebas médicas relacionadas con el exceso de líquidos, como una colonoscopia o un cateterismo cardíaco
- Iatrogénico (11, 12, 13).

Fármacos causan hiponatremia:

- Análogos de vasopresina.
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y otros antidepresivos, morfina y otros opioides.
- Diuréticos tiazídicos.
- Carbamazepina o sus análogos, vincristina, nicotina, antipsicóticos, clorpropamida, ciclofosfamida, antiinflamatorios no esteroides.
- Drogas ilícitas como la metilendioximetanfetamina (MDMA o éxtasis) (11).

B. Epidemiología

Es el desequilibrio electrolítico más frecuente en pacientes hospitalizados con prevalencia entre el 20 % a 35%. La incidencia en pacientes críticos y postoperatorios es alta, llegando hasta 54% de incidencia (14, 15).

La hiponatremia se ha relaciona al aumento de la mortalidad hasta en un 60%, después de una lesión cerebral aguda (16).

La incidencia de hiponatremia en el traumatismo craneoencefálico varía entre el 9,6% y el 51% (17).

C. Fisiopatología

Los valores de sodio normales son 275 mOsm/kg a 290 mOsm/kg, estos valores se mantienen en equilibrio por la manipulación del sodio filtrado por los riñones, secreción de hormona antidiurética, estimulación de la sed. Para mantener el equilibrio el ingreso de agua al organismo debe ser igual a la excreción. Para lograr una osmolalidad dentro de los valores normales, el consumo de agua está regulado por los mecanismos de la sed, que es desencadenada por los osmorreceptores en el hipotálamo, cuando la osmolalidad supera 295 mOsm/kg. La eliminación de agua es controlada estrictamente por la hormona antidiurética, la mayor producción de la hormona antidiurética (ADH) causa reabsorción de agua a nivel renal. Los barorreceptores en el seno carotídeo pueden estimular la secreción de hormona antidiurética, debido a la disminución del volumen circulante efectivo, náuseas, dolor, estrés y medicamentos (18).

Hiponatremia hipertónica (osmolalidad sérica superior a 290 mOsm/kg)

- Hiperglucemia
- Manitol

Hiponatremia isotónica (“osmolalidad sérica entre 275 mOsm/kg y 290 mOsm/kg”)

- La pseudohiponatremia es un artefacto de laboratorio. “Suele ser causada por hipertrigliceridemia, colestasis (lipoproteína X) e hiperproteinemia (gammapatía monoclonal, inmunoglobulina intravenosa [IGIV])”.

- Soluciones irrigantes no conductoras: estas soluciones contienen manitol, glicina o sorbitol y se utilizan en procedimientos urológicos y ginecológicos como la resección transuretral de la próstata (RTUP) (19).

Hiponatremia hipotónica (“osmolalidad sérica inferior a 275 mOsm/kg”)

- Representa un exceso de agua libre. Este exceso de agua libre puede deberse a dos formas:
 - Aumento del consumo de agua libre: polidipsia psicógena, los corredores de maratón, las competiciones de beber agua y el éxtasis.
 - Disminución de la eliminación de agua libre: los pacientes beben un volumen normal de agua libre, pero los riñones no cumplen con excretar el agua.

Existen tres mecanismos implicados en la incapacidad de los riñones para excretar agua:

1. Aumento de la actividad de ADH:

- Reducción del volumen de sangre arterial efectivo (EABV): la hormona antidiurética (ADH) es liberada cuando se presenta una reducción del 15% o más del EABV. Por ejemplo: hipovolemia (p. ej., vómitos, diarrea), decremento del gasto cardíaco (p. ej., insuficiencia cardíaca) o vasodilatación (p. ej., cirrosis).
- SIADH: La ADH se secreta de forma independiente. Cuatro causas generales de esto son trastornos cerebrales, trastornos pulmonares, medicamentos (p. ej., ISRS) y diversos (p. ej., náuseas y dolor).
- Deficiencia de cortisol: el cortisol tiene un efecto inhibitorio en la liberación de ADH. Si el cortisol disminuye, se libera ADH en considerables cantidades. La insuficiencia suprarrenal es el motivo de este mecanismo (20).

2. Tasa de filtración glomerular baja (TFG): Ejemplos típicos son la lesión renal aguda (IRA), la enfermedad renal crónica (ERC) y la enfermedad renal terminal (ESRD).

3. Baja ingesta de solutos: Los pacientes que siguen una dieta regular consumen entre 600 mOsm y 900 mOsm de solutos por día. Los solutos se refieren a sustancias que los glomérulos filtran libremente pero que tienen dificultad relativa o absoluta para ser reabsorbidas por los túbulos en relación con el agua. Los solutos más importantes incluyen la urea, derivada del metabolismo de las proteínas, y electrolitos como la sal. Los carbohidratos no aportan a la carga de solutos.

En condiciones de estado estacionario, la ingesta de solutos es igual a la carga de solutos en la orina. Por ende, se espera que estos pacientes igualmente excreten entre 600 mOsm y 900 mOsm de solutos en la orina. El volumen de orina y, por ende, la

excreción de agua, dependen de la carga de solutos en la orina. Cuanto mayor sea la cantidad de solutos que se deben excretar, mayor será el volumen de orina necesario para su producción. En contraste, si se necesita excretar menos solutos, se producirá un menor volumen de orina.

Los pacientes que consumen una baja cantidad de solutos por día, como por ejemplo 200 mOsm/día, también excretarán una cantidad reducida de solutos en la orina durante el estado estacionario. Esto resultará en un volumen de orina menor. Esta reducción en el volumen de orina limitará la capacidad de los riñones para excretar agua. Ejemplos comunes de esta situación incluyen la potomanía por la cerveza y las dietas como la del té y las tostadas (21).

SIADH (Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética) (22).

La secreción inadecuada de ADH a pesar de un volumen plasmático normal o aumentado provoca una alteración de la excreción de agua por parte del riñón que conduce a hiponatremia. El SIADH es un diagnóstico de exclusión, ya que no existe una prueba única que confirme el diagnóstico. Los pacientes son hiponatremicos y euvolémicos (22).

Las causas del SIADH incluyen

- Trastornos del sistema nervioso central (SNC),
- Producción ectópica de ADH (síndrome para neoplásico).
- Medicamentos (carbamazepina, oxcarbazepina, clorpropamida y muchos otros medicamentos)
- VIH
- Enfermedades pulmonares (neumonía, tuberculosis)
- Pacientes postoperatorios medicados para el dolor
- El tratamiento incluye restringir líquidos además de usar inhibidores del receptor de vasopresina 2.

