

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**EFFECTIVIDAD DEL MANITOL VERSUS SOLUCIÓN SALINA HIPERTÓNICA EN
PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO MODERADO Y
GRAVE, EN DOS HOSPITALES DEL CUSCO, 2018-2024**

PRESENTADO POR:

Bach. VANNY OMAR ANCCA ARIZA

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO**

Asesor:

Dra. MARIZABEL ROZAS LATORRE

Cusco - Perú

2024

INFORME DE ORIGINALIDAD

(Aprobado por Resolución Nro.CU-303-2020-UNSAAC)

El que suscribe, **Asesor** del trabajo de investigación/tesis titulada:.....

Efectividad del Manitol versus solución salina hipertónica en pacientes con traumatismo craneoencefálico Moderado y Grave, en dos hospitales del Cusco, 2018-2024

presentado por: *Vanny Omar Ancca Ariza*..... con DNI Nro.: *70339570*..... presentado

por: con DNI Nro.: para optar el título profesional/grado académico de *Médico Cirujano*.....

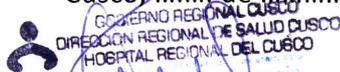
Informo que el trabajo de investigación ha sido sometido a revisión por *2* veces, mediante el Software Antiplagio, conforme al Art. 6° del **Reglamento para Uso de Sistema Antiplagio de la UNSAAC** y de la evaluación de originalidad se tiene un porcentaje de *6*%.

Evaluación y acciones del reporte de coincidencia para trabajos de investigación conducentes a grado académico o título profesional, tesis

Porcentaje	Evaluación y Acciones	Marque con una (X)
Del 1 al 10%	No se considera plagio.	X
Del 11 al 30 %	Devolver al usuario para las correcciones.	
Mayor a 31%	El responsable de la revisión del documento emite un informe al inmediato jerárquico, quien a su vez eleva el informe a la autoridad académica para que tome las acciones correspondientes. Sin perjuicio de las sanciones administrativas que correspondan de acuerdo a Ley.	

Por tanto, en mi condición de asesor, firmo el presente informe en señal de conformidad y **adjunto** la primera página del reporte del Sistema Antiplagio.

Cusco *18* de *diciembre* de 20*24*



Dra. Manzanabel Roxas Latorre
NEUROLOGA
C.M.R. 38221 / R.N.E. 18851

Firma

Post firma

Nro. de DNI *23951213*

ORCID del Asesor *0009-0004-2088-5851*

Se adjunta:

1. Reporte generado por el Sistema Antiplagio.
2. Enlace del Reporte Generado por el Sistema Antiplagio: oid: *27289:416964435*

VANNY OMAR ANCCA ARIZA

TESIS FINAL

 Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco

Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid::27259:416964435

87 Páginas

Fecha de entrega

17 dic 2024, 1:05 p.m. GMT-5

24,464 Palabras

Fecha de descarga

17 dic 2024, 1:11 p.m. GMT-5

135,150 Caracteres

Nombre de archivo

TESIS FINAL VANNY OMAR ANCCA ARIZA.pdf

Tamaño de archivo

1.4 MB

GOBIERNO REGIONAL CUSCO
DIRECCION REGIONAL DE SALUD CUSCO
HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO
Dra. Marcela Roxas Latorre
NEUROLOGA
CMP 36221 / RNE 186581

6% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Texto citado
- Texto mencionado
- Coincidencias menores (menos de 25 palabras)

Fuentes principales

- 6%  Fuentes de Internet
- 0%  Publicaciones
- 2%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.


GOBIERNO REGIONAL CUSCO
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD CUSCO
HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO
Dra. Manizabel Rojas Latotte
NEUROLOGA
C.M.D. 36221 / R.N.E. 186554

CONTENIDO

ÍNDICE DE TABLAS	IV
INTRODUCCIÓN	VIII
RESUMEN	IX
ABSTRACT	X
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN	11
1.1. Fundamentación del problema	11
1.2. Antecedentes teóricos	11
1.3. Formulación del problema	16
1.3.1. Problema general	16
1.3.2. Problemas específicos	16
1.4. Objetivos de la investigación	16
1.4.1. Objetivo general	16
1.4.2. Objetivos específicos	16
1.5. Justificación de la investigación	17
1.6. Limitaciones de la investigación	18
1.7. Aspectos éticos	18
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL	11
2.1. Marco teórico	11
2.1.1. Lesión cerebral traumática	11
2.1.2. Evaluación	13
2.1.3. Tratamiento	14
2.1.4. Manitol	16
2.1.5. Solución Salina Hipertónica	19
2.1.6. Pronóstico	22
2.1.7. Factores de riesgo de un mal pronóstico	22
2.1.8. Mortalidad y resultados funcionales	23
2.2. Definición de términos básicos	23
2.3. Hipótesis	24
2.3.1. Hipótesis general	24
2.3.2. Hipótesis específicas	24
2.4. Variables	25
2.5. Definiciones operacionales	26
CAPITULO III: METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN	30
3.1. Tipo de investigación	30
3.2. Diseño de la investigación	30

3.3. Población y muestra	30
3.3.1. Descripción de la población	30
3.3.2. Criterios de inclusión:	30
3.3.3. Criterios de exclusión	31
3.4. Muestra: tamaño de muestra y método de muestreo	31
3.4.1. Unidad de muestreo	31
3.4.2. Tipo de muestreo	31
3.4.3. Tamaño de muestra	31
3.5. Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de datos	32
3.6. Plan de análisis de datos	33
CAPÍTULO IV: RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	34
4.1. RESULTADOS	34
4.2. DISCUSION	50
4.3. CONCLUSIONES	56
4.4. SUGERENCIAS	57
CRONOGRAMA	58
PRESUPUESTO	59
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60
ANEXOS	67
ANEXO 1.- Matriz de consistencia	67
ANEXO 2.- Instrumento de recolección de datos	70
ANEXO 3.- Cuadernillo de validación	71
ANEXO 4.- Validación del instrumento de investigación	74
ANEXO 5.- Autorización del Hospital Regional del Cusco y Hospital Antonio Lorena	76

ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla N° 1. Características generales de los pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico moderado y grave, en dos hospitales del Cusco, 2018-2024</i>	<i>35</i>
<i>Tabla N° 2. Características sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico moderado y grave, en dos hospitales del Cusco, 2018-2024</i>	<i>36</i>
<i>Tabla N° 3. Características clínicas de los pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico moderado y grave, en dos hospitales del Cusco, 2018-2024</i>	<i>37</i>
<i>Tabla N° 4. Características terapéuticas de los pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico moderado y grave, en dos hospitales del Cusco, 2018-2024</i>	<i>39</i>
<i>Tabla N° 5. Frecuencia de asociación entre factores terapéuticos y tratamiento recibido en los pacientes sobrevivientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico moderado y grave, en dos hospitales del Cusco, 2018-2024.....</i>	<i>41</i>
<i>Tabla 6. Frecuencia de asociación de Factores clínicos y tipo de terapia en pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico moderado y grave, en dos hospitales del Cusco, 2018-2024.....</i>	<i>43</i>
<i>Tabla 7. Frecuencia de asociación de Factores sociodemográficos y mortalidad en pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico moderado y grave, en dos hospitales del Cusco, 2018-2024.....</i>	<i>44</i>
<i>Tabla 8. Frecuencia de asociación de Factores clínicos y mortalidad en pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico moderado y grave, en dos hospitales del Cusco, 2018-2024</i>	<i>45</i>
<i>Tabla 9. Frecuencia de asociación de Factores terapéuticos y mortalidad en pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico moderado y grave, en dos hospitales del Cusco, 2018-2024.....</i>	<i>47</i>
<i>Tabla 10. Análisis multivariado por regresión de Poisson con varianza robusta de los factores de riesgo de mortalidad en pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico moderado y grave, en dos hospitales del Cusco, 2018-2024</i>	<i>48</i>

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

<i>Ilustración 1. Prevalencia de mortalidad en pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico moderado y grave, en dos hospitales del Cusco, 2018-2024</i>	<i>40</i>
---	-----------

AGRADECIMIENTO

A Dios, por las bendiciones que me da en el día a día, por guiarme encada paso de este viaje académico y darme la fuerza para perseverar.

A mis padres Victor y Agripina, quienes son el motivo de todos mis logros y mi mayor fuerza a lo largo de este proceso. Quienes confiaron en mi desde un inicio y me permitieron seguir el sueño de formarme en esta hermosa carrera. A mi hermano Albert, por su apoyo incondicional y por ejemplo a seguir. A mis familiares tíos, tías, primos y primas que siempre me alentaron y me motivaron a seguir adelante.

A mi alma mater, la Universidad San Antonio Abad del Cusco, lugar donde me formé, donde compartí recuerdos invaluableles con mis compañeros de facultad y docentes.

A mi Asesora de tesis, Dra Marizabel Rozas, por orientarme y brindarme su conocimiento en este proceso.

A los miembros de mi jurado por su tiempo y cuyas observaciones fueron importantes para el culminio exitoso de la presente investigación.

Al personal de los Hospitales Regional del Cusco y Antonio Lorena por permitirme recolectar datos para elaborar la presente tesis.

A mi novia Rossi, quien en mis momentos de flaqueza has sido mi ancla, por tu paciencia y nuestras de amor y por ser mi mayor compañera en este largo pero satisfactorio proceso.

A mis amigos Jose Luis, Alexander, Alan y Dante por el apoyo incondicional que me dieron, y alentarme a culminar esta investigación.

DEDICATORIA

A Dios por darme la oportunidad de llegar a este momento tan significativo en mi vida, por cada uno de los logros y también por las situaciones adversas que me han ayudado a valorar la vida a lo largo de todo este recorrido y en adelante. A mi madre

Agripina, por ser mi mayor soporte en mi vida y por mostrarme siempre su amor, cariño y apoyo incondicional. A mi padre Víctor cuyo amor, sabiduría y dedicación han sido la fuerza que me ha impulsado a seguir adelante. A mi hermano Albert, por el apoyo, confianza y palabras de aliento en cada paso de este camino. Esta tesis es también es vuestra, porque sin ustedes, no habría sido posible llegar hasta aquí.

A mis tíos, tías, mis queridos primos, primas y familia en general quienes estuvieron conmigo en todo el camino compartiendo conmigo buenos y malos momentos.

A los doctores, amigos de facultad e internado que conocí en este trayecto, con quienes compartí muchas experiencias y aprendí maravillosas enseñanzas.

INTRODUCCIÓN

La lesión cerebral aguda representa una de las principales causas de morbimortalidad a nivel global (1). Por lo tanto, el traumatismo craneal se considera un problema socioeconómico y de salud pública. Su incidencia global varía considerablemente de un país a otro, especialmente para los de ingresos medios o bajos, y actualmente se cree que esta incidencia está aumentando (2). La prioridad en el tratamiento, es reducir la presión intracraneal en pacientes con lesión cerebral traumática moderada a grave.

Las soluciones hiperosmolares, como la solución salina hipertónica (SSH) y el manitol, son ampliamente utilizadas en el manejo clínico para reducir la presión intracraneal (PIC) en pacientes con traumatismo craneoencefálico. Directrices anteriores recomendaban el uso de manitol con un nivel de evidencia II para el tratamiento de la hipertensión intracraneal, mientras que no había recomendaciones formales que apoyaran el uso de SSH debido a la falta de evidencia (3); Sin embargo, en 2016 se observó un aumento en el uso de SSH como agente alternativo, aunque aún no existen estudios comparativos suficientes que respalden recomendaciones formales. (4).

El uso de manitol en el tratamiento ha estado asociado con efectos secundarios como el rebote de la presión intracraneal (PIC), necrosis tubular aguda e insuficiencia renal aguda (5,6), Debido a estos efectos adversos, se ha buscado el desarrollo de medicamentos nuevos, seguros y eficaces para reducir la PIC. En este contexto, la solución salina hipertónica (SSH) ha surgido como una alternativa prometedora, demostrando en algunos estudios una superioridad sobre el manitol (7,8).

En la actualidad, persiste el debate acerca de la superioridad entre estos dos agentes, y no hay datos concluyentes sobre su seguridad, como la mortalidad, tiempo de estancia hospitalaria, secuelas, entre otros aspectos. Por esta razón, el presente estudio tuvo como objetivo comparar la efectividad del manitol versus la solución salina hipertónica en pacientes con traumatismo craneoencefálico moderado y grave en el Hospital Regional y Hospital Antonio Lorena del Cusco.

RESUMEN

EFFECTIVIDAD DEL MANITOL VERSUS SOLUCIÓN SALINA HIPERTÓNICA EN PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO MODERADO Y GRAVE, EN DOS HOSPITALES DEL CUSCO, 2018-2024

Antecedentes: El tratamiento con agentes como el manitol o solución salina hipertónica (SSH) son utilizados ampliamente para disminuir la presión intracraneal elevada en TEC moderado a grave. Sin embargo, no está claro si un agente es más efectivo que el otro sobre todo en desenlaces fuertes. El presente estudio tuvo como objetivo comparar la efectividad que tiene el manitol versus la solución salina hipertónica pacientes con traumatismo craneoencefálico moderado y grave en dos hospitales del Cusco, 2018-2024. **Métodos:** Se realizó un estudio observacional de cohorte retrospectivo que incluyó a pacientes \geq a 18 años con diagnóstico de TEC moderado a grave con presión intracraneal elevada y que hayan recibido tratamiento hiperosmolar con manitol o SSH en los servicios de UCI de los hospitales Antonio Lorena y regional del cusco entre los periodos de enero del 2018 a junio del 2024. **Resultados:** De 345 pacientes registrados, fueron incluidos en el análisis 224 pacientes, 124(55.36%) recibieron manitol y 100(44.64%) recibieron SSH. La mediana de edad fue de 34 años (RIC 23-55), 171 eran del sexo masculino (76.34%) y la mediana de SCG fue de 8 (RIC 7-10). La mortalidad en la UCI fue mayor a diferencia del tratamiento con SSH, 21.77% frente al 14% con $p < 0.05$ en el análisis bivariado y en el análisis multivariado el Manitol fue factor de riesgo de mortalidad (RR; 1.55; IC 95% [0.86-2.80]) y la SSH como factor protector (RR; 0.64; IC 95% [0.35-1.15]) sin embargo no fue significativo ($p = 0.142 > 0.05$). La SCG al alta tuvo mayores puntajes, valores de 13-15(leve), en pacientes tratados con SSH (52.86%) a comparación del manitol (47.14%) con $p < 0.05$ y la cantidad de pacientes con secuela al alta fue menor en pacientes tratados con SSH 26.83% a comparación de aquellos tratados con manitol, 73.17% con $p < 0.005$. No se encontraron diferencias entre los grupos en términos de estancia hospitalaria **Conclusiones:** Los datos sugieren que el tratamiento con SSH tiene mayor efectividad a comparación del tratamiento con Manitol en pacientes con TEC moderado a grave, sin embargo, esto no es concluyente, debe ser corroborado por futuros ensayos controlados aleatorizados. **Palabras clave:** manitol, solución salina hipertónica, lesión cerebral traumática, terapia hiperosmolar, hipertensión intracraneal

ABSTRACT

EFFECTIVENESS OF MANNITOL VERSUS HYPERTONIC SALINE IN PATIENTS WITH MODERATE AND SEVERE HEAD INJURY, IN TWO HOSPITALS IN CUSCO, 2018-2024

Background: Treatment with agents such as mannitol or hypertonic saline solution (HSS) is widely used to reduce elevated intracranial pressure in moderate to severe traumatic brain injury (TBI). However, it is unclear whether one agent is more efficacious than the other, especially in terms of strong outcomes. The aim of this study was to compare the efficacy of mannitol versus hypertonic saline solution in patients with moderate and severe traumatic brain injury in two hospitals in Cusco from 2018 to 2024. **Methods:** A retrospective cohort observational study was conducted, including patients ≥ 18 years old with a diagnosis of moderate to severe TBI, elevated intracranial pressure, and who received hyperosmolar treatment with mannitol or HSS in the ICU services of the Antonio Lorena and Regional hospitals in Cusco between January 2018 and June 2024. **Results:** Of 345 registered patients, 224 were included in the analysis: 124 (55.36%) received mannitol and 100 (44.64%) received HSS. The median age was 34 years (IQR 23-55), with 171 males (76.34%) and a median Glasgow Coma Scale (GCS) score of 8 (IQR 7-10). ICU mortality was higher in the mannitol group compared to the HSS treatment, 21.77% versus 14%, with a p-value < 0.05 in the bivariate analysis. In the multivariate analysis, mannitol was a risk factor for mortality (RR: 1.55; 95% CI [0.86-2.80]), and HSS was a protective factor (RR: 0.64; 95% CI [0.35-1.15]), though it was not statistically significant ($p = 0.142 > 0.05$). GCS scores were higher in patients treated with HSS, with values between 13-15 (mild) in 52.86% of HSS-treated patients compared to 47.14% in the mannitol group ($p < 0.05$). The number of patients with sequelae at discharge was lower in the HSS group (26.83%), while 73.17% of those treated with mannitol had sequelae ($p < 0.005$). No significant differences were found between the groups in terms of hospital stay. **Conclusions:** The data suggest that treatment with HSS is more efficacious than treatment with mannitol in patients with moderate to severe TBI. However, this is not conclusive and should be corroborated by future randomized controlled trials.

Keywords: mannitol, hypertonic saline solution, traumatic brain injury, hyperosmolar therapy, intracranial hypertension.

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN

1.1. Fundamentación del problema

El traumatismo craneoencefálico (TEC) viene a ser una lesión estructural y/o alteración fisiológica del funcionamiento cerebral que es inducida por un traumatismo producto de una fuerza externa, y es considerada en los pacientes de edad productiva como una de las principales causas de morbimortalidad en todo el mundo (9). Cada año, más de 70 millones de personas a nivel mundial sufren traumatismos cerebrales. Estas lesiones son una de las principales causas de muerte y discapacidad a nivel global y conllevan grandes retos físicos, emocionales, psiquiátricos y financieros (10). El traumatismo craneal severo es un grave problema de salud global, especialmente común en países en desarrollo, causando muerte y discapacidad principalmente en personas de entre 15 y 40 años (11). Es una de las principales causas de muerte y discapacidad en todo el mundo (12), y tiene una incidencia de 200 casos por cada 100.000 habitantes. La mayoría de estos casos son causados por accidentes de tránsito (70%), seguidos por actos de violencia y caídas (13).

En América latina, se han reportado incidencias que van desde 70 por cada 100 000 (14) habitantes en Ecuador; hasta 360 por cada 100 000 habitantes en Brasil (15).

En Perú, un estudio realizado por León-Palacios et al. (16) reveló que el 66.7% de los pacientes con traumatismo craneal eran menores de 40 años y que el 87.5% eran hombres. En cuanto a cómo ocurrieron las lesiones, el 33.3% fueron debido a accidentes de tránsito, el 37.5% a caídas desde altura, el 20.5% a otras causas y el 8.3% a motivos desconocidos. Y en Cusco entre 2018 y 2022, el Hospital Regional del Cusco registró 485 casos de traumatismos intracraneales, con una tasa de mortalidad del 5% (17).

Estudios sugieren que alrededor del 20% de los TEC serían severos, el 10% moderados y aproximadamente el 70% serían leves (18). Para los pacientes con traumatismo craneal grave que experimentan un aumento de la presión intracraneal (PIC), se ha observado una relación con un pronóstico neurológico negativo y una mayor tasa de mortalidad (19) así; la mortalidad hospitalaria de pacientes con TEC grave es de hasta un 32% (20).

El manejo del edema cerebral, que resulta en el aumento de la presión intracraneal (PIC), es un desafío crítico en la práctica médica, particularmente en el contexto de lesiones cerebrales traumáticas, accidentes cerebrovasculares y otras condiciones

neurológicas graves. Dos de las intervenciones terapéuticas más comúnmente empleadas para reducir la PIC son el manitol y la solución salina hipertónica (SSH). Aunque ambos agentes son de uso frecuente y reducen bien la PIC, existe una controversia significativa en la literatura médica respecto a cuál de ellos es más eficaz y seguro. Esta incertidumbre clínica subraya la necesidad de llevar a cabo estudios comparativos más rigurosos (21).

El manitol ha sido tradicionalmente el tratamiento de elección para la reducción de la presión intracraneal (PIC) debido a su capacidad para deshidratar el cerebro. Diversos estudios han documentado su eficacia en pacientes con trauma cerebral grave, mostrando una reducción significativa de la PIC y una mejoría en los resultados neurológicos. Sin embargo, el uso prolongado de manitol puede estar asociado con efectos secundarios como deshidratación excesiva, desequilibrios electrolíticos y daño renal, lo que genera preocupaciones sobre su seguridad a largo plazo (22).

Por otro lado, la solución salina hipertónica ha emergido como una alternativa potencial al manitol, especialmente en situaciones donde la reanimación rápida es crucial. La SSH actúa aumentando la osmolaridad del plasma, lo que permite extraer agua de las células cerebrales y reducir la presión intracraneal. Investigaciones recientes, han sugerido que la SSH puede ser igualmente o incluso más eficaz que el manitol en ciertos contextos, además de tener un perfil de seguridad favorable en términos de mantener la hemodinámica y reducir el riesgo de complicaciones renales (22).

A pesar de los estudios disponibles, la variabilidad en los resultados y la falta de consenso sobre la superioridad de uno de estos agentes sobre el otro subrayan la necesidad de estudios comparativos directos y bien diseñados. Estos estudios deben evaluar no solo la eficacia en la reducción de la presión intracraneal, sino también los resultados neurológicos a largo plazo y el perfil de seguridad de cada agente. Aclarar estas cuestiones es esencial para optimizar el tratamiento de los pacientes con aumento de la PIC y mejorar los resultados clínicos.