D. Tratamiento / Manejo

Depende del grado de hiponatremia, la duración, la gravedad de los síntomas y el estado del volumen.

a. Hiponatremia sintomática aguda

- Hiponatremia grave sintomática: se administra cloruro de sodio al 3% con un bolo intravenoso (IV) de 100 ml, que puede repetirse hasta dos veces si los síntomas persisten.
- Hiponatremia leve a moderadamente sintomática: se utiliza cloruro de sodio al 3% con una infusión lenta. Es importante calcular la velocidad de infusión utilizando una fórmula para el déficit de sodio, pero ajustando la velocidad de acuerdo con controles frecuentes del sodio.

b. Hiponatremia crónica asintomática

- Hiponatremia hipovolémica: se trata con la administración de líquidos isotónicos y la suspensión de cualquier diurético.
- Hiponatremia hipervolémica: se debe tratar la condición subyacente, restringir la sal y los líquidos, y administrar diuréticos de asa si es necesario.
- Hiponatremia euvolémica: se recomienda la restricción de líquidos a menos de 1 litro por día.

El objetivo de la corrección es ajustar el nivel de sodio en no más de 10 a 12 mEq/L dentro de cualquier período de 24 horas.

Los factores de riesgo del síndrome de desmielinización osmótica (ODS) incluyen hipopotasemia, enfermedad hepática, desnutrición y consumo de alcohol.

Los límites de corrección son los siguientes:

- Alto riesgo de ODS: corrección de menos de 8 mEq/L en cualquier período de 24 horas.
- Riesgo promedio de ODS: corrección de menos de 10 mEq/L en cualquier período de 24 horas.

E. Complicaciones

Si no se trata o se trata de manera inadecuada, los pacientes con hiponatremia pueden desarrollar rabdomiólisis, alteración del estado mental, convulsiones e incluso coma.

La corrección rápida de la hiponatremia crónica (aumento de más de 10 mEq/L a 12 mEq/L de sodio en 24 horas) puede resultar en síndrome de desmielinización osmótica (23).

Traumatismo craneoencefálico (TBI)

Es una de las principales causas de morbilidad, discapacidad y mortalidad en todas las etapas de la vida (24). A nivel mundial, más de 50 millones de personas sufren lesiones cerebrales traumáticas cada año (25).

A. Definición:

Es una condición médico-quirúrgica caracterizada por una alteración cerebral secundaria a una lesión traumática en la cabeza, que incluye al menos uno de los siguientes elementos: alteración de la conciencia y/o amnesia debido al trauma; cambios neurológicos o neurofisiológicos; diagnóstico de fractura de cráneo o lesiones intracraneales atribuibles al trauma. Esta condición resulta de la aplicación de una fuerza externa en forma de energía mecánica, química, térmica, eléctrica,

radiante o una combinación de estas formas, lo cual causa daño estructural en el tejido cerebral y en los vasos sanguíneos que lo irrigan (26).

B. Categorías

Las características clínicas de la TBI incluyen coma prolongado, dolor de cabeza, náuseas, afasia, convulsiones, amnesia y anomalías del comportamiento como agresión y ansiedad, que ocurren segundos o minutos después de la TBI; sin embargo, algunas de estas manifestaciones pueden persistir hasta meses y años (24).

a. Trauma cerrado

Es ocasionada por impactos contundentes que ocurren principalmente en accidentes automovilísticos, caídas y actividades deportivas. La fuerza significativa del impacto contundente y la compresión perturban el funcionamiento normal del cerebro justo debajo del lugar del impacto, causando daño inmediato a la vasculatura cerebral y a las células neuronales. El movimiento del cerebro debido a las vibraciones y choques generados durante el impacto también puede resultar en la compresión de los tejidos cerebrales y la reducción del flujo sanguíneo cerebral. Ambos mecanismos eventualmente dan lugar a contusiones focales localizadas o lesiones difusas en otras regiones del cerebro.

b. Trauma Penetrante

Se ocasiona cuando un cuerpo extraño penetra el cráneo y atraviesa la duramadre hasta el parénquima cerebral. La laceración de los tejidos cerebrales causa principalmente daños focales, hemorragia intracraneal, edema cerebral e isquemia. La invasión de un proyectil que se mueve rápidamente puede provocar cavitación tisular, lo que agrava aún más las lesiones. El tipo y la gravedad del daño neurológico dependen del tamaño, la velocidad, la ruta y la fuerza del cuerpo externo que penetra en el cerebro. Debido a la exposición del tejido cerebral al ambiente hostil, la posibilidad de infección es relativamente alta. Debido a la naturaleza invasiva de este tipo de lesión, el TBI penetrante se asocia con complicaciones médicas agudas como insuficiencia respiratoria, neumonitis, hipotonía y fuga cerebroespinal (27).

c. TBI por explosión

El cerebro se ve comprometido por ondas de choque de presión rápidas generadas por una explosión, que transmite una enorme cantidad de energía desde el cráneo al parénquima cerebral cerrado (28).

Los efectos de las lesiones por explosión se pueden dividir en diferentes patrones: primario (onda de choque que causa daño interno), secundario (penetrante), terciario (lesión física por onda de explosión) y cuaternario (distintos de las tres primeras clases), dependiendo del resultado de la lesión en el momento. diferentes etapas de lesión inducida por explosión. La energía cinética generada en la explosión causa deformación del cerebro, creando así una lesión difusa generalizada tanto en la sustancia gris como en la sustancia

blanca, lo que lleva a la muerte de las células neuronales, lesión axonal, compromiso de la barrera hematoencefálica (BBB), vasoespasmos y formación de pseudoaneurismas, hiperemia, contusión y edema cerebral (29).

C. Fisiopatología

Los daños a los tejidos neuronales relacionados con la TBI se clasifican en dos categorías: (a) lesión primaria, que es causada directamente por las fuerzas mecánicas durante la agresión inicial; y (b) lesión secundaria, que se refiere a daños adicionales en tejidos y células después de la agresión primaria.

a. Lesiones cerebrales primarias

El efecto inmediato de diversas agresiones mecánicas al cerebro puede provocar dos tipos de lesiones primarias: lesiones cerebrales focales y difusas. Investigaciones han evidenciado que es frecuente la presencia simultánea de ambos tipos de lesiones en pacientes que han experimentado un TBI moderado a grave (30).

No obstante, la lesión axonal difusa (DAI) constituye aproximadamente el 70% de los casos de TBI. Como resultado de laceraciones, fuerzas de compresión y conmoción cerebral, tanto los TBI cerrados como los penetrantes muestran daño cerebral focal, con evidencia de fractura craneal y contusión localizada en el centro del área lesionada (31). El área necrótica de las células neuronales y gliales se concentra en el momento en que el suministro de sangre está comprometido, lo que provoca la aparición de hematomas, hemorragias epidurales, subdurales e intracerebrales en capas confinadas del cerebro. Se puede desarrollar una contusión secundaria en los tejidos opuestos o circundantes al golpe (contragolpe) debido al impacto secundario cuando en el cerebro se genera un rebote y golpea el cráneo (31). Dependiendo de la gravedad de la lesión, puede provocar déficits cognitivos, cambios de comportamiento y hemiparesia. A diferencia de la lesión focal, el mecanismo principal de la lesión cerebral difusa son las fuerzas sin contacto de rápida desaceleración y aceleración que causan lesiones por corte y estiramiento en los tejidos cerebrales. Las fuertes fuerzas de tracción dañan los axones neuronales, los oligodendrocitos y la vasculatura sanguínea, lo que provoca edema cerebral y daño cerebral isquémico (32). La característica distintiva del TCE difuso es el daño extenso de los axones a predominio del tejido subcortical y de la sustancia blanca profunda, como el tronco del encéfalo y el cuerpo calloso, que implica un deterioro del transporte axonal y la degradación del citoesqueleto axonal. En particular, estos daños axonales pueden persistir hasta meses después de una lesión cerebral traumática, lo que sugiere una asociación con una patología secundaria tardía de hemorragias y edema cerebral (33).

El grado de lesión axonal y degeneración neuronal determina la gravedad del TBI. Curiosamente, si bien el TBI por explosión explosiva es el resultado de ondas de choque en lugar de fuerzas de inercia, muestra las características de una lesión cerebral difusa típica.

b. Lesiones cerebrales secundarias

Los efectos bioquímicos, celulares y fisiológicos desencadenados durante la lesión inicial frecuentemente evolucionan hacia daños secundarios prolongados, que pueden persistir desde horas hasta años. Varios factores contribuyen mecánicamente a estas lesiones secundarias, como la excitotoxicidad, disfunción de las mitocondrias, estrés oxidativo, peroxidación de lípidos, neuroinflamación, degeneración axonal y apoptosis celular (34).

i. Excitotoxicidad

La lesión del sistema nervioso central (SNC) a menudo desencadena la activación y proliferación de astrocitos. Los astrocitos reactivos resultantes se infiltran en el sitio de la lesión y experimentan astrogliosis reactiva, lo que implica hipertrofia y un aumento en la complejidad de sus procesos. La mezcla de procesos astrocíticos con oligodendrocitos, células meníngeas, microglía y fibroblastos se desarrolla gradualmente hasta formar una estructura similar a una cicatriz. Esta cicatriz ha sido implicada durante mucho tiempo como un impedimento físico significativo para la regeneración axonal, contrarrestando la recuperación de la lesión cerebral traumática (TBI) (35). Los proteoglicanos de sulfato de condroitina (CSPG), como el neurocan y el versican en la cicatriz glial, que se regulan positivamente después de una lesión del SNC, son de hecho la barrera molecular que impide la regeneración axonal (36). Curiosamente, la vía RhoA está implicada en la mediación de sus efectos inhibidores porque el bloqueo de la actividad de RhoA o sus efectores posteriores promueve el crecimiento permisivo del axón neuronal en estos sustratos. Las cascadas de señalización desencadenadas por la semaforina 3A en la cicatriz glial, por ejemplo, involucran el complejo receptor de neuropilina-plexina y la activación de Rho GTPasas, que se cree que inducen el colapso del cono de crecimiento mediante la regulación del citoesqueleto de actina F (37).

ii. Muerte celular apoptótica

La muerte celular apoptótica de neuronas y oligodendrocitos es una característica de la lesión cerebral secundaria. Se ha informado que la muerte de las células neuronales es evidente en el hipocampo humano hasta un año después de una lesión cerebral traumática. Estos eventos apoptóticos implican la activación de cisteína proteasas como caspasas y calpaína, y pueden desencadenarse por la interacción de diversas vías neuroquímicas, celulares y moleculares, como la quinasa regulada por señales extracelulares (ERK), p38 MAPK, janus quinasa/transductor de señales y activador de la transcripción (JAK/STAT) (38)

iii. Deterioro de la autofagia y las vías lisosomales

La autofagia es un proceso homeostático adaptativo que regula el recambio de orgánulos y proteínas celulares a través de una vía de degradación dependiente de lisosomas (39). La autofagia juega un rol importante en la citoprotección, el mantenimiento de la estabilidad celular y la supervivencia mediante la eliminación de proteínas u orgánulos intracelulares anormales cuando las células están cortadas o bajo estrés, aunque también está implicada en la regulación de la muerte celular apoptótica, la inflamación y las respuestas inmunes adaptativas (40).

No obstante, la función lisosomal a menudo se ve comprometida en la TBI, lo que incluye un aumento de la permeabilidad en la membrana lisosomal. Esto conduce a un deterioro del flujo autofágico y a una acumulación patológica de autofagosomas y su carga, provocando la muerte de las células neuronales y exacerbando la gravedad del trauma (41).

D. Terapéuticas potenciales

Dado que las lesiones primarias en una lesión cerebral traumática generalmente implican daños físicos agudos y muerte celular necrótica que es poco probable que sean reversibles, los regímenes de tratamiento apuntan principalmente a estabilizar el sitio de la lesión y prevenir daños secundarios. Como se mencionó anteriormente, las lesiones secundarias son causadas por una variedad de factores de riesgo y se desarrollan de manera progresiva. Esto proporciona una ventana para la intervención terapéutica de eventos que podrían inducir una mayor pérdida de neuronas y células gliales más allá del epicentro de la lesión, que incluyen una respuesta inflamatoria persistente, excitotoxicidad, estrés oxidativo y muerte celular apoptótica (42).