1.2. Antecedentes teóricos

Codorniu A, Charbit E, Werner M, et al. (Francia, 2024). En su estudio titulado “Comparación del manitol y solución salina hipertónica para el tratamiento de la sospecha de hernia cerebral durante el manejo prehospitalario de pacientes con traumatismo craneoencefálico”, cuyo objetivo fue evaluar si la solución salina hipertónica, en comparación con el manitol, se asocia con una mejor supervivencia en pacientes adultos con traumatismo craneoencefálico y midriasis. Tuvo un diseño observacional de cohorte retrospectivo, el estudio estuvo conformado por pacientes registrados en la UCI ≥ 16 años con TEC moderado a grave que presentaron midriasis, divididos en 2 grupos: 1172 (82,7%) que recibieron manitol y 245 (17,3%) recibieron SSH. Se empleó la técnica de emparejamiento por puntaje de propensión para garantizar la comparabilidad de ambos grupos. El resultado primario fue la mortalidad en la UCI y los resultados secundarios fueron la regresión de la anomalía pupilar durante el tratamiento prehospitalario, la mortalidad temprana en la UCI (dentro de las 48 h), duración de la estancia en la UCI y en el hospital, entre otros parámetros. Después del emparejamiento por puntaje de propensión, 720 en el grupo de manitol emparejaron a 240 pacientes en el grupo SSH. Se obtuvo una mediana de edad de 41 años, 1058 eran hombres (73%) y la mediana de la escala de Glasgow de 4 (RIC 3-6). No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en términos de características y manejo prehospitalario, pero se observó que el grupo tratado con SSH mostró una menor mortalidad en UCI (45%) en comparación con el grupo tratado con manitol (54%) [odds ratio (OR) 0,68 (0,5-0,9), $P = 0,014$]. Concluyeron que los hallazgos sugieren que la osmotherapia prehospitalaria con SSH podría asociarse con una mejor supervivencia en pacientes con TEC y midriasis en comparación con el manitol (23).

Van Veen E, Nieboer D, Kompanje EJO, et al. (Países bajos,2023). En su estudio “Efectividad comparativa del manitol versus la solución salina hipertónica en Pacientes con lesión cerebral traumática: un estudio CENTER-TBI”. Este estudio de cohorte multicéntrico prospectivo incluyó a pacientes > 16 años con traumatismo craneoencefálico ingresados en unidades de cuidados intensivos y tratados con manitol y/o SHT. Se evaluaron un total de 2,056 pacientes, de los cuales el 24% recibió tratamiento con manitol y/o SHT en la UCI. La mayoría de los pacientes recibieron SHT como primera opción terapéutica (57%), seguido por manitol (30%) o ambos el mismo día (13%). El estudio no encontró diferencias significativas en la mortalidad en

UCI ni en los resultados a los 6 meses entre los pacientes tratados preferentemente con manitol versus SHT (OR = 1,0, IC = 0,4-2,2; OR = 0,9, IC = 0,5-1,6 respectivamente). Asimismo, los pacientes que recibieron ambas terapias tuvieron resultados similares en mortalidad en UCI y a los 6 meses en comparación con aquellos tratados solo con SHT (OR = 1,8, IC = 0,7-5,0; OR = 0,6, IC = 0,3-1,7 respectivamente). Los investigadores concluyeron que existe variabilidad entre los centros en la preferencia por agentes hiperosmolares, y que esta elección está más influenciada por el centro que por otros factores. Sin embargo, el estudio sugiere que esta variabilidad es aceptable dada la falta de diferencias significativas en los resultados asociados con un agente hiperosmolar específico (24).

Tatro HA, McMillen JC, Hamilton LA, et al. (EE. UU.,2020). En su estudio “Cloruro de sodio al 23,4 % frente a manitol para la reducción de la presión intracraneal en pacientes con traumatismo craneoencefálico: estudio de cohorte retrospectivo de un solo centro”. Cuyo objetivo fue determinar la diferencia en la reducción absoluta de la PIC 60 minutos después de la infusión de cloruro de sodio al 23,4% versus manitol. Fue un estudio retrospectivo de cohorte único que incluyó pacientes > 16 años quienes recibieron 30 ml de cloruro de sodio al 23,4% o 0,5 g/kg de manitol y tenían monitoreo de PIC o drenaje ventricular externo. El resultado principal fue la reducción absoluta de la PIC a los 60 minutos post-infusión de la terapia hiperosmolar. Se analizaron 31 pacientes y 162 dosis de tratamiento hiperosmolar, encontrando que no hubo diferencias estadísticamente significativas en la reducción absoluta de la PIC a los 60 minutos entre el cloruro de sodio al 23,4% y el manitol ($p = 0,2929$). Tampoco se observaron diferencias significativas en los resultados secundarios evaluados. En conclusión, no se encontraron diferencias en la reducción absoluta de la PIC a los 30, 60 y 120 minutos después de la administración de los agentes hiperosmolares, ni en el intervalo hasta el próximo aumento de la PIC. Se recomienda considerar parámetros específicos del paciente para guiar la elección del agente hiperosmolar adecuado (25).

Wiórek A, Jaworski T, Krzych ŁJ (Polonia,2020). En su estudio titulado “Tratamiento hiperosmolar para pacientes con riesgo de aumento de la presión intracraneal: un estudio de cohorte de un solo centro”. Tuvo como objetivo evaluar la mortalidad de los pacientes críticos tratados con terapia osmótica, la variabilidad y concentraciones plasmáticas medias de los parámetros de equilibrio hídrico y electrolítico. Su diseño fue un estudio de cohorte observacional retrospectivo, el grupo de estudio estuvo conformado por 73 pacientes hospitalizados en UCI con presunto aumento de la PIC,

divididos en tres grupos: pacientes tratados con manitol (G1, n = 27), una combinación de manitol y SSH (G2, n = 33) o solo SSH (G3, n = 13). Dentro de los resultados la mediana de edad fue de 56 años (RIC 40-68), y la mediana de duración de la estancia en la UCI fue de 9 días (RIC 5-15) y se evidenció la mortalidad de 67% (OR: 1.74; IC 95% [0.47-6.43], p=0.4) de los cuales el grupo tratado con manitol representó un 78% dentro de su subgrupo G1=78% (21), el G2=67% (22) y el G3=46% (6) respectivamente, se evidenció que el coeficiente de variación de sodio (OR: 0.09; IC 95% [0.01-0.61], p=0.01), la media de sodio (OR = 0.22; IC 95% [0.07–0.66], p = 0.007). fueron factores protectores asociados a la predicción de la mortalidad en el análisis multivariado. Concluyeron que la mortalidad de los pacientes graves tratados con agentes osmóticos es alta y el desequilibrio electrolítico es el predictor independiente de mortalidad, independientemente del método de tratamiento utilizado (26).

Mangat HS, Wu X, Gerber LM, et al. (EEUU,2020). En su estudio titulado “La solución salina hipertónica es superior al manitol por su efecto combinado sobre la presión intracraneal y la presión de perfusión cerebral en pacientes con traumatismo craneoencefálico grave. Cuyo objetivo fue determinar la diferencia en los efectos de la SHT y el manitol sobre la carga combinada de PIC alta y PPC baja en pacientes con TCE grave. Realizaron un estudio de casos y controles prospectivo con datos recopilados del New York State TBI-trac. Se incluyeron pacientes que recibieron solo un agente hiperosmótico, ya sea manitol o SHT para la PIC elevada. Se tuvo 25 pares emparejados para la comparación 1:1 y 24 pacientes con HTS emparejados con 48 pacientes con manitol en comparaciones 1:2. En pacientes tratados con HTS en comparación con manitol, el número total de días ($0,6 \pm 0,8$ frente a $2,4 \pm 2,3$ días, $p < .01$) , porcentaje de días con ($8,8 \pm 10,6$ frente a $28,1 \pm 26,9\%$, $p < .01$). El estudio concluye a terapia en bolo con SHT parece ser superior al manitol en la reducción de la carga combinada de hipertensión intracraneal e hipoperfusión asociada en pacientes con TEC grave(27).

Anstey JR, Taccone FS, Udy AA, Citerio G, et al (Australia, 2019). En su estudio titulado “Osmoterapia Temprana en Lesiones Cerebrales Traumáticas Severas: Un Estudio Multicéntrico Internacional”, cuyo objetivo fue probar si la elección de manitol o solución salina hipertónica (HTS) como osmotherapia temprana (primeras 96 horas) en estos pacientes podría estar asociado con una diferencia en la mortalidad. Este estudio observacional retrospectivo de cohorte incluyó 14 UCI terciarias en Australia

y Europa con pacientes con TEC grave con monitoreo de presión intracraneal y comparó la mortalidad en aquellos que recibieron solo manitol versus solo SHT. Realizaron análisis multivariantes ajustando la gravedad del sitio y la enfermedad utilizando la regresión de riesgos proporcionales de Cox. Se recopiló 262 pacientes y se comparó pacientes que recibieron osmotherapia temprana con manitol solo (n = 46) con aquellos que recibieron solo SHT (n = 46). Dentro de los resultados los pacientes con manitol eran mayores (edad media, 49,2 (19,2) frente a 40,5 (16,8) años; p = 0.02), con mayores puntuaciones de gravedad de la enfermedad (42 (15.9) vs. 32.1 [11.3]; p = 0.001), y IMPACT-TBI predijo la mortalidad a los 6 meses (34.5% [23-46] vs. 25% [13-38]; p = 0.02). La razón de riesgo no ajustada para la mortalidad hospitalaria en pacientes que recibieron solo manitol fue de 3.35 (intervalo de confianza del 95% [IC], 1.60-7.03; p = 0.001). Después del ajuste para los predictores claves de mortalidad, la razón de riesgo para la mortalidad hospitalaria en pacientes que recibieron solo manitol fue de 2.64 (95% IC, 0.96-7.30; p= 0.06), se realizó un modelo de propensión para la predicción del uso de manitol en las primeras 96 horas donde la edad (OR: 1.03; IC 95% [1.00-1.05], p=0.03) y la severidad de TEC (OR: 1.06, IC 95% [1.02-1.09], p=0.002) fueron factores de que aumentaban la probabilidad de uso de manitol. En conclusión, encontramos que el uso exclusivo de manitol y HTS fue similar pero también que los pacientes tratados con manitol parecían estar más gravemente enfermos y que la mortalidad hospitalaria no ajustada fue significativamente mayor (28).

Huang, Xuecai, Yang, et al. (China,2020). En su estudio “Dosis equimolares de agentes hipertónicos (solución salina o manitol) en el tratamiento de la hipertensión intracraneal después de una lesión cerebral traumática grave”, cuyo objetivo fue evaluar la eficacia de dosis repetidas en bolo de SSH y manitol en cargas osmóticas similares para tratar la hipertensión intracraneal (HIC) en pacientes con traumatismo craneal grave. Fue un estudio de análisis comparativo que incluyó 83 pacientes. Los resultados principales indicaron que no hubo diferencias significativas entre la SSH equimolar y el manitol en cuanto a la reducción de la presión intracraneal (PIC), la duración del efecto, ni el tiempo necesario para alcanzar la PIC más baja (p > 0,05). Sin embargo, se observó una proporción ligeramente mayor de bolos efectivos con SSH en comparación con manitol (OR: 0.86, p = 0,207), así como un aumento significativo en los niveles de sodio sérico (OR: 0.91, p = 0,038). La osmolaridad sérica también mostró un incremento inmediato después de la terapia osmótica, con una

diferencia estadísticamente significativa (OR: 0.8, $p = 0,017$). En conclusión, se demostró que las dosis repetidas en bolo de SSH al 10 % y manitol al 20 % fueron igualmente efectivas y significativas para tratar la HIC en pacientes con traumatismo craneal grave y la proporción de dosis efectivas de SSH en la reducción de la PIC puede ser ligeramente superior a la del manitol (29).

Eskandari R, Filtz MR, Davis GE, et al (EE.UU., 2013). En su estudio titulado “Tratamiento eficaz de la hipertensión intracraneal refractaria después de una lesión cerebral traumática con bolos repetidos de solución salina hipertónica al 14,6%”. Cuyo objetivo fue determinar si los bolos repetidos de SSH al 14,6% eran eficaces para tratar la hipertensión intracraneal gravemente refractaria en pacientes con TEC. Utilizaron un diseño de estudio de cohorte prospectivo en una unidad de cuidados neurocríticos en 11 pacientes adultos con TEC y PIC sostenida $>30\text{mmHg}$ durante 30 minutos después de una terapia médica. Evidencian que a los 5 minutos después de la administración del bolo, la PIC media disminuyó de 40 a 33 mmHg (OR: 0.7, $p<0.05$), los efectos de reducción de la PIC se mantuvieron durante 12 horas (OR: 0.51, $p<0.005$). La PPC media aumentó un 22% y un 32% desde el valor inicial a los 15 y 30 minutos, respectivamente ($p<0.05$). La frecuencia cardíaca media, la presión arterial sistólica, el BUN y la creatina no mostraron cambios significativos a largo plazo del estudio. El estudio concluye que en pacientes con TEC e hipertensión intracraneal que es completamente refractaria a todas las demás terapias médicas puede tratarse de manera eficaz y segura con bolos repetidos de SSH al 14,6% en lugar de una dosis única (30).

Antecedentes nacionales

Carbajal Rubina (Perú, 2020). En estudio titulado “Eficacia del tratamiento de manitol versus solución hipertónica en pacientes neurocríticos atendidos en el HRDCQ “Daniel Alcides Carrión”, periodo 2019” cuyo objetivo fue evaluar la eficacia del tratamiento de manitol versus la solución hipertónica en pacientes neurocríticos que fueron atendidos en el HRDCQ “Daniel Alcides Carrión” durante el periodo 2019. Se realizó un estudio retrospectivo de cohorte observacional y analítico que incluyó a 309 pacientes distribuidos en tres grupos. Dos de estos grupos fueron tratados experimentalmente con manitol y solución hipertónica, mientras que el tercer grupo actuó como control, cada uno compuesto por 103 pacientes. La técnica empleada fue la observación, utilizando la lista de verificación de cumplimiento en pacientes neurocríticos tanto para los grupos experimentales como para el de control. Se utilizó

la prueba de hipótesis H de Kruskal-Wallis para evaluar la eficacia, concluyendo que el tratamiento con solución hipertónica resultó más efectivo que el tratamiento con manitol en pacientes neurocríticos (31).

1.3. Formulación del problema

1.3.1. Problema general

¿Cuál es la efectividad del manitol versus solución salina hipertónica en pacientes con traumatismo craneoencefálico moderado y grave, en dos hospitales del Cusco, 2018-2024?

1.3.2. Problemas específicos

- ¿Cuál es la mortalidad con el uso del manitol versus la solución salina hipertónica en pacientes con traumatismo craneoencefálico moderado y grave en dos hospitales del Cusco, 2018-2024?
- ¿Cuál es el tiempo de estancia hospitalaria con el uso del manitol versus la solución salina hipertónica en pacientes con traumatismo craneoencefálico moderado y grave en dos hospitales del Cusco, 2018-2024?
- ¿Cuál es la puntuación en la escala de Glasgow al alta con el uso del manitol versus la solución salina hipertónica en pacientes con traumatismo craneoencefálico moderado y grave en dos hospitales del Cusco, 2018-2024?
- ¿Cuál es la cantidad de pacientes con secuela con el uso del manitol versus la solución salina hipertónica en pacientes con traumatismo craneoencefálico moderado y grave en dos hospitales del Cusco, 2018-2024?

1.4. Objetivos de la investigación

1.4.1. Objetivo general

Comparar la efectividad que tiene el manitol versus solución salina hipertónica en pacientes con traumatismo craneoencefálico moderado y grave, en dos hospitales del Cusco, 2018-2024

1.4.2. Objetivos específicos

- Comparar la mortalidad con el uso del manitol versus la solución salina hipertónica en pacientes con traumatismo craneoencefálico moderado y grave, en dos hospitales del Cusco, 2018-2024

- Comparar el tiempo de estancia hospitalaria con el uso del manitol versus la solución salina hipertónica en pacientes con traumatismo craneoencefálico moderado y grave, en dos hospitales del Cusco, 2018-2024
- Comparar la puntuación en la escala de Glasgow al alta con el uso del manitol versus la solución salina hipertónica en pacientes con traumatismo craneoencefálico moderado y grave, en dos hospitales del Cusco, 2018-2024
- Comparar la cantidad de pacientes con secuela con el uso del manitol versus la solución salina hipertónica en pacientes con traumatismo craneoencefálico moderado y grave, en dos hospitales del Cusco, 2018-2024

1.5. Justificación de la investigación

En América Latina, los traumatismos craneoencefálicos resultan de más de 5 millones de accidentes de tránsito, siendo Brasil, México, Colombia y Venezuela los países con mayor número de muertes. Proyecciones de la OPS indican que los accidentes de tránsito podrían convertirse en la tercera causa principal de muerte y discapacidad a nivel mundial, representando una crisis significativa para la salud pública (32).

La incidencia de traumatismos craneoencefálicos (TEC) ha incrementado notablemente debido a accidentes de tránsito, caídas y violencia interpersonal.

Además, a nivel nacional están considerados dentro de las prioridades nacionales de salud 2024-2030, según la resolución ministerial 184-2024-MINSA emitida este año, los traumatismos y los accidentes de transporte terrestre, este último como causa importante de TEC, por ello es necesidad de investigación priorizada en el Perú (33).

Las limitaciones en los recursos médicos y el acceso desigual a cuidados intensivos avanzados subrayan la necesidad de optimizar las terapias disponibles. Para el tratamiento de esta condición algunos estudios han optado por apoyar la utilización de solución salina hipertónica, manitol o ambos durante la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos. Sin embargo, aún no se encuentran consensos. Una comparación directa entre la solución salina hipertónica (SSH) y el manitol en este contexto podría proporcionar evidencia crucial para guiar decisiones terapéuticas y mejorar los protocolos de manejo del traumatismo craneoencefálico (TCE). Dado que la SSH puede ofrecer ventajas en términos de estabilidad hemodinámica (mantiene el volumen intravascular y PAM por más tiempo) y menor riesgo de complicaciones renales, su uso podría ser particularmente beneficioso en entornos con recursos limitados. Además, contribuiría a la literatura global sobre el manejo del TEC,

mejorando los resultados neurológicos a largo plazo y reduciendo la mortalidad en estos contextos.

El objetivo del estudio fue comparar si el uso de solución salina hipertónica (SSH) frente al manitol se asoció con una mayor efectividad, Para ello, se evaluaron parámetros como la mortalidad, estancia hospitalaria, puntuación en la escala de Glasgow al alta y cantidad de pacientes con secuela; todo ello en adultos con traumatismo craneoencefálico moderado y grave, cuyo fin fue de determinar cuál de estos tratamientos ofrece mejores resultados.

1.6. Limitaciones de la investigación

Como este estudio fue de carácter retrospectivo, se basa en analizar datos del pasado, la información proviene de historias clínicas. Esto pudo introducir sesgos en cuanto a la información recopilada, el seguimiento y las mediciones realizadas. Para abordar este problema, se empleó únicamente historias clínicas completas y claras. Además, se llevó a cabo un control minucioso y detallado de toda la información recogida utilizando una ficha específica para la recolección de datos.

También presentó sesgo de selección, ya que no se realizó una asignación aleatoria, lo que podría resultar en una falta de representatividad de la población general.

1.7. Aspectos éticos

El estudio tomó en cuenta los principios bioéticos aplicables en seres humanos, los que se establece en la “Declaración de Helsinki” y el “Reporte del Belmont”. Por ser un estudio de cohorte retrospectivo no se vulneró ni se puso en riesgo los derechos y la vida de los pacientes. Del mismo modo, la recopilación de datos fue con previa revisión y autorización del área de ética del Hospital Regional y Hospital Antonio Lorena, y los resultados obtenidos fueron de uso exclusivamente académico. A continuación, enunciamos los principios empleados en esta investigación:

- Principio de confidencialidad que refiere que es fundamental proteger la privacidad de la información médica y personal de los pacientes. Los datos deben manejarse con total seguridad y solo deben estar al alcance de los miembros del equipo de investigación que estén autorizados (34).
- Principio de beneficio y no maleficencia que refiere que la investigación tuvo metas claras y ofreció beneficios potenciales para la salud pública o para entender mejor la enfermedad. Es crucial asegurar que no se cause daño a los

participantes, minimizando los riesgos y protegiendo su bienestar en todo momento (35).

- Principio de equidad y justicia que refiere que es crucial garantizar que todos los participantes tengan las mismas oportunidades y acceso a la atención médica. No se deben usar criterios discriminatorios relacionados con aspectos personales como la edad, el género, la etnia, entre otros (36).

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

2.1. Marco teórico

2.1.1. Lesión cerebral traumática

2.1.1.1. Introducción

La lesión cerebral traumática (LCT) puede resultar de un simple golpe en la cabeza o de una lesión penetrante en el cerebro. En los Estados Unidos, aproximadamente 1,7 millones de personas sufren LCT, siendo los adolescentes mayores (15 a 19 años) y los adultos mayores (65 años o más) los más propensos a experimentar este tipo de lesión, con las áreas frontal y temporal del cerebro siendo las más afectadas. La LCT leve, también conocida como conmoción cerebral, inicialmente considerada un evento benigno, ha recibido una atención considerable debido a algunos de sus resultados neuropsicológicos adversos, especialmente en civiles como los atletas que practican deportes de contacto. La LCT moderada a grave es una causa principal de muerte y discapacidad inducida por lesiones. Aproximadamente el 80% de todos los casos de LCT se clasifican como lesiones leves en la cabeza (37,38).

2.1.1.2. Etiología

La lesión cerebral traumática leve, o conmoción cerebral, generalmente resulta de traumatismos cerrados en la cabeza, como cuando esta recibe un golpe con un objeto, como un bate o un puño durante una pelea, o cuando es impactada por una explosión cercana. Se ha demostrado que estas lesiones comprometen la integridad estructural de las neuronas (38).

2.1.1.3. Epidemiología

La tasa de incidencia global de traumatismo craneoencefálico (TCE) es de aproximadamente 200 por cada 100,000 habitantes, de los cuales un 40% se consideran graves, un 20% moderados y el 40% restante leves. En Iberoamérica, la incidencia de TCE varía entre 200 y 400 por cada 100,000 habitantes al año. Es más frecuente en el sexo masculino, con una relación de 2:1 a 3:1, afectando predominantemente a la población joven y económicamente activa. La tasa de mortalidad oscila entre 11 y 16 por cada 100,000 habitantes por año (39).