- a. Protección de neuronas y glía contra la excitotoxicidad
 - i. Antagonistas del receptor de glutamato
 - ii. Inhibidores de los canales de calcio y enzimas activadas por calcio
- b. Combatir el estrés químico en las neuronas y la glía
 - i. Antioxidantes
 - ii. Agentes antiinflamatorios y antiapoptóticos
- c. Promoción de la regeneración neuronal
 - i. Factores neurotróficos
 - ii. Supresión de RhoA GTPasa
 - iii. Vacuna de ADN contra inhibidores del crecimiento axonal derivados de la mielina
 - iv. Superación de la cicatriz glial
 - v. Terapias con células madre
 - vi. Vesículas extracelulares y mi ARN
 - vii.
- d. Entrega de agentes terapéuticos al cerebro
 - i. Superar barreras fisiológicas

- ii. Entrega sostenida y controlada de fármacos mediante bombas osmóticas
- iii. Nanoportadores
- iv. Vesículas extracelulares para la administración de fármacos
- v. Péptidos que penetran las células para facilitar la entrada de fármacos a las células

3.2 Revisión de antecedentes investigativos

Ramanan Rajagopal, en su estudio, “Hyponatremia in Traumatic Brain Injury: A Practical Management Protocol”, encontró que la incidencia de hiponatremia fue del 13,2%. La administración temprana de fludrocortisona redujo significativamente la duración de la estancia hospitalaria ($P < 0,05$). La hemorragia subaracnoidea traumática fue la anomalía más común observada en la tomografía computarizada al ingreso en pacientes que presentaron hiponatremia (43).

Etienne Léveillé, en su estudio, “Determinants of hyponatremia following a traumatic brain injury”, La hiponatremia se encontró en el 29% de los 283 pacientes incluidos y fue significativa en 2/3 de los casos. La hiponatremia significativa tuvo un pico más estrecho, entre 7 y 11 días, mientras que la hiponatremia límite comenzó antes y estuvo más distribuida en el tiempo. Los factores asociados con la hiponatremia fueron mayor edad ($p = 0,004$), peor ISS ($p = 0,017$), peor grado Marshall en la TC ($p = 0,007$) y un patrón difuso de lesión en la TC ($p < 0,001$). La hiponatremia significativa se asoció con: un patrón difuso de lesión en la TC ($p = 0,032$), la presencia de hemorragia intracerebral ($p = 0,027$) y lesiones múltiples en la TC ($p = 0,043$) (44).

Subash Lohani, en su estudio, “Hyponatremia in patients with traumatic brain injury: etiology, incidence, and severity correlation”, encontró que Hubo un 33,3% de TCE leves y moderados y un 16,6% de TCE graves entre los pacientes hiponatr micos. La hiponatremia se observó en las puntuaciones I a IV de la TC de Rotterdam con una incidencia creciente ($r = 0,983$, $P = 0,017$), mientras que no mostró una correlación significativa con la escala de Glasgow inicial ($r = 0,756$, $P = 0,455$) (45).

Micah Ngatuvai, et al, en su estudio, “Traumatic Brain Injury, Electrolyte Levels, and Associated Outcomes: A Systematic Review”, encuentra que, la hiponatremia y la hipomagnesemia se asociaron con peor Escala de Glasgow. La hipernatremia se asoció con un aumento de la mortalidad y permanencia en la unidad de cuidados intensivos. La hipopotasemia y la hipocalcemia se asociaron con una mayor mortalidad (46).

Nobuhiro Moro et al, en su estudio, “Hyponatremia in patients with traumatic brain injury: incidence, mechanism, and response to sodium supplementation or retention therapy with hydrocortisone”, encontraron que, De los 298 pacientes, 50 (16,8%) presentaron hiponatremia durante la evolución. La hiponatremia se asoció con una estancia hospitalaria más prolongada ($P < 0,001$) y un mal resultado ($P = 0,02$) (47).

4. HIPÓTESIS

La hiponatremia en pacientes con traumatismo cerebral esta influenciada por múltiples variables: la gravedad del traumatismo, la presencia de hemorragia subaracnoidea

traumática, el mecanismo de lesión, edad del paciente, presencia de complicaciones, estado nutricional, comorbilidades coexistentes, tipo de terapia instaurada.



CAPITULO II PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

1.1 Técnicas

Se seleccionarán los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y se recopilarán los datos pertinentes en una ficha de recolección tras la revisión de las historias clínicas electrónicas y los estudios de imagenología.

Se solicitará el permiso para realizar la investigación a las autoridades pertinentes.

En este estudio se empleará una ficha de recolección de datos para registrar las variables de interés obtenidas de las historias clínicas electrónicas y los estudios de imagenología.

1.2 Instrumentos

Se utilizará una ficha de recolección de información que será elaborada por el autor, anexo 1.

1.3 Ámbito y población

Se realizará el estudio en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, se tomará la totalidad de pacientes entre enero del 2010 a diciembre de 2023, mediante el uso de registro de la historia clínica electrónica y revisión de estudios imagenológicos

Criterios de inclusión

- 1) Paciente con traumatismo craneoencefálico
- 2) Paciente con dosaje de electrolitos al ingreso, con hiponatremia

Criterios de exclusión son pacientes

- 1) Pacientes con hiponatremia crónica
- 2) Paciente sin dosaje de electrolitos al ingreso.

1.4 Unidades de estudio

Se realizará un estudio retrospectivo, con pacientes con diagnóstico de traumatismo encéfalo craneano e hiponatremia, entre enero del 2010 a diciembre de 2023, mediante el uso de registro de la historia clínica electrónica y revisión de estudios imagenológicos. La gravedad de la lesión en la cabeza se clasificó según la puntuación de coma de Glasgow (GCS) en leve, moderada y grave.

1.5 Operacionalización de variables

1. Variable dependiente:

Hiponatremia en pacientes con traumatismo cerebral:

Definición operativa: Concentración de sodio en suero < 135 mEq/L.

Medición: Se medirá el nivel de sodio en suero mediante análisis de laboratorio al ingreso y durante la hospitalización.

Indicador de éxito: Presencia o ausencia de hiponatremia según el criterio definido.

2. Variables independientes:

- Factores clínicos:

- Gravedad del traumatismo cerebral:

Definición operativa: Evaluada mediante el Índice de Severidad del Traumatismo Craneoencefálico (Glasgow Coma Scale).

Medición: Se asignará un puntaje según la respuesta del paciente en “apertura ocular, respuesta verbal y respuesta motora”.

- Duración del coma:

Definición operativa: Tiempo en horas desde el inicio del coma hasta la recuperación de la conciencia (GCS ≥ 13).