2.1.1.4. Fisiopatología

La hipótesis de Monro-Kellie postula que el volumen intracraneal total, compuesto por el tejido cerebral, el líquido cefalorraquídeo, la sangre venosa y la sangre arterial, debe mantenerse constante, dado que el cráneo es un contenedor rígido y no expansible.

Cuando se introduce un nuevo volumen, como un hematoma, debe ocurrir una reducción compensatoria en otro compartimento para evitar la hipertensión intracraneal. La presión de perfusión cerebral (PPC) se define como la diferencia entre la presión arterial media (PAM) y la presión intracraneal (PIC). Un aumento en la PIC reduce la PPC, lo que puede llevar a isquemia cerebral secundaria e infarto. El objetivo del tratamiento del traumatismo craneoencefálico (TCE) es prevenir esta lesión secundaria (40).

Comúnmente se encuentran diferentes tipos de TEC:

- **Concusión:** El traumatismo craneoencefálico leve, generalmente sin daño estructural grave, ocurre secundariamente a un traumatismo no penetrante. Este tipo de lesión suele ser el resultado de fuerzas de aceleración/desaceleración que ocurren tras un golpe directo en la cabeza, causando una alteración transitoria del estado mental, que puede variar desde la confusión hasta la pérdida de la conciencia. No es diagnosticable mediante tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM) de rutina. Sin embargo, secuencias especiales de RM, como la resonancia magnética funcional y la resonancia magnética por tensor de difusión, pueden facilitar un diagnóstico más temprano de la conmoción cerebral (40).
- **Síndrome del segundo impacto:** el evento inicial suele ser una conmoción cerebral, pero si el paciente, a menudo un atleta, reanuda la actividad sin haberse recuperado completamente y sufre otra lesión, puede desarrollarse rápidamente un edema cerebral maligno en un corto período de tiempo (40).
- **Encefalopatía traumática crónica (ETC):** se presenta como una manifestación tardía de traumatismos craneoencefálicos leves y repetitivos. Es común en deportistas y puede provocar trastornos psiquiátricos, conductas suicidas, déficit de atención, y alteraciones de la memoria y de las funciones ejecutivas (40).
- **Hematoma extraaxial:** Los hematomas extraaxiales comprenden tanto los hematomas epidurales (HE) como los hematomas subdurales (HS). Los HE generalmente resultan de una hemorragia de la arteria meníngea media y sus ramas o de una fractura, y suelen ser agudos. Por otro lado, los HS pueden originarse de una hemorragia de una vena puente y pueden presentarse de forma aguda o crónica (40).

- **Contusión:** Las contusiones cerebrales, o hematomas en el cerebro, pueden ser de tipo golpe o contragolpe. Las contusiones de golpe se producen en el sitio del impacto, mientras que las lesiones de contragolpe suelen ocurrir en el lado opuesto al impacto, comúnmente afectando el lóbulo basifrontal y el lóbulo temporal anterior (40).
- **Hemorragia subaracnoidea traumática (HSA):** La hemorragia subaracnoidea, frecuentemente causada por un traumatismo, se origina debido al desgarro de pequeños capilares, lo que permite la entrada de sangre en el espacio subaracnoideo. Esta suele presentarse en la convexidad cerebral, mientras que la hemorragia subaracnoidea secundaria a la rotura de un aneurisma se localiza en las cisternas basales (40).
- **Lesión axonal difusa (DAI):** Este fenómeno puede ser la base de un traumatismo craneoencefálico leve o moderado y resulta de lesiones por cizallamiento, estiramiento o torsión de los axones neuronales. Se observa principalmente en la unión entre la sustancia gris y la sustancia blanca, donde los axones neuronales penetran en la sustancia blanca, que es más densa, mielinizada y contiene menos líquido. Las fuerzas de cizallamiento causan el estiramiento de los axones neuronales, y el daño subsecuente al citoesqueleto puede conducir a la hinchazón axonal, aumento de la permeabilidad, entrada de calcio, desprendimiento y muerte axonal. La necrosis laminar difusa se observa típicamente en la autopsia (40).

2.1.2. Evaluación

El nivel de conciencia (LOC), el estado mental alterado (AMS), la amnesia postraumática (PTA) y la escala de coma de Glasgow (GCS) se utilizan para evaluar la gravedad del traumatismo craneoencefálico (TCE). Estudios recientes también recomiendan el uso de herramientas portátiles de evaluación cognitiva en el momento del TCE como un posible indicador de los efectos a largo plazo (41).

Una evaluación integral debe incluir las siguientes herramientas:

- **Historia clínica y presentación:** con una evaluación neurológica exhaustiva (puntuación en la escala de coma de Glasgow) y una evaluación psiquiátrica, que incluya la evaluación cognitiva.
- **Laboratorios:** los niveles séricos de dos biomarcadores, la proteína ácida fibrilar glial (GFAP) y la ubiquitina hidrolasa C-terminal (UCH-L1), se correlacionan con

el grado de lesión cerebral, siendo la GFAP la más confiable hasta 7 días después del impacto. Estas proteínas se liberan de los astrocitos y neuronas cuando están dañados.

- **Neuroimagen: la tomografía computarizada (TC) de cabeza y la resonancia magnética (RM)** se utilizan para medir los cambios en los parámetros anatómicos o fisiológicos del TCE, como hemorragia, edema, lesión vascular y presión intracraneal. Sin embargo, en la mayoría de los casos de TCE leve, la TC y la RM no suelen mostrar anomalías.

2.1.3. Tratamiento

El tratamiento de los síntomas psiquiátricos posteriores a una conmoción cerebral o un traumatismo craneoencefálico leve debe basarse en factores individuales y en la naturaleza y gravedad de los síntomas. Este tratamiento puede incluir modalidades fisioterapéuticas, psicoterapéuticas y farmacológicas (41,42).

- **Rehabilitación física:** El TCE puede provocar una disminución de la salud global a corto y largo plazo, tanto física como conductual, y aumentar el riesgo de discapacidad, dolor y minusvalía, como dificultades para volver al trabajo o mantener redes de apoyo social. Las terapias de rehabilitación, como la fisioterapia, la terapia ocupacional, la terapia del habla y el lenguaje, junto con dispositivos y tecnologías de asistencia, pueden ayudar a los pacientes a fortalecer sus habilidades para realizar las actividades de la vida diaria.
- **Psicoterapia:** La educación inicial, los grupos de apoyo a largo plazo (centrados en los síntomas y el proceso), la educación familiar y la atención a cuestiones sociales como las financieras, legales y de transporte son componentes esenciales en el manejo del TCE.

La terapia basada en realidad virtual y videojuegos, utilizada para mejorar el equilibrio, la coordinación y abordar problemas cognitivos como la atención y la concentración, se está evaluando en ensayos clínicos a gran escala para demostrar su eficacia.

- **Medicamentos**

Para el dolor de cabeza: Depakote, AINE y triptanos pueden considerarse, dado que el dolor de cabeza es el síntoma más común asociado con estas condiciones.

Antidepresivos ISRS: Citalopram: 10 mg al día durante la primera semana, incrementando a 20 mg al día si se tolera, con una dosis máxima de hasta 80 mg al día si es necesario.

Sertralina: 25 mg al día, aumentando semanalmente en incrementos de 25 mg, hasta una dosis máxima de 200 mg/día para tratar la depresión.

Anticonvulsivos: Utilizados para la estabilización del estado de ánimo y la prevención de convulsiones.

Antipsicóticos atípicos: Indicados para tratar la agitación e irritabilidad, pudiendo utilizarse betabloqueantes en casos graves.

Agentes dopaminérgicos: Empleados para mejorar la concentración y el enfoque.

Inhibidores de la colinesterasa/potenciadores cognitivos: Utilizados para mejorar la memoria.

Agentes atípicos: Buspirona (Buspar): para la estabilización emocional.

- **Manejo de la disfunción del sueño**

Inmediatamente después del TCE: Es común experimentar dificultades para conciliar el sueño y despertares frecuentes. A largo plazo, es más habitual la somnolencia excesiva (43).

Fase aguda (menos de 3 meses): Proporcionar educación sobre la conmoción cerebral y los cambios en la calidad y duración del sueño que pueden ocurrir. Ofrecer información sobre buenos hábitos de sueño con sugerencias específicas para mejorar la calidad y duración del sueño, como mantener un horario regular para acostarse. Los medicamentos para dormir pueden ser útiles a corto plazo (43):

Zolpidem: 5 mg por la noche; si no se observan buenos resultados después de 3 noches, aumentar a 10 mg por la noche.

Prazosina: 1 mg antes de acostarse durante 3 días, aumentando a 2 mg antes de acostarse hasta el día 7 si es necesario.

Fase crónica (más de 3 meses): Revisar los medicamentos actuales y otras condiciones de salud para identificar factores que podrían contribuir a los trastornos crónicos del sueño, como el dolor crónico o las condiciones psiquiátricas comórbidas.

Considerar la realización de un estudio del sueño para obtener evidencia objetiva de los trastornos del sueño y descartar la apnea del sueño u otros trastornos. Evaluar la posibilidad de un curso de terapia cognitivo-conductual (TCC) centrada en el sueño (43).

Hipotermia: Los estudios han mostrado cierta controversia en la viabilidad de esta práctica, dependiendo de las características del paciente (edad, puntuación inicial en la escala de coma de Glasgow, presencia o ausencia de anomalías pupilares y clasificación de la gravedad de la lesión basada en tomografía computarizada). En general, ha crecido la creencia de que enfriar el cuerpo a temperaturas sistémicas de aproximadamente 34°C a 35°C ayuda a reducir la lesión secundaria y mejorar los resultados conductuales. Los estudios sugieren que esto ocurre debido a la capacidad de la hipotermia para suprimir la respuesta inflamatoria postraumática, preservando así la barrera hematoencefálica y reduciendo la liberación de citocinas y glutamato (43).

Medidas médicas para reducir la presión intracraneal: Elevar la cabecera de la cama a 30 grados, la hiperventilación transitoria, la terapia hiperosmolar, el enfriamiento terapéutico y el coma inducido médicamente son algunas de las medidas empleadas para reducir la presión intracraneal. Algunos pacientes también requerirán un monitoreo constante de la presión intracraneal (43).

Medidas quirúrgicas para reducir la presión intracraneal: Esto implica la evacuación del hematoma intracraneal o craneotomía descompresiva (44,45)

2.1.4. Manitol

2.1.4.1. Introducción

El manitol cuenta con la aprobación de la FDA para reducir la presión intracraneal asociada con el edema cerebral y para disminuir la presión intraocular. Además, se utiliza por inhalación como terapia complementaria en la fibrosis quística. Asimismo, el manitol promueve la diuresis en casos de lesión renal aguda, ayudando en la prevención o el tratamiento de la fase oligúrica y facilitando la eliminación de sustancias tóxicas y metabolitos.

2.1.4.2. Indicaciones

El manitol intravenoso ha sido aprobado para reducir la presión intracraneal asociada con el edema cerebral y para tratar la presión intraocular refractaria a otras terapias (46,47).

El manitol es un azúcar lineal simple de 6 carbonos con un metabolismo mínimo. Al administrarse por vía intravenosa, es rápidamente excretado por los riñones. Su absorción por vía oral es deficiente. A continuación, se describen los mecanismos de acción del manitol para las indicaciones aprobadas por la FDA.

- **Aumento de la presión intracraneal:** El manitol puede utilizarse para reducir la presión intracraneal administrándolo por vía intravenosa. Al introducirse en el plasma, el manitol actúa como un nuevo soluto, incrementando la tonicidad plasmática. Debido a que no puede atravesar una barrera hematoencefálica intacta, esta mayor tonicidad permite extraer agua del parénquima cerebral hacia el espacio intravascular. El manitol, junto con el agua, es transportado a los riñones y excretado en la orina (48).

El manitol causa una deshidratación leve de las células cerebrales al extraer agua intracelular y trasladarla al torrente sanguíneo. Una vez que el manitol llega a los riñones, se filtra en la orina. En el proceso, el manitol urinario sigue extrayendo agua, lo que resulta en diuresis (aumento de la micción).

2.1.4.3. Administración

- **Formas farmacéuticas y concentraciones disponibles:** La FDA ha aprobado formulaciones de manitol tanto intravenosas (IV) como inhaladas.

Intravenoso: Las concentraciones de manitol varían entre el 5% (5 g de manitol disueltos en 100 ml de líquido) y el 25% (25 g de manitol disueltos en 100 ml de líquido). Habitualmente, se utiliza una solución de manitol al 20% (20 g de manitol disueltos en 100 ml de líquido) que contiene una osmolaridad 1.098 mOsmol/L (49).

Inhalado: Para la prueba de provocación bronquial, el manitol está disponible en dosis de 5 mg, 10 mg, 20 mg y 40 mg de polvo seco por cápsula.

Existen cápsulas de manitol inhaladas con una dosis de 40 mg para tratar la fibrosis quística.

Dosis para adultos: En caso de aumento de la presión intracraneal o intraocular, las dosis varían de 0,25 g/kg a 2 g/kg, administradas por vía intravenosa durante 30 a 60 minutos. Los efectos del fármaco se observan en un plazo de 5 a 10 minutos y duran hasta aproximadamente 6 horas.

- Para prevenir o tratar la oliguria, se recomienda una dosis de prueba intravenosa de 0,2 g/kg para asegurar una respuesta en la diuresis. Se

puede ajustar una infusión de manitol para lograr un flujo de orina de 30 a 50 ml/h.

- Se recomienda una dosis de 0,25 g/kg a 2 g/kg para facilitar la excreción de materiales tóxicos. El uso de manitol debe suspenderse si el paciente recibe más de 200 g sin beneficio.
- Para la prueba de hiperreactividad bronquial, cada kit contiene dosis graduadas de cápsulas de polvo seco y un inhalador de un solo uso diseñado para una sola prueba de provocación bronquial. Las cápsulas de manitol inhalado se recomiendan solo para adultos que hayan pasado la prueba de tolerancia a la hiperreactividad al manitol inhalado. Cada kit de prueba de manitol incluye dosis graduadas de cápsulas de manitol en polvo seco y un inhalador de un solo uso para una sola prueba de provocación bronquial. El paciente debe inhalar el contenido de las cápsulas de forma incremental hasta que se produzca una respuesta positiva o se agoten todas las cápsulas (dosis total máxima de 635 mg).
- Para el tratamiento de la fibrosis quística, la inhalación oral recomendada es de 400 mg (o 10 cápsulas) dos veces al día, una por la mañana y otra por la noche, y la última dosis se administra de 2 a 3 horas antes de acostarse. Esta es también la dosis recomendada para niños de 6 años o más (49).

2.1.4.4. Efectos adversos

Las reacciones adversas a los medicamentos asociadas con el uso de manitol incluyen:

- Enmascaramiento o empeoramiento de la deshidratación, ya que el manitol provoca diuresis.
- Precipitación de insuficiencia cardíaca debido a los rápidos cambios de líquido a medida que el agua ingresa al compartimento intravascular.
- Empeoramiento de las anomalías electrolíticas debido al desplazamiento de agua libre hacia el espacio intravascular. Estas anomalías pueden incluir hiponatremia, hipocalcemia e hipocalcemia.
- La precipitación de cristales a bajas temperaturas puede provocar daños vasculares y en los órganos terminales.

El manitol atraviesa la pared vascular, aunque de manera limitada, y pasa con mayor facilidad a través de vasos lesionados, como en pacientes con hemorragia intracraneal. La administración frecuente de manitol puede permitir que el fármaco cruce la barrera hematoencefálica y agrave el edema cerebral al atraer agua hacia el cerebro en lugar de extraerla. Esto es especialmente relevante en niños con hiperemia cerebral (50).

2.1.4.5. Contraindicaciones

Existen múltiples contraindicaciones para administrar manitol, entre ellas:

- Anuria por enfermedad renal
- Edema pulmonar o congestión pulmonar grave
- Hemorragia intracraneal activa
- Deshidratación severa
- Insuficiencia cardíaca progresiva
- Hipersensibilidad conocida al manitol
- No pasar la prueba de tolerancia al manitol.

2.1.5. Solución Salina Hipertónica

2.1.5.1. Introducción

Estos medicamentos han demostrado mayor seguridad y efectos beneficiosos en comparación con el manitol. En estudios animales, han evidenciado efectos a nivel celular y bioquímico en el tejido cerebral. Estas sustancias incrementan el gradiente osmótico del plasma, provocando deshidratación del tejido sano y disminuyendo la presión intracraneal. Poseen un efecto osmótico superior al del manitol, lo que aumenta el volumen intravascular circulante y la presión arterial media, permitiendo una reducción sostenida y prolongada de la presión intracraneal. Además, se ha comprobado que incrementan la postcarga junto con la presión arterial media, confirmando su efecto inotrópico (51).

Las concentraciones utilizadas para el tratamiento de la presión intracraneal en pacientes con TEC moderado a grave varían entre el 2% y 23,4%; existiendo mayor literatura para el uso del 3%, 7.5% y 23,4% (52).

Tabla 1. Características de las soluciones de cloruro de sodio hipertónico intravenoso para el tratamiento del edema cerebral

	2% de NaCl	3% de NaCl	5% de NaCl	7,5% de NaCl	10% de NaCl	14,6% de NaCl	23,4% de NaCl
Concentración de sodio, mEq/L	342	513	856	1.293	1.711	2.500	4.004
Osmolalidad, mOsm/L	684	1.027	1.711	2.566	3.422	5.000	8.008
Comercialmente formulación disponible	No	Solución intravenosa	Solución intravenosa	No	No	Viales para inyección	Viales para inyección
Dosis en bolo para edema cerebral ²²	250 ml:	250 ml o 2,5-5,0 ml/kg:	100 ml:	2-4 mL/kg o 100 ml:	75 ml	24-48 ml	30 ml (0,686-2,0 ml/kg).

Abreviaturas: IV, intravenoso; NaCl, cloruro de sodio.

Holden et al. (2022)

2.1.5.2. Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de estas sustancias aún no se ha dilucidado completamente. Sin embargo, se sabe que la autorregulación y la tonicidad de los vasos sanguíneos dependen de la viscosidad sanguínea y de la presión arterial media. Estas sustancias mejoran la viscosidad sanguínea, lo que estimula la vasoconstricción y permite un flujo sanguíneo cerebral más efectivo. Esto disminuye el volumen sanguíneo cerebral y, por ende, la presión intracraneal. Además, mejoran la capacidad de deformación de los eritrocitos y su flujo en los vasos sanguíneos (reología), facilitando la llegada de oxígeno a los tejidos aún no lesionados pero susceptibles de daño (53).

Dado que no es una sustancia que facilite la diuresis osmótica, puede permanecer en el compartimento intravascular durante períodos prolongados, evitando la aparición de lesiones renales agudas y mejorando la función renal. A nivel molecular, estas sustancias restauran el potencial de membrana, lo que ayuda a mantener la integridad de la barrera hematoencefálica. Además, modulan la respuesta inflamatoria en el tejido lesionado, disminuyendo la adherencia de los leucocitos al endotelio y limitando el área afectada. (54)

2.1.5.3. Efecto osmótico

Este efecto es inmediato y se ha demostrado que una infusión de solución salina hipertónica al 7.5% con dextrano puede aumentar el volumen intravascular hasta cuatro veces el volumen infundido en cuestión de minutos tras la infusión (55). El equilibrio osmótico se alcanza aproximadamente 4 horas después de una dosis en

bolo, y el efecto neto de la solución salina con dextrano al 7.5% es incrementar el volumen plasmático en 750 ml por cada litro administrado. Esto representa una mejora sustancial en comparación con los 300 ml de expansión del volumen plasmático logrados con la administración de 1 litro de cristaloides (56).

2.1.5.4. Supervivencia y resultados neurológicos

Pocos estudios han evaluado la discapacidad neurológica a largo plazo como medida de resultado, aunque varios estudios y metaanálisis han examinado los beneficios de supervivencia asociados con el uso de solución salina hipertónica. A pesar de que una encuesta reciente en una base de datos en línea de Austria mostró una correlación positiva entre el uso de solución salina hipertónica y la supervivencia, una revisión exhaustiva de la evidencia no respalda esta conclusión (57). Tseng y colegas publicaron recientemente sus hallazgos sobre el uso de solución salina hipertónica al 23.5% en casos de hemorragia subaracnoidea (58). Los resultados indicaron que la mejora del flujo sanguíneo cerebral estaba asociada con una mejoría significativa en los resultados. Sin embargo, el artículo no aclara por qué el flujo sanguíneo cerebral no mejoró en los pacientes con resultados desfavorables, a pesar de que todos recibieron el mismo bolo de solución salina hipertónica (59).

2.1.5.5. Daños neurológicos y psiquiátricos

El TEC provoca lesiones, alteraciones, cambios, trastornos y un deterioro cognitivo evidente al momento del impacto en un accidente traumático, en el encéfalo y sus partes principales como el cerebro, tallo cerebral, cerebelo, así como también provoca daños en la bóveda craneal, tejidos blandos epicraneales, que se ven afectados de manera directa al adecuado funcionamiento y desarrollo normal de las actividades de instrumentación, motoras y ejecutoras necesarias en la vida cotidiana (60).

El daño neurológico y psiquiátrico más severo son las alteraciones sensorio motora, alteración en la función ejecutora, amnesia, y el deterioro cognitivo. Sin embargo, todos pacientes que ha sido víctimas de un traumatismo craneoencefálico, tiene a presentar altos índices de discapacidad en cualquier área de sus funciones, es decir que no existe evidencias de que los pacientes que sufrieron traumas craneoencefálicos hayan quedado ilesos, sin secuela alguna por el contrario estos pacientes en su gran mayoría tienden a presentar limitaciones degenerativas irreversibles por lo que requieren de una rehabilitación especializada y constante para

poder seguir con sus vidas e intentar ser los más independiente posibles y de esta manera tener la posibilidad de llevar una vida de calidad (61).

2.1.6. Pronóstico

Definido como el resultado probable de la evolución de una enfermedad; la probabilidad de recuperación, de que la enfermedad reaparezca o su mortalidad (62).

El pronóstico depende de la etiología subyacente y de la gravedad de la presentación. Las personas que presentan una baja puntuación en la escala de Glasgow al ingreso suelen tener los peores resultados. Incluso aquellos que sobreviven enfrentan una recuperación prolongada y, a menudo, quedan con déficits neurológicos residuales. La recuperación completa puede tardar meses o incluso años (62,63).

2.1.7. Factores de riesgo de un mal pronóstico

El pronóstico de una lesión cerebral grave depende de una variedad de factores, incluidas las características iniciales del paciente (como son su edad, sus funciones vitales iniciales, la presencia o no de comorbilidades entre otros) la gravedad de la lesión cerebral traumática y la aparición de complicaciones médicas y lesiones cerebrales secundarias.

Los factores que se han asociado con peores resultados incluyen (64).

- Puntuación más baja en la Escala de Coma de Glasgow (GCS) en el momento de la presentación (especialmente la puntuación motora de la GCS)
- Puntuación inferior del Esquema completo de falta de respuesta (FOUR)
- Presencia de anomalías graves en la TC (hemorragia subaracnoidea, borramiento cisternal, desplazamiento de la línea media, leucoaraiosis)
- Función pupilar deteriorada
- Edad avanzada
- Lesiones extracraneales asociadas y complicaciones
- Hipotensión
- Hipoxemia
- Pirexia
- Presión intracraneal elevada (PIC)
- Presión de perfusión cerebral reducida (PPC)

- Diátesis hemorrágica (recuento bajo de plaquetas, parámetros de coagulación anormales).

2.1.8. Mortalidad y resultados funcionales

El traumatismo craneoencefálico es una de las principales causas de muerte y discapacidad a largo plazo en pacientes con politraumatismos. La mayoría de las muertes se produjeron durante la hospitalización inicial. En un estudio de 92 muertes entre pacientes con TCE moderado a grave, 30 (33 por ciento) ocurrieron dentro de los tres días posteriores a la lesión y 64 (70 por ciento) dentro de las primeras dos semanas (63).

En un TEC grave aproximadamente un tercio de los pacientes morirán y aproximadamente la mitad sufrirán una discapacidad grave a largo plazo. Sin embargo, múltiples estudios indican que proporciones significativas (30 a 65 por ciento) de pacientes con TEC grave recuperarán al menos una independencia limitada, y que la recuperación funcional después de un TEC grave puede ocurrir muy lentamente, extendiéndose más allá de incluso 6 a 12 meses (37). Aproximadamente entre el 5 y el 27 por ciento de los pacientes con TCE grave son dados de alta de cuidados agudos en estado vegetativo. Si bien la mayoría de estos pacientes recuperan la conciencia durante el año siguiente, la mayoría permanece gravemente discapacitada. Los resultados son algo mejores para aquellos en un estado de conciencia mínima (63).

En un TEC moderado aproximadamente entre el 10 y el 20 por ciento de los pacientes con TCE moderado morirán, mientras que aproximadamente tres cuartas partes alcanzarán la independencia funcional (62), aunque la mayoría de los pacientes con TCE moderado se recuperarán hasta alcanzar una independencia funcional completa a largo plazo, el pronóstico no es uniformemente benigno. Pueden producirse secuelas cognitivas en más de la mitad de los pacientes, y solo aproximadamente el 20 por ciento vuelve a su nivel inicial de funcionamiento (62). Entre los pacientes con TCE moderado, el logro educativo previo al trauma se asocia con mayores probabilidades de recuperación sin discapacidad (64).

2.2. Definición de términos básicos

- Traumatismo encéfalo craneal (TEC): Es un trauma frecuente con una alta

morbilidad asociada en cual puede generar secuelas graves debido a lesiones primarias y secundarias del cerebro (65)

- **Presión intracraneal (PIC):** Presión que existe dentro de la bóveda craneal y es la consecuencia de la interacción entre cerebro, LCR y sangre cerebral (66).
- **Terapia Osmótica:** Es una medida de primera línea que permite el suministro de manitol o soluciones hipertónicas dependiendo si un paciente neurocrítico es hipotenso o hipertenso para reducir su presión intracraneal.
- **Manitol:** Es un diurético y un auxiliar para el diagnóstico renal relacionado con el sorbitol y para disminuir las presiones intracraneales (67).
- **Solución salina hipertónica:** Solución que tiene una presión osmótica mayor que la de la solución salina fisiológica (68).

2.3. Hipótesis

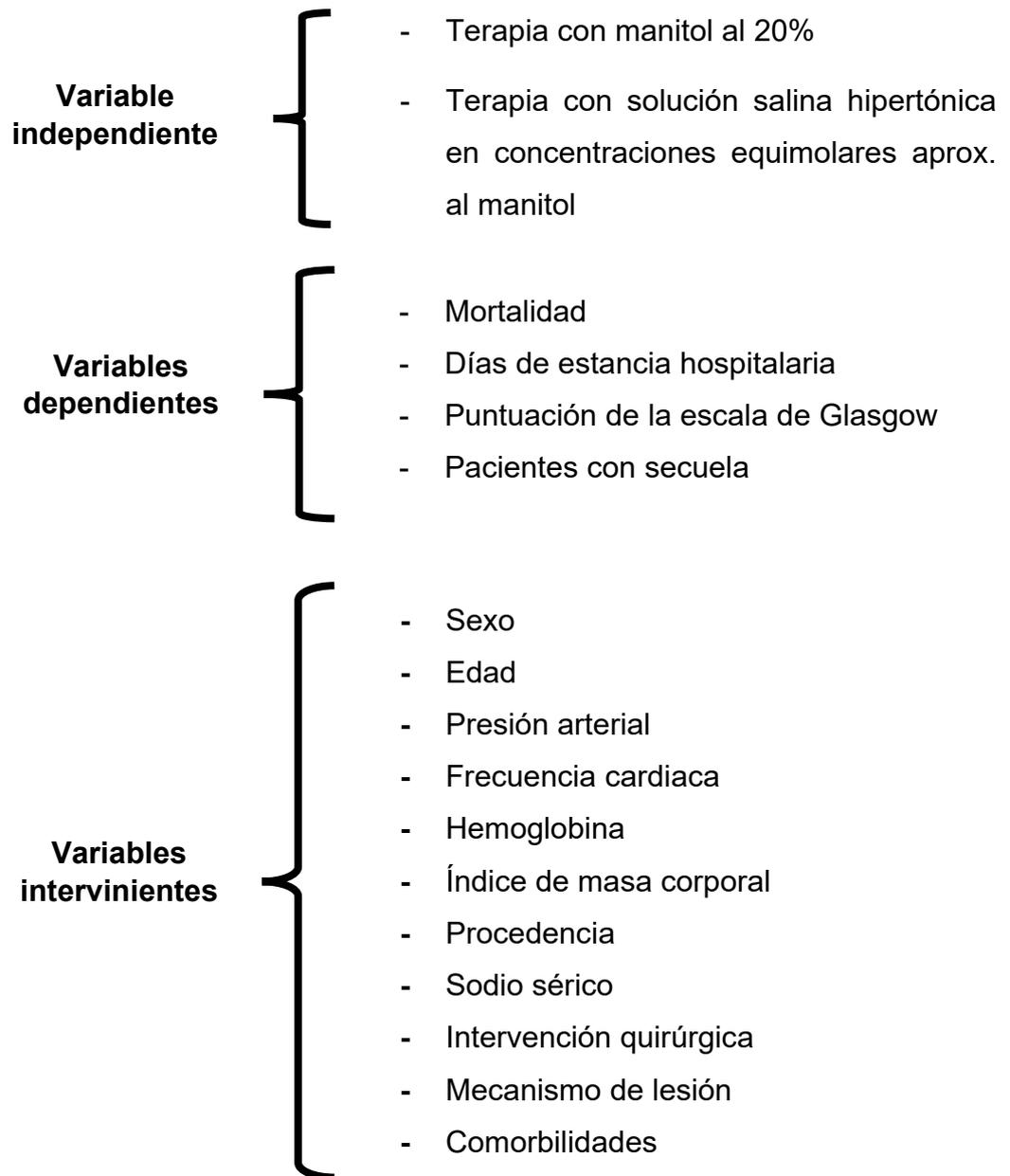
2.3.1. Hipótesis general

Existe mayor efectividad con el uso de la solución salina hipertónica a comparación del manitol en pacientes con traumatismo craneoencefálico en dos hospitales del Cusco, 2018-2024

2.3.2. Hipótesis específicas

- La mortalidad es menor con el uso de la solución salina hipertónica a comparación del manitol en pacientes con traumatismo craneoencefálico en dos hospitales del Cusco, 2018-2024
- El tiempo de estancia hospitalaria es menor con el uso de la solución salina hipertónica a comparación del manitol en pacientes con traumatismo craneoencefálico en dos hospitales del Cusco, 2018-2024
- La escala de Glasgow al alta tiene mayor puntaje con la solución salina hipertónica a comparación del manitol en pacientes con traumatismo craneoencefálico en dos hospitales del Cusco, 2018-2024
- La cantidad de pacientes con secuela es menor con la solución salina hipertónica a comparación del manitol en pacientes con traumatismo craneoencefálico en dos hospitales del Cusco, 2018-2024

2.4. Variables



2.5. Definiciones operacionales

Variable	Definición Conceptual	Dimensiones	Indicador	Tipo de variable	Escala de medición	Instrumento de medición	Expresión final de la variable	Definición operacional
VARIABLE INDEPENDIENTE								
Terapia con manitol al 20%	Es un polio natural que se usa principalmente por sus propiedades diuréticas osmóticas que permite la reducción de la presión intracraneal	Uso de manitol	Si No	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Aplicación o no de manitol. Aplicación o no de la solución salina hipertónica	Se definirá de acuerdo al tipo de terapia utilizada en el paciente con TEC moderado o grave
Terapia con solución salina hipertónica	Es una solución salina que contiene del 3% al 23.4% de cloruro de sodio la cual sirve para el tratamiento de la hipertensión intracraneal	Uso de solución salina hipertónica	Si No					
VARIABLE DEPENDIENTE								
Mortalidad	Muerte notificada en pacientes con traumatismo craneoencefálico		Si No	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Defunción notificada en la historia clínica con uso de tratamiento en UCI: Manitol o HSS	Se definirá como la defunción descrita en la historia clínica de acuerdo al tratamiento que se empleó
Duración de estancia hospitalaria	Periodo de confinamiento de un paciente en un hospital o centro de		Días en UCI Días en hospitalización	Cuantitativa	Discreta	Historia clínica	Días en UCI Días en hospitalización	Días desde el ingreso hasta el alta del paciente en UCI, y días

	salud o áreas específicas dentro del hospital							desde el ingreso hasta el alta en hospitalización
Escala de Glasgow	Es una escala de aplicación neurológica que permite medir el nivel de conciencia de una persona		Puntuación obtenida de acuerdo a evaluación del paciente	Cuantitativa	Discreta	Historia clínica	- Severo: 3 a 8 puntos. - Moderado: 9 a 12 puntos - Leve: 13 a 15 puntos	Se definirá como el puntaje de acuerdo a las escalas obtenidos en la medición en los pacientes al alta hospitalaria
Secuelas	cualquier tipo de efecto residual, o resultado permanente, derivado de una enfermedad o lesión.	-	Si No	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Presencia o no de secuela post TEC	Se definirá como la presencia de secuela descrita en la historia clínica de los pacientes al alta del servicio de UCI

Variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Indicador	Escala de medición	Instrumento de medición	Expresión final de la variable	Definición operacional
VARIABLES INTERVINIENTES							
Edad	Tiempo de vida de una persona desde el momento de su nacimiento hasta la actualidad	Cuantitativa	Número de años cumplidos	Razón	Historia clínica del paciente	Edad: años cumplidos):___	Se definirá como la edad al número de años cumplidos al momento del ingreso a Emergencia
Sexo	División por características fisiológicas y sexuales con las que se nace	Cualitativa	Sexo: Femenino o Masculino	Nominal	Historia clínica del paciente	Sexo: Femenino () Masculino ()	Se definirá como el sexo el fenotipo y genotipo correspondiente al paciente y se expresará como Femenino o Masculino
						Delgadez	El IMS se definió como la relación

Índice de Masa Corporal	Manera estandarizada para definir peso adecuado acorde a la estatura	Cuantitativa	Es la ecuación entre el peso dividido por estatura al cuadrado	Nominal	Historia clínica del paciente	Normal Sobrepeso Obesidad I Obesidad II Obesidad III	entre peso y su estatura: - Bajo: < 18.5 - Normal: 18.5-24.9 - Sobrepeso: 25.0-29.9 - Obesidad I: 30.0 - 34.9 - Obesidad II: 35.0 - 39.9 - Obesidad III: > 40
Procedencia	Departamento, provincia y distrito de donde proviene	Cualitativa	Rural o Urbano	Nominal	Historia clínica del paciente	Rural () Urbano ()	Procedencia se definirá como urbano o rural según la información de acuerdo al registro en la historia clínica.
Mecanismo de lesión	Tipo de cambio brusco de energía que genera un TEC mediante la deformación craneal y las ondas de choque.	Cualitativa	Lesión por accidente de tráfico, caída desde una altura, lesión por arma de fuego, otros	Nominal		Accidente de tráfico () Caída de una altura () Arma de fuego () Otro:...	Se definirá de acuerdo al tipo de lesión que causó el TEC en el paciente.
Comorbilidades	Presencia de enfermedades coexistentes o adicionales en relación al diagnóstico inicial o con respecto a la condición señalizadora sujeto del estudio	Cualitativa	Hipertensión arterial, Diabetes mellitus, EPOC, IRA, Enfermedades cardiovasculares, Otro	Nominal	Historia clínica del paciente	Hipertensión arterial () Diabetes mellitus () EPOC () IRA () Enfermedades cardiovasculares () Otro:.....	Se definirá la variable comorbilidad médica como la enfermedad médica distinta a TEC que presente el paciente.

Frecuencia Cardíaca	Número de veces que se contraen los ventrículos cardíacos por unidad de tiempo, normalmente por minuto	cuantitativa	Latidos por minuto (lpm)	discreta	Historia clínica del paciente	Latidos por minuto (Lpm)	Se definirá como la cantidad de pulsaciones por min. Medida por pulsioxímetro o manualmente de una arteria del cuerpo o auscultación directa del corazón.
Presión arterial	Presión sanguínea en las arterias, determinado por lo general con un esfigmomanómetro en el brazo, y representa la presión arterial en la arteria braquial	cuantitativa	Milímetros de Mercurio (mmHg)	razón	Historia clínica del paciente	Presión arterial sistólica /presión arterial diastólica	Presión sanguínea en las arterias, determinado por un esfigmomanómetro en el brazo
Sodio sérico	Evaluación de la cantidad de sodio en la sangre del paciente en estudio	cuantitativa	mEq/l	discreta	Historia clínica del paciente	Nivel de sodio en sangre expresada en miliequivalentes por litro	Concentración de sodio obtenida de un análisis de gases arteriales
Intervención quirúrgica	Procedimiento para extirpar o reparar una parte del cuerpo, o para determinar si hay una enfermedad. En el TEC se describe principalmente la craniectomía descompresiva.	cualitativa	Si No	nominal	Historia clínica del paciente	Paciente que ingreso o no a sala para el acto quirúrgico	Se definirá como la intervención quirúrgica descrita en la historia clínica de los pacientes antes o después del tratamiento con agente hiperosmolar

CAPITULO III: METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN

3.1. Tipo de investigación

Es de tipo analítico ya que busca establecer una asociación entre las variables independientes y las variables dependientes (69).

3.2. Diseño de la investigación

El presente estudio tendrá el diseño observacional de cohorte retrospectivo

- **Observacional:** Según Manterola, los estudios observacionales son aquellos donde la variable de estudio no es controlado ni permite intervención (70). En este estudio, no se realizará manipulación ni se tendrá control directo sobre las variables independientes.
- **Cohorte:** Porque la recopilación de información, datos y el seguimiento es en un intervalo de tiempo designado (69).
- **Retrospectivo:** Porque se realizará con la captación de participantes desde su ingreso hospitalario hasta el alta o defunción entre los años 2018 a junio del 2024.

3.3. Población y muestra

3.3.1. Descripción de la población

La población fue conformada por pacientes con diagnóstico de TEC moderado y grave ingresados al servicio de UCI y que se atendieron en el Hospital Regional y Hospital Antonio Lorena del Cusco entre los años 2018 a junio del 2024 y que hayan sido tratados con solución salina hipertónica y manitol. El Hospital Regional del Cusco presentó en este periodo un total de 176 pacientes y el Hospital Antonio Lorena en este mismo periodo presento 169 pacientes, haciendo un total de 345 de población.

3.3.2. Criterios de inclusión:

- Personas ≥ 18 que tuvieron diagnóstico de traumatismo craneoencefálico moderado a grave.
- Pacientes con TEC y hayan estado en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional y Hospital Antonio Lorena del Cusco.
- Pacientes que recibieron terapia con manitol al 20% o Solución salina hipertónica en sus concentraciones equimolares (aprox.) al manitol.

3.3.3. Criterios de exclusión

- Pacientes con registros médicos y laboratoriales incompletos
- Pacientes con insuficiencia hepática, falla renal, falla cardíaca o shock hipovolémico
- Pacientes con comorbilidades neurológicas preexistentes al TEC
- Pacientes con tratamiento combinado de Manitol al 20% con Solución Salina Hipertónica.

3.4. Muestra: tamaño de muestra y método de muestreo

3.4.1. Unidad de muestreo

Personas con diagnóstico definitivo de TEC moderado o grave con tratamiento de manitol o solución salina hipertónica en el Hospital Regional y Hospital Antonio Lorena del Cusco entre los años 2018 a junio del 2024.

3.4.2. Tipo de muestreo

El tipo de muestreo es no probabilístico por conveniencia porque se incluyó a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión disponibles en el periodo y lugares establecidos, además que hayan sido tratados por los agentes que se intenta comparar.

3.4.3. Tamaño de muestra

Para el cálculo del tamaño de muestra se realizó un cálculo por cada objetivo planteado para obtener el mayor tamaño de muestra como mínimo necesario para nuestro estudio mediante el Software Epidat v. 4.2. mediante contraste de hipótesis para estudios de cohorte, estimando con un nivel de confianza del 95%, un poder estadístico de 80% y según datos de un estudio previo titulado “**Comparación de manitol y solución salina hipertónica para el tratamiento de la hernia cerebral sospechada durante el manejo prehospitalario de pacientes con traumatismo craneoencefálico**” (24), donde consideramos como variable la frecuencia de mortalidad en UCI en el grupo que usó solución salina hipertónica en concentraciones equimolares al (45%) y con un riesgo relativo a detectar de 0.68 con una razón de expuestos y no expuestos de 1:1, obteniendo un tamaño de muestra de 172, ajustando un 20% de pérdidas de historias clínicas por datos incompletos o instrumento de recolección mal completados se calcula una muestra total de 215 participantes.

[2] Tamaños de muestra. Estudios de cohorte:

Datos:

Riesgo en expuestos:	45,000%
Riesgo en no expuestos:	66,176%
Riesgo relativo a detectar:	0,680
Razón no expuestos/expuestos:	1,00
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	86	86	172

*Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 sin corrección por continuidad.
Se ajusta el cálculo por un estimado del 20% de pérdidas
--> $172/(1-0.2) = 215$

Se distribuirá como:
Expuestos: 107 participantes
No expuestos: 107 participantes |

3.5. Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de datos

3.5.1. Técnica

Se presentó al Hospital Regional y Hospital Antonio Lorena la autorización de la Universidad para la ejecución del protocolo y se solicitó el permiso mediante un comité para la revisión de historias clínicas de la población objetivo.

Acceso historial clínico: Se solicitó acceso a la información estadística e historias clínicas de los pacientes que cumplan con diagnóstico de TEC, hospitalizados en el servicio de UCI desde el año 2018 hasta junio del 2024. Ello nos brindó información relevante sobre datos laboratoriales y la medicación que recibieron durante su estancia hospitalaria.

3.5.2. Instrumento

Se utilizó una ficha de recolección de datos diseñada específicamente para este estudio. Esta ficha contuvo las variables a investigar, datos sociodemográficos como sexo, edad, procedencia (urbano, rural), datos hospitalarios y comorbilidades.

La ficha de recolección de datos constó de 20 ítems con preguntas para marcar y rellenar, tomando un tiempo estimado de 8 minutos por ficha y un tiempo de recolección de todas las fichas de aproximadamente 2 semanas.

Dicha ficha previamente fue validada por juicio de 5 médicos expertos o especialistas y el método de validación fue utilizando el método de distancia al punto medio (DPP).

3.6. Plan de análisis de datos

Se ingresó los datos recolectados en una hoja de cálculo en el programa Microsoft Excel 2023. En el análisis de datos se utilizó el paquete estadístico Stata v. 15.0. Posterior a la descarga de las bases se realizó la depuración correspondiente para la obtención de una base única.

En el análisis univariado, se utilizó para describir las características generales de la muestra; para las variables categóricas, se expresaron con frecuencias y proporciones ponderadas, mientras que para las variables numéricas se expresaron mediante medidas de tendencia central y dispersión mediante el análisis de normalidad de Kolmogorov-Smirnov debido a que el tamaño de muestra fue mayor a 50 participantes. Si la variable siguió una distribución normal se presentaron las medias y desviaciones estándar y si la variable no siguió una distribución normal, se presentaron las medianas y rangos intercuartílicos (RIC). En el análisis bivariado, se usó para evaluar la asociación entre las variables estudiadas. Se realizaron cruces de variables entre las variables independientes y dependientes. Para la comparación de variables categóricas se usó la prueba de Chi² para aquellos cuyas frecuencias esperadas para cada categoría sea al menos 1 y no más del 20% de las categorías con frecuencias esperadas inferiores a 5 de lo contrario se utilizó la prueba exacta de Fisher.