Medición: Se registrará la duración en horas del estado de coma.

- Factores de manejo y tratamiento:

- Manejo inicial del traumatismo cerebral:

Definición operativa: Tipo y tiempo de intervención quirúrgica o médica inicial.

Medición: Se categorizará el tipo de tratamiento recibido (por ejemplo, cirugía de descompresión, manejo conservador).

- Uso de medicamentos que afectan el balance de sodio:

Definición operativa: Administración de diuréticos, glucocorticoides u otros fármacos conocidos por afectar el balance de sodio.

Medición: Registro de los medicamentos administrados durante la hospitalización.

- Factores fisiológicos y bioquímicos:
 - Estado de hidratación al ingreso:
Definición operativa: Evaluación clínica de la hidratación (por ejemplo, signos de deshidratación o sobrehidratación).

Medición: Evaluación clínica documentada en la historia clínica.

- Presencia de síndrome de secreción inapropiada de ADH (SIADH):
Definición operativa: Confirmación clínica y bioquímica de SIADH.

Medición: Documentación de los criterios clínicos y resultados de laboratorio (por ejemplo, niveles de sodio y osmolalidad sérica).

3. ESTRATEGIAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.1 Recursos

- 1) Recursos humanos
 - Responsable : Mayra Giuliana Beltran Estuko
 - Tutor (asesor): Angel Sixto Mamani Ruelas
 - Asistencia de terceros para recopilación de información.
- 2) Recursos materiales
 - Para la elaboración del estudio (científico):
 - Investigaciones previas (antecedentes).
 - Publicaciones en revistas, textos, etc.
 - Como material de consumo:
 - Papel bond A4.
 - Lápices, lapiceros y borradores.
 - Engrapador, clips y otros útiles de oficina.
 - USB (memoria).
 - Laptop
- 3) Recursos económicos
 - La presente investigación está financiada por recursos propios

3.2 Cronograma

Actividades	Mayo.	Junio.	Junio.	julio	Agosto.	Setiembre.	Octubre
	2024	2024	2024	2024	2024	2024	2024

Revisión de la literatura	X						
Desarrollo del proyecto		X	X				
Validación del proyecto				X			
Ejecución del proyecto					x	X	
Procesamiento de los datos							X
Redacción del informe y presentación de borrador de tesis							X
Sustentación del informe							X



3.2 Presupuesto

Descripción	Unidad	cantidad	Costo unitario	Total (soles)
Experto en Análisis Estadístico	Mes	1	600	600
Materiales de consumo				
Laptop	Unidad	1	2000	2000
Dispositivo de almacenamiento externo	Unidad	1	100	100
Papel bond	millar	1	18	18
Lápices	Docena	1	6	6
Archivador	Unidad	5	5	25
Impresora	Unidad	1	900	900
Borrador	Docena	1	4	4
Servicio de terceros				
Servicio de internet	Servicio global	1	80	80
Servicio de telefonía	unidad	1	80	80
Total				3813

REFERENCIAS

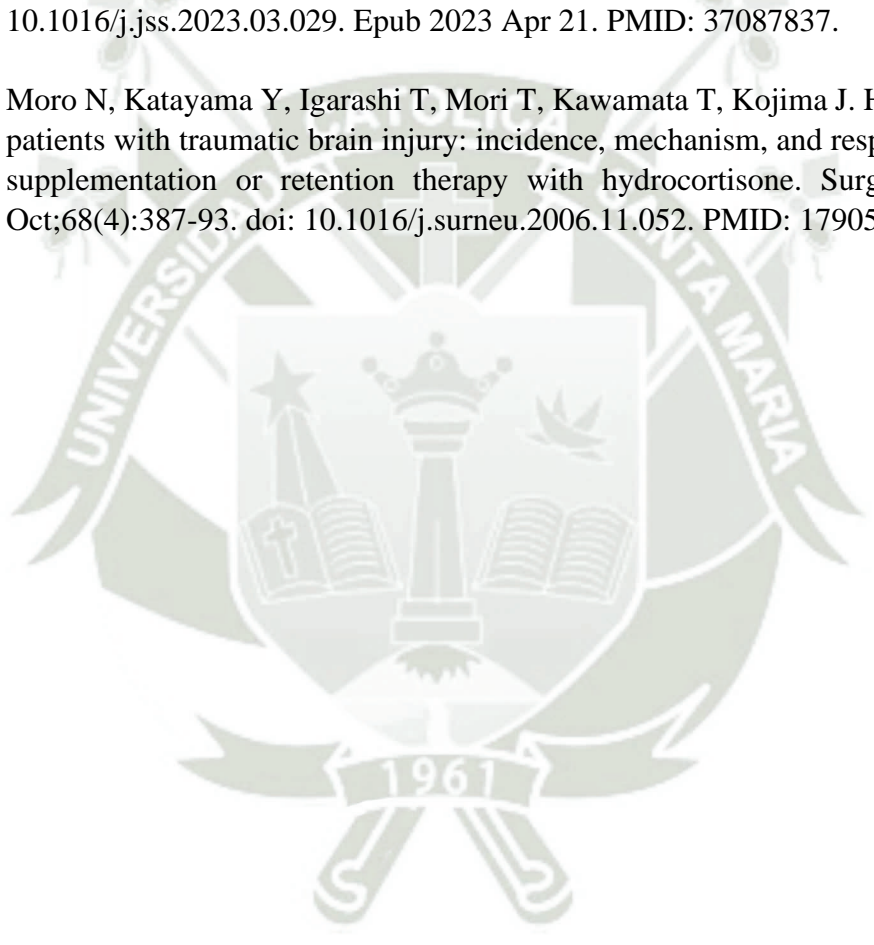
1. Lohani S., Devkota U.P. Hyponatremia in patients with traumatic brain injury: etiology, incidence, and severity correlation. *World neurosurgery*. 2011;76(3-4):355–360. [PubMed] [Google Scholar]
2. Vingerhoets F., de Tribolet N. Hyponatremia hypo-osmolarity in neurosurgical patients. "Appropriate secretion of ADH" and "cerebral salt wasting syndrome. *Acta Neurochir*. 1988;91(1-2):50–54. [PubMed] [Google Scholar]
3. Gill G., Huda B., Boyd A., Skagen K., Wile D., Watson I., et al. Characteristics and mortality of severe hyponatraemia--a hospital-based study. *Clin. Endocrinol*. 2006;65(2):246–249. [PubMed] [Google Scholar]
4. Sajadieh A., Binici Z., Mouridsen M.R., Nielsen O.W., Hansen J.F., Haugaard S.B. Mild hyponatremia carries a poor prognosis in community subjects. *Am. J. Med*. 2009;122(7):679–686. [PubMed] [Google Scholar]
5. Overgaard-Steensen C. Initial approach to the hyponatremic patient. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011 Feb;55(2):139-48. [PubMed]
6. Overgaard-Steensen C, Larsson A, Bluhme H, Tønnesen E, Frøkiaer J, Ring T. Edelman's equation is valid in acute hyponatremia in a porcine model: plasma sodium concentration is determined by external balances of water and cations. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2010 Jan;298(1):R120-9. [PubMed]
7. Hoorn EJ, Zietse R. Diagnóstico y tratamiento de la hiponatremia: recopilación de directrices. *J Am Soc Nephrol*. 2017 mayo; 28 (5): 1340-1349. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed] [Lista de referencias
8. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Korzelius C, Schrier RW, Sterns RH, Thompson CJ. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. *Am J Med*. 2013 Oct;126(10 Suppl 1):S1-42. [PubMed]
9. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, Decaux G, Fenske W, Hoorn EJ, Ichai C, Joannidis M, Soupart A, Zietse R, Haller M, van der Veer S, Van Biesen W, Nagler E., Hyponatraemia Guideline Development Group. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Nephrol Dial Transplant*. 2014 Apr;29 Suppl 2:i1-i39. [PubMed]
10. Braun MM, Barstow CH, Pyzocha NJ. Diagnosis and management of sodium disorders: hyponatremia and hypernatremia. *Am Fam Physician*. 2015 Mar 01;91(5):299-307. [PubMed]

11. Braun MM, Mahowald M. Electrolytes: Sodium Disorders. *FP Essent.* 2017 Aug;459:11-20. [PubMed]
12. Barstow C, Braun M. Electrolytes: Calcium Disorders. *FP Essent.* 2017 Aug;459:29-34. [PubMed]
13. Peri A, Grohé C, Berardi R, Runkle I. SIADH: differential diagnosis and clinical management. *Endocrine.* 2017 Jan;55(1):311-319. [PubMed]
14. Burst V. Etiology and Epidemiology of Hyponatremia. *Front Horm Res.* 2019;52:24-35. [PubMed]
15. Human T, Cook AM, Anger B, et al. Tratamiento de la hiponatremia en pacientes con lesión neurológica aguda . *Atención de neurocríticos .* 2017; 27 (2): 242–248. [PubMed] [Google Scholar] [Lista de referencias]
16. Diringer MN, Zazulia AR. Hiponatremia en pacientes neurológicos: consecuencias y enfoques de tratamiento . *Neurólogo .* 2006; 12 (3): 117-126. [PubMed] [Google Scholar] [Lista de referencias]
17. S. Lohani et al. Hyponatremia in patients with traumatic brain injury: etiology, incidence, and severity correlation *World Neurosurg* (2011)
18. Peri A. Morbidity and Mortality of Hyponatremia. *Front Horm Res.* 2019;52:36-48. [PubMed]
19. Darwish OM, Lutnick E, Dalimov Z, Waisanen KM, Wang D, Houjaij A, Jung I, Nader ND. Neuraxial vs General Anesthesia: 30-Day Mortality Outcomes Following Transurethral Resection of Prostate. *Urology.* 2021 Nov;157:274-279. [PubMed]
20. Peri A, Grohé C, Berardi R, Runkle I. SIADH: differential diagnosis and clinical management. *Endocrine.* 2017 Jan;55(1):311-319. [PubMed]
21. Rondon H, Badireddy M. Hyponatremia. [Updated 2023 Jun 14]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470386/>
22. Krisanapan P, Vongsanim S, Pin-On P, Ruengorn C, Noppakun K. Efficacy of Furosemide, Oral Sodium Chloride, and Fluid Restriction for Treatment of Syndrome of Inappropriate Antidiuresis (SIAD): An Open-label Randomized

- Controlled Study (The EFFUSE-FLUID Trial). *Am J Kidney Dis.* 2020 Aug;76(2):203-212. [PubMed]
23. Sterns RH. Adverse Consequences of Overly-Rapid Correction of Hyponatremia. *Front Horm Res.* 2019;52:130-142. [PubMed]
24. Bruns, J.Jr., and Hauser, W. A. (2003). The epidemiology of traumatic brain injury: a review. *Epilepsia* 44, 2–10. doi: 10.1046/j.1528-1157.44.s10.3.x
25. Maas, A. I. R., Menon, D. K., Adelson, P. D., Andelic, N., Bell, M. J., Belli, A., et al. (2017). Traumatic brain injury: integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research. *Lancet Neurol.* 16, 987–1048. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30371-X
26. Rubiano AM, Yepes R. Neurotrauma y Neurointensivismo. 1ª Ed. Editorial Distribuna. 2009.
27. Black, K. L., Hanks, R. A., Wood, D. L., Zafonte, R. D., Cullen, N., Cifu, D. X., et al. (2002). Blunt versus penetrating violent traumatic brain injury: frequency and factors associated with secondary conditions and complications. *J. Head Trauma Rehabil.* 17, 489–496. doi: 10.1097/00001199-200212000-00001
28. Ling, G. S., and Ecklund, J. M. (2011). Traumatic brain injury in modern war. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 24, 124–130. doi: 10.1097/ACO.0b013e32834458da
29. Cernak, I., and Noble-Haeusslein, L. J. (2009). Traumatic brain injury: an overview of pathobiology with emphasis on military populations. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 30, 255–266. doi: 10.1038/jcbfm.2009.203
30. Skandsen, T., Kvistad, K. A., Solheim, O., Strand, I. H., Folvik, M., and Vik, A. (2010). Prevalence and impact of diffuse axonal injury in patients with moderate and severe head injury: a cohort study of early magnetic resonance imaging findings and 1-year outcome. *J. Neurosurg.* 113, 556–563. doi: 10.3171/2009.9.JNS09626
31. Schmidt, O. I., Infanger, M., Heyde, C. E., Ertel, W., and Stahel, P. F. (2004). The role of neuroinflammation in traumatic brain injury. *Eur. J. Trauma* 30, 135–149. doi: 10.1007/s00068-004-1394-9
32. Smith, D. H., Meaney, D. F., and Shull, W. H. (2003). Diffuse axonal injury in head trauma. *J. Head Trauma Rehabil.* 18, 307–316. doi: 10.1097/00001199-200307000-00003