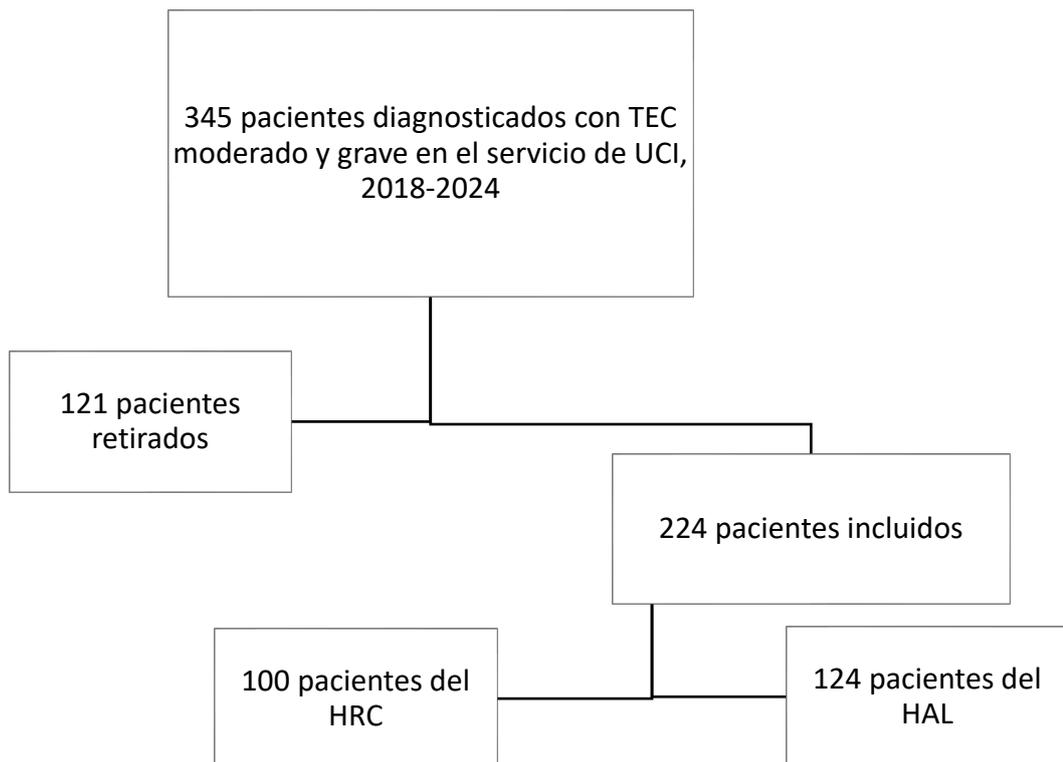
Para la comparación de variables continuas y categóricas se utilizó la Prueba de U Mann-Whitney para comparar las distribuciones de dos grupos cuando la variable no sigue una distribución normal.

En el análisis multivariado para evaluar la asociación entre las variables estudiadas incluyendo las variables intervinientes, se calcularon Riesgos relativos crudos (RRc) y ajustados (RRa), a través de modelos lineales generalizados con la familia Poisson. Finalmente, todos los estimados se presentarán con valores de intervalos de confianza al 95% (IC95%) y los valores de $p < 0.05$ serán considerados como significativos.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

4.1. RESULTADOS

Del total de la muestra obtenida (345 participantes) y aplicando los criterios de inclusión y exclusión se retiraron 121 participantes y se obtuvo como muestra final 224 participantes de los cuales 124 pertenecían al Hospital Antonio Lorena y 100 al Hospital Regional del Cusco.



Elaboración propia

4.1.1. ANALISIS DESCRIPTIVO

Tabla N° 1. Características generales de los pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico moderado y grave, en dos hospitales del Cusco, 2018-2024

CARACTERISTICAS GENERALES	TOTAL N (%)
Hospital de procedencia	
Hospital Regional del Cusco	100 (44.64)
Hospital Antonio Lorena	124 (55.36)
Año de diagnóstico	
2018	29 (12.95)
2019	30 (13.39)
2020	23 (10.27)
2021	27 (12.05)
2022	57 (25.45)
2023	35 (15.63)
2024	23 (10.27)

FUENTE: Elaboración propia a partir de base de datos-HRC/HAL

En la TABLA N° 1 del total de la población considerada para el presente estudio, un poco más de la mitad (55%) representaron pacientes atendidos en el Hospital Antonio Lorena respecto al 45% de los asistentes atendidos en el Hospital Regional del Cusco. Así mismo, en cuanto al año de diagnóstico, se aprecia en promedio un ascenso en el total de casos registrados en el último quinquenio, siendo el año 2022 el periodo en el cual se diagnosticaron la cuarta parte del total de pacientes incluidos en la muestra.

Tabla N° 2. Características sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico moderado y grave, en dos hospitales del Cusco, 2018-2024

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS		MANITOL N (%)	SSH N (%)
Edad		35 (24 – 59) ^a	34 (20 – 50) ^a
Sexo	Femenino	29 (23.4)	24 (24.0)
	Masculino	95 (76.6)	76 (76.0)
Procedencia	Urbano	40 (32.3)	49 (49.0)
	Rural	84 (67.7)	51 (51.0)

^a Variable expresada en función de mediana y rangos intercuartílicos (RIQ)

FUENTE: Elaboración propia a partir de base de datos-HRC/HAL

En la TABLA N° 2 sobre las características sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico de TEC moderado a grave, los pacientes que fueron tratados con manitol tenían 35 años (RIC 24-59), del mismo modo los pacientes tratados con SSH tenían 34 años (RIC 20-50), en ambos casos en su mayoría eran del sexo masculino (76.6% y 76% respectivamente) y tenían su residencia en zona rural preferentemente (67.7%) en aquellos tratados con manitol y 51% en aquellos tratados con SSH.

Tabla N° 3. Características clínicas de los pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico moderado y grave, en dos hospitales del Cusco, 2018-2024

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS		MANITOL N (%)	SSH N (%)
IMC	Delgadez	8 (6.5)	5 (5.0)
	Normopeso	57 (46.0)	53 (53.0)
	Sobrepeso	40 (32.3)	29 (29.0)
	Obesidad	19 (15.3)	13 (13.0)
	Obesidad I	16 (12.9)	12 (12.0)
	Obesidad II	3 (2.4)	1 (1.0)
	Obesidad III	0 (0.0)	0 (0.0)
Comorbilidades	No	111 (89.5)	95 (95.0)
	Sí	13 (10.4)	5 (5.0)
	Hipertensión arterial	5 (4.0)	3 (3.0)
	Diabetes mellitus	4 (3.2)	1 (1.0)
	EPOC	1 (0.8)	0 (0.0)
	IRA	0 (0.0)	0 (0.0)
	Otros	3 (2.4)	1 (1.0)
Mecanismo de acción	Accidente de tránsito	67 (54.0)	45 (45.0)
	Caídas	49 (39.5)	42 (42.0)
	Otros	8 (6.5)	13 (13.0)
Funciones vitales	PAS	117 (103-133) ^a	120 (110-130) ^a
	< 140 mmHg	101 (81.45)	82 (82.0)
	≥ 140 mmHg	23 (18.55)	18 (18.0)
	PAD	72 (60-80) ^a	74 (60-80) ^a
	< 90 mmHg	111 (89.52)	91 (91.0)
	≥ 90 mmHg	13 (10.48)	9 (9.0)
	Frecuencia cardíaca	92 (78-110) ^a	83 (73-109) ^a
	≤ 100 lat/min	80 (64.5)	71 (71.0)
	> 100 lat/min	44 (35.5)	29 (29.0)
	Hemoglobina	12.67±-2.38 ^b	13.06±-1.99 ^b
< 11 g/dl	27 (21.8)	13 (13.0)	
≥ 11 g/dl	97 (78.2)	87 (87.0)	
Escala de coma de Glasgow al ingreso		8 (6-10) ^a	8 (7-9) ^a
	Leve	0 (0.0)	0 (0.0)
	Moderado	51 (41.1)	34 (34.0)
	Severo	73 (58.9)	66 (66.0)
Concentración de Sodio sérico inicial		142 (138-145) ^a	141 (136-145) ^a
	< 135 mEq/l	10 (8.1)	18 (18.0)
	135-144 mEq/l	80 (64.5)	56 (56.0)
	145-155 mEq/l	31 (25.0)	26 (26.0)
	>155 mEq/l	3 (2.4)	0 (0.0)

^a Variable expresada en función de mediana y rangos intercuartílicos (RIQ)

^b Variable expresada en función de media y desviación estándar (DS)

IMC: Índice de masa corporal EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica IRA: Insuficiencia respiratoria aguda PAS: Presión arterial sistólica PAD: Presión arterial diastólica

FUENTE: Elaboración propia a partir de base de datos-HRC/HAL

Respecto a las características clínicas, según datos de la TABLA N° 3, el 46% de los pacientes tratados con manitol y 53% de los pacientes tratados con SSH presento IMC normal, seguidos en ambos casos de pacientes con sobrepeso (32.3% y 29% respectivamente). Sin embargo, por otro lado, respecto a la presencia o no de comorbilidades subyacentes, sólo el 10.4% de aquellos que recibieron manitol y 5% de aquellos que recibieron SSH afirmaron tener antecedente previo de enfermedad sobreagregada principalmente de tipo cardiovasculares como Hipertensión arterial y Diabetes mellitus.

Con respecto al mecanismo de acción hasta el 54% y 45% respectivamente de aquellos que recibieron manitol y SSH, de los pacientes con diagnóstico de TEC tuvo como principal mecanismo de acción los traumas por accidentes de tránsito y seguidamente muy de cerca por aquellos desencadenados por caídas en general con 39.5 y 42% respectivamente.

A la evaluación de las funciones vitales respectivas, hasta la mitad de ellos mantuvieron presiones arteriales sistólicas (PAS), diastólicas (PAD) y frecuencia cardíaca promedios en rangos normales con ambas terapias (117-120mmHg vs 72-74mmHg vs 92-83lat/min, respectivamente).

La valoración neurológica al ingreso del paciente en Emergencia y que ingresaron a UCI, según la Escala de coma de Glasgow, arrojó cifras concordantes con un estado neurológico severo en poco más del 58% en aquellos tratados con manitol y 66% con SSH, frente al 41.1% y 34% respectivamente de pacientes con TEC moderado. Sin embargo, contrariamente a la puntuación Glasgow, en la analítica de electrolitos séricos como el Sodio (Na), casi el 64.5% y 56% con manitol y SSH respectivamente de los pacientes no reportaron alteraciones hidroelectrolíticas de consideración.

Cabe resaltar que los valores anteriormente descritos fueron registros estrictamente pretratamiento.

Tabla N° 4. Características terapéuticas de los pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico moderado y grave, en dos hospitales del Cusco, 2018-2024

CARACTERÍSTICAS TERAPEÚTICAS		MANITOL N (%)	SSH N (%)
Tipo de tratamiento		124 (55.36)	100 (44.64)
Duración de tratamiento		8 (5-10) ^a	6 (4-9) ^a
Intervención quirúrgica	No	36 (29.0)	30 (30.0)
	Sí	88 (71.0)	70 (70.0)
		21 (12-31) ^a	22 (13-32) ^a
Estancia hospitalaria (días)	UCI	11 (7-16) ^a	10 (5-16) ^a
	Hospitalización	10 (3-16) ^a	11 (6-17) ^a
		14 (9-15)	14 (12-15)
Escala de coma de Glasgow al alta*	Leve	66 (68.0)	74 (86.2)
	Moderado	28 (28.9)	12 (13.8)
	Severo	3 (3.1)	0 (0.0)
		143 (138-148) ^a	147 (142-154) ^a
Concentración de Sodio sérico final	< 135 mEq/l	12 (9.7)	0 (0.0)
	135-144 mEq/l	66 (53.2)	38 (38.0)
	145-155 mEq/l	40 (32.3)	47 (47.0)
	>155 mEq/l	6 (4.8)	15 (15.0)
Secuela al alta*	No	67 (69.1)	75 (87.2)
	Sí	30 (30.9)	11 (12.8)

a Variable expresada en función de mediana y rangos intercuartílicos (RIQ)

* Frecuencias absolutas y relativas tomados en función al total de pacientes sobrevivientes al desenlace

UCI: Unidad de cuidados intensivos

FUENTE: Elaboración propia a partir de base de datos-HRC/HAL

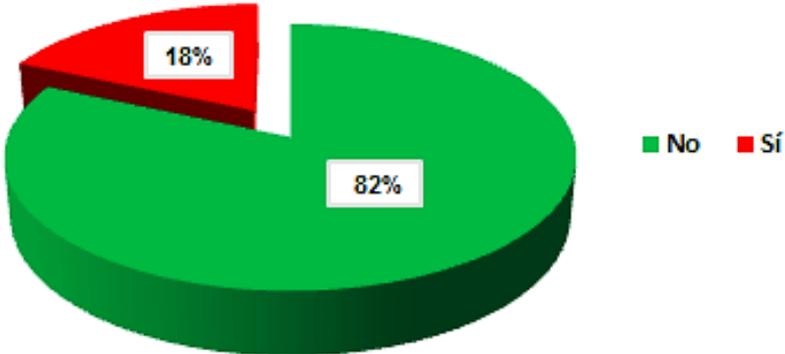
Se observa en la TABLA N° 4, respecto al abordaje terapéutico, que, del total de 224 pacientes, hubo una preferencia de línea de terapia por el manitol en un 55.36% de los pacientes con diagnóstico de TEC, durante 8 días en promedio mientras que el 44.64% de los pacientes restantes con Solución salina hipertónica a concentraciones de 7.5% en su mayoría (aprox. 70%) durante 6 días. Un porcentaje importante de nuestra población ameritó intervención quirúrgica (71% en aquellos tratados con manitol y 70% con SSH, valores similares entre estas 2 terapias). La estancia hospitalaria en ambos grupos tuvo un rango similar, de 12 a 31 días en aquellos tratados con manitol y 13 a 32 días en aquellos tratados con SSH, no mostrando cifras distintivas entre UCI y hospitalización propiamente dicho.

Finalmente, respecto a los registros de evaluación médica y de laboratorio al alta, se registró mayoritariamente un patrón de respuesta favorable de evolución desde el

punto de vista de la Escala de Coma de Glasgow y la presencia o no de secuelas al alta. La puntuación con la escala de Glasgow al alta con puntuación de 13-15 fue 68% en quienes recibieron manitol y 86.2% con SSH, mientras los que tuvieron puntuación de 9-12 al alta con manitol fue de 28.9% y 13.8% con SSH. Y con respecto a la cantidad de pacientes con secuela, 30.9% se presentaron en el grupo de manitol y 12.8% en el grupo con SSH. Por otro lado, se aprecia un incremento de casos de natremia ([Na] entre 145 – 155mEq) con 47%, pero con valores [Na] > 155 mEq solo en un 15% en quienes recibieron terapia con SSH respecto al registrado inicialmente.

Ilustración 1. Prevalencia de mortalidad en pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico moderado y grave, en dos hospitales del Cusco, 2018-2024

**PREVALENCIA DE MORTALIDAD EN PACIENTES
CON DIAGNOSTICO DE TRAUMATISMO
CRANEOENCEFALICO**



La ilustración N°1: Detalla la prevalencia que alcanzó la variable desenlace “Mortalidad” en los pacientes con diagnóstico de TEC en los dos hospitales en estudio de la región del Cusco, siendo ésta de 18%, equivalente a 41 pacientes, estableciéndose además una relación entre fallecidos y sobrevivientes de 2:9

4.1.2.- ANALISIS BIVARIADO

Tabla N° 5. Frecuencia de asociación entre factores terapéuticos y tratamiento recibido en los pacientes sobrevivientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico moderado y grave, en dos hospitales del Cusco, 2018-2024

FACTORES TERAPEÚTICAS	TERAPIA		Valor "p"
	MANITOL N (%)	SSH N (%)	
Duración de tratamiento	8 (5-10)	6 (3-10)	0.014 ^a
	14 (9-15)	14 (12-15)	0.026 ^a
Escala de Coma de Glasgow al alta	Leve	66 (47.14)	74 (52.86)
	Moderado	28 (70.0)	12 (30.0)
	Severo	3 (100)	0 (0.0)
Estancia hospitalaria (días)		21 (12-31)	22 (13-32)
	UCI	11 (7-16)	10 (5-16)
	Hospitalización	10 (2-16)	11 (6-17)
Secuela al alta	No	67 (47.18)	75 (52.82)
	Sí	30 (73.17)	11 (26.83)
Intervención quirúrgica	No	36 (54.54)	30 (45.45)
	Sí	88 (55.7)	70 (44.3)

^a Valor de "p" calculado mediante la Prueba de U de Mann Whitney

^b Valor de "p" calculado mediante la Prueba Exacta de Fisher

^c Valor de "p" calculado mediante el Test de Chi Cuadrado

* Variable expresada en función de mediana y rangos intercuartílicos (RIQ)

FUENTE: Elaboración propia a partir de base de datos-HRC/HAL

En lo concerniente al análisis bivariado por Pruebas de hipótesis, en la TABLA N° 5 sobre el apartado de línea de tratamiento (Solución salina hipertónica vs Manitol) y factores terapéuticos, se tiene que si había asociación con respecto a duración de tratamiento siendo más días (8 días (RIC 5-10)), en aquellos que recibieron manitol vs aquellos que recibieron SSH (6 días (RIC 3-10)) con $p < 0.05$. Así también la cantidad total de pacientes con diagnóstico de TEC moderado a grave que tuvieron evolución favorable ($n=183$) sin desenlace de mortalidad, el 47.14% en aquellos tratados con manitol y 52.86% en aquellos tratados con SSH, es decir, una gran mayoría, mostraron mejoría notable a la evaluación neurológica (puntaje Glasgow entre 13-15) observándose cierta tendencia a una mejor respuesta en aquellos pacientes tratados con SSH que con Manitol con $p < 0.05$. Respecto a la asociación entre el tratamiento terapéutico optado y la estancia hospitalaria, los resultados no son del todo concluyentes, ambas terapias no tienen diferencia en relación al tiempo de

hospitalización. Sin embargo, al momento de buscar asociación con la variable “Secuelas al alta”, dentro de todos los que terminaron con al menos algún tipo de secuela post-TEC (aprox un 20%), 73.17% represento a aquellos pacientes tratados con manitol siendo mayor a comparación de aquellos tratados con SSH 26.83%, resultando también estadísticamente significativo con un valor de “ $p < 0.05$ ” (valor de $p = 0.003$).

Tabla 6. Frecuencia de asociación de Factores clínicos y tipo de terapia en pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico moderado y grave, en dos hospitales del Cusco, 2018-2024

FACTORES CLÍNICOS	TERAPIA		Valor "p" ^a	
	MANITOL N (%)	SSH N (%)		
IMC	Delgadez	8 (61.54)	5 (38.46)	0.807 ^a
	Normopeso	57 (51.82)	53 (42.18)	
	Sobrepeso	40 (57.97)	29 (42.03)	
	Obesidad	19 (59.36)	13 (40.64)	
Comorbilidades	No	111 (53.88)	95 (46.12)	0.127 ^a
	Sí	13 (72.22)	5 (27.78)	
	Hipertensión arterial	5 (62.5)	3 (37.5)	
	Diabetes mellitus	4 (80.0)	1 (20.0)	
	EPOC	1 (100)	0 (0.0)	
	IRA	0 (0.0)	0 (0.0)	
Mecanismo de acción	Otros	3 (75.0)	1 (25.0)	0.172 ^a
	Accidente de tránsito	67 (59.82)	45 (40.18)	
	Caídas	49 (53.85)	42 (46.15)	
	Otros	8 (38.1)	13 (61.9)	
Funciones vitales	PAS	117 (103-133)	120 (110-130)	0.96 ^a
	< 140 mmHg	102 (55.19)	82 (44.81)	
	≥ 140 mmHg	22 (56.1)	18 (43.9)	
	PAD	72 (60-80)	74 (60-80)	0.863 ^a
	< 90 mmHg	112 (54.95)	91 (45.05)	
	≥ 90 mmHg	12 (59.09)	9 (40.91)	
	Frecuencia cardíaca	92 (78-110)	83 (72-110)	0.303 ^a
	≤ 100 lat/min	80 (52.98)	71 (47.02)	
	> 100 lat/min	44 (60.27)	29 (39.73)	
	Hemoglobina	13 (11-14)	13 (12-14)	0.088 ^a
< 11 g/dl	27 (67.5)	13 (32.50)		
≥ 11 g/dl	97 (52.72)	87 (47.28)		
Escala de coma de Glasgow al ingreso	Leve	0 (0.0)	0 (0.0)	0.274 ^a
	Moderado	51 (60.0)	34 (40.0)	
	Severo	73 (52.52)	66 (47.48)	
Concentración de Sodio sérico inicial	< 135 mEq/l	10 (35.71)	18 (64.29)	0.058 ^a
	135-144 mEq/l	80 (58.82)	56 (41.18)	
	145-155 mEq/l	31 (54.39)	26 (45.61)	
	>155 mEq/l	3 (100)	0 (0.0)	

^a Valor de "p" calculado mediante el Test de Chi Cuadrado

IMC: Índice de masa corporal EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica IRA: Insuficiencia respiratoria aguda PAS: Presión arterial sistólica PAD: Presión arterial diastólica

FUENTE: Elaboración propia a partir de base de datos-HRC/HAL

De la TABLA N° 6 se observa que con respecto a los factores clínicos ningún valor tuvo asociación en relación a la terapia, todos con $p > 0.005$.

Tabla 7. Frecuencia de asociación de Factores sociodemográficos y mortalidad en pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico moderado y grave, en dos hospitales del Cusco, 2018-2024

FACTORES SOCIODEMOGRAFICOS	MORTALIDAD		Valor "p"
	NO (%)	SI (%)	
Edad *	34 (23-53)	45 (27-65)	0.047 ^a
Sexo	Femenino	9 (16.98)	0.776 ^b
	Masculino	32 (18.71)	
Procedencia	Urbano	16 (18.60)	0.927 ^b
	Rural	25 (18.12)	

^a Valor de "p" calculado mediante la Prueba de U de Mann Whitney

^b Valor de "p" calculado mediante el Test de Chi Cuadrado

* Variable expresada en función de mediana y rangos intercuartílicos (RIQ)

FUENTE: Elaboración propia a partir de base de datos-HRC/HAL

La analítica en la tabla N° 7 obtenida al buscar el perfil de riesgo entre los indicadores epidemiológicos y la mortalidad en estos pacientes, mostraron asociación positiva únicamente con la variable cuantitativa "Edad", donde la mediana de la edad en el grupo de pacientes que fallecieron fue de 45 años en comparación con aquellos que no presentaron este desenlace. Asimismo, las variables Sexo y procedencia no tuvieron asociación con respecto a la mortalidad.

Tabla 8. Frecuencia de asociación de Factores clínicos y mortalidad en pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico moderado y grave, en dos hospitales del Cusco, 2018-2024

FACTORES CLINICOS		MORTALIDAD		Valor "p"
		NO (%)	SI (%)	
IMC	Delgadez	8 (61.54)	5 (38.46)	0.213 ^a
	Normopeso	88 (80.73)	21 (19.27)	
	Sobrepeso	59 (85.51)	10 (14.49)	
	Obesidad	28 (84.85)	5 (15.15)	
Comorbilidades	No	168 (81.55)	38 (18.45)	0.574 ^b
	Sí	15 (83.33)	3 (16.67)	
Mecanismo de acción	Hipertensión arterial	5 (62.50)	3 (37.50)	0.475 ^b
	Diabetes mellitus	5 (100.00)	0 (0.00)	
	EPOC	1 (100.00)	0 (0.00)	
	IRA	0 (0.00)	0 (0.00)	
	Otros	4 (100.00)	0 (0.00)	
	Accidente de tránsito	94 (83.93)	18 (16.07)	
Caídas	70 (76.92)	21 (23.08)		
Otros	19 (90.48)	2 (9.52)		
Funciones vitales	PAS			0.048 ^a
	< 140 mmHg	149 (81.42)	34 (18.58)	
	≥ 140 mmHg	34 (82.93)	7 (17.07)	
	PAD			0.626 ^b
	< 90 mmHg	165 (81.68)	37 (18.32)	
	≥ 90 mmHg	18 (81.82)	4 (18.18)	
	Frecuencia cardíaca			p<0.001 ^a
	≤ 100 lat/min	134 (88.74)	17 (11.26)	
	> 100 lat/min	49 (67.12)	24 (32.88)	
	Hemoglobina			p<0.001 ^a
≥ 11 g/dl	159 (86.41)	25 (13.59)		
< 11 g/dl	24 (60.00)	16 (40.00)		
Escala de Coma de Glasgow al ingreso	Leve	0 (0.00)	0 (0.00)	0.002 ^a
	Moderado	78 (91.76)	7 (8.24)	
	Severo	105 (75.54)	34 (24.46)	
Concentración de Sodio sérico inicial	< 135 mEq/l	26 (92.86)	2 (7.14)	0.03 ^a
	135-145 mEq/l	128 (83.12)	26 (16.88)	
	> 145 mEq/l	29 (69.05)	13 (30.95)	

^a Valor de "p" calculado mediante el Test de Chi Cuadrado

^b Valor de "p" calculado mediante la Prueba Exacta de Fisher

IMC: Índice de masa corporal EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica IRA: Insuficiencia respiratoria aguda PAS: Presión arter sistólica PAD: Presión arterial diastólica

FUENTE: Elaboración propia a partir de base de datos-HRC/HAL

Dentro de las Características clínicas incluidas en el presente trabajo de investigación, entre las que citamos las variables "IMC", "Comorbilidades", "Mecanismo de acción",

“Funciones vitales”, “Escala de Glasgow al ingreso” y “Concentración de Sodio sérico inicial”, sólo las tres últimas resultaron tener relación estadística con la variable “Mortalidad” (p -valor <0.05). Dentro de las variables de estudio en el grupo de Funciones vitales, una presión arterial sistólica elevado ($PAS \geq 140$ mmHg), estados de taquicardia, así como condiciones carenciales fueron considerados estadísticamente como posibles condicionantes inductores al desenlace Mortalidad, tal como también demostró serlo la Escala de Coma de Glasgow al ingreso y los niveles de Concentración de Sodio sérico inicial.

Tabla 9. Frecuencia de asociación de Factores terapéuticos y mortalidad en pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico moderado y grave, en dos hospitales del Cusco, 2018-2024

FACTORES TERAPEUTICOS		MORTALIDAD		Valor "p"
		NO (%)	SI (%)	
Terapia	Manitol	97 (78.23)	27 (21.77)	0.045 ^a
	Solución salina hipertónica	86 (86.00)	14 (14.00)	
Duración de tratamiento *		7 (5-10)	4 (2-6)	p<0.001 ^b
	Manitol	8 (5-11)	5 (2-8)	
Intervención quirúrgica	No	48 (80.00)	12 (20.00)	0.691 ^a
	Sí	135 (82.32)	29 (17.68)	
Estancia hospitalaria *		23 (18-34)	4 (2-10)	p<0.001 ^b
	UCI	11 (8-16)	4 (2-10)	
Concentración de Sodio sérico final	Hospitalización	12 (8-18)	0 (0.00)	0.069 ^a
	< 135 mEq/l	9 (75.00)	3 (25.00)	
	135-145 mEq/l	99 (87.61)	14 (12.39)	
	> 145 mEq/l	75 (75.76)	24 (24.24)	

^a Valor de "p" calculado mediante el Test de Chi Cuadrado

^b Valor de "p" calculado mediante la Prueba de U de Mann Whitney

* Variable expresada en función de mediana y rangos intercuartílicos (RIQ)

UCI: Unidad de cuidados intensivos

FUENTE: Elaboración propia a partir de base de datos-HRC/HAL

Los resultados expuestos en la TABLA N° 9, muestra que los pacientes tratados con manitol tuvieron una mayor mortalidad a comparación de la SSH (21.77% vs 14% respectivamente) con un $p < 0.045$. La duración de tratamiento con respecto a los pacientes que fallecieron fue menor en ambas terapias (5 días (RIC 2-8) con manitol y 2 días (RIC 2-4)) y también en la estancia hospitalaria en relación con los pacientes que sobrevivieron. No mostraron asociación estadísticamente significativa, en el análisis bivariado, las variables "Intervención quirúrgica" y "Concentración de Sodio sérico final".

4.1.3.- ANALISIS MULTIVARIADO

Tabla 10. Análisis multivariado por regresión de Poisson con varianza robusta de los factores de riesgo de mortalidad en pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico moderado y grave, en dos hospitales del Cusco, 2018-2024

MORTALIDAD EN PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFALICO		RR CRUDO (IC95%) MODELO 1	Valor "p" crudo MODELO 1	RR CRUDO (IC95%) MODELO 2	Valor "p" crudo MODELO 2	RR AJUSTADO * (IC95%)	Valor "p" ajustado
Edad		1.01 [1.01-1.03]	0.007	1.01 [1.01-1.03]	0.007	-	-
PAS	< 140 mmHg	Ref.	-	Ref.	-	-	-
	≥ 140 mmHg	0.91 [0.43-1.92]	0.823	0.91 [0.43-1.92]	0.823	-	-
Frecuencia cardíaca	≤ 100 lat/min	Ref.	-	Ref.	-	Ref.	-
	> 100 lat/min	2.92 [1.67-5.08]	p<0.001	2.92 [1.67-5.08]	p<0.001	2.14 [1.26-3.64]	0.005
Hemoglobina	≥ 11 g/dl	Ref.	-	Ref.	-	Ref.	-
	< 11 g/dl	2.94 [1.73-4.98]	p<0.001	2.94 [1.73-4.98]	p<0.001	2.00 [1.20-3.32]	0.008
Escala de Coma de Glasgow al ingreso	Leve	-	-	-	-	-	-
	Moderado	Ref.	-	Ref.	-	Ref.	-
	Severo	2.97 [1.37-6.39]	0.005	2.97 [1.37-6.39]	0.005	2.16 [1.01-4.59]	0.045
Concentración de Sodio sérico inicial	< 135 mEq/l	0.42 [0.10-1.68]	0.222	0.42 [0.10-1.68]	0.222	0.39 [0.10-1.54]	0.183
	135-145 mEq/l	Ref.	-	Ref.	-	Ref.	-
	> 145 mEq/l	1.83 [1.03-3.24]	0.038	1.83 [1.03-3.24]	0.038	1.45 [0.86-2.46]	0.16
Duración del tratamiento		0.88 [0.81-0.95]	0.002	0.88 [0.81-0.95]	0.002	-	-
Estancia hospitalaria		-	-	-	-	-	-
Terapia	Manitol	1.55 [0.86-2.80]	0.142	Ref.	-	-	-
	Solución salina hipertónica	Ref.	-	0.64 [0.35-1.15]	0.142	-	-

MODELO 1: Ajuste de medida de asociación y referencia para variable de terapia Solución salina hipertónica

MODELO 2: Ajuste de medida de asociación y referencia para variable de terapia Manitol

RR: Riesgo relativo

IC95%: Intervalo de confianza al 95%

RR ajustado para las variables: Frecuencia cardíaca, Hemoglobina, Puntuación de Escala de Coma de Glasgow, y Concentración de Sodio sérico inicial

* Para el modelo ajustado se cumplieron criterios de Multicolinealidad y Factor de Inflación de Varianza (VIF)

PAS: Presión arterial sistólica Ref.: Referencia

FUENTE: Elaboración propia a partir de base de datos-HRC/HAL

Finalmente, el Modelo multivariado representa, a diferencia del análisis estadístico por pruebas de hipótesis, la asociación más sensible que puede determinarse cuando se busca encontrar respuesta a hipótesis de naturaleza de asociativa. Así entonces, la TABLA N° 10, muestra todos los pormenores encontrados entre las variables de interés "Mortalidad" y las variables independientes entre los que también figura la variable "Terapia", "Escala de Coma de Glasgow", "Concentración de Sodio al ingreso", "Duración de tratamiento", "Estancia hospitalaria".

El análisis por métodos de regresión de Poisson con varianza robusta, dentro de los considerados factores sociodemográficos, muestra que la edad constituye un factor de riesgo que coadyuva a la mortalidad de los pacientes con diagnóstico de TEC moderado a grave en un factor de 1.01 veces, siendo este valor estadísticamente significativo según el análisis bivariado crudo. Sin embargo, al no cumplir con los supuestos de multicolinealidad, éste no ingresó al modelo ajustado.

El análisis también corrobora la no influencia de la variable "PAS" sobre la Mortalidad de los pacientes con TEC, vemos que inicialmente en el análisis bivariado empleando pruebas de hipótesis arrojó un p-valor de $0.048 < 0.05$, no obstante, al ajustar estas mismas variables al modelo de regresión, pierde tal significancia. Tal comportamiento sin embargo no se observa en las variables "Frecuencia cardíaca" y "Nivel de Hemoglobina", variables independientes que supieron mantener su significancia que previamente arrojaron en el análisis bivariado.

Se concluye entonces que, una condición de taquicardia sobreagregada a los pacientes con TEC grave o moderado los expone hasta en 2.92 veces al riesgo de muerte en comparación con los que no desencadenan el episodio cardíaco, así como también niveles inferiores de hemoglobina a ($Hb < 11$ g/dl) multiplica el riesgo de fallecimiento hasta en 1.94 veces más. Por otro lado, cuando estas variables descritas anteriormente fueron ajustados a factores confusores su grado de magnitud y/o perfil de riesgo se redujo a 2.04 y 2.00, respectivamente. Ambos también significativos a un intervalo de confianza del 95% (IC95%).

Es posible también expresar con una confianza del 95%, que aquellos pacientes que ingresan a Emergencia con cuadro compatible de TEC grave y/o trastornos hidroelectrolíticos (p.ej. Hipernatremia), independientemente de su mecanismo de acción, presentan una mayor predisposición y riesgo a la muerte hasta en 2.16 veces respecto a los diagnosticados con TEC moderado. Cabe hacer mención, para el caso

de la Hipernatremia, que el riesgo fue de 45% más en comparación con los que mantienen una concentración sérica de sodio entre 135-145mEq/l.

Los resultados en la variable *“Duración del tratamiento”*, nos permite concluir que por cada día que se incrementa la duración de la terapia en base a los medicamentos de primera línea (Manitol y Solución de suero hipertónico), se tiene 12% menos riesgo a fallecer durante la estancia hospitalaria.

Finamente, respecto a la efectividad y patrón de comportamiento entre los principales fármacos usados como línea de terapia en pacientes con TEC (Manitol vs Solución de suero hipertónico), los resultados encontrados no son del todo concluyentes respecto a la interrogante de cuál de ellos suele asociarse o no a desencadenar, con mayor incidencia, la muerte en los pacientes tratados por TEC. Ambos fármacos fueron sometidos a 2 modelos buscando posible respuesta a la interrogante en mención, en el análisis Bivariado aquellos pacientes que son tratados con Manitol presentaron una cierta tendencia mayor al desenlace que si fueran tratados con el segundo fármaco. A todo ello, recalcamos que no es posible determinar a ciencia cierta el perfil de impacto exacto de cada uno de ellos, esto debido en principio al hallazgo no significativo que se obtuvieron para ambos casos (ambos valores de $p=0.142>0.05$ para Manitol y Solución de suero hipertónico) en el análisis multivariado.

4.2. DISCUSION

El presente trabajo tuvo como objetivo comparar la efectividad que tiene el manitol versus la solución salina hipertónica en pacientes con traumatismo craneoencefálico moderado y grave hospitalizados en el servicio de UCI en los hospitales Antonio Lorena y regional del cusco entre el 2018 y junio del 2024, se analizó 224 participantes con TEC moderado a grave que recibieron osmotherapia con Manitol o SHH. Para ello se consideraron características propias de la terapia, variables clínicas y laboratoriales.

Características Sociodemográficas

La mediana de edad de los pacientes con TEC moderado a grave y que recibieron manitol o SSH fue de 35 años (RIC 24-59) y 34 años (RIC 20-50) años; entre los dos medicamentos una mediana de 34 años (RIC 23-55), adultos jóvenes y adultos, debido a que es la población más susceptible a que sufran accidentes de tránsito y caídas que son causas principales de TEC. Este resultado se asemeja con el estudio

de Codorniu A., Tatro H. y Van V. donde la mediana fue de 41 años (RIC 25-60 años), 29 años (RIC 26-46) y 42 años (RIC 26-57) respectivamente. Con respecto al sexo la mayor cantidad de pacientes fueron varones hasta en un 76.34% en promedio en ambas terapias por la misma razón de ser más susceptibles a las causas del TEC y esto se corrobora con la mayoría de estudios siendo más aproximado el valor obtenido con el estudio de Codorniu A. y Van V. con 73% y 65.2% de población masculina y también se asemeja a un estudio epidemiológico sobre TEC realizado en el país donde obtuvo un 87.5% de población masculina. En referencia a la procedencia el estudio presento porcentajes altos con residencia en zona rural (67.7% con manitol y 51% con SSH) cuya posible razón es que los accidentes de tránsito se producen más en vías interurbanas donde se circula con mayor velocidad.

Características Clínicas

Respecto a las características clínicas resalta que la cantidad de pacientes diagnosticados con TEC severo en UCI represento más de la mitad, 58% con manitol y 66% con SSH frente al 41.1% y 34% respectivamente de pacientes diagnosticados con TEC moderado, corroborado también con el estudio de Codorniu A. También otro dato importante es el mecanismo de lesión, siendo los más importantes los accidentes de tránsito y caídas con un 54% y 45% respectivamente, seguidos de caídas con 39.5 y 42% respectivamente, dato que confirma la literatura previa a nivel mundial, principalmente a nivel latinoamericano y nacional como lo expresa los datos obtenidos por Leon-Palacios. La mediana de la escala de Glasgow fue de 8(RIC 6-10) con manitol y 8(RIC 7-9) con SSH; 8(RIC 7-10) entre ambos medicamentos, valores mayores a comparación del estudio de Codorniu que tuvo una mediana de 4 (RIC 3-6).

Los datos restantes de funciones vitales iniciales como IMC, PAS, PAD, hemoglobina, frecuencia cardiaca se presentaron en valores de rangos normales.

Características terapéuticas

Se observo respecto al abordaje terapéutico que del total de pacientes (224), el 55.36% de los pacientes fueron tratados con manitol y el 44.64% fueron tratados con SSH, siendo mayor los pacientes tratados con manitol obteniéndose resultados similares en los estudios de Carbajal, Mangat, Codorniu, Wiorek, lo que se infiere que en nuestro medio se prefiere mayor preferencia con el manitol, lo contrario sucedió,

es decir, mayor porcentaje de pacientes tratados con SSH vs manitol en los estudios de Van V. y Tatro H., otro valor importante es que la mayoría de los pacientes tuvo una evolución favorable obteniendo como valores de 13-15 en la escala de Glasgow al alta lo que nos sugiere que ambos medicamentos producen mejoría en la variación de la puntuación de dicha escala (68% con manitol y 86.2% con SSH). También se observó que una población importante ameritó intervención quirúrgica (71% en aquellos tratados con manitol y 70% con SSH), teniendo una cantidad aproximada de hasta un 50% en el estudio de Codorniu A. y Astey J., sin embargo, esta intervención fue en su mayoría pre tratamiento hiperosmolar lo que no sugiere que se haya debido a fracaso terapéutico hiperosmolar. Otro valor encontrado en el estudio fue que del total de pacientes sobrevivientes un 30.9% se presentaron con secuela post TEC en el grupo de manitol y 12.8% en el grupo con SSH, siendo las principales afecciones a nivel sensorio-motora y cognitiva, este dato nos indica que la cantidad de pacientes con secuela es menor del 20% aprox. entre ambos medicamentos. Finalmente, la mediana de la estancia hospitalaria en UCI fue 11(RIC 7-16) con manitol y 10(RIC 5-16) con SSH un valor cercano al estudio por Wiorek A., que tuvo una mediana de 9(RIC 5-15) y 10.2(DE 7,3) en el estudio de Tatro H. La mediana de la estancia en hospitalización en el presente estudio fue de 11(RIC 4-16) un valor menor a comparación del estudio de Tatro H. con media de 14.7(DE 13,1).

Prevalencia de Mortalidad en pacientes con TEC moderado y grave

Con respecto a la mortalidad de los pacientes adultos con TEC moderado a grave tratados en UCI y en quienes se usó terapia hiperosmolar se tuvo una prevalencia de 18% equivalente a 41 pacientes lo que nos indica que ambas terapias no presentan elevada mortalidad como desenlace, este resultado fue mayor en los estudios de Anstey J. y Tatro H. con 31% y hasta el 50% respectivamente.

Asociación entre factores terapéuticos con tipo de terapia

Con respecto a la asociación entre la escala de Glasgow al alta con el tratamiento se observó cierta tendencia a una mejor respuesta a aquellos tratados con solución salina hipertónica que con manitol, del total de los pacientes con escala de Glasgow al alta con valores de 13-15(leve) el 52.86% fue tratado con SSH vs el 47.14% tratados con manitol con $p < 0.05$ siendo significativo, este valor es contrario al encontrado en el estudio de Mangat H. donde los valores son idénticos. También se encontró

asociación significativa ($p < 0.005$), respecto a días de tratamiento siendo mayor con 8 días (RIC 5-10) con manitol vs 6 días (RIC 3-10) con SSH, datos que se contrastan con el estudio de Wiorek A. con 5 días (RIC 3-14) con manitol y 3 días (RIC 3-5). Lo que se infiere que se controla la HIC en menos días con SSH por sus características fisiológicas. Por otro lado, respecto a la asociación entre estancia hospitalaria y terapia, no tienen diferencia en relación al tiempo de hospitalización siendo la mediana de 21 (RIC 12-31) en aquellos tratados con SSH y 22 (RIC 13-32) en aquellos tratados con manitol esto se corrobora con los estudios de Codorniu A. y Anstey. Y en relación al total de cantidad de pacientes con secuela al alta el 73.17% fueron tratados con manitol a comparación del 26.83% tratados con SSH con $p < 0.005$ siendo significativo, lo que difiere del estudio de Van V. cuyos resultados de grados de discapacidad a los 6 meses fueron similares en ambos grupos.

Asociación de Factores clínicos y tipo de terapia

Con respecto a la asociación de los factores clínicos y tipos de terapia todos los valores no tuvieron $p < 0.005$ lo que se explica que independientemente de las características de ingreso de los pacientes de TEC moderado a grave, se puede emplear ambos tipos de terapia.

Asociación de Factores sociodemográficos y mortalidad

El valor que tuvo asociación significativa con respecto a la mortalidad fue la edad, donde la mediana fue de 45 años (RIC 27-65) con $p < 0.05$, el cual se corrobora con los estudios de Codorniu cuya mediana fue de 47 años (RIC 27-66). Los variables sexo y procedencia con respecto a la mortalidad no tuvieron asociación.

Asociación de Factores clínicos y mortalidad

Dentro de las características clínicas las variables que tuvieron asociación con la mortalidad fueron la PAS < 140 mmhg, FC > 100 lpm y Hb < 11 g/dl con $p < 0.05$, lo que nos indica que el estado hemodinámico del paciente influye en el desenlace mortalidad, así también tiene asociación significativa la escala de glasgow inicial severo y concentración sérica inicial > 145 mEq/l. Lo que no sucedió con los valores de IMC, comorbilidades, mecanismo de acción que no mostraron asociación significativa con la mortalidad.

Asociación de Factores terapéuticos y mortalidad

La asociación de terapia con mortalidad fue significativa en el análisis bivariado, así en los pacientes tratados con manitol la mortalidad fue mayor con 21.77% frente al 14% de aquellos tratados con SSH con $p < 0.05$, dicho resultado al igual que los estudios de Wiorek que presento mortalidad mayor en aquellos tratados con manitol frente a la SSH. De igual manera se mostró una asociación entre los días de tratamiento y estancia hospitalaria; cuantos más días y más tiempo estuvieron en el servicio de UCI no fallecieron con $p < 0.05$ y finalmente las variables intervención quirúrgica y concentración de sodio sérico final no presentaron asociación significativa.