33. Saatman, K. E., Duhaime, A. C., Bullock, R., Maas, A. I., Valadka, A., and Manley, G. T. (2008). Classification of traumatic brain injury for targeted therapies. *J. Neurotrauma* 25, 719–738. doi: 10.1089/neu.2008.0586
34. Ray, S. K., Dixon, C. E., and Banik, N. L. (2002). Molecular mechanisms in the pathogenesis of traumatic brain injury. *Histol. Histopathol.* 17, 1137–1152. doi: 10.14670/HH-17.1137
35. Fawcett, J. W., and Asher, R. A. (1999). The glial scar and central nervous system repair. *Brain Res. Bull.* 49, 377–391. doi: 10.1016/s0361-9230(99)00072-6
36. Asher, R. A., Morgenstern, D. A., Fidler, P. S., Adcock, K. H., Oohira, A., Braistead, J. E., et al. (2000). Neurocan is upregulated in injured brain and in cytokine-treated astrocytes. *J. Neurosci.* 20, 2427–2438. doi: 10.1523/jneurosci.20-07-02427.2000
37. Pasterkamp, R. J., Anderson, P. N., and Verhaagen, J. (2001). Peripheral nerve injury fails to induce growth of lesioned ascending dorsal column axons into spinal cord scar tissue expressing the axon repellent Semaphorin3A. *Eur. J. Neurosci.* 13, 457–471. doi: 10.1046/j.0953-816x.2000.01398.x
38. Kawasaki, H., Morooka, T., Shimohama, S., Kimura, J., Hirano, T., Gotoh, Y., et al. (1997). Activation and involvement of p38 mitogen-activated protein kinase in glutamate-induced apoptosis in rat cerebellar granule cells. *J. Biol. Chem.* 272, 18518–18521. doi: 10.1074/jbc.272.30.18518
39. Mizushima, N., Levine, B., Cuervo, A. M., and Klionsky, D. J. (2008). Autophagy fights disease through cellular self-digestion. *Nature* 451, 1069–1075. doi: 10.1038/nature06639
40. Maiuri, M. C., Zalckvar, E., Kimchi, A., and Kroemer, G. (2007). Self-eating and self-killing: crosstalk between autophagy and apoptosis. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 8, 741–752. doi: 10.1038/nrm2239
41. Sarkar, C., Zhao, Z., Aungst, S., Sabirzhanov, B., Faden, A. I., and Lipinski, M. M. (2014). Impaired autophagy flux is associated with neuronal cell death after traumatic brain injury. *Autophagy* 10, 2208–2222. doi: 10.4161/15548627.2014.981787
42. Ray, S. K., Dixon, C. E., and Banik, N. L. (2002). Molecular mechanisms in the pathogenesis of traumatic brain injury. *Histol. Histopathol.* 17, 1137–1152. doi: 10.14670/HH-17.1137
43. Ramanan Rajagopal, Ganesh Swaminathan, Shalini Nair, Mathew Joseph. Hyponatremia in Traumatic Brain Injury: A Practical Management Protocol. *World Neurosurgery*. 2017;108:529-533. doi:10.1016/j.wneu.2017.09.013.

44. Léveillé E, Aljassar M, Beland B, Saeedi RJ, Marcoux J. Determinants of hyponatremia following a traumatic brain injury. *Neurol Sci.* 2022 Jun;43(6):3775-3782. doi: 10.1007/s10072-022-05894-3. Epub 2022 Jan 17. PMID: 35037099.
45. Lohani S, Devkota UP. Hyponatremia in patients with traumatic brain injury: etiology, incidence, and severity correlation. *World Neurosurg.* 2011 Sep-Oct;76(3-4):355-60. doi: 10.1016/j.wneu.2011.03.042. PMID: 21986437.
46. Ngatuvai M, Martinez B, Sauder M, Beeton G, Andrade R, Maka P, Smith CP, Kornblith L, Elkbuli A. Traumatic Brain Injury, Electrolyte Levels, and Associated Outcomes: A Systematic Review. *J Surg Res.* 2023 Sep;289:106-115. doi: 10.1016/j.jss.2023.03.029. Epub 2023 Apr 21. PMID: 37087837.
47. Moro N, Katayama Y, Igarashi T, Mori T, Kawamata T, Kojima J. Hyponatremia in patients with traumatic brain injury: incidence, mechanism, and response to sodium supplementation or retention therapy with hydrocortisone. *Surg Neurol.* 2007 Oct;68(4):387-93. doi: 10.1016/j.surneu.2006.11.052. PMID: 17905062.



ANEXOS

Anexo 1

1. Información del paciente:

Edad:

Sexo:

Fecha de ingreso:

Diagnóstico principal:

-
-
-
-

Gravedad del traumatismo cerebral:

-

2. Antecedentes médicos:

Enfermedades previas:

-
-
-

Medicamentos actuales:

-
-
-

Historia de hiponatremia:

-

Historia de traumatismo cerebral previo:

-

3. Evaluación inicial:

Nivel inicial de sodio en suero:

-

Clasificación de la hiponatremia:

-

Síntomas neurológicos:

-

-

-

-

Estado de conciencia: Escala de Glasgow:

-

Índice de Gravedad del Traumatismo (Injury Severity Score)

-

Escala de Evaluación de Trauma (Trauma Score - Revised Trauma Score)

-

Escala de Marshall para Tomografía Computarizada (CT)

-

Escala de Lesiones Cerebrales de Rotterdam

-

Escala de Gravedad del Edema Cerebral (Brain Edema Severity Scale):

-

Escala de Complicaciones Neurológicas (Neurological Complications Scale):

-

Escala de Hemorragia Intracraneal (Intracranial Hemorrhage Scale):

-

4. Factores de riesgo y determinantes:

Duración del coma:

-

Manejo inicial del traumatismo cerebral:

-

Uso de medicamentos que afectan el balance de sodio:

-

-

-

-

Volumen y tipo de fluidos administrados:

-

-

Condiciones asociadas como SIADH:

-

-

-

Estado de hidratación al ingreso:

-

5. Tratamiento y evolución:

Manejo específico de la hiponatremia:

-

-

-

Evaluación y seguimiento:

Escala de Glasgow Outcome Scale (GOS):

-

Escala de Disability Rating Scale (DRS):

-

Escala de Rankin modificada (mRS):

-

Escala de Funcionamiento Cognitivo (Cognitive Functioning Scale):

-

Escala de Evaluación de Síntomas de Hiponatremia:

-

7. Datos demográficos adicionales:

Nivel educativo:

-

Estado socioeconómico:

-

Accesibilidad a servicios de salud:

-

8. Observaciones adicionales:

-

-

-

Firma del investigador responsable:

Fecha de recolección de datos:

Matriz de consistencia

Elementos	Descripción
Título	Determinantes de la hiponatremia en el traumatismo cerebral
Problema de investigación	¿Cuáles son los factores determinantes de la hiponatremia en pacientes con traumatismo cerebral?
Objetivo general	Identificar y analizar los determinantes de la hiponatremia en pacientes con traumatismo cerebral.
Objetivos específicos	1. Determinar la prevalencia de la hiponatremia en pacientes con traumatismo cerebral. 2. Identificar los factores clínicos y demográficos asociados a la hiponatremia en estos pacientes. 3. Evaluar la relación entre la gravedad del traumatismo cerebral y la incidencia de hiponatremia. 4. Analizar los mecanismos fisiopatológicos subyacentes que contribuyen a la hiponatremia en el contexto de traumatismo cerebral.
Hipótesis	Existe una relación significativa entre ciertos factores clínicos y demográficos y la aparición de hiponatremia en pacientes con traumatismo cerebral.
Variables	Independientes: - Edad - Sexo - Gravedad del traumatismo cerebral (Escala de Glasgow, Escala de Lesiones de Marshall) - Presencia de otras comorbilidades - Tratamientos recibidos Dependiente: - Presencia y nivel de hiponatremia
Definición de variables	Edad: Número de años cumplidos. Sexo: Categoría biológica (masculino/femenino). Gravedad del traumatismo cerebral: Puntajes en la Escala de Coma de Glasgow, Escala de Lesiones de Marshall. Comorbilidades: Presencia de enfermedades adicionales. Tratamientos: Tipos de intervenciones médicas recibidas. Hiponatremia: Niveles de sodio sérico < 135 mmol/L.
Metodología	Diseño del estudio: Retrospectivo Población y muestra: Pacientes con diagnóstico de traumatismo cerebral atendidos en el hospital CASE en el período de Enero 2010 a diciembre 2024. Instrumentos de recolección de datos: Historias clínicas electrónicas, estudios imagenológicos. Análisis de datos: Estadística descriptiva (frecuencias, medias), análisis bivariado (chi-cuadrado) y análisis multivariado (regresión logística).
Resultados esperados	Identificación de los principales determinantes de la hiponatremia en pacientes con traumatismo cerebral, permitiendo una mejor comprensión y manejo clínico de esta condición.

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Instrumento de Medición	Escala de Medición
Edad	Número de años cumplidos desde el nacimiento.	Edad del paciente al momento del ingreso, medida en años completos.	Cuantitativa continua	Historia clínica del paciente	Razón
Sexo	Categoría biológica del paciente.	Sexo registrado del paciente (masculino o femenino).	Cualitativa nominal	Historia clínica del paciente	Nominal (masculino = 1, femenino = 2)
Gravedad del traumatismo cerebral (Escala de Glasgow)	Nivel de conciencia y función neurológica del paciente.	Puntaje obtenido en la Escala de Coma de Glasgow al ingreso.	Cuantitativa ordinal	Evaluación clínica	Ordinal (Puntuaciones de 3 a 15)
Gravedad del traumatismo cerebral (Escala de Lesiones de Marshall)	Clasificación de las lesiones cerebrales basadas en imágenes de tomografía computarizada (TC).	Categoría asignada según los hallazgos en la tomografía computarizada.	Cualitativa ordinal	Evaluación de imágenes de TC	Ordinal (Grados de 0 a VI)
Presencia de comorbilidades	Existencia de enfermedades adicionales al traumatismo cerebral.	Registro de enfermedades crónicas adicionales como hipertensión, diabetes, etc.	Cualitativa nominal	Historia clínica del paciente	Nominal (presencia = 1, ausencia = 0)
Tratamientos recibidos	Intervenciones médicas administradas al paciente.	Tipos de tratamientos registrados, como administración de fluidos intravenosos, diuréticos, etc.	Cualitativa nominal	Historia clínica del paciente	Nominal (por tipo de tratamiento)
Presencia y nivel de hiponatremia	Concentración de sodio en el suero sanguíneo por debajo de los niveles normales.	Nivel de sodio sérico medido en milimoles por litro (mmol/L). Hiponatremia definida como < 135 mmol/L.	Cuantitativa continua y cualitativa dicotómica	Análisis de laboratorio de sangre	Razón para niveles de sodio (mmol/L); Nominal para presencia de hiponatremia (hiponatremia presente = 1, hiponatremia ausente = 0)

SOLICITUD DE PERMISO INSTITUCIONAL

Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo

Calle Peral S/N

Arequipa

15/06/24

Asunto: Solicitud de Permiso Institucional para Estudio de Investigación

Estimados miembros del Comité de Ética e Investigación:

Me dirijo a ustedes en calidad de Mayra Giuliana Beltran Estuko, médico residente con el propósito de solicitar formalmente el permiso institucional para llevar a cabo un estudio de investigación titulado " Determinantes de la hiponatremia en el traumatismo cerebral".

Beneficios para la Institución:

La participación de la institución en este estudio proporcionará beneficios para la institución, como contribuciones a la investigación, reputación académica.

Protocolo Ético:

El presente estudio se llevará a cabo respetando los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki y cumpliendo con todas las regulaciones y normativas locales relacionadas con la investigación.

Duración del Estudio:

Se estima que la duración total del estudio será de 5 meses. Se proporcionará una actualización periódica sobre el progreso del estudio al Comité de Ética e Investigación.

Colaboración con la Institución:

En caso de que se apruebe esta solicitud, nos comprometemos a colaborar estrechamente con el personal de la institución y a proporcionar toda la información necesaria para garantizar una ejecución exitosa y ética del estudio.

Agradezco de antemano su atención a esta solicitud y quedo a disposición para proporcionar información adicional o responder a cualquier pregunta que puedan tener.

Atentamente,

[Firma]

Mayra Giuliana Beltran Estuko

Medico Residente

Teléfono de contacto: 982001158

Correo electrónico: m.beltran821@gmail.com