Análisis multivariado

Se muestra que la edad constituye un factor de riesgo que coadyuva a la mortalidad de los pacientes con diagnóstico de TEC moderado a grave, [RR crudo 1.01(1.01-1.03)] con $p < 0.005$ lo que se corrobora con el estudio de Codorniu con [OR 1.33(1.23-1.43)]. La variable "PAS" sobre la Mortalidad de los pacientes con TEC, vemos que inicialmente en el análisis bivariado empleando arrojó un p-valor de $0.048 < 0.05$, no obstante, al ajustar estas mismas variables al modelo de regresión, pierde tal significancia. Tal comportamiento sin embargo no se observa en las variables Frecuencia cardíaca > 100 lpm [RR ajustado 2.14 (1.26-3.64)] (IC95%) y Nivel de Hemoglobina < 11 gd/l [RR ajustado 2.00 (1.20-3.32)] (IC95%) variables independientes que supieron mantener su significancia $p < 0.05$ que previamente arrojaron en el análisis bivariado.

Los pacientes que ingresan con TEC grave [RR ajustado 2.16 (1.01-1.59)] (IC95%) también son un factor de riesgo a diferencia de los que ingresan con TEC moderado.

Finamente, respecto a la efectividad y patrón de comportamiento entre los principales fármacos usados como línea de terapia en pacientes con TEC, los resultados encontrados no son del todo concluyentes respecto a la interrogante de cuál de ellos suele asociarse, con mayor incidencia a la muerte en los pacientes tratados por TEC. Ambos fármacos fueron sometidos a 2 modelos buscando posible respuesta a la interrogante en mención, sin embargo, si bien es cierto, en su categoría de Terapia, muestra que aquellos pacientes que son tratados con Manitol presentan una cierta tendencia mayor al desenlace que si fueran tratados con el segundo fármaco. A todo

ello, recalcamos que no es posible determinar a ciencia cierta el perfil de impacto exacto de cada uno de ellos, esto debido en principio al hallazgo no significativo que se obtuvieron para ambos casos (ambos valores de $p=0.142 > 0.05$ para Manitol (RR; 1.55; IC 95% [0.86-2.80]) y Solución Salina hipertónico (RR; 0.64; IC 95% [0.35-1.15]), este resultado fue contrastado por Antsey et al, (Razon de riesgo ajustado (IC 95%) 2.64(0.96-7.30) $p=0.06$). Una posible explicación es que la elección de la osmotherapia afecta la mortalidad, sin embargo esto no es concluyente y otra posible explicación es que simplemente este hallazgo refleja diferencias en las creencias de los clínicos sobre el papel y los efectos de estos dos agentes, esto requiere una investigación adicional en ensayos controlados

El presente estudio presenta varias fortalezas siendo de los pocos estudios realizados a nivel nacional y regional; utilizó 2 hospitales de importancia a nivel regional y presento una base de datos con población considerable, se afirma que la SSH es más efectivo que el manitol debido a que en el análisis bivariado presento menor mortalidad, mayor puntuación en la escala de Glasgow al alta, menor cantidad de pacientes con secuela e igual días de estancia hospitalaria, sin embargo no se puede determinar a ciencia cierta que esto sea así debido a que en el análisis multivariado la mortalidad no fue significativo. El diseño retrospectivo de este estudio podría explicar estas discrepancias que tiene un riesgo intrínseco de sesgo, también no se pudo evaluar los resultados a largo plazo como la escala de ranking o la escala de Glasgow (GOSE) a los 6 meses que nos podría determinar una mejor efectividad a largo plazo entre ambos tratamientos y finalmente no se pudo comparar en dosis equimolares exactas ambos medicamentos debido a la variabilidad de dosificación empleada por juicio propio de cada médico tratante que nos podrían dar una mejor comparativa de estudio. Debido a estas discrepancias, futuros ensayos controlados podrían confirmar y/o aclarar nuestros hallazgos y mirar más de cerca los efectos de dosis equimolares de manitol y SHH como el ensayo multicéntrico grande "Sugar o sal", que actualmente se viene desarrollando, así se podrá determinar una efectividad del medicamento y su perfil de seguridad a ciencia cierta.

4.3. CONCLUSIONES

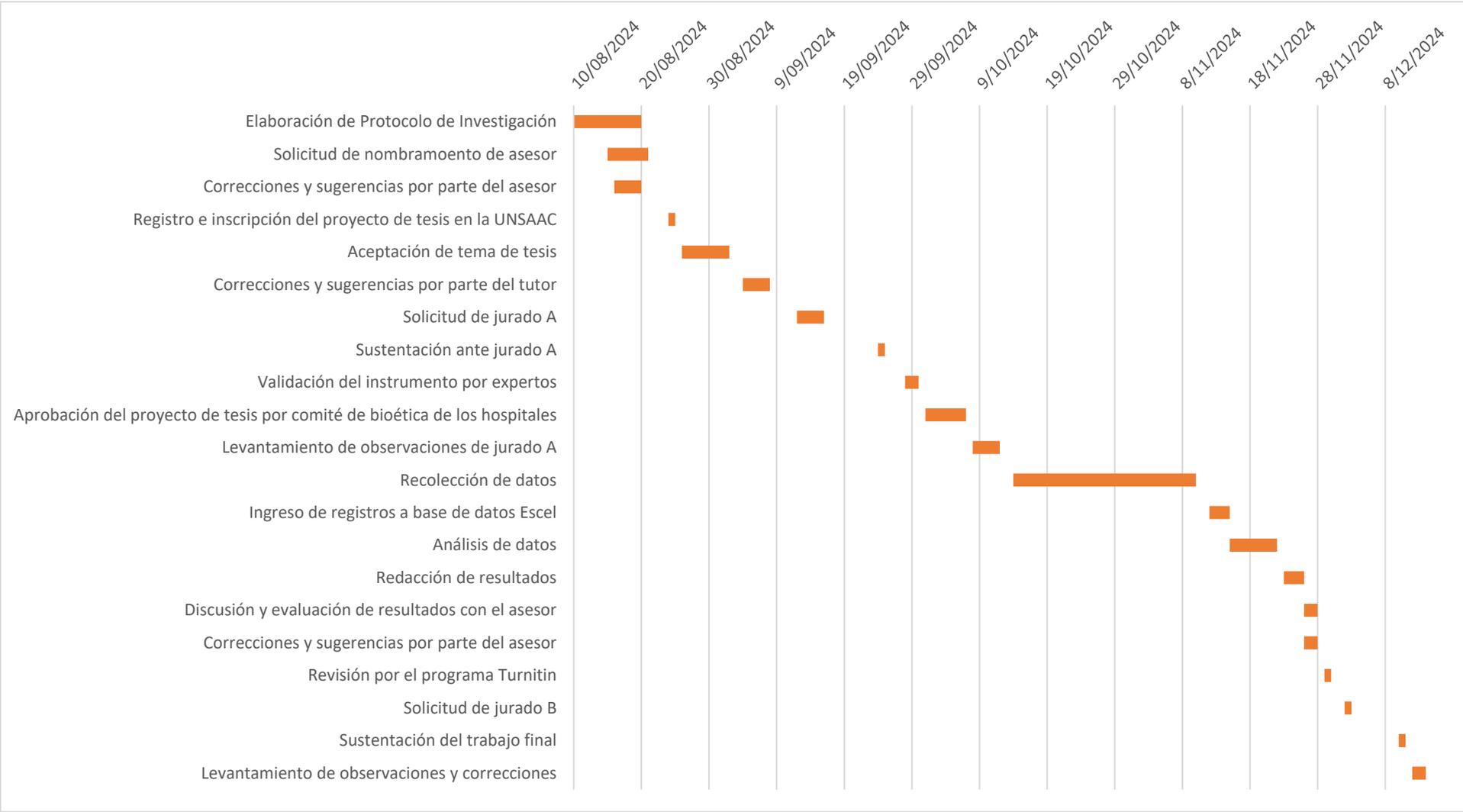
Las conclusiones del presente estudio fueron:

- Los datos sugieren que el tratamiento con SSH tiene mayor efectividad a comparación del tratamiento con Manitol en pacientes con TEC moderado a grave, sin embargo, esto no es concluyente, debe ser corroborado por ensayos controlados y aleatorizados.
- La escala de Glasgow al alta tuvo mayores puntuaciones, valores de 13-15(leve), en pacientes tratados con SSH a comparación del manitol.
- El tiempo de estancia hospitalaria no tuvo diferencias significativas entre ambos medicamentos.
- La cantidad de pacientes con secuela al alta fue menor en pacientes tratados con SSH a comparación de aquellos tratados con manitol.
- La mortalidad del tratamiento con manitol fue mayor a diferencia del tratamiento con SSH, en el análisis bivariado y en el análisis multivariado el Manitol fue factor de riesgo de mortalidad, sin embargo, no fue significativo lo que podría deberse a las limitaciones del estudio.
- La edad, FC>100lpm, Hb<11g/dl y el TEC severo constituyen factores de riesgo que coadyuvan a la mortalidad,

4.4. SUGERENCIAS

- Se sugiere que el personal de asistencial del servicio de UCI del Hospital Antonio Lorena y Regional del Cusco que tratan pacientes con TEC moderado a grave, establezcan protocolos adecuados en el uso de la solución hipertónica o manitol, además de evaluar con mayor rigor la eficacia de un medicamento sobre otro, así de esta manera obtener mayor cantidad de pacientes recuperados y con menos secuelas.
- Se recomienda que los profesionales de Salud del servicio de UCI de dichos hospitales estén en constante actualización sobre la terapia osmótica, a fin de aplicar la terapia hiperosmolar adecuada.
- Se sugiere tomar en cuenta del presente estudio que la alteración hemodinámica (PAS<140, FC>100 y Hb<11) son factores importantes que coadyuban la mortalidad.
- Se sugiere la continuación de estudios prospectivos a nivel regional y nacional con la finalidad de realizar una mejor comparación de la efectividad de los agentes hiperosmolares

CRONOGRAMA



PRESUPUESTO

Fase	Específica De Gasto	Descripción	Unidad De Medida	Precio Unitario S/	Cantidad	Parcial S/	
Elaboración del protocolo	Servicios Diversos	Internet fijo	Servicio/mes	120.00	03	360.00	
		Internet y telefonía móvil	Servicio/mes	40.00	03	120.00	
		Movilidad local	Servicio/día	2.00	180	360.00	
	TOTAL						840.00
	Bienes	Impresora multifuncional	Unidad	1 900.00	01	1 900.00	
		Tóner de impresora	Paquete	220.00	02	440.00	
		Papel bond A4	Millar	30.00	02	60.00	
		Material de escritorio	Global	80.00	01	80.00	
	TOTAL						2480.00
	Ejecución de protocolo	Recolección De datos	Recurso humano	# de personas	200	2	400
Movilidad y trámites			Servicio/día	20	1	20	
Análisis de datos		Software estadístico	Servicio/mes	150	1	150	
TOTAL						570.00	
TOTAL FINAL S/						3 890	

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Corrigan JD, Selassie AW, Orman JAL. The epidemiology of traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil.* 2010;25(2):72-80.
2. Flores Avila, E. Factores predictores de mortalidad en pacientes con traumatismo encefalocraneano grave en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2017. Disponible en: URL:<https://hdl.handle.net/20.500.12727/3131>
3. Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons, Congress of Neurological Surgeons, Joint Section on Neurotrauma and Critical Care, AANS/CNS, Bratton SL, Chestnut RM, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. II. Hyperosmolar therapy. *J Neurotrauma.* 2007;24 Suppl 1:S14-20.
4. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GWJ, Bell MJ, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. *Neurosurgery.* 2017;80(1):6-15.
5. Kim MY, Park JH, Kang NR, Jang HR, Lee JE, Huh W, et al. Increased risk of acute kidney injury associated with higher infusion rate of mannitol in patients with intracranial hemorrhage. *J Neurosurg.* 2014;120(6):1340-8.
6. McManus ML, Soriano SG. Rebound swelling of astroglial cells exposed to hypertonic mannitol. *Anesthesiology.* 1998;88(6):1586-91.
7. Mangat HS, Wu X, Gerber LM, Schwarz JT, Fakhar M, Murthy SB, et al. Hypertonic Saline is Superior to Mannitol for the Combined Effect on Intracranial Pressure and Cerebral Perfusion Pressure Burdens in Patients With Severe Traumatic Brain Injury. *Neurosurgery.* 2020;86(2):221-30.
8. Mangat HS, Chiu YL, Gerber LM, Alimi M, Ghajar J, Härtl R. Hypertonic saline reduces cumulative and daily intracranial pressure burdens after severe traumatic brain injury. *J Neurosurg.* 2015;122(1):202-10.
9. Santillán MAB, Cobo KJP, Herrera BPV, Orellana GGR. Traumatismo craneoencefalico y complicaciones en accidentes motociclisticos con y sin casco Hospital León Becerra Milagro 2018-2020. *RECIMUNDO.* 17 de diciembre de 2021;5(Especial 1):17-30.
10. Dewan MC, Rattani A, Gupta S, Baticulon RE, Hung YC, Punchak M, et al. Estimating the global incidence of traumatic brain injury. *J Neurosurg.* 1 de abril de 2019;130(4):1080-97.
11. Intriago Pazmiño MA. Evolución y pronóstico del trauma craneo encefálico grave en pacientes atendidos por el sistema de atención medica prehospitalario mediante análisis de la hoja 002 y del Sistema Integrado de Seguridad (SIS) ECU 911 y hoja 008 hospitalario en la sala de emergencias del hospital Eugenio Espejo en el período de enero

- del 2015 a junio del 2016. 2017 [citado 2 de septiembre de 2024]; Disponible en: <https://www.dspace.uce.edu.ec/entities/publication/www.dspace.uce.edu.ec>
12. Giner J, Mesa Galán L, Yus Teruel S, Guallar Espallargas MC, Pérez López C, Isla Guerrero A, et al. El traumatismo craneoencefálico severo en el nuevo milenio. Nueva población y nuevo manejo. *Neurología*. 1 de junio de 2022;37(5):383-9.
 13. Charry JD, Cáceres JF, Salazar AC, López LP, Solano JP. Trauma craneoencefálico. Revisión de la literatura. *Rev Chil Neurocir*. 2017;43(2):177-82.
 14. Ortiz-Prado E, Mascialino G, Paz C, Rodríguez-Lorenzana A, Gómez-Barreno L, Simbaña-Rivera K, Díaz AM, Coral-Almeida M, Espinosa PS. ANationwide Study of Incidence and Mortality Due to Traumatic Brain Injury in Ecuador (2004-2016). *Neuroepidemiology*. 2020;54(1):33-44. doi: 10.1159/000502580
 15. Herrera Martínez, M., Ariza Hernández, A., Rodríguez Cantillo, J., y Pacheco Hernández, A. Epidemiology of cranioencephalic trauma. *Rev Cuba Med Intensiva Emerg*. 17(0):3-6.
 16. León-Palacios JL, Carranza-Vásquez AP, Alaba-García W, Lovatón R, León-Palacios JL, Carranza-Vásquez AP, et al. Craniectomía descompresiva como tratamiento primario de la hipertensión intracraneal por traumatismo encefalocraneano: Experiencia observacional en 24 pacientes. *Acta Médica Peru*. julio de 2021;38(3):199-204.
 17. Unidad estadística del Hospital Regional del Cusco. Traumatismos intracraneales. 2022.
 18. Leo P, McCrea M. Epidemiology. In: *Translational Research in Traumatic Brain Injury*.
 19. Escamilla-Ocañas CE, Albores-Ibarra N. Estado actual y perspectivas futuras en el manejo de la hipertensión intracraneal posterior a traumatismo craneoencefálico: craniectomía descompresiva, hipotermia terapéutica y barbitúricos. *Neurología*. 1 de junio de 2023;38(5):357-63.
 20. Capizzi A, Woo J, Verduzco-Gutierrez M. Traumatic Brain Injury: An Overview of Epidemiology, Pathophysiology, and Medical Management. *Med Clin North Am*. 2020 Mar;104(2):213-238. doi: 10.1016/j.mcna.2019.11.001. PMID: 32035565.
 21. Cruz J, Minoja G, Okuchi K, Facco E. Successful use of the new high-dose mannitol treatment in patients with Glasgow Coma Scale scores of 3 and bilateral abnormal pupillary widening: a randomized trial. *J Neurosurg*. 2004;100(3):376-83.
 22. Francony G, Fauvage B, Falcon D, Canet C, Dilou H, Lavagne P, et al. Equimolar doses of mannitol and hypertonic saline in the treatment of increased intracranial pressure. *Crit Care Med*. 2008;36(3):795-800.
 23. Codorniu A, Charbit E, Werner M, James A, Hanouz JL, Jost D, et al. Comparison of mannitol and hypertonic saline solution for the treatment of suspected brain herniation during prehospital management of traumatic brain injury patients. *Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med*. 2024;31(4):287-93.

24. van Veen E, Nieboer D, Kompanje EJO, Citerio G, Stocchetti N, Gommers D, et al. Comparative Effectiveness of Mannitol Versus Hypertonic Saline in Patients With Traumatic Brain Injury: A CENTER-TBI Study. *J Neurotrauma*. 2023;40(13-14):1352-65.
25. Tatro HA, McMillen JC, Hamilton LA, Rowe AS. 23.4% Sodium Chloride Versus Mannitol for the Reduction of Intracranial Pressure in Patients With Traumatic Brain Injury: A Single-Center Retrospective Cohort Study. *Ann Pharmacother*. 2021;55(8):988-94.
26. Wiórek A, Jaworski T, Krzych ŁJ. Hyperosmolar Treatment for Patients at Risk for Increased Intracranial Pressure: A Single-Center Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(12):4573.
27. Mangat HS, Wu X, Gerber LM, Schwarz JT, Fakhar M, Murthy SB, Stieg PE, Ghajar J, Härtl R. Hypertonic Saline is Superior to Mannitol for the Combined Effect on Intracranial Pressure and Cerebral Perfusion Pressure Burdens in Patients With Severe Traumatic Brain Injury. *Neurosurgery*. 2020 Feb 1;86(2):221-230.
28. Jr A, Fs T, Aa U, G C, J D, C I, et al. Early Osmotherapy in Severe Traumatic Brain Injury: An International Multicenter Study. - Abstract - Europe PMC. [citado 25 de julio de 2024]; Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/31286839>
29. Huang X, Yang L, Ye J, He S, Wang B. Equimolar doses of hypertonic agents (saline or mannitol) in the treatment of intracranial hypertension after severe traumatic brain injury. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99:e22004.
30. Eskandari R, Filtz MR, Davis GE, Hoesch RE. Effective treatment of refractory intracranial hypertension after traumatic brain injury with repeated boluses of 14.6% hypertonic saline. *J Neurosurg*. 2013;119(2):338-46.
31. Carbajal Rubina JC. Eficacia del tratamiento de manitol versus solución hipertónica en pacientes neurocríticos atendidos en el HRDCQ «Daniel Alcides Carrión», periodo 2019. *Univ Peru Los Andes [Internet]*. 2020 [citado 25 de julio de 2024]; Disponible en: <http://repositorio.upla.edu.pe/handle/20.500.12848/1891>
32. Enfermedades no transmisibles y salud mental - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2024 [citado 21 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/enfermedades-no-transmisibles-salud-mental>
33. Resolución Ministerial N.º 184-2024-MINSA [Internet]. [citado 3 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/5364816-184-2024-minsa>
34. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. [citado 3 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion->

de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/

35. McMillan J. Good medical ethics. *J Med Ethics*. agosto de 2018;44(8):511-2.
36. Informe Belmont - Principios eticos y directrices para la proteccion de sujetos humanos de investigacion: Reporte de la Comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos de Investigación Biomédica y de Comportamiento - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 1980 [citado 2 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/informe-belmont-principios-eticos-directrices-para-proteccion-sujetos-humanos>
37. Rodríguez-Triviño CY, Torres Castro I, Dueñas Z. Hypochloremia in Patients with Severe Traumatic Brain Injury: A Possible Risk Factor for Increased Mortality. *World Neurosurg*. 2019;124:e783-8.
38. Keelan RE, Mahoney EJ, Sherer M, Hart T, Giacino J, Bodien YG, et al. Neuropsychological Characteristics of the Confusional State Following Traumatic Brain Injury. *J Int Neuropsychol Soc JINS*. 2019;25(3):302-13.
39. Media. World Health Organization - Regional Office for the Eastern Mediterranean. [citado 25 de julio de 2024]. Global status report on road safety. Disponible en: <http://www.emro.who.int/press-releases/2009/global-status-report-on-road-safety.html>
40. Vella MA, Crandall ML, Patel MB. Acute Management of Traumatic Brain Injury. *Surg Clin North Am*. 2017;97(5):1015-30.
41. Klein AP, Tetzlaff JE, Bonis JM, Nelson LD, Mayer AR, Huber DL, et al. Prevalence of Potentially Clinically Significant Magnetic Resonance Imaging Findings in Athletes with and without Sport-Related Concussion. *J Neurotrauma*. 2019;36(11):1776-85.
42. Bosch M, McKenzie JE, Ponsford JL, Turner S, Chau M, Tavender EJ, et al. Evaluation of a targeted, theory-informed implementation intervention designed to increase uptake of emergency management recommendations regarding adult patients with mild traumatic brain injury: results of the NET cluster randomised trial. *Implement Sci IS*. 2019;14(1):4.
43. Ananthaharan A, Kravdal G, Straume-Naesheim TM. Utility and effectiveness of the Scandinavian guidelines to exclude computerized tomography scanning in mild traumatic brain injury - a prospective cohort study. *BMC Emerg Med*. 2018;18(1):44.
44. Munakomi S, Das JM. Intracranial Pressure Monitoring. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 21 de julio de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542298/>
45. Das JM, Sapkota R, Shrestha B. Pediatric dural venous sinus thrombosis following closed head injury: an easily overlooked diagnosis with devastating consequences. *Ulus Travma Ve Acil Cerrahi Derg Turk J Trauma Emerg Surg TJTES*. 2018;24(1):74-7.

46. Hawryluk GWJ, Rubiano AM, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Bratton SL, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury: 2020 Update of the Decompressive Craniectomy Recommendations. *Neurosurgery*. 2020;87(3):427-34.
47. Mesghali E, Fitter S, Bahjri K, Moussavi K. Safety of Peripheral Line Administration of 3% Hypertonic Saline and Mannitol in the Emergency Department. *J Emerg Med*. 2019;56(4):431-6.
48. Alnemari AM, Krafcik BM, Mansour TR, Gaudin D. A Comparison of Pharmacologic Therapeutic Agents Used for the Reduction of Intracranial Pressure After Traumatic Brain Injury. *World Neurosurg*. 2017;106:509-28.
49. Wakai A, McCabe A, Roberts I, Schierhout G. Mannitol for acute traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(8):CD001049.
50. Alnemari AM, Krafcik BM, Mansour TR, Gaudin D. A Comparison of Pharmacologic Therapeutic Agents Used for the Reduction of Intracranial Pressure After Traumatic Brain Injury. *World Neurosurg*. 2017;106:509-28.
51. Rossi S, Picetti E, Zoerle T, Carbonara M, Zanier ER, Stocchetti N. Fluid Management in Acute Brain Injury. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2018;18(11):74.
52. Devin N Holden, Jeffrey J Mucksavage, John A Cokley, Keri S Kim, Natalie L Tucker, Molly S Esordi, Aaron M Cook, Hypertonic saline use in neurocritical care for treating cerebral edema: A review of optimal formulation, dosing, safety, administration and storage, *American Journal of Health-System Pharmacy*, Volume 80, Issue 6, 15 March 2023, Pages 331–342, <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxac368>
53. Rockswold GL, Solid CA, Paredes-Andrade E, Rockswold SB, Jancik JT, Quickel RR. Hypertonic saline and its effect on intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and brain tissue oxygen. *Neurosurgery*. 2009;65(6):1035-41; discussion 1041-1042.
54. Strandvik GF. Hypertonic saline in critical care: a review of the literature and guidelines for use in hypotensive states and raised intracranial pressure. *Anaesthesia*. 2009;64(9):990-1003.
55. Sapsford W. Hypertonic saline dextran--the fluid of choice in the resuscitation of haemorrhagic shock? *J R Army Med Corps*. 2003;149(2):110-20.
56. Järvelä K, Koskinen M, Kööbi T. Effects of hypertonic saline (7.5%) on extracellular fluid volumes in healthy volunteers. *Anaesthesia*. 2003;58(9):878-81.
57. Mauritz W, Janciak I, Wilbacher I, Rusnak M, Australian Severe TBI Study Investigators. Severe traumatic brain injury in Austria IV: intensive care management. *Wien Klin Wochenschr*. 2007;119(1-2):46-55.
58. Tseng MY, Al-Rawi PG, Czosnyka M, Hutchinson PJ, Richards H, Pickard JD, et al. Enhancement of cerebral blood flow using systemic hypertonic saline therapy improves

- outcome in patients with poor-grade spontaneous subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2007;107(2):274-82.
59. Brain Injuries, Traumatic - MeSH - NCBI [Internet]. [citado 21 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=brain+injuries%2C+traumatic>
60. Cadena Hernández, K., & Orozco Calderón, G. (2020). Deterioro cognitivo leve en personal de emergencia mexicano con trastorno de estrés postraumático secundario con niveles bajo, medio y alto. *3*, 98–115. https://www.researchgate.net/profile/OrozcoCalderonGabriela/publication/344714417_Deterioro_cognitivo_leve_en_personal_de_emergencia_mexicano_con_trastorno_de_estres_postraumatico_secundario_con_niveles_bajo_medio_y_alto/links/5f8b16e892851c14bcccc0b2/D
61. Rodríguez, A., Cervera, E., Tuesca, R., Flórez, K., Romero, R., & Villalba, P. J. (2020). La detección tardía del deterioro neurológico agudo incrementa la letalidad por trauma craneoencefálico. *Biomédica*, 40(1), 89–101. <https://doi.org/10.7705/biomedica.4786>
62. McHugh GS, Engel DC, Butcher I, Steyerberg EW, Lu J, Mushkudiani N, et al. Prognostic value of secondary insults in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma.* febrero de 2007;24(2):287-93.
63. Godoy DA, Rubiano A, Rabinstein AA, Bullock R, Sahuquillo J. Moderate Traumatic Brain Injury: The Grey Zone of Neurotrauma. *Neurocrit Care.* octubre de 2016;25(2):306-19.
64. McCrea MA, Giacino JT, Barber J, Temkin NR, Nelson LD, Levin HS, et al. Functional Outcomes Over the First Year After Moderate to Severe Traumatic Brain Injury in the Prospective, Longitudinal TRACK-TBI Study. *JAMA Neurol.* 1 de agosto de 2021;78(8):982-92.
65. Schneider EB, Sur S, Raymont V, Duckworth J, Kowalski RG, Efron DT, et al. Functional recovery after moderate/severe traumatic brain injury: a role for cognitive reserve? *Neurology.* 2014;82(18):1636-42.
66. Rodríguez-Boto G, Rivero-Garvía M, Gutiérrez-González R, Márquez-Rivas J. Conceptos básicos sobre la fisiopatología cerebral y la monitorización de la presión intracraneal. *Neurología [Internet].* 2015;30(1):16–22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2012.09.002>
67. Manitol - MeSH - NCBI [Internet]. [citado 21 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=manitol>
68. Solución salina hipertónica - MeSH - NCBI [Internet]. [citado 21 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=hypertonic+saline+solution>
69. Sampieri R. Metodología de la investigación. México: McGraw Hill, Sexta edición; 2014

70. Manterola C, Quiroz Sievers G, Salazar P, García N. Metodología de los tipos y diseños de estudio más frecuentemente utilizados en investigación clínica. Rev Médica Clínica Las Condes. 2019; 30:36-49.

ANEXOS

ANEXO 1.- Matriz de consistencia

EFECTIVIDAD DEL MANITOL VERSUS SOLUCIÓN SALINA HIPERTÓNICA EN PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO MODERADO Y GRAVE, EN DOS HOSPITALES DEL CUSCO, 2018-2024					
PROBLEMA	OBJETIVO	HIPOTESIS	METODOLOGIA	VARIABLES	RECOLECCIÓN DE DATOS
<p>Problema general ¿Cuál es la efectividad del manitol versus solución salina hipertónica en pacientes con traumatismo craneoencefálico moderado y grave, en dos hospitales del Cusco, 2018-2024?</p> <p>Problemas específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • ¿Cuál es la mortalidad con el uso del manitol versus la solución salina hipertónica en pacientes con traumatismo craneoencefálico en dos hospitales del Cusco, 2018-2024? • ¿Cuál es el tiempo 	<p>Objetivo general Comparar la efectividad que tiene el manitol versus la solución salina hipertónica pacientes con traumatismo craneoencefálico moderado y grave en dos hospitales del Cusco, 2018-2024</p> <p>Objetivos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Comparar la mortalidad con el uso del manitol versus la solución salina hipertónica en pacientes con traumatismo craneoencefálico en dos hospitales del Cusco, 2018-2024 • Comparar el tiempo de estancia hospitalaria con el uso del manitol versus la solución salina hipertónica en pacientes 	<p>Hipótesis general Existe mayor efectividad con el uso de la solución salina hipertónica a comparación del manitol en pacientes con traumatismo craneoencefálico en dos hospitales del Cusco, 2018-2024</p> <p>Hipótesis específicas</p> <ul style="list-style-type: none"> • La mortalidad es menor con el uso de la solución salina hipertónica a comparación del manitol en pacientes con traumatismo craneoencefálico en dos hospitales del Cusco, 2018-2024 • El tiempo de estancia hospitalaria es menor con el uso de la solución salina hipertónica a comparación del manitol en pacientes con traumatismo 	<p>Diseño Se realizará un estudio tipo observacional de cohorte retrospectivo</p> <p>Población: Pacientes mayores iguales a 18 años con diagnóstico definitivo de TEC moderado y grave hospitalizados en el servicio de UCI del hospital Regional y Antonio Lorena del cusco periodo 2018-2024</p> <p>Muestreo y muestra: Se realizó un muestreo de tipo no probabilístico por conveniencia, con un tamaño muestral de 224 participantes.</p> <p>Criterios de inclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Personas ≥ 18 que tuvieron diagnóstico de traumatismo 	<p>Variable dependiente - Mortalidad - Días de estancia hospitalaria - Puntuación de la escala de Glasgow al alta - Cantidad de pacientes con Secuela</p> <p>Variables independientes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Terapia con manitol al 20% - Terapia con solución salina hipertónica en concentraciones equimolares aprox. al manitol 	<p>Se utilizo una la ficha de recolección, la cual previamente fue validada por revisión de 5 expertos.</p> <p>Plan de análisis de datos Se ingresó los datos recolectados en una hoja de cálculo en el programa Microsoft Excel 2023. En el análisis de datos se utilizó el paquete estadístico Stata v. 15.0.</p> <p>En el análisis univariado, para las variables categóricas, se expresaron con frecuencias y proporciones ponderadas, mientras que para las variables numéricas se expresaron mediante medidas de tendencia central y dispersión mediante el análisis de</p>

<p>de estancia hospitalaria con el uso del manitol versus la solución salina hipertónica en pacientes con traumatismo craneoencefálico en dos hospitales del Cusco, 2018-2024?</p> <p>• ¿Cuál es la escala de Glasgow al alta con el uso del manitol versus la solución salina hipertónica en pacientes con traumatismo craneoencefálico en dos hospitales del Cusco, 2018-2024?</p> <p>• ¿Cuál es la cantidad de pacientes con secuela con el uso del manitol versus la solución salina hipertónica en pacientes con traumatismo craneoencefálico en dos hospitales del Cusco, 2018-2024?</p>	<p>con traumatismo craneoencefálico en dos hospitales del Cusco, 2018-2024</p> <p>• Comparar la escala de Glasgow al alta con el uso del manitol versus la solución salina hipertónica en pacientes con traumatismo craneoencefálico en dos hospitales del Cusco, 2018-2024</p> <p>• Comparar la cantidad de pacientes con secuela al alta con el uso del manitol versus la solución salina hipertónica en pacientes con traumatismo craneoencefálico en dos hospitales del Cusco, 2018-2024</p>	<p>craneoencefálico en dos hospitales del Cusco, 2018-2024</p> <p>• La escala de Glasgow al alta tiene mayor puntaje con la solución salina hipertónica a comparación del manitol en pacientes con traumatismo craneoencefálico en dos hospitales del Cusco, 2018-2024</p> <p>• La cantidad de pacientes con secuela al alta es menor con la solución salina hipertónica a comparación del manitol en pacientes con traumatismo craneoencefálico en dos hospitales del Cusco, 2018-2024</p>	<p>craneoencefálico moderado a grave.</p> <p>• Pacientes con TEC y hayan estado en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional y Hospital Antonio Lorena del Cusco.</p> <p>• Pacientes que recibieron terapia con manitol al 20% o Solución salina hipertónica concentraciones equimolares aprox. al manitol</p> <p>Criterios de exclusión</p> <p>• Pacientes con registros médicos y laboratoriales incompletos</p> <p>• Pacientes con insuficiencia hepática, falla renal, falla cardíaca o shock hipovolémico</p> <p>• Pacientes con comorbilidades neurológicas preexistentes al TEC</p> <p>• Pacientes con tratamiento combinado de Manitol al 20% con Solución Salina</p>	<p>2. Variables intervinientes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sexo - Edad - Presión arterial - Frecuencia cardíaca - Hemoglobina - Índice de masa corporal - Procedencia - Sodio sérico - Intervención quirúrgica 	<p>normalidad de Kolmogorov-Smirnov .</p> <p>En el análisis bivariado, se usó para evaluar la asociación entre las variables estudiadas. Se realizaron cruces de variables entre las variables independientes y dependientes. Para la comparación de variables categóricas se usó la prueba de Chi² para aquellos cuyas frecuencias esperadas para cada categoría sea al menos 1 y no más del 20% de las categorías con frecuencias esperadas inferiores a 5 de lo contrario se utilizó la prueba exacta de Fisher.</p> <p>Para la comparación de variables continuas y categóricas se utilizó la Prueba de Mann-Whitney U. En el análisis multivariado para evaluar la asociación entre la terapia con manitol y solución salina hipertónica se calcularon Riesgos relativos crudos (RRc) y ajustados (RRa), a través de</p>
--	--	---	---	---	--

			Hipertónica en sus diferentes presentaciones.		modelos lineales generalizados con la familia Poisson y función de enlace logarítmico. Finalmente, se presentarán con valores de intervalos de confianza al 95% (IC95%) y los valores de $p < 0.05$ serán considerados como significativos.
--	--	--	---	--	--



ANEXO 2.- Instrumento de recolección de datos
UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL
CUSCO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS											
EFFECTIVIDAD DEL MANITOL VERSUS SOLUCIÓN SALINA HIPERTÓNICA EN PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO MODERADO Y GRAVE, EN DOS HOSPITALES DEL CUSCO, 2018-2024											
Fecha:				N° de Historia clínica:							
Edad:		Presión arterial:			FC:		Hemoglobina:				
Sexo:	Femenino	()		Procedencia	Urbano			()			
	Masculino	()			Rural			()			
IMC	Bajo: < 18.5	()		Mecanismo de lesión	Accidente de tránsito			()			
	Normal: 18.5-24.9	()			Caídas			()			
	Sobrepeso: 25.0-29.9	()			Otros						
	Obesidad I: 30.0- 34.9	()		Comorbilidades	Hipertensión arterial	()		IRA	()		
	Obesidad II: 35.0 - 39.9	()			Diabetes	()		Otros	()		
	Obesidad III: > 40	()			EPOC	()					
Terapia con manitol al 20%		Días de Tto:			Mortalidad		Si		()		
		Dosis de Tto:					No		()		
Terapia con solución salina hipertónica		Días de Tto:			Intervención quirúrgica Si () No ()		Sodio sérico	Inicial			
		Dosis de Tto:						Final			
Duración de estancia hospitalaria		Días en UCI			Menor igual a 10 días			()			
					Mayor a 10 días			()			
		Días en hospitalización			Menor igual a 14 días			()			
					Mayor a 14 días			()			
Escala de coma de Glasgow							Ingreso		Alt		
							Severo: 3 a 8 puntos		()		()
							Moderado: 9 a 12 puntos		()		()
							Puntos Leve: 13 a 15 puntos		()		()

ANEXO 3.- Cuadernillo de validación

Título: EFECTIVIDAD DEL MANITOL VERSUS SOLUCIÓN SALINA HIPERTÓNICA EN PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO MODERADO Y GRAVE, EN DOS HOSPITALES DEL CUSCO, 2018-2024

AUTOR: Vanny Omar Ancca Ariza

ACERCA DE LA FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Para la validez, construcción y confiabilidad del instrumento de recolección de datos para el estudio. Para la validación de la ficha de recolección de datos se plantearon 10 interrogantes o ítems, las que se acompañarán con su respectiva escala de estimación que significa lo siguiente:

1. Representará una ausencia de elementos que absuelven, la interrogante planteada.
2. Representará una absolución escasa de la interrogante planteada
3. Significará la absolución del ítem en términos intermedios.
4. Representará la estimación que el trabajo de investigación absuelve en gran medida a la interrogante planteada.
5. Representará al mayor valor de la escala y deberá ser asignado cuando se aprecia que la interrogante es absuelta por el trabajo de investigación de una manera totalmente suficiente.

Marque con un aspa (X) en la escala de valoración que figura a la derecha de cada interrogante según la opinión que le merezca el instrumento de investigación.

Se adjuntará un resumen del protocolo de tesis, considerando formulación del problema, objetivo, variable y diseño metodológico. Así como también se adjuntan los cuestionarios.

NOMBRE DEL MÉDICO: _____

LUGAR DE TRABAJO: _____

FIRMA: _____

FICHA DE VALIDACIÓN POR EXPERTOS

EFFECTIVIDAD DEL MANITOL VERSUS SOLUCIÓN SALINA HIPERTÓNICA EN PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO MODERADO Y GRAVE, EN DOS HOSPITALES DEL CUSCO, 2018-2024

IDENTIFICACIÓN DEL EXPERTO:

- **APELLIDOS Y NOMBRES:**
- **OCUPACIÓN, GRADO ACADÉMICO Y LUGAR DE TRABAJO**
- **FECHA DE VALIDACIÓN**
- **FIRMA Y SELLO:**

INSTRUCCIONES

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN DE ENCUESTA

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

6. ¿Considera Ud. que todas y cada una de las preguntas contenidas en este

instrumento tienen los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuado y aplicable para el tipo y objeto de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las puntuaciones de medición asignadas son pertinentes para lograr los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Agradezco anticipadamente su colaboración.

ANEXO 4.- Validación del instrumento de investigación

VALIDEZ A JUICIO DE EXPERTOS, UTILIZANDO EL MÉTODO DPP (DISTANCIA DEL PUNTO MEDIO)

Procedimiento

1. Se construirá la tabla adjunta, donde se colocarán los puntajes por ítems y sus respectivos promedios, brindados por los cinco médicos expertos.

N° ITEM						PROMEDIO
1	A	B	C	D	E	
2	5	4	4	4	5	4.4
3	4	4	5	5	5	4.6
4	4	5	5	5	5	4.8
5	5	4	4	5	5	4.6
6	5	5	5	4	5	4.8
7	5	5	5	5	5	5
8	5	5	5	5	5	5
9	5	4	5	4	5	4.6
10	5	4	5	5	5	4.8

2. Con los promedios hallados se determinará la distancia del punto medio (DPP) mediante la siguiente ecuación:

$$DPP = \sqrt{(x - y_1)^2 + (x - y_2)^2 + \dots + (x - y_{10})^2}$$

Donde:

X= Valor máximos en la escala. Y= Promedio de cada ítem.

$$DPP = \sqrt{(5 - 4.4)^2 + (5 - 4.6)^2 + (5 - 4.8)^2 + (5 - 4.6)^2 + (5 - 4.8)^2 + (5 - 5)^2 + (5 - 5)^2 + (5 - 4.6)^2 + (5 - 4.8)^2}$$

Si DPP es igual a cero, significa que el instrumento posee una adecuación total con lo que pretende medir, por consiguiente, puede ser aplicado para obtener información.

Resultado: DPP= 0.98

3. Se determinará la distancia máxima (D máx.) del valor obtenido respecto al punto de referencia cero (0), con la ecuación:

$$D (\text{máx.}) = \sqrt{(x_1 - 1)^2 + (x_2 - 1)^2 + \dots + (x_n - 1)^2}$$

Donde:

X= Valor máximo en la escala concedido para cada ítem Y=1 D (máx.) = 12

4. La D (máx.) se dividirá entre el valor máximo de la escala:

$$\text{Resultado} = 12 \div 5 = 2.4$$

5. Con ese último valor hallado se construirá una escala valorativa a partir de cero, hasta llegar al valor D máx. dividiéndose en intervalos iguales entre sí denominados de la siguiente manera:

A	Adecuación total	0 – 2.4
B	Adecuación en gran medida	2.4 – 4.8
C	Adecuación promedio	4.8 – 7.2
D	Escasa adecuación	7.2 – 9.6
E	Inadecuación	9.6 – 12

El punto DPP debe caer en la zona A o B, para poder afirmar que es válido y confiable, caso contrario debe ser reestructurado y/o modificado.

6. El punto DPP se localizó en la zona A

Conclusión: El valor hallado del DPP en nuestro estudio fue 0.98 encontrándose en la zona A lo cual significa Adecuación total, lo cual lo habilita para su aplicación en la investigación.

ANEXO 5.- Autorización del Hospital Regional del Cusco y Hospital Antonio Lorena



"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"
 "Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"

Cusco, 30 de Octubre del 2024

PROVEIDO N° 384 - 2024-GR CUSCO/GERESA-HRC-DE-OCDI.

Visto, el Expediente N° 16962 seguido por la Br.: **VANNY OMAR ANCCA ARIZA**, estudiante de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco, solicita: Autorización para aplicación de instrumento de Investigación, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano.

El presente Proyecto de Investigación: "EFECTIVIDAD DEL MANITOL Y LA SOLUCIÓN SALINA HIPERTÓNICA EN EL PRONÓSTICO DE PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO, EN DOS HOSPITALES DEL CUSCO, 2018-2024.", conforme al informe emitido por el Jefe del Área de Investigación de la Oficina de Capacitación Docencia e Investigación, la petición formulada por las citadas se encuentra apto para realizar la correspondiente investigación, por las características de investigación es de estudio; observacional de cohorte retrospectivo; se aplicara instrumento de Recolección de Datos de las Historias Clínicas del Servicio de UCI del Hospital Regional Cusco.

En tal sentido, esta dirección **AUTORIZA** la Aplicación de Instrumento de Investigación para lo cual se le brinde las facilidades correspondientes, exhortando a la investigadora que todo material de la aplicación del Instrumento es a cuenta de las interesadas y no genere gastos al Hospital.

RECOMENDACIÓN:

Presentación de la presente autorización, debidamente identificado con su DNI correspondiente. Se adjunta Recibo N° 75530. Al finalizar la aplicación del Instrumento, la investigadora deberá entregar una copia original del Proyecto Final de Investigación, a la Oficina de Capacitación del Hospital Regional Cusco.

Atentamente,



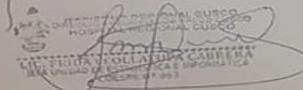
GOBIERNO REGIONAL CUSCO
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO

Med Carlos Enrique Espinosa Valdivia
Director Ejecutivo
CMP 48301 RNE 31900



GOBIERNO REGIONAL CUSCO
OFICINA DE CAPACITACIÓN DOCENCIA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO

Abg. Roxana Estrella Sánchez
JEFE DE LA UNIDAD DE CAPACITACIÓN

Se autoriza acceso al Area de Archivo de historia Clínica.

 9/31/10/2024

c.c Archivo
RASS/zph
30/10/2024

Av. La Cultura S/N Cusco – Perú
 Teléfonos (084) 227661 / Emergencia (084) 223691
 www.hrcusco.gob.pe / hrc@hospitalregionalcusco.gob.pe





Apca APELLIDO PATERNO Anita APELLIDO MATERNO Vanny Omar NOMBRES
HOSPITAL ANTONIO LORENA
 DIRECCION EJECUTIVA
MESA DE PARTES
 RECIBIDO: 20 SEP 2024
 REGISTRO: 10156
 FO. J: HORA: 12:53 p

(Talón desglosable para el usuario) FUT-ECOT/2020